

The Evaluation of Cerebral Executive Function Using Functional MRI

Sung Jong Eun, Jin Seon Gook, Jeong Jae Kim*

Department of Radiology, Hanlyo University, Graduate school of Hanlyo University*

기능적 자기공명영상기법을 이용한 대뇌의 집행기능 평가

은성중, 국진선, 김정재*

한려대학교 방사선학과, 한려대학교대학원*

Abstract

This study involves an experiment using functional magnetic resonance imaging(fMRI) to delineate brain activation for execution functional performance. Participates to this experiment of the normal adult (man 4, woman 6) of 10 people, is not inserts the metal all closed phobia and 24.5 year-old average ages which the operating surgeon experience which are not they were.

The subject for a functional MRI experiment word -color test prosecuting attorney subject rightly at magnetic pole presentation time of 30 first editions and after presenting, uses SPM 99 programs and the image realignment, after executing a standardization (nomalization), a difference which the signal burglar considers the timely order as lattice does, pixel each image will count there probably is, in order to examine rest and active crossroad dividing independence sample t-test ($p < .05$). Overlapped in this standard anatomic image and got a brain activation image from level of significance 95%.

With functional MRI resultant execution function inside being relation, the prefrontal lobe, anterior cingulate gyrus, parietal lobe, orbitofrontal gyrus, temporal lobe, parietal lobe was activated. The execution function promotes a recovery major role from occupational therapy, understanding about the damage mechanism is important. When confirms the brain active area which accomplishes an execution function brain plasticity develops the cognitive therapeutic method which is effective increases usefully very, will be used.

Key Word : functional magnetic resonance imaging(fMRI), execution function, prefrontal lobe

요약

집행기능은 뇌손상환자의 회복을 촉진시키는데 중요한 역할을 하며, 그 손상 기전에 대한 이해는 중요하다. 본 연구에서는 기능적 자기공명 영상 기법을 이용하여 집행기능 수행에 관여하는 대뇌 활성화 영역을 파악하고자 실시하였다. 10명의 정상성인(남자 4, 여자 6)이 실험에 참여하였으며, 모두 폐쇄공포증이 없고 금속을 삽입한 수술의 경험이 없는 평균 나이 24.5 세였다.

기능적 자기공명영상 실험을 위한 과제는 단어-색채 검사 과제를 30초간의 자극제시 시간에 맞게 수정하여 제시한

후, SPM 99 프로그램을 이용하여 영상 재정렬(REALIGNMENT), 표준화(NORMALIZATION)를 실시한 후 시간 순서대로 격자화하고, 각 영상 픽셀의 신호강도의 유의한 차이가 있는지를 알아보기 위해 휴지기와 활성화로 나누어 독립표본 t-검정($p < .05$)을 실시하여 활성화 영상을 생성시켰다. 이를 표준 해부학적 영상에 중첩시켜 유의수준 95%에서 뇌 활성화 영상을 얻었다. 기능적 자기공명 영상결과 집행기능과 관련 있는 내측 전전두엽, 전 대상회, 두정엽, 시각 전두영역, 측두엽 등에서 활성화 우위를 보였다. 집행기능을 수행하는 뇌 활성화 영역을 확인하면 뇌가소성을 증진시키는 효과적인 인지 치료방법을 개발하는데 매우 유용하게 사용될 것이다.

중심단어 : 기능적 자기공명영상, 집행기능, 전전두엽

I. 서론

집행기능(executive function)이란 목표를 달성하기 위하여 문제를 해결해나가는 일련의 행동을 유지해나가는 능력으로 계획(planning), 행동의 결정(decision making), 목표설정(self-directed goal selection), 목표를 달성하기 위한 행동의 지속적인 관찰과 변화(monitoring and altering ongoing behavior to achieve goal) 등의 특수한 행동에 관여하는 것으로 알려져 있다^{[1],[2]}. 해부학적으로는 뇌의 전두엽(frontal lobe) 및 전두엽-피질하 신경망회로(frontal-subcortical circuit)와 관련이 있는 것으로 조사되고 있다^[3].

