

# PET과 fMRI를 이용한 기억의 기능해부학 연구 및 임상적 적용

강 은 주<sup>†</sup>

서울대학교 의학연구원 방사선의학 연구소

최근의 fMRI(functional magnetic resonance imaging)나 PET(positron emission tomography)과 같은 기능 영상법의 발전으로 기억의 기능 신경해부학적 연구를 활발하게 할 수 있게 되었다. 본 종설은 기능 영상법을 설명하고, 일화기억, 특히 연합기억(associative memory)에 관여하는 신경망을 체계적으로 규명하고자 한 일련의 연구 예를 기술하고 있다. 정상인의 PET, fMRI연구는 물론, 정상인과 왼쪽 내측 측두엽 간질 환자군을 비교한 기능 영상 연구들 모두가 내측 측두엽이 전두엽과 더불어 연합기억에 필수적인 신경 구조임을 시사하고 있다. 이와 같이 잘 규명된 행동과제를 기반으로, 환자와 정상인을 대상으로 한 기능 영상법 연구를 적용함으로써, 특정 일화 기억 유형에 관여하는 두뇌 기능 신경해부학 및 관련 두뇌 신경망의 역동적 측면과, 그리고 장기적인 내측 측두엽의 병변에 따른 두뇌 신경 가소성에 대한 이해가 증진 될 수 있을 것이다.

주제어 일화기억, 연상기억, fMRI, PET, 전두엽

---

\* 본 연구는 한국과학기술재단의 연구(R05-2000-000-11)지원으로 수행되었음.

† 교신저자 : 강 은 주, (110-744) 서울시 종로구 연건동 28, 서울대병원 핵의학과,

E-mail : ekang@nm.snu.ac.kr

서론

기억 관련 현상을 탐구하고자, 동물 및, 정상인 및 기억장애를 보이는 임상 환자들을 대상으로 기억이 연구된 지 이미 오래다. 그러나 최근의 기능 영상법(functional neuroimaging)의 발전으로 기억의 기능 신경해부학적 측면을 인지 신경과학의 한 분야로 활발하게 연구할 수 있게 되었는데, 주로 두뇌의 국소 혈류변화(regional cerebral blood flow: rCBF)를 측정하는 PET(positron emission tomography)이나 뇌조직의 혈중산소 농도인 BOLD(blood oxygen level dependent) 신호를 이용하는 fMRI(functional magnetic resonance imaging)방법이 쓰이고 있다. 이런 방법을 이용하여 정상인들에게서 기억에 관여하는 기능 해부학적 실질을 확인하거나, 기억 관련 두뇌 부위에 손상을 입은 환자들의 기억 기능 관련 신경망의 변화를 연구하여, 기억 과정중의 두뇌 활동변화와 그 역동적 측면을 이해하고자 하는 수많은 연구들로 말미암아 기억과 두뇌의 많은 측면이 밝혀지고 있다. 본 논문은 이러한 연구의 한 예로서, 일화기억(episodic memory) 중에서 연합기억(associative memory)과 관련하여 전두엽(frontal lobe)과 내측 측두엽(medial temporal lobe)의 기능에 대한 일련의 기능 영상 연구를 소개하고자 한다.

기능 영상법을 이용한 인지신경과학, 신경심리학 연구

기능 영상 기법(functional neuroimaging technique)이란 기능 자기 공명 영상(functional magnetic resonance imaging: fMRI)이나 양전자 단층 촬영(positron emission tomography: PET)을 이용하여 두뇌의 기능을 연구할 수 있는 방법으로, 살아 있는(in vivo) 인간의 두뇌 기능을 연구할 수 있다는

