

인지적 시간관리에 필요한 기능적 뇌 활성화 영역과 반응시간의 상관관계

The Journal Korean Society of Physical Therapy



■ 박지원, 신화경, 장성호¹

■ 대구가톨릭대학교 의료과학대학 물리치료학과, ¹영남대학교 의과대학 재활의학교실

Correlation between Faster Response Time and Functional Activities of Brain Regions during Cognitive Time Management

Ji-Won Park, PT, PhD; Hwa-Kyung Shin, PT, PhD; Sung-Ho Jang, MD¹

Department of Physical Therapy, College of Medical Science, Catholic University of Daegu; ¹Department of Physical Medicine and Rehabilitation, College of Medicine, Yeungnam University

Purpose: This study was designed to determine the correlation between faster response time and functional activities of brain regions during cognitive time management.

Methods: Twelve healthy subjects participated in this experiment. Subjects performed the serial reaction time task (SRTT), which was designed by the Superlab program, during fMRI scanning. When the 'asterisk' appeared in the 4 partition spaces on the monitor, the subject had to press the correct response button as soon as possible.

Results: fMRI results showed activation of the left primary sensorimotor cortex, both premotor areas, the supplementary motor area, posterior parietal cortex and cerebellum. There were significant correlations, from moderate to strong, between faster reaction time and BOLD signal intensity in activated areas.

Conclusion: These results suggest that motor skill learning to be needed cognitive time management is associated with greater activation of large scale sensorimotor networks.

Keywords: Cognitive time management, Serial reaction time task, fMRI, BOLD signal

논문접수일: 2010년 1월 25일

게재승인일: 2010년 3월 21일

교신저자: 장성호, strokerehab@hanmail.net

1. 서론

인간의 행동은 시간과 공간에서 수행되며 인간의 기본 기능이라 할 수 있는 인지적인 시간 관리(cognitive time management)를 필요로 한다. 즉, 우리의 행동은 적절한 운동 타이밍(motor timing)과 시간을 인식(time perception)하는 기술에 의해 이루어지며, 이 기술은 움직임, 계획, 인지처리 속도, 언어 등과 같은 다양한 운동 및 인지기능에 영향을 준다.¹

인지적인 시간 관리 기술은 인간의 정상적인 행동을 위해 필수적인 기능이기 때문에 다양한 병리학적인 원인으로 중추신경계에 손상을 입게 되면 타이밍을 맞추거나 시간을 인식하는데 어려움을 겪는 등 행동에 문제를 보이게 된다.² 따라서 이러

한 환자를 치료하는 데 있어서 운동 타이밍과 인식에 대한 관점은 신경계 손상 환자의 회복에 중요한 영향을 미칠 수 있으므로 많은 연구들이 시도되어 왔다. 특히 기능적 뇌 영상 연구에서는 간단한 손가락 마주치기에서부터 고차원의 인지적 시간 처리 기능까지 운동 타이밍이 어떠한 신경학적 관련성을 가지는지가 연구되어 왔다.³⁻⁵

그 중 고차원의 인지적인 시간 처리기능을 필요로 하는 운동순서의 수행과 학습에 대한 연구로 신경생물학적인 기전을 밝히려는 연구는 연속반응시간 과제(serial reaction-time task, SRTT)로 흔히 측정해 왔다.⁶⁻⁸ 연속반응시간 과제는 시각적으로 제시되는 신호를 구분하여 반응하는 과제로서 주어진 순서에 자극-반응으로 조합된 순서를 반복하면서 신호에 대한 반응

시간의 감소가 나타나는지를 살펴보는데 이를 활용하여 내재적 학습 정도를 측정하거나 또는 순서의 절차를 알리고 하면서 외재적 학습을 평가할 수 있다.