최근 수십 년 동안 전전두엽이 담당하고 있는 집행기능에 대해 많은 연구들이 발표되었다. 초기에 이루어진 연구들은 ERP를 이용한 연구가 대부분이었으나 최근에는 fMRI를 이용하여 막연히 전두엽이 아닌 주로 등쪽외측 전전두피질(dorsolateral prefrontal cortex)과 연관된 기능, 즉 전전두피질이 추론과 문제해결과 같은 인지적 측면에 관여한다는 것을 밝히고 있다^[4]. 전두엽의 등쪽외측 전전두피질 부위의 손상이 나타나면 생각이 단순해지고 융통성이 없어지고 고집이 세지며 판단력 저하를 포함하는 집행기능의 전반적 저하가 관찰된다고 보고된바도 있다^{[5],[6]}.

집행 기능을 측정하는 검사도구는 stroop test(Korean Color Word Stroop Test), trail making test, Wisconsin Card Sorting Test 등이 있다^[7]. 이중 스트룹 단어-색채 검사(stroop test)의 경우, 집행 능력 중 억제능력을 평가할 수 있는 대표적인 검사이다.

Looi 등(1999)은 나이, 연령, 학력 및 치매의 중증도를 보정하여 혈관성치매와 알츠하이머병의 신경심리학적 검사상의 차이를 비교하여 논문 27편을 조사하였

다^[8]. 그가 조사한 논문의 90%가, 혈관성치매에서 알츠하이머병에 비하여 집행기능이 더 손상되는 것으로 보고하였다. 61%의 논문에서 언어 학습능력과 기억력 검사에서 알츠하이머병에 비하여 혈관성치매가 우수한 수행능력을 보인다고 보고하였다. 또한, Almkvist(1994)의 연구에서도 혈관성 치매 환자들이 집행기능, 언어의 유창성, 주의력에서 알츠하이머병 환자에게 비하여 저조한 수행 능력을 보인다고 보고하였다^[9]. 혈관성 치매에 관한 또 다른 연구에서는 혈관성 치매 환자들은 알츠하이머병 환자에 비하여 집행기능과 주의력이 더 감퇴하며 느린 정신 처리 과정(mental processing)을 보이나, 기억력과 언어능력은 상대적으로 유지되어 있다고 보고하였다^{[10],[11],[12]}.

알츠하이머 치매와 비교하여 혈관성 치매를 진단^{[13],[14]}하기 위해서는 집행기능의 감퇴를 평가하는 것이 필요하며, 또한 혈관성 치매환자에게 집행기능은 작업치료 과정에서 회복을 촉진시키는데 중요한 역할을 하며 따라서 그 손상 기전에 대한 이해는 중요하다.

본 연구에서는 기능적 자기공명 영상 기법(fMRI)을 이용하여 집행기능 수행에 동반되는 뇌 활성화 영역을 파악하고자 하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구 대상

대학생 10명의 정상성인(남자 4, 여자 6)이 실험에 참여하였으며, 모두 폐쇄공포증이 없고 금속을 삽입한 수술의 경험이 없는 평균 나이 24.5 세 였다. 대상자의 선정은 신경과적 병력, 정신과적 병력, 약물 혹은 물질 남용, 인지 기능에 영향을 미칠 수 있는 내과 질환이나 검사가 불가능할 정도의 시력 또는 청력손상 등이

있는 대상은 배제하였으며 모두 설문지 및 실험 동의서 작성에 동의하였다.

2. 실험 방법

기능적 자기공명영상 실험은 한국어로 번안된 전산화 신경인지도구인 CNT V4.0(maxmedica, 2005) 중 단어-색채 검사 과제를 30초간의 자극제시 시간에 맞게 수정하여 제시하였으며 검사 전 · 후에 해당 연구소의 설문을 통해 신체적 이상을 확인하였다.

1) 기능적 자기공명영상 획득

기능적 자기공명영상을 얻기 위해서 표준 bird cage 형의 head coil을 사용하였으며, 이때 사용된 영상변수로는 TR(repetition time)/TE(time to echo)=3000/30msec, 숙임각(flip angle) 90°, FOV(field of view) 22× 22cm, matrix 64× 64, 절편두께 6mm, NEX(number of excitation) 1, 절편수 25 로 하였다. 이때 사용된 펄스는 경사예코 영상기법(gradient-echo Echo Planar Imaging: GRE-EPI) 펄스파형이었다. EPI 영상이 평형기(equilibrium state)를 이루기 전의 높은 신호를 보정하기 위해 뇌 활성화 영상을 얻기 전에 9초(3 phase)의 모조영상(dummy scan)을 추가로 얻었으며, 이 모조영상은 영상 분석에서는 제외하였다.