강력한 방법이다(Stern & Silberweig, 2001 참조). 첫째, 인간의 연구가 자유로워 졌음을 주목해야 한다. 과거 두뇌 기능을 체계적으로 연구하기 위하여 동물의 두뇌 연구에 의존하여야 하던 방법론의 한계에서 자유로워 짐을 의미한다. 물론 지금도 세포 수준의 연구, 분자 수준의 연구는 동물 연구에 의존하고 있으며 그 자체가 우수한 연구 방법이다. 그러나 인간이 가지고 있는 고유의 인지 영역을 연구하려 할 때 한계에 직면하게 되는데, 경우에 따라서 영장류 연구가 매우 가치 있는 대안을 제시할 때도 있다. 그러나 인간만이 가지고 있는 고등 인지 기능, 언어 기능을 연구하기 위하여 인간 연구가 추가 되어야 한다. 기능 영상법은 그 방법이 비 침습적(non-invasive)이어서, 인간을 자유로이, 또는 반복해서 연구할 수 있다는 장점이 있다. 물론 이 점은 PET과 fMRI가 다소 차이가 있으며 이는 아래에서 논의할 것이다. 둘째, 기능 영상법으로 인하여 살아있는(In vivo) 두뇌 연구가 가능함을 주목해야 할 것이다. 물론 신경심리학은 역사적으로 두뇌가 손상된 환자의 관찰에 의존하여 그 기능을 연구하여 왔고, 지금도 이 방법은 기능의 필요 충분 조건을 밝히는 데 대단히 중요한 공헌을 하고 있다. 그러나 인간의 두뇌 손상의 정도와 방법이 다양하여 그 손상 정도를 규명하는 것이 쉽지 않았다. 최근에 영상법의 발전으로 자기 공명 영상법(Magnetic Resonance Imaging: MRI)이나 CT(computerized tomography)의 도움으로 손상의 물리적 범위를 해부학적으로 확인할 수 있게 되었다. 그렇지만 살아 있는 두뇌의 역동적 측면을 이해하는 데에는 한계가 있었다. 기능 영상법은 이런 한계를 극복할 수 있게 하며, 특히 정상인의 두뇌 기능도 자유롭게 연구할 수 있게 하여 준다. 두뇌의 해부학적 측면을 이해하기 위하여 사후부검을 통한 In vitro방법에 의존하지 않아도 되었다는 것을 의

미 한다. 마지막으로 기능 영상법은 해부학적, 즉 두뇌의 구조(structure)적 측면을 연구하기 보다는 기능(function)적 측면을 연구할 수 있게 하여 준다. 즉 두뇌의 활동을 연구할 수 있게 하여 준다.

이러한 장점으로 인하여 기능 영상법은 놀랄만한 발전을 거듭하며 지난 20여년간 인지 신경과학(cognitive neuroscience)이라는 새로운 학문 영역의 탄생을 촉진하게 되었다. 뿐만 아니라 기존의 신경심리학(neuropsychology)의 학문적 탐구 영역을 보다 심화 확대 시켰다고 볼 수 있을 것이다. 과거의 신경과학이 동물연구의 한계로 인하여 인간의 고등 인지 기능 연구를 발전 시키는 데 많은 제한점과 고군분투하고 있었다면 기능 영상법은 연구자들에게 이미 발전되어 있는 인지 및 실험심리학의 방법을 활용하여 두뇌를 들여다 보며 연구할 수 있는 자유를 누릴 수 있게 해주었다. 또한 과거의 신경심리학이 두뇌가 손상된 신경과 환자들의 행동적 심리학적 측면을 강조하여 연구하며, 정상인의 두뇌 기능에 대해서는 반구적 특성과 같은 제한적 차원만 실험적으로 연구할 수 있었던 한계를 벗어나게 하여 주었다. 본 종설에서는 이러한 기능 영상법이란 무엇인가를 간략하게 소개하고, 기능 영상법을 이용하여 정상인과 환자의 기억관련 문제를 어떻게 체계적으로 연구할 수 있는지를 구체적 연구 예들을 들어 이해를 돕고자 한다.

### 기능 영상법의 종류

물론 기능 영상법에는 fMRI와 PET 이외에도 다수의 기법이 포함된다. 예를 들면 시간 해상도(time resolution)가 ERP(event related potential)연구방법 못지 않게 우수한, 그러나 보다 공간 해상도가 더 좋은 MEG(magnetoencephalography)가 있다. 또는 방사성 동위원소 (radioisotope)을 이용하는 단

일 광자 방출 전산화 단층촬영(SPECT: single photon emission tomography)과 같이, 공간 해상도가 다소 떨어져도, 상대적으로 저렴한 시설비로 국소 혈류량을 측정할 수 있는 방법도 있으며, 방사능을 방출하는 추적자를 사용하여 혈당 대사(glucose metabolism)를 측정할 수 있는 FDG-PET(Fluorine-18 labeled 2-deoxy-D-glucose)이나 C11을 이용하여 신경전달 물질 처리 과정과 관련된 물질을 추적하여 관련 정보를 지도화 할 수 있는 또 다른 종류의 PET 방법도 있다. 이 모든 방법들이 정신과정에 관여하는 두뇌 신경망을 국재화(localization) 할 수 있다는 점에서 모두 기능 영상법의 범주에 속한다.