연속반응시간 과제와 같은 인지적 시간 관리를 측정할 수 있는 도구들이 사용되면서 관련 뇌 기능에 대한 연구가 많이 이루어졌고 특징적인 뇌 신경망의 활동이 이미징 기법을 통해 밝혀지면서 과제 수행 동안 대뇌피질의 광범위한 신경망이 활성화 되는 것으로 알려져 왔다.^{2,9} 그 결과를 살펴보면 대뇌피질에서는 일반적으로 일차운동영역(primary motor area), 보완운동영역(supplementary motor area), 전전두피질(prefrontal cortex), 전운동영역(premotor area), 후두정피질(posterior parietal cortex) 등에서 활성이 나타났고, 기저핵과 소뇌 같은 피질하 구조에서도 학습 동안 활성이 나타나는 것으로 밝혀져 왔다.^{2,5,9-11}

하지만 이와 같이 많은 연구에도 불구하고 실제적인 운동타이밍과 관련이 있는 뇌 영역의 규명에는 연구가 부족한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 연속반응시간 과제를 이용하여 운동타이밍을 측정하는 동안 기능적 자기공명영상(이하 뇌 영역의 활성 정도와 반응시간의 빠르기를 비교함으로써 과제 수행시 빨라진 수행력과 관련이 있는 뇌 영역을 찾아보고자 하였다.

II. 연구방법

1. 연구대상

본 연구에는 건강한 정상 성인 12명(남자 6명, 여자 6명)이 참여하였으며, 대상자들의 평균 나이는 22.4세(범위 : 20~24세)를 보였다. 대상자들은 손잡이 검사에서 모두 오른손잡이의 특성을 보였으며(Edinburg Handedness Inventory 평균 점수: +94.3점, 범위: +80~+100점), 연구의 목적과 실험 절차에 대해 충분히 이해하였고 자발적인 동의를 한 후 실험에 참여하였다.

2. 연속반응시간 과제의 구성

실험에 사용된 운동기술의 학습과제는 Nissen과 Bullemer⁸에 의해 개발된 연속반응시간 과제를 수정하여 사용하였다. 연속반응시간 과제는 실험 목적에 따라 다양하게 구성할 수 있도록 상용화된 자극 제공 프로그램인 SuperLab Pro Version 4.0 (Cedrus, 미국)으로 디자인하였다. 연속반응시간 과제의 구성은 컴퓨터 화면의 중앙에 수평으로 된 4개의 분할된 사각 공간을 두고, '자극' 신호에 해당하는 기호(*)가 네 개의 공간 중 하나에만 제시되도록 하였다. 자극의 제시 시간은 400 ms, 하나의 자극이 제시되었다가 사라진 후 다시 다른 자극이 나타나는데 걸리는 시간인 자극간 시간(interstimulus interval)은 400 ms로 자극 하나당 전체 소요 시간은 800 ms으로 하였다. 화면

은 검은 바탕에 자극은 흰색, 화면에서의 공간 분할은 회색 선을 이용하여 설계하였다.

제시된 자극에 상응하는 반응을 감지하기 위하여 4개의 버튼이 부착된 반응패드를 사용하였으며 각 버튼은 왼쪽부터 1, 2, 3, 4로 정하였다. 피험자에게는 오른쪽 손에서 엄지손가락을 제외한 나머지 손가락을 이용하여 각각의 버튼을 누르도록 지시하였으며, 1번 버튼은 두 번째 손가락, 2번 버튼은 세 번째 손가락, 3번 버튼은 네 번째 손가락, 그리고 4번 버튼은 다섯 번째 손가락을 이용하여 누르도록 하였다.

3. 기능적 자기공명영상의 촬영 및 분석

1) 촬영 방법 및 자극 과제

기능적 자기공명영상 촬영 장치인 1.5T MR scanner(Gyrosan Intera System, Philips, 독일) 안에 대상자가 편안히 누운 자세에서 머리를 움직이지 못하도록 고정하도록 하였다. SuperLap 프로그램에서 제시되는 자극은 촬영실 밖에서 유리로 된 창에 빔 프로젝트를 투사하여 촬영실 내 150x100 cm 크기의 아크릴 판에 영상이 맺히도록 하였고, 대상자의 머리 코일에 거울을 부착하여 대상자가 누운 상태에서 3.5m의 거리에 있는 아크릴 판의 영상을 볼 수 있도록 하였다.

이렇게 제시되는 자극에 반응하기 위해 대상자는 반응패드를 자신의 배위 편안한 위치에 두고 눈 위의 거울 보면서 자극에 상응하는 버튼을 누르도록 하였다. 반응패드는 자기장의 영향을 받지 않고 전기적 신호를 정확하게 컴퓨터에 전달해 줄 수 있도록 제작된 자기공명영상 전용패드(LU440-LINE, Cedrus, 미국)를 사용하였다. 자극의 제시 순서는 무작위로 나타나게 하였으며, 30초의 휴식기와 30초의 수행기를 하나의 구획으로 총 4구획을 실시하는 것으로 하였다.