2) 대뇌 피질의 활성화 방법

MR scanner를 통하여 대뇌피질을 활성화하기 위하여 beam projector를 이용하여 영상을 시간단위로 동영상으로 제시하였다. 이때 head coil에 부착된 거울을 통하여 반투명 스크린에 투영되는 영상을 보면서 대뇌 피질의 활성화를 유도하였다. 기능적 자기공명영상법에서는 손을 움직일 수 없으므로 눈으로만 보고 검사를 수행할 수 있도록 사전에 숙지시켰다.

3) 자극제시 방법

검은 바탕에 십자가를 응시하는 휴지기가 30초 간 제시되었고, 이 후 소리 내어 말할 때 활성화를 제거하기 위하여 빨강, 파랑, 노랑, 초록이라고 쓰인 단어를 마음속으로 읽게 하는 읽기 과제를 수행하게 하였다. 이어 입의 움직임을 최소한으로 하여 읽게 하는 단어 읽기 과제를, 이어 4개의 색깔 카드의 색을 말하게 하는 색채 말하기 과제를, 그리고 4개의 색깔과 일치하게 쓰인 색단어를 읽게 하는 색단어 단어읽기 과제를 제시하였고 마지막으로 색깔과 일치하지 않는 색단어의 색깔을 말하게 하는 Stroop 간섭 과제인 색단어-색채말하기 과제가 제시되었다. 모든 과제는 30초간 제시되었으며 총 210초 동안 70phase를 수행하게 하였다[Fig. 1].

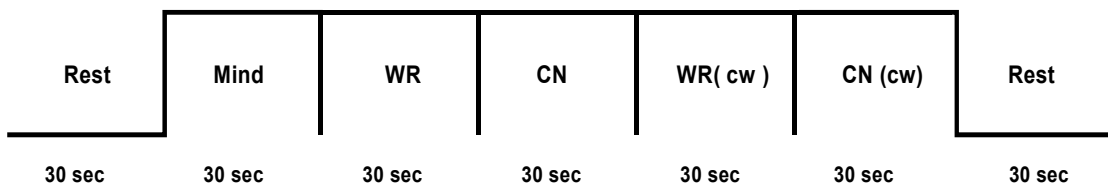


Fig. 1. Stimulation protocol. This protocol was showed when word-color test using fMRI study[Rest: black screen, Mind: Reading in Mind, WR : (word reading), CN : (Color naming), WR(cw) : (Word reading of color word), CN(cw) : (Color naming of color word)

4) 영상 후처리 및 분석방법

이상에서 얻은 기본적인 MRI 영상들을 BOLD 영상으로 만들기 위해 Matlab 6.1기반에서 운용되는 fMRI분석 소프트웨어인 SPM 99 분석 프로그램(statistical parametric mapping 99, The Welcome

Department of Cognitive Neurology, University College London, UK)을 이용하였다. 실험 중에 발생하는 움직임에 의한 오류를 보정하고 표준화된 영상을 얻기 위하여 움직임 보정(motion correction)과 재정렬(realignment) 과정을 거친 후, 개개인의 다른 뇌의 형태를 표준화된 템플릿과 일치시키기 위한 표준화

(normalization)를 하였고, 다시 신호대잡음비(signal to noise ratio: SNR)를 높이기 위해 Gaussian filter를 이용한 smoothing을 하였다. 이를 화소(pixel) 단위로 휴지기와 활성화기로 나누어 t-test를 시행하였다. 각 과제별로 유의수준($P < .05$)을 기준으로 하여 활성화 지도(activation map)를 얻어 이를 표준화된 T1 강조영상에 중첩하여 최종적인 기능적 자기공명영상을 얻었다.

이상에서 기술한 과정을 통하여 제시된 시각자극에 의해 일어나는 대뇌 피질의 활성화 영역을 확인하였다. 활성화된 영역의 정확한 위치를 정하기 위해 해부학적 영역과 브로드만 영역을 확인할 수 있는 MRIcro1.39 프로그램을 활용하였다.