그러나 본 종설은 인지기능과 관련된 정신과정을 신속하게, 그리고 반복적으로 측정할 수 있는 장점을 가진 fMRI와 H215O-PET에 대하여 보다 깊이 있게 소개 하고자 한다. 이하 H215O-PET은 PET으로 명칭 할 것이다. 그러나 fMRI와 PET의 논의를 시작하기에 앞서 다른 기능영상법과의 차이를 이해할 필요가 있다. 예를 들어, SPECT나 FDG-PET는 신속한 변화를 측정하는 데는 불리한 반면, fMRI나 PET는 상대적으로 유리한다. 그러나 전자에 속하는 기능 영상법, 특히 FDG-PET 등은 두뇌의 기능의 보다 지속적이거나 장기적인 변화를 이해하는 데 유리하다. 예를 들어 노인성 치매 환자 두뇌의 과제 특정한 아님, 일반적인 두뇌 변화를 관찰하는 것을 고려해 볼 수 있다. 기능 영상법 연구에서 노인성 치매 환자가 일시적으로 과제를 수행하는 동안에 두뇌 활성화 양상이 어떻게 다른가(Prvulovic, Hubl, Sack, Melillo, Maurer, Frolich, Lanfermann, Zanella, Goebel, Linden, & Dierks, 2002)를 fMRI로 연구할 수도 있다. 그러나, 노인 치매 환자의 일반적인 인지 기능의 수준에 따라서 두뇌의 혈류 공급이나 혈당대사가 달라진 정도를 휴지기 동안에 SPECT (강혜진,

이동수, 강은주, 이재성, 여정석, 김진영, 이동우, 조맹제, 정준기, 이명철, 2002)이나 FDG-PET으로 측정하는 것 또한 가능하며 다른 차원의 정보를 제공한다.

시간적인 범위가 어떠하든, 기능 영상 방법은 위에서 언급하였듯이 활동하고 있는 두뇌의 특성을 가시화(visualize) 하였다는 점에서 무엇보다도 기존의 환자의 두뇌 손상결과에 의한 연구가 제시할 수 없는 정보를 제시한다. 이런 장점을 이용하여 정상인의 정상적인 두뇌 활동(activity)을 연구할 때, 특정 정보 처리 과정에 관여하는 동안의 두뇌의 활동을 두뇌의 특정 부위의 활성화(activation) 및 비활성화(deactivation) 정도로 측정할 수 있다. 이러한 측정은 연구자가 관심을 가지고 있는 특정 정보 처리 과정을 실험조건으로 보고, 통제 조건(그 과정을 제외하고는 나머지 감각, 운동 요소가 동일한 조건)에 비하여 두뇌 활동에 나타난 상대적인 차이를 파악하고자 하는 것이다. 실험 조건과 통제 조건에 차별적으로 두뇌 활동이 증가 또는 감소 한다면, 그 특정 정보처리 요소(행동 요소 또는 자극이나 과제 요소에 의하여 정의된)와 특정 두뇌 영역들간의 상관관계를 가정할 수 있게 되는 것이다. 이를 차감법(subtraction method)이라 한다(더 자세한 설명은 강은주, 이정모, 2000을 참고). 이러한 연구 방법을 통하여 관련된 인지기능의 신경망을 파악하게 되거나, 특정 두뇌 영역(brain regions), 또는 신경체계(neuronal system)의 기능 해부학적 관계성(functional neuroanatomical relationship)을 연구할 수 있게 된다.