2) 분석 방법

기능적 자기공명영상의 촬영 변수는 TR이 3000 ms, TE는 50 ms이었으며, Flip angle은 70°, Field of View (FOV)는 210 ms이었다. 매트릭스 크기는 64x64, 뇌절편당 두께는 4mm이었다. 기능적 자기공명영상촬영에서는 한 개의 뇌 볼륨 당 28장의 뇌절편을 얻었다. 기능적 자기공명영상촬영 후에는 T1 영상을 전교련(anterior commissure)과 후교련(posterior commissure) 연결선에 평행하게 수평면으로 20장의 뇌 절편을 얻었다. T1에 대한 자기공명영상의 촬영 변수는 TR이 940 ms, TE가 15 ms이었으며, 나머지 조건은 기능적 자기공명영상 촬영의 변수와 같았다.

얻어진 자료는 MATLAB (Mathworks Inc., 미국) 환경에서 구현되는 SPM 2 (Statistical Parametric Mapping 2 version, Wellcome Department of Cognitive Neurology, 영국) software

로 분석하였다. 분석절차는 머리의 움직임 보정하기 위한 재배열(realign)을 하였으며, EPI 영상과 T1 영상을 T1 template에 맞추는 공간표준화(normalize) 작업을 하였다. 표준화된 영상은 8 mm의 FWHM (full width of half maximum)을 갖는 Gaussian kernel filter를 적용하여 편평화(smoothing)하였다.

이렇게 처리된 결과를 바탕으로 BOLD 신호의 변화를 얻기 위하여 실험조건과 비교조건을 감산(subtraction)하였으며, 분석에서 실험조건은 활성화제 구획(수행기)으로 비교조건은 대조조건(휴식기) 구획으로 하였다. 조건 간의 비교 시 반복제시에 따른 과제 효과와 혈액역학반응함수(hemodynamic response function: hrf)에 대한 선형모델을 적용하였다. 모델의 구성 시 저주파 잡음(noise)은 high-pass filter를 이용하여 제거하였으며, 조건들의 반복제시에 의한 혈액역학반응함수의 효과는 주파수의 low-pass filter로 제거하였다.

구성된 모델과 영상 처리된 결과는 ANCOVA를 이용하여 통계 분석하였다. 본 연구의 결과를 그룹 분석하기 위하여 무선효과모델(random effect model)을 이용하여 통계 역치를 부피소 수준에서 정하였으며, 높이 역치(height threshold)는 uncorrected p 값이 0.001보다 낮은 수준에서, 범위 역치(extent threshold)는 부피소 5개를 기준으로 활성화 지도를 얻었다. 이는 생리학적으로 유의미한 결과를 적어도 유의미한 부피소가 5개 이상 있을 경우 활성화 된 것으로 가정하고 통계적 유의성을 검증한 것으로, 각 활성화의 p 값은 부피소의 높이 역치와 범위 역치의 상호작용에 의하여 계산하였다. 분석을 위한 주요 관심영역으로는 일차감각운동피질(primary sensorimotor cortex, SM1), 전운동영역(premotor area, PM), 보조운동영역(supplementary motor area, SMA), 전전두피질(prefrontal lobe), 후두정엽(posterior parietal lobe), 소뇌(cerebellum) 등으로 설정하였다.

4. 통계방법

자극에 대한 반응시간은 기능적 자기공명영상 촬영 시 수행한 연속반응시간 과제에서 얻어진 값을 처리하여 구하였다. 반응시간(response time)은 자극이 제시된 시점부터 반응 키를 누르는 데까지 걸린 시간으로 하여 전체 반응수가 가지는 반응시간을 평균하여 구하였다. 반응시간 중 제시 자극과 다르게 반응을 보인 경우(오답)는 반응시간의 계산에서 제외하였으며, 이러한 오답률은 평균 1.5%를 보일 정도로 미미하였다. 뇌 활성화가 일어난 주요 관심영역에서는 BOLD signal(blood oxygenation level dependent signal, 혈액 내 산소 포화도)의 강도를 분석하였는데, 개별 데이터의 주요 관심영역에서 가장 높은 t 값을 가지는 좌표에서 값을 구하였다. 각 영역의 BOLD signal과 반응시간 간의 관련성을 추정하기 위하여 비모수 상관관계 분석법인 Spearman's correlation으로 검정하였으며, 통계처리는 Window

용 SPSS 17.0을 이용하였다.