3. 자료처리

1) 개인별 뇌 활성화 영상

개인별로 수행한 단어-색채 검사(Word-Color Test)의 뇌 활성화 영상을 얻기 위하여 SPM 99 프로그램을 이용하여 영상 재정렬(realignment), 표준화(normalization)를 실시한 후 시간 순서대로 격자화하고, 각 영상 픽셀의 신호강도에 유의한 차이가 있는지를 알아보기 위해 휴지기와 활성화기로 나누어 독립표본 t-검정($p < .05$)을 실시하여 활성화 영상을 생성시켰다. 이를 표준 해부학적 영상에 중첩시켜 뇌 활성화 영상을 얻었다.

억제능력을 알아보기 위해 단어-색채검사 중 색과 단어가 일치하지 않는 과제에서 색과 단어가 일치하는 과제의 활성화를 차감하여 활성화 영역을 분석하였다.

2) 뇌 활성화 지도의 해부학적 영역 확인

뇌 활성화 지도에서의 활성화 영역의 해부학적 위치와 기능학적 위치를 판단하기 위하여 SPM 99에서 유의수준 95%에서 활성화 영역을 분석하였고, 활성화 voxel이 10개 이하인 활성화는 제외하였다. 보다 명확

한 해부학적 위치를 알기 위하여 국제적으로 통용되고 있는 표준 해부학적 영상을 기초로 한 MRIcro 1.39 프로그램을 이용하여 해부학적 영역과 브로드만 영역(Brodman's area)을 결정하였다. 본 연구에서는 활성화 영역 중 가장 높은 신호 값을 가지는 좌표를 대표 좌표로 표시하였다.

III. 연구결과

기능적 자기공명 영상 실험 중 실험자들이 색채에 대한 정확한 분별력이 떨어져 색채를 인지하지 못한 실험자들이 있어 대상자 10명 중 2명이 실험상 오류로 나타나 실험분석에서 제외하였고, 그중 정상적으로 실험에 응한 남자 4, 여자 4명, 총 8명만을 분석하였다.

1. 성별 뇌 활성화 분석

SPM의 t-test를 통하여 얻은 색단어-색채 말하기 검사 수행 시 남성과 여성의 평균적인 활성화 영상을 나타내었다(Fig. 2). 뇌 활성화 상위 영역은 남성의 경우, 내측 전전두엽(prefrontal lobe), 전대상회(anterior cingulate gyrus), 두정엽(parietal lobe) 순으로 활성화를 보였고, 여성의 경우, 시각 전두엽(orbitofrontal gyrus, 38), 측두엽(temporal lobe), 두정엽(parietal lobe) 순으로 활성화를 보였다.

남성과 여성의 대뇌 활성화가 높은 영역을 해부학적 영역과 브로드만 영역, 그리고 x,y,z축으로 나타난 MNI 좌표와 t값을 <Table 1>에서 나타내었다. 남성이 유의한 활성화 우위를 보이는 영역은 시각 전두엽(orbitofrontal gyrus, 38), 부운동영역(supplementary motor area, 6), 소뇌(cerebellum), 중측두회(middle temporal gyrus, 21) 등의 순으로 나타났고, 여성이 활성화 우위를 보이는 영역은 소뇌(cerebellum), 중심전회(precentral gyrus, 6), 상연회(supra marginal gyrus), 조거구열(calcarine fissure, 17) 등의 순으로 나타났다.