## PET과 fMRI

PET(Positron Emission Tomography)을 사용하기 위해서는 양전자(positron)를 방출하는 방사성 동

위원소로 표지(label)화된 소량의 화합물을 피험자에게 주입한다. 주입된 추적자(tracer)는 그 특성에 따라 몸속에, 특히 혈류의 활용이 높은 두뇌속에 퍼지며, 이때 방출되는 양전자는 조직 속에서 수 mm를 지나기도 전에 주변의 전자와 충돌하여 전자기 에너지(electromagnetic energy)로 전환되며 두 개의 광자(photon)를 동시에 생성한다. 이렇게 생긴 두개의 광자는 충돌지점으로부터 약 180도 각도로 멀어지게 된다. PET 스캐너에는 고밀도의 탐지기가 부착되어 있어 거의 동시에 도착한 이 두개의 광자가 온 방향을 탐지하고, 이런 정보는 이후 영상정보로 재구성되어 두뇌의 어느 점에서 얼마의 방사능(radioactivity)이 방출되었는가 하는 정량적 정보를 제공하게 된다. 주로 인지 과제에 쓰이는 방사성 동위원소로는 oxygen-15( $^{15}\text{O}$ )가 사용되며, 실험중에 이 동위원소가 표지된 물( $\text{H}_2^{15}\text{O}$ ), 즉 생리 식염수가 피험자의 정맥에 주입된다. Scan직전에 정맥에 주사된 이 물이 심장을 통해 두뇌로 활류되어 결국 두뇌의 국소 혈류(regional cerebral blood flow: rCBF)의 분포를 측정할 수 있게 한다. 이는, 바로 두뇌 국소 혈류(rCBF)는 신경활동(neural activity)와 상관을 가지고 변화하기 때문에 국소 혈류의 증감 여부로 우리는 특정 부위의 신경활동의 증가를 추측할 수 있기 때문이다(Raichle, 1987).  $\text{H}_2^{15}\text{O}$ 의 반감기(half-life)는 약 2분 정도이므로 약 6내지 10분마다 주사하면서 주사 할 때 마다 인지 과제를 달리 하여 scan을 수행할 수 있다. 특히 3D 영상 획득 방법을 사용할 경우 매우 적은 양의 방사선 동위원소만을 사용하여 원하는 결과를 얻을 수 있으며, 따라서 한 사람에게 사용되는 방사능의 양이 적기 때문에 한 사람으로부터 여러 장의 영상을 반복 획득해도 안전에 문제가 없다. 그러므로 다양한 인지과제를 수행하면서 국소 혈류량을 반복 측정하는데 사용 할 수 있다. 이렇게 획득된 여

러 인지 과제 조건간의 영상을 분석할 경우 특정 조건에서 국소 혈류량이 더 증가 하였는지를 대비 비교 할 수 있다.

fMRI(functional magnetic resonance imaging)은 최근 들어 급격히 발전하고 있으며, PET에 비하여 시간 공간 해상도가 월등히 우수하다. 본래 의료용으로 해부학 영상을 찍기 위해 사용되는 MRI(Magnetic Resonance Imaging)기계를 사용한다. 우선 피험자는 커다란 자기장을 유지하고 있는 기계 안에 누워 있게 된다. 사람의 신체 구성요소의 대부분인 물속에 수소 원자가 있고, 이 수소분자의 양성자(proton)가 이 강한 자기장 속에서 자연스런 상태와 달리 특정 극에 따라 정렬(align)된다. 이때 라디오파주파수(radiofrequency, RF) pulse의 파로 두뇌 특정 범위에 정렬해 있는 양성자를 자극하면, 그 물리적 특성에 의해 반향되어서 나오는 RF 신호가 다시 방출되는데, 머리 주변에 설치된 receiver coil로 이 신호를 탐지하는 원리를 이용한다. 이 신호를 컴퓨터로 재구성하게 되면 수소 분자의 강약에 따라 회백질과 백질 두뇌 조직의 차이가 해부학 영상이 생성되는 것이 전형적인 MRI의 원리이다. 인지관련 두뇌 연구에 사용되는 fMRI는 동일한 피험자의 해부학적 영상을 위와 같은 방법으로 획득한 후에 이어서 동일한 위치에서 기능영상(fMRI)으로 획득된다. MRI T1 영상과 같은 구조 영상의 해부학적 정보를 fMRI로 측정된 기능 영상 정보와 일치시켜 해석할 때 정확한 기능 해부학적인 조사 연구가 가능하다는 것은 과거에는 생각할 수 없는 엄청난 기술상의 장점이다. 이때 fMRI는 MRI와 달리 두뇌 혈중 산소 농도에 따른 BOLD(blood oxygen level dependent) 신호를 특별히 사용한다. 이는 두뇌의 신경조직에서 신경활동이 증가할 때 국소 부위의 혈류가 증가하고 산소 소비량이 증가한다는 현상에 원리를 둔 측정 기법이다. 인체에서 두뇌 국소의 신