III. 연구결과

연속반응시간 과제에서 나타난 대상자들의 평균 반응시간은 348 ± 49 ms로 가장 빠른 경우 275 ms에서 가장 느린 경우 434 ms로 나타났다. 과제 수행 시 뇌 활성화가 일어난 영역은 왼쪽 감각운동영역, 양측 전운동영역, 왼쪽 하두정영역, 양측 상두정영역, 보완운동영역, 그리고 소뇌 등이었다(Figure 1).

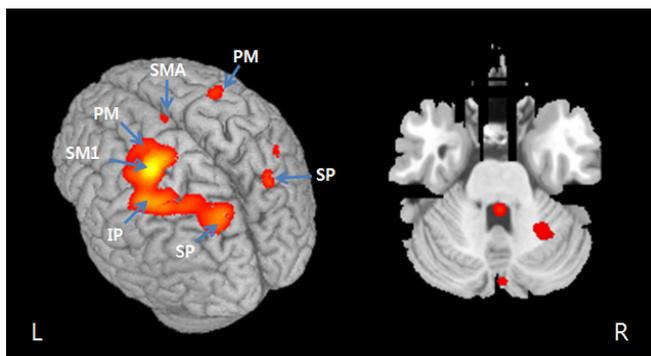


Figure 1. Cortical and cerebellar activations during serial reaction time task.

SM1: primary sensorimotor area, PM: premotor area, SMA: supplementary motor area, IP: inferior parietal cortex, SP: superior parietal cortex

주요 관심영역에서 BOLD signal의 강도가 가장 높게 나타난 영역은 왼쪽 전운동영역, 왼쪽 하두정엽, 그리고 오른쪽 소뇌의 순서로 나타났다(Table 1). 각 개인별 BOLD signal의 변화와 반응시간의 상관관계는 일차감각운동영역에서 중정도의 상관관계($r=-0.68$, $p<0.05$), 왼쪽 전운동영역에서 강한 상관관계($r=-0.80$, $p<0.01$), 오른쪽 전운동영역($r=-0.60$, $p<0.05$)과 왼쪽 하두정영역($r=-0.67$, $p<0.05$)에서 중정도의 상관관계를 보였다. 왼쪽 상두정영역($r=-0.78$, $p<0.01$)과 오른쪽 소뇌($r=-0.77$, $p<0.01$)에서는 강한 상관관계를 보였고, 보완운동영역에서는 중정도의 상관관계를 보였다($r=-0.69$, $p<0.05$)(Table 1).

Table 1. Correlation coefficient between reaction time and peak t-values of brain activation areas during the serial reaction time task

Brain Areas	Coordinates				Correlation coefficient †
	x	y	z	Z †	
Lt. sensorimotor cortex	-34	-28	58	9.69	-0.68*
Lt. premotor cortex	-28	-14	62	15.18	-0.80**
Rt. premotor cortex	30	-2	56	8.37	-0.60*
Lt. inferior parietal	-42	-46	54	11.11	-0.67*
Lt. superior parietal	-26	-56	50	9.11	-0.78**
Rt. superior parietal	24	-50	38	9.69	-0.47
Supplementary motor area	-4	0	52	7.14	-0.69*
Rt. cerebellum	24	-60	-30	10.87	-0.77**

† The highest t values in the ROI of group data (n=12)

‡ Correlation coefficient between reaction time and each brain areas

* p<0.05, **p<0.01

IV. 고찰

본 연구에서는 연속반응시간 과제를 이용하여 자극에 대해 반응하는 시간과 뇌 활성화 영역과의 관련성을 연구하였다. 연구결과 인지적 시간관리를 위해 사용된 영역은 복잡한 운동 수행 시 나타나는 감각운동영역, 전운동영역, 하두정영역, 상두정영역, 보완운동영역, 소뇌 등이었다. 활성화된 영역 중에서 오른쪽 상두정영역을 제외한 모든 영역에서 반응시간의 감소와 BOLD signal의 변화에 관련성을 보여 전체적으로 운동반응과 공간지각과 관련한 영역들에서의 뇌 활성화가 높을수록 과제를 수행하는 반응시간이 빨라짐을 추론할 수 있었다.