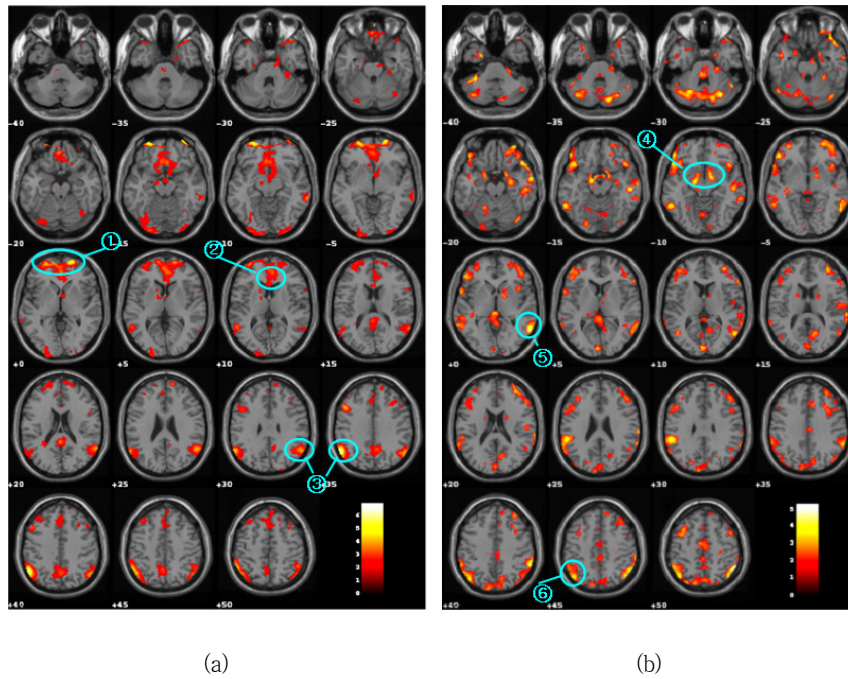


Fig. 2. BOLD-MR images on axial slices associated with Color Naming(Color Word) test (a) in male ① medial prefrontal lobe ② anterior cingulate ③ parietal b) in female ④ orbitofrontal ⑤ temporal lobe ⑥ parietal

Table 1. Brain activation areas in Color Naming of Color Word test

Brain activation areas (Brodmann's area)	side	coordination			T	p
		X	Y	Z		
Male > Female						
Cerebellum	R	45	-64	-29	3.30	.002
Orbitofrontal Gyrus(38)	R	45	26	-17	3.65	.001
Middle Temporal Gyrus(21)	R	59	-21	-9	3.20	.003
Hippocampus	R	-28	-42	15	2.49	.012
Thalamus	R	7	-18	15	2.84	.006
Superior Temporal Gyrus (42)	L	-63	-43	15	2.52	.011
Inferior Frontal Gyrus (45)	R	56	36	11	3.06	.004
Superior Parietal Gyrus(7)	R	19	-75	51	2.66	.009
Supplementary Motor Area(6)	R	4	5	63	3.48	.001
Female > male						
Cerebellum (19)	R	30	-66	-26	3.87	.001
Calcarine Fissure (17)	R	17	-101	3	3.57	.001
Hippocampus(27)	R	24	-32	5	3.24	.002
Middle Frontal Gyrus(46)	L	-40	47	9	3.19	.003
Supra Marginal Gyrus	R	58	-32	41	3.69	.001
Precunius (5)	R	2	-48	55	3.52	.001
Inferior Frontal Gyrus(7)	R	27	-52	55	3.52	.001
Precentral Gyrus(6)	L	-43	1	56	3.70	.001
Superior Frontal Gyrus(6)	R	25	-9	68	3.39	.002

V. 고찰 및 결론

본 연구에서는 집행기능 수행에 동반된 뇌 활성화 영역을 파악하고자 단어-색채검사의 집행 능력 중 억제능력을 평가하였다. 억제(inhibition)는 부적절하고 산만한 자극의 처리를 억제하는 능력(인지적 억제)과 행동을 억제하는 능력(반응 억제)이 있다. 인지적 억제는 통제에 대한 간섭으로써, 우리가 어떤 행동을 하는 동안 외적, 내적 자극에 의해 유혹을 받게 되는데, 이러한 자극으로부터 현재 진행되고 있는 행동을 보호하는 것이다. 반응 억제는 일어날 수 있는 반응에 대한 억제 즉 잠재반응의 억제와 현재 진행 중인 반응에 대한 억제를 말한다^[3].

현재 진행 중인 반응에 대한 억제는 어떤 행동을 하고 있을 때 그 행동이 비효율적이라는 피드백이 온다면 가능한 빨리 그 행동을 중단해야함을 의미한다. 억제의 실패는 집행 능력의 결함과 연관이 되며, 이 과제에서 좋은 수행을 보이려면 자신이 원하는 것을 기억하면서 방해 자극의 간섭은 최대한 피해야한다. 간섭을 피하는 한 가지 방법은 방해 자극을 억제하는 것이다. 이 검사의 유형에서는 beam projector에 나타난 색단어의 인쇄된 색 이름을 말해야 하는데 색단어의 의미가 그 단어의 인쇄 색채와 일치 할 수도 있고 불일치할 수도 있다. 불일치 조건에서는 모든 피험자의 반응이 느려지고 오류가 증가하지만 단어의 의미와 단어를 인쇄한 색 이름이 다를 경우 집행 능력이 떨어지는 환자에게는 심한 간섭효과를 나타낸다.