경활동이 갑자기 증가하게 될 경우, 산소 소비량의 증가분 보다 더 많은 국소 혈류량의 증가현상이 일시적으로 일어난다. 인체의 일시적인 이런 현상은 이내 평형상태를 이루지만 이런 일시적인 현상동안 국소 혈류 안에 산소를 포함한 혈류(oxygenated blood)의 비가 산소분자를 잃은 혈류보다 상대적으로 증가 하는데, 이 동안은 자기적 영상의 신호도 상대적으로 증가하는 이점이 있다. 바로 이런 이점을 이용하면 두뇌의 신경활동과 연관을 가지는 BOLD신호의 증가를 탐지할 수 있게 되고, 관련 인지 과제 수행 중에 일어나는 두뇌 활성화를 시각화 할 수 있게 된다.

fMRI는 방사성 동위 원소를 사용하지 않음으로 전혀 침습적인 측면이 없다. 이는 연구 대상으로 삼을 수 있는 피험자의 범위가 광범위 하여 짐을 의미한다. 예를 들어 발달기의 아동을 촬영한다 하더라도 전혀 인체에 해가 없음을 의미한다(그러나 특별한 이유가 없는 한 여전히 임신부나 임신의 가능성이 있는 여성은 제외한다. 이는 임신부에게 전혀 해가 없는지에 대한 증거가 없기 때문이다). 물론 사소한 머리/어깨의 움직임도 영상 신호처리 잡음을 유발할 수 있기 때문에 저연령의 아동과 같은 피험대상은 이런 점에서는 문제가 있을 수 있다. 또한 한 사람이 노출될 수 있는 방사선 동위 원소의 허용치 같은 안전성을 전혀 고려하지 않아도 되기 때문에, 동일한 피험자를 실험 목적에 따라서는 여러 session에 걸쳐 반복 측정하거나 추적 검사하는 연구가 가능하다. 이런 특성은 다양한 임상적 적용의 장점을 가진다. 또 두뇌 용적을 측정하는데 반감기를 기다릴 필요도 없고, RF신호에 의해서 두뇌를 자극하는데 걸리는 시간(TR: 1-3초)동안 매번 두뇌 부피 영상(volume image)이 얻어지기 때문에 fMRI는 PET에 비하여(자료 수집에만 1-2분 소요, 반감기를 고려한 사이 기간 고려하면 매 8-10분 마다

한번의 부피 영상 수집) 주어진 시간 내에 훨씬 더 많은 표본(sampling)이 얻어지는 셈이다. 이는 주어진 시간 내에 많은 연구 조건을 다수 반복 측정하면 높은 신호대 잡음 비를 이룰 수 있다는 기술적인 문제 때문에 fMRI가 PET에 비하여 가지는 강점으로 부상한다.