일차감각운동피질은 운동 수행력을 담당하는 영역으로 운동 기술의 학습 시 활성화되는 영역으로 연구되어 왔다. 뇌 활성화도의 변화에 대해서는 단기간의 학습 시 뇌 활성화의 증가를 보고하는 결과가 있는^{12,13} 반면 뇌 활성화의 변화가 감소하거나 변화하지 않는다는 결과도 있다.¹⁴ 하지만 Park 등⁹은 단기간의 운동학습을 측정할 수 있는 실험 설계를 구성하여 초기 운동학습기간에 나타날 수 있는 일차감각운동피질에서의 활성을 연구한 결과 학습의 증가, 즉 반응시간의 감소는 운동학습 초기에 활성을 증가시킨다고 보고하였다. 그리고 그 이유를 초기에 익숙하지 못한 과제에 대해 체성감각 피드백이 사용되면서 일차운동피질 영역으로의 구심성 입력이 증가되기 때문으로 제안하였다. 따라서 본 연구에서 나타난 결과와 같이 반응시간이 빠를수록 일차감각운동피질에서 체성감각 피드백의 활용이 늘어나는 것임을 추정해 볼 수 있다.

전운동영역 또한 초기의 운동학습 시 증가되는 영역으로 보고되어 왔으며¹⁴ 시각운동과제(visuomotor task)를 이용한 운동

순서의 학습 시 과제의 순서를 인식하는 과정에서 활성화 되는 것으로 알려져 왔다.^{15,16} 전운동영역의 활성화 중 특징적인 것은 복잡한 과제나 반대측 대뇌반구가 운동과제에 잘 훈련되지 않았을 경우 동측 전운동영역의 활성화가 두드러지게 나타난다는 것이다.^{5,17} 특히 뇌졸중 환자에서 중대뇌동맥의 피질 경색 후 운동회복기에 동측 전운동영역의 활성화가 나타나는 것으로 알려져 뇌 손상 후 운동기능의 회복과 동측 전운동영역의 기능이 연관되어 있을 것으로 추정된다.¹⁸ Verstynen 등¹⁷은 운동피질이 동측 손에서의 명령을 수정하게 되는 두 가지 경로를 제시 하였는데, 그 하나는 척수로 내려가는 동측 신경로를 통해 연결 되는 것이고 두 번째 경로는 동측 운동피질에 반대측 운동피질이 연결되는 뇌량신경돌기(callosal projection)에 의해 만들어진다고 하였다. 따라서 본 연구와 같이 연속반응시간 과제를 이용한 복잡한 인지적 시간관리를 필요로 하는 과제의 경우 이 두 가지 경로를 모두 활용한다고 볼 수 있을 것이다.

1990년대에 동물실험과 전전두피질의 손상에 대한 연구가 활발히 이루어지면서 시간의 지각, 행동의 타이밍, 운동의 계획 등과 같은 인지적인 시간 관리에서 가장 먼저 반응하는 뇌 영역 중 하나로 배외측 전전두피질(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)의 역할이 대두되어 왔다.^{19,20} 새로운 연구장비의 등장으로 기능적 자기공명영상과 양전자단층촬영 등의 기능적 뇌 영상 연구가 이루어지면서 이러한 가설은 입증되어 왔는데, 연구의 대부분에서 오른쪽 전전두피질의 활성화가 보고되어 왔다.^{21,22} 또한 배외측 전전두피질은 손가락 마주치기 운동(finger tapping) 시 활성화되는 감각운동 영역과 비교하면 수백 millisecond에서 몇 초 정도의 동기화를 나타내며, 운동 타이밍 과제에서 주로 활성화됨이 보고되었다.^{23,24} 본 연구에서도 배외측 전전두피질의 활성을 확인한 결과 과제 수행 시 활성화가 나타나는 것을 찾을 수 있었으나, BOLD signal의 강도가 높게 나타나지 않아 통계적인 자료로 활용하지는 않았으며 추후 대상자 수를 늘리게 된다면 관련성을 설명할 수 있을 것이다.