기능적 자기공명 영상법의 프로토콜에 맞게 변형한 단어-색채 과제를 제시하여 수행한 결과, 색단어 색깔과 단어의 의미가 일치하지 않는 경우에서 색깔과 단어의 의미가 일치하는 과제의 활성화를 차감한 경우, 즉 억제기능에 관련된 영역의 뇌 활성화를 파악하였다. 그러나 기능적 자기공명 영상 실험 도중 실험자들이 색채에 대한 정확한 분별력이 떨어져 색채를 인지하지 못한 실험자들이 있어 대상자 10명 중 2명이 실험상 오류로 나타나 실험분석에서 제외하였고, 그중 정상적으로 실험에 응한 8명만을 분석하였다.

집행기능 중 순수하게 억제능력에 관여하는 뇌 영

역을 알아 보기위해 색단어-색채 말하기검사 중 단어의 색깔과 의미가 일치하지 않는 경우에서 일치하는 경우를 차감하여 분석한 결과 남자에서는 내측 전전두영역(medial prefrontal)과 전대상회(anterior cingulate gyrus)에서 활성화가 두드러졌고, 여자의 경우 하전두회(inferior frontal)와 시각영역(orbitofrontal) 및 외측 전전두 영역(lateral prefrontal)에서 활성화가 폭넓게 나타났다[Fig. 1참조]. 이 결과 역시 stroop 억제효과에서도 남자의 경우 기존의 연구에서 알려진 전대상회(anterior cingulate gyrus)에서 활성화가 두드러져 효과적인 수행을 하였고, 여자의 경우 남자에 비해 작동기억에 관련된 배측 전대상회(dorsal anterior cingulate)와 하전두엽(inferior frontal)에서 활성화가 두드러져 남자에 비해 과제수행에 어려움이 있었다고 추측할 수 있다. 단어-색채 검사를 이용한 정상군과 강박장애 환자의 fMRI 연구결과에서도 두 대상자의 활성화 패턴은 비슷하였고 전대상회(anterior cingulate gyrus), 미상핵(caudate nucleus), 전전두엽(prefrontal)의 약간의 활성화 차이가 관찰되었다는 보고는 전두엽과 전대상회의 연결구조에서 억제능력이 이루어짐을 보여주는 결과로 본 연구 결과와 일치하였다^[4].

집행 기능은 해부학적으로는 뇌의 전두엽 및 전두엽-피질하 신경망회로와 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 따라서 집행 기능의 결함은 일반적으로 뇌의 전두엽 손상의 결과라고 할 수 있다. 집행 기능에 관한 연구들은 주로 전두엽 손상이 복잡한 행동과 과제 수행에서 어떠한 영향을 끼치는지를 살펴본 것으로, 전두엽에 손상을 입은 환자들은 공통적으로 목표 지향적 행동이 요구되는 과제에서 동일한 반응을 반복하는 보속성을 보였고, 주도적으로 과제를 시작하지 못하였으며, 끈기 있게 과제를 지속하지 못하였다^[15]. 이러한 목표 지향 행동에 대한 어려움은 내용이 다양하고 표면적으로 이질적인 과제들에 걸쳐 전반적으로 일어나 지각이나 기억, 언어 등의 특정 영역의 결함이 기보다 전두엽이 과제 수행의 실행적 측면에 영향을 끼친다고 해석될 수 있었다^[4]. 단어-색채 검사 수행 시 전 대상회(anterior cingulate gyrus)의 활동이 증가했다는 뇌영상 연구^[16]는 반응 선택에 주의 통제가 요구될 경우에 전측 대상회가 중요한 역할을 하며, 과제가 어렵거나 과제에서 요구되는 것이 많을수록 전측 대

상회의 활동이 두드러진다는 것을 시사한다.

본 연구에서는 기능적 자기공명 영상 기법(fMRI)을 이용하여 집행기능 수행에 동반되는 뇌 활성화 영역을 파악한 결과, 집행기능과 관련 있는 내측 전전두엽(medial prefrontal), 전 대상회(anterior cingulate gyrus), 두정엽(parietal lobe), 시각 전두영역(orbitofrontal area), 측두엽(temporal lobe) 등에서 활성화가 일어남을 알 수 있었다. 남녀 간 결과에 차이를 보이기는 하였지만 실험 참여자의 수가 제한된 관계로 본 결과가 정상인을 대표한다고 하기에는 무리가 있다.