그러나 fMRI는 PET에 비하여 상대적인 단점도 있음에 고려해야 한다. 예를 들어 fMRI scanner내의 청각 소음의 강도가 대단히 높아 환자에게 불편감을 제공할 수 있을 뿐 아니라, 청각 자극을 사용하는데도 단점이 있다. 또 하나의 단점은 기계의 특성상 철 성분의 장비(자극 제시 장비, 생리적 지표 측정 장비, 반응 측정 장비)를 scanner 근처에 접근하지 못하기에 특수 제작된 장비나 장치가 필요하다. 또한 신체에 철 성분의 보철(인공 심박기, 치아 교정장치 등)을 한 특수 환자들을 scan할 수가 없다. 또한 MRI기기의 입구가 PET 기기 보다 좁고 깊어서 협소 공포증이 있는 피험자는 촬영할 수 없다는 단점도 있다. 가장 큰 단점으로는 fMRI영상이 공기 주머니가 형성되어 있는 주변 조직, 예를 들어 내측 전두엽 영역(코 주변의 공기 주머니; nasal cavity)이나 외측 측두엽 영역(이도 주위, ear canal)의 복측(inferior) 조직 부위의 신호가 불안정하거나 잡음에 대단히 민감하여, 이런 부위의 BOLD신호의 변화로부터 유의미한 변화탐지하기 어렵다는 단점이 있다. 신경심리학자, 인지 과학자로서 PET과 fMRI중 어떤 방법을 택할 것인가는 여러 요인에 의해 달라질 것이다. 그러나 PET이 한 scan에 약 1-2분을 소요하고, scan간에 6-10분의 간격을 두어야 하기에, 대체로 상태 의존적(state-dependent)인 인지 과정과 관련하여 두뇌의 활성화 양상을 연구하는데 유리하다. fMRI는 복수의 인지과제가 연속으로 반복 제시되어도 관련된 인지 과정이 상호 독립적일 수 있는 가를 확인하는 것이 중요하다.

특정 주기(약 20-30초)동안 한 과제를 제시하고 이어서 다른 과제를 제시하기를 반복하면서 8-10분에 걸쳐 촬영(한 run)을 하기 때문에 위의 주의 사항을 염두에 두고 영상 방법을 선택하여야 한다. 만일 번갈아 제시되는 과제들간의 독립성을 보장할 수 있다면 fMRI는 주어진 시간 내에 다수의 연구 조건을 한 scan session중에 측정하고도 충분한 신호대 잡음비를 가진다는 점에서 유리하다. 그러나 사실 대부분의 연구자들은 장비의 접근 가능성과 사용경비, 해당 기능 영상 유형의 분석방법의 친숙성에 근거하여 방법론을 선택하게 된다. 그럼에도 불구하고 연구자들은 각 방법의 장단점에 주의를 기울여 실험 계획하도록 해야 한다.

예를 들어 아래에 제시할 연합과제는 모두 PET과 fMRI로 각각 연구 되었다. PET연구에서는 3조건(그림 부호화, 단어 부호화, 통제 조건)만이 비교 연구되었는데, 이 경우 동일한 조건에서 단지 2회(정상인 집단) 내지 4회(환자 연구)의 반복 측정이 가능하였고, 한 측정마다 약 1분 정도의 영상 data가 수집 분석되었다. 그러나 fMRI로 연구할 경우 1회 fMRI session동안 모두 4개의 조건(그림 조건, 단어 조건, 통제 조건, 단순 응시 조건)을 2개의 부호화 run(약 8분)중에 또 4개의 조건을 2개의 인출 run중에 연속 측정할 수 있어 보다 많은 data sampling(자료 표본)이 가능했다는 장점이 있었다.

### 행동연구의 중요성

fMRI나 PET과 같은 기능 영상의 발전은 정보 처리 과정과 특정 두뇌 영역의 관련성을 연구하는데 성공적으로 활용되어 왔다. 특히 일화기억과의 관계에서 전통적으로 잘 알려진 내측 측두엽 외에도 전두엽과 같은 다양한 두뇌 영역의