보완운동영역은 전두엽-선조체 경로(fronto-striatal pathway)의 일부를 형성한다. 이 경로는 기저핵으로부터 시상을 거쳐 전두피질이나 두정피질의 주의력을 담당하는 영역으로 연결된다.²⁵ 보완운동영역에 국소적인 병변이 생길 경우 리듬을 필요로 하는 과제 수행이 어려워져 운동 타이밍에 문제를 보이게 되는데,^{26,27} 정상적으로는 손가락 마주치기 과제, 수백 millisecond의 시간을 필요로 하는 리듬에 맞추어 손가락 마주치기, 운동준비(motor preparation), 수초간의 시간적 동기화 등 운동 타이밍을 필요로 하는 실험 구성에서 보완운동영역의 활성화는 지속적으로 보고되어 왔다.^{5,9,23} 본 연구의 결과에서도 반응시간과 보완운동영역의 활성화에는 상관관계가 있는 것으로 확인되어 이 영역의 활성화가 많이 일어날수록 자극에 대한 처리 시간이 빨라

음을 알 수 있었다.

타이밍 처리에 있어서 소뇌의 역할은 1967년 Braitenberg²⁸가 가설을 주장하면서부터 오랫동안 입증되어 왔다. 소뇌 병변 환자들은 손가락 마주치기 과제에서 에서 낮은 수행력을 보여왔으며, 특히 속도지각이나 시간차이 인식에 어려움을 보여왔다.³ 이러한 결과들은 기능적 영상 연구를 통해 밝혀져 왔는데 소뇌의 활성화는 수백 millisecond의 짧은 간격에도 시간적인 구분을 해야 할 경우 나타나거나, 리듬의 구분 또는 몇 초간의 시간 생산(time production)을 필요로 하는 과제에서 나타났다.¹ Smith 등²⁹은 수백 millisecond의 세밀한 시간 구분을 필요로 하는 과제 시 왼쪽 소뇌반구의 활성을 관찰하였는데 대부분의 이미징 연구에서 타이밍 처리시 소뇌의 외측부분에서 활성을 보고하였다. 본 연구에서도 소뇌의 활성화는 외측에서 나타났으며 반응시간과 소뇌의 활성화에는 강한 상관관계를 보여 반응시간이 빠를수록 소뇌의 활성화가 높음을 알 수 있었다.

후두정엽은 운동 타이밍과는 관련성이 적지만 시간판단(time estimation)에 관여하는 것으로 보고되어 왔다.^{23,30,31} 본 연구의 결과에서는 후두정엽의 활성화가 양측 하두정피질과 상두정피질에서 나타났는데 오른쪽 상두정피질을 제외한 나머지 영역들의 활성화 정도는 모두 반응시간의 빠름과 상관관계가 있는 것으로 나타났다. 일반적으로 시간판단 과제에서 두정엽의 역할은 주의력의 유지와 관련이 있으며,³² 아울러 버튼을 누르는 공간지각과도 관련이 있을 것으로 생각된다. 따라서 운동기술의 학습 초기에 적절한 공간지각 형성을 통해 운동을 가이드 하는 것으로 생각할 수 있을 것이다.^{33,34} 본 연구의 결과에서는 전운동영역에서와 같이 후두정영역에서도 동측에서의 활성이 나타났는데 이는 복잡한 운동시 자극의 예측(stimulus predictability),³⁵ 자극에 대한 구별,³⁶ 그리고 패러다임의 자극이 지속되는 동안 동측 감각영역의 활성³⁷이 나타나는 것과 비슷한 결과로 볼 수 있을 것이다. 즉, 동측 후두정영역의 활성화는 손을 담당하는 감각영역 간의 뇌량 연결(transcallosal connection)에 의해 나타나며,³⁸ 일부 연구자들은 반응의 증가가 양측 대뇌반구의 손 감각영역 사이에서 이루어지는 양측성 정보 전달로 보았다.³⁹ 하두정엽은 전두엽, 기저핵, 소뇌 등과도 상호 연결되어 시간판단에 중요하게 작용하며, 이 연결성은 전두엽-선조체 회로와 전두엽-소뇌 회로(fronto-cerebellar circuit)를 형성하여 주의력을 유지시키면서 인지적 시간 관리 과정을 보조하는 것으로 생각된다.⁴⁰