두 성별간의 활성화위 비교에서는 남성의 경우 SMA, inferior frontal, orbitofrontal 등에서 여성에 비해 활성화가 높게 나타났는데 SMA와 orbitofrontal의 경우 안구운동 등에 보다 민감하게 반응한 것이 아닌가 하는 추측을 할 수 있다. 여성의 경우 남성에 비해 더 높은 활성화를 보인 영역은 전전두영역, 소뇌 등으로 나타나 역시 운동에 관여된 영역의 높은 활성화를 보였다.

뇌손상환자의 가소성 연구 결과를 살펴보면, 뇌 손상환자 치료 과정에서 집행기능은 회복을 촉진시키는 데 중요한 역할을 하며, 그 손상 기전에 대한 이해는 중요하다. 특히 혈관성 치매환자에게 집행기능을 평가하고 치료하는 것은 알츠하이머병과의 신경심리학적 차이를 알아볼 수 있다는 의미에서 매우 의의가 있다.

본 연구의 결과는 비록 정상인을 대상으로 하였으나 집행기능을 수행하는 뇌 활성화 영역을 확인함으로써 이를 뇌손상환자나 치매 환자에게 보다 확대하여 데이터를 축적한다면 향후 뇌손상환자의 치료에 중요한 뇌가소성을 증진시키는 효과적인 인지 치료방법을 개발하는데 매우 유용하게 사용될 수 있을 것이다.

참고문헌

- [1] Pennington BF, Ozonoff S Executive function and developmental psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry* 37(1), 51-87.1996
- [2] Miller BL, Cummings JL. The human frontal lobe : function and disorders. New York, The Guilford Press, 1999
- [3] Welsh MC, Pennington BF. Assessing frontal lobe functioning in children : Views from developmental psychology. *Developmental Neuropsychology* 4, 199-230. 1988
- [4] 이상신, 유병국, 김양태, 김희숙. 안와전두피질의 기능. *생물치료정신의학*, 13(1), 36. 2007
- [5] Braaten AJ, Parsons TD, McCue R, Sellers A, Burns WJ. Neurocognitive differential diagnosis of dementing diseases: Alzheimer;s Dementia, Vascular Dementia, Frontotemporal Dementia and Major Depressive Disorder. *Int J Neurosci*, 116(11), 1271-93. 2006
- [6] Graham NL, Emery T, Hodges JR. Distinctive cognitive profiles in Alzheimer;s Dementia, subcortical Vascular Dementia, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 75(1), 61-71. 2004
- [7] 최성혜. 혈관성 치매에서의 간단한 인지기능 평가 방법. *대한뇌졸중학회지*, 2(2), 126-128. 2000
- [8] Looi JCL, Sachdev PS. Differentiation of vascular dementia from AD on neuropsychological tests. *Neurology*, 53, 670-678. 1999
- [9] Almkvist O. Neuropsychological deficits in vascular dementia in relation to Alzheimer's disease : reviewing the evidence for functional similarity or divergence. *Dementia*, 5, 203-209. 1994
- [10] Denkla MB. Executive function, the overlapzone between attention deficit hyperactivity disorder and learning disabilities. *International Pediatrics*, 4, 155-160.1989
- [11] Erkinjuntti T, Hachinski VC. Vascular dementia : a construct in evolution. *Cerebrovasc Dis*, 3, 3-23.1993
- [12] Erkinjuntti T. Vascular dementia; challenge of clinical diagnosis. *Int Psychogeriatr*, 9, 51-58.1997
- [13] Mungas D, Jagust WJ, Reed BR, Kramer JH, Weiner MW, Schuff N, Norman D, Mack WJ, Willis L, Chui HC. MRI predictors of cognition in subcortical ischemic vascular disease and Alzheimer;s disease, *Neurology*, 57(12), 229-35.2001
- [14] O'Sullivan M, Morris RG, Markus HS. Brief cognitive assessment for patients with cerebral small vessel disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 76(8), 1140-5.2005
- [15] 이정애, 신동균, 이창욱, 이민수 정신과 환자 집단의 실행기능 연구. *신경정신의학*, 41(2), 322-334. 2002
- [16] Villardita C Alzheimer;s disease compared with cerebrovascular dementia. Neuropsychological similarities and differences. *Acta Neurol Scand*, 87(4), 299-308.1993