기능을 기억 관련 정보 처리적 측면에서 규명하는데 기여하고있다(Yancey & Phelps, 2001; Mayes & Montaldi, 1999)는 것이 기능 영상 연구를 통하여 밝혀지고 있다. 특히 좌측 하 전전두회(left inferior prefrontal gyrus)가 일화기억의 부호화에 관여한다는 연구결과는 여러 연구를 통하여 반복되어 관찰되고 있다(Tulving, Kapur, Craik, Moscovitch, & Houle, 1994; Demb, Desmond, Wagner, Vaidya, Glover, & Gabriel, 1995). 그러나 이런 기능영상 연구가 효율적으로 이루어지기 위해서는 연구하고자 하는 기억현상과 그 기억현상에 관여하는 두뇌 영역에 대한 관계성을 연구자가 염두에 두어야 한다. 특정 정보 처리 과정에 관여하는 하위 정보처리과정(subprocessing)을 명확하게 개념화 할 필요가 있다. 그리고 이런 하위 과정과 관련되는 특정 두뇌 영역의 관련성을 파악하는 것이 필요하다. 예를 들어 내측 측두엽의 기억기능을 연구하기 위해서는 내측 측두엽 기능에 민감한 기억과제 관련 하위 정보 처리 과정을 설정할 필요가 있다. 역으로 잘 개념화된 하위정보 처리 과정으로 이루어진 과제에 근거하여 연구하여야 과제 수행 중 활성화를 보이는 여러 두뇌 영역의 관련 기능을 추론하는 것이 가능하여진다. 예를 들어, 특정 기억 과제 A에서만 내측 측두엽의 활성화가 발견되고 기억과제 B에서는 발견되지 않았다면 기억과제 A와 B의 차이가 무엇인가를 규명하고 어느 정보처리 요소의 존재 여부가 내측 측두엽의 활성화를 야기시키는가를 특성지을 수 있어야 한다. 역으로 만일 내측 측두엽 손상환자를 정상인과 비교하여 연구하고자 한다면, 즉 내측 측두엽 환자에게서 기억결함을 관찰하거나 정상인과의 차이를 발견하려면 적어도 내측 측두엽이 관여하는 하위 정보처리 과정이 포함된 기억 과제를 사용하여 연구하여야 할 것이다.

이미 잘 알려져 있듯이, 기억의 종류란 다양하며 기억의 종류에 따라서는 내측 측두엽과 무관한 다양한 기억 체계도 존재한다(Squire 1987; Cohen and Eichenbaum 1993 참조). 내측 측두엽이 특정 기억에 관여한다는 증거는 1) 내측 측두엽에 손상이 있는 환자에게서, 적어도 정상인과 차이가 나는 특정 과제의 기억 결함이 발견되고, 2) 기능 영상법을 사용하였을 때 정상인이 그 과제를 수행하는데 내측 측두엽의 일부를 사용한다는 증거가 있어야 한다. 기존의 연구에 의하면 내측 측두엽은 i) 정보의 새로움(novelty)을 탐지하는데(기억을 형성하기 위해서는 정보가 새롭다는 것을 알아야 하고, 그리하여 주의가 기울여져야 한다)(Gabrieli, Brewer, Desmond, & Glover, 1997), ii) 주어진 정보들 사이의 관계성(relational or configurational learning)을 파악하며 일화기억을 형성하는데(Henke, Buck, Weber, & Wieser, 1997; Henke, Weber, Kneifel, Wieser, & Buck, 1999), 또는 iii) 주어진 정보를 피상적이 아닌 의미정보 수준에서 깊게 정보처리(deep processing)하는 데 관여한다는 것이다(Vandenberghe, Price, Wise, Josephs, & Frackowiak, 1996). 또한 자극의 특성, 정보처리의 내용, 과거 경험의 여부에 따라 좌우의 활성화 양상의 차이도 보고된 바 있다(Martin, Wiggs, & Weisberg, 1997). 이렇게 내측 측두엽의 신경 구조물이 정보의 새로움을 파악하거나, 관련 정보들 사이의 관계성을 형성하며 부호화하거나, 또는 주어진 정보의 어의적 의미를 생각하는 동안에 활동이 증가한다면 그 정보의 후속 기억은 그렇지 못한 경우 보다 훨씬 좋을 것이다. 이를 뒷받침 하는 증거가 부호화 시의 내측 측두엽의 활성화 양과 후속 기억 수행간의 유의미한 상관관계로 제시되고 있다(Brewer, Zhao, Desmond, Glover, & Gabrieli, 1998; Wagner, Schacter, Rotte, Koutstaal, Maril, Dale, Rosen, & Buckner, 1998).

그러므로, 이런 두뇌 영역을 체계적으로 연구하기 위해서는, 가) 정상인의 내측 측두엽이 관여함을 증명할 수 있는 기억 과제로써, 나) 내측 측두엽이 손상된 환자는 이런 기억 과제를 잘 수행하지 못할 뿐 아니라, 다) 기억에 관여하는 동안 내측 측두엽에서 정상인과 차별적 활성화 수준을 보일 수 있는 행동과제를 선택하는 것이 중요하다. 그 외에도 이런 기억과제는 내측 측두엽에 기능장애를 보이는 임상집단이 지나치게 어려워하지 않고 수행할 수 있도록 과제 수행의 난이도가 너무 높지 않아야 한다. 동시에 너무 쉬운 기억 과제수행에는 내측 측두엽 구조물이 관여하지 않을 수도 있으므로 행동과제 선택에 주의가 필요하다.