V. 결론

본 연구에서는 기능적 자기공명영상 촬영 시 연속반응시간 과제

를 이용하여 인지적 시간 관리에 필요한 뇌 영역을 연구한 결과 일차감각운동영역, 전운동영역, 보완운동영역, 후두정영역, 소뇌 등에서 활성을 보였다. 활성화된 영역의 BOLD signal 강도와 반응시간과의 상관관계를 연구한 결과 대다수의 영역에서 활성이 높을수록 반응시간이 빠른 것으로 나타났다. 따라서 이러한 결과는 인지적 시간 관리를 필요로 하는 운동기술이나 학습의 경우 과제의 빠른 처리를 위해 대단위 감각운동 신경망의 활성이 중요함을 시사하며, 아울러 뇌 병변으로 인하여 운동기술의 학습이나 타이밍 조절에 문제를 보이는 환자의 인지적 시간 관리 특성을 연구하는 데 기초자료로 활용될 수 있을 것이다.

Author Contributions

Research design: Park JW

Acquisition of data: Park JW

Analysis and interpretation of data: Park JW, Jang SH

Drafting of the manuscript: Park JW, Shin HK

Administrative, technical, and material support: Shin HK

Research supervision: Jang SH

Acknowledgements

이 논문은 2007년도 정부재원(교육인적자원부 학술연구조성사업비)으로 한국학술진흥재단의 지원을 받아 연구되었음(KRF-2007-313-E00395).

참고문헌

1. Rubia K, Smith A. The neural correlates of cognitive time management: A review. *Acta Neurobiol Exp (Wars)*. 2004; 64(3):329-40.
2. Coull JT, Nobre AC. Dissociating explicit timing from temporal expectation with fmri. *Current Opinion in Neurobiology*. 2008;18(2):137-44.
3. Bueti D, Walsh V, Frith C et al. Different brain circuits underlie motor and perceptual representations of temporal intervals. *J Cogn Neurosci*. 2008;20(2):204-14.
4. Jantzen KJ, Oullier O, Marshall M et al. A parametric fmri investigation of context effects in sensorimotor timing and coordination. *Neuropsychologia*. 2007;45(4):673-84.
5. Park JW, Kwon YH, Lee MY et al. Brain activation pattern according to exercise complexity: A functional mri study. *NeuroRehabilitation*. 2008;23(3):283-8.
6. Dominey PF. A shared system for learning serial and temporal structure of sensori-motor sequences? Evidence from simulation and human experiments. *Brain Res Cogn Brain*

- Res. 1998;6(3):163-72.
7. Kwon YH, Jang SH, Kim CS. Changes of cortical activation pattern induced by motor learning with serial reaction time task. *J Kor Soc Phys Ther.* 2009;21(1):65-72.
 8. Nissen MJ, Bullemer P. Attentional requirements of learning: Evidence from performance measurs. *Cogn Psychol.* 1987; 19:1-32.
 9. Park JW, Kim YH, Jang SH et al. Dynamic changes in the cortico-subcortical network during early motor learning. *NeuroRehabilitation.* 2010;26(2):95-103.
 10. Park JW, Jang SH. The difference of cortical activation pattern according to motor learning in dominant and non-dominant hand: An fmri case study. *J Kor Soc Phys Ther.* 2009; 21(1):81-8.
 11. Yoo WK, You SH, Ko MH et al. High frequency rtms modulation of the sensorimotor networks: Behavioral changes and fmri correlates. *Neuroimage.* 2008;39(4):1886-95.
 12. Grafton ST, Hazeltine E, Ivry R. Functional mapping of sequence learning in normal humans. *J Cognit Neurosci.* 1995;7:497-510.
 13. Hazeltine E, Grafton ST, Ivry R. Attention and stimulus characteristics determine the locus of motor-sequence encoding. A pet study. *Brain.* 1997;120(Pt 1):123-40.
 14. Toni I, Krams M, Turner R et al. The time course of changes during motor sequence learning: A whole-brain fmri study. *Neuroimage.* 1998;8(1):50-61.
 15. Halsband U, Freund HJ. Premotor cortex and conditional motor learning in man. *Brain.* 1990;113(Pt 1):207-22.
 16. Petrides M. Visuo-motor conditional associative learning after frontal and temporal lesions in the human brain. *Neuropsychologia.* 1997;35(7):989-97.
 17. Verstynen T, Diedrichsen J, Albert N et al. Ipsilateral motor cortex activity during unimanual hand movements relates to task complexity. *J Neurophysiol.* 2005;93(3):1209-22.
 18. Seitz RJ, Hoflich P, Binkofski F et al. Role of the premotor cortex in recovery from middle cerebral artery infarction. *Arch Neurol.* 1998;55(8):1081-8.
 19. Rubia K, Overmeyer S, Taylor E et al. Prefrontal involvement in "Temporal bridging" And timing movement. *Neuropsychologia.* 1998;36(12):1283-93.
 20. Harrington DL, Haaland KY. Neural underpinnings of temporal processing: A review of focal lesion, pharmacological, and functional imaging research. *Rev Neurosci.* 1999;10(2):91-116.
 21. Curtis CE. Prefrontal and parietal contributions to spatial working memory. *Neuroscience.* 2006;139(1):173-80.
 22. Ricciardi E, Bonino D, Gentili C et al. Neural correlates of spatial working memory in humans: A functional magnetic resonance imaging study comparing visual and tactile processes. *Neuroscience.* 2006;139(1):339-49.
 23. Rubia K, Overmeyer S, Taylor E et al. Functional frontalisation with age: Mapping neurodevelopmental trajectories with fmri. *Neurosci Biobehav Rev.* 2000;24(1):13-9.
 24. Emond V, Joyal C, Poissant H. [structural and functional neuroanatomy of attention-deficit hyperactivity disorder (adhd)]. *Encephale.* 2009;35(2):107-14.
 25. Schell GR, Strick PL. The origin of thalamic inputs to the arcuate premotor and supplementary motor areas. *J Neurosci.* 1984;4(2):539-60.
 26. Halsband U, Ito N, Tanji J et al. The role of premotor cortex and the supplementary motor area in the temporal control of movement in man. *Brain.* 1993;116(Pt 1):243-66.
 27. Mostofsky SH, Powell SK, Simmonds DJ et al. Decreased connectivity and cerebellar activity in autism during motor task performance. *Brain.* 2009;132(Pt 9):2413-25.
 28. Braitenberg V. Is the cerebellar cortex a biological clock in the millisecond range? *Prog Brain Res.* 1967;25:334-46.
 29. Smith A, Taylor E, Lidzba K et al. A right hemispheric frontocerebellar network for time discrimination of several hundreds of milliseconds. *Neuroimage.* 2003;20(1):344-50.
 30. Pouthas V, George N, Poline JB et al. Neural network involved in time perception: An fmri study comparing long and short interval estimation. *Hum Brain Mapp.* 2005;25(4):433-41.
 31. Basso G, Nichelli P, Wharton CM et al. Distributed neural systems for temporal production: A functional mri study. *Brain Res Bull.* 2003;59(5):405-11.
 32. Ortuno F, Ojeda N, Arbizu J et al. Sustained attention in a counting task: Normal performance and functional neuroanatomy. *Neuroimage.* 2002;17(1):411-20.
 33. Eliassen JC, Souza T, Sanes JN. Experience-dependent activation patterns in human brain during visual-motor associative learning. *J Neurosci.* 2003;23(33):10540-7.
 34. Grafton ST, Hazeltine E, Ivry RB. Motor sequence learning with the nondominant left hand. A pet functional imaging study. *Exp Brain Res.* 2002;146(3):369-78.
 35. Nelson AJ, Staines WR, McIlroy WE. Tactile stimulus predictability modulates activity in a tactile-motor cortical

- network. *Exp Brain Res.* 2004;154(1):22-32.
36. Burton H. Cerebral cortical regions devoted to the somatosensory system: Results from brain imaging studies in humans. In: Nelson RJ, eds, *The somatosensory system: Deciphering the brain's own body image*, Boca Raton, FL, CRC Press, 2002:27-72.
37. Hansson T, Brismar T. Tactile stimulation of the hand causes bilateral cortical activation: A functional magnetic resonance study in humans. *Neurosci Lett.* 1999;271(1):29-32.
38. Iwamura Y. Bilateral receptive field neurons and callosal connections in the somatosensory cortex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2000;355(1394):267-73.
39. Schnitzler A, Salmelin R, Salenius S et al. Tactile information from the human hand reaches the ipsilateral primary somatosensory cortex. *Neurosci Lett.* 1995;200(1):25-8.
40. Cavada C, Goldman-Rakic PS. Topographic segregation of corticostriatal projections from posterior parietal subdivisions in the macaque monkey. *Neuroscience.* 1991;42(3):683-96.