물론 정상인과 환자의 행동 수행에 차이가 없다는 것이, 두뇌 활성화 수준이나 활성화 양상에 차이가 없다는 것을 반드시 의미하지 않는다. 예를 들어 단일 그림 항목에 대한 일화 기억의 인출에 대한 Kang, Nam, Lee, Lee, Lee, Park, Lee, Chung & Lee(In Press)의 연구의 경우 과제가 요구하는 일화기억 정도가 쉬워서 정상인과 환자의 행동 수행의 차이를 관찰할 수 없었다(물론 두뇌 활성화 양상에는 간질 환자의 간질 병소 위치에 따라 독특한 차이를 보이고 있으며 이런 차이는 두뇌의 신경가소성이나 다른 행동 전략으로 해석되어 질 수도 있다).

이런 목적을 충족시킬 수 있는 가능한 여러 행동 과제 중에 본 종설에서는 연합기억 과제를 선택한 일련의 연구를 예로 들고자 한다. 연합 기억 과제란 기존의 장기 기억, 또는 어의 지식 내에 의미연결이 없었던 두개의 자극을 제시하고, 이 두개의 자극을 하나의 자극 쌍으로, 즉 새로운 연합을 형성하여 기억할 것을 요구하는 과제를 말한다. 즉 기억 내에서 새로운 연결, 즉 항목 간 연합(item-item association)을 형성하도록 유도하

는 과제이다. 특히 의미 수준의 연합을 유도하기 위하여 피험자에게 어떤 구체적 대상(동물, 가구, 악기 등)을 지칭하는 단어 쌍이나 그림 쌍을 매시행 제시하고, 그 제시된 자극 쌍간에 내용이 연결된다고 보느냐 아니냐를 판단(semantic decision)하도록 유도하면서 그런 의미 판단동안 일화 기억(episodic memory)이 형성되도록 유도하였다.

### 정상인 H215O-PET 연구

방사성 동위 원소인 15O를 이용하여 H215O를 정맥에 주사하면 짧은 시간동안(약 2분 정도)의 두뇌 혈류 변화를 측정하는 것이 가능하다. 그런 측정이 가능한 동안, 피험자(n=12)로 하여금 그림 쌍(그림 조건)이나 단어 쌍(단어 조건)들에 대한 연합기억 과제를 수행하게 하였다. 통제 조건으로는 기억 과제 시에 제시되는 자극 쌍의 지각적 특성과 피험자가 수행하여야 할 운동 반응(주어진 쌍이 의미적으로 관련이 있다고 판단할 경우에 mouse를 누르는 반응)을 고려하여, 다각형 도형 모양을 제시하고, 제시된 다각형 쌍들 간의 형태 일치 여부를 판단하게 하는 과제(통제 조건)가 제시 되었다. 그림 쌍을 기억하는 동안, 단어 쌍들을 기억 하는 동안(과제 실시-2분, 영상 data 수집-후반 1분) 측정된 국소 혈류량(rCBF)을 통제 과제 동안에 측정된 혈류량과 두뇌의 모든 위치의 부피소(voxel)에 대하여 비교하면, 기억 과제(연합기억 형성) 중에서만 혈류가 증가하는 두뇌 부위를 발견할 수 있게 된다. 또는 그림 쌍을 기억 하는 동안의 두뇌 국소 혈류량 측정치를 단어 쌍을 기억하는 동안의 측정치와 역시 같은 방법으로 비교하였다.

이런 분석결과 연합기억을 형성하는 동안에는 주어진 정보가 단어든지 그림 쌍이든지 모두 북측 하전전두 영역(ventral inferior prefrontal region,



BA 47)과 배측 하전전두 영역(dorsal inferior prefrontal region, BA 6), 그리고 상전전두 영역(superior prefrontal region, BA 8/9)의 혈류량이 증가함을 발견하였다(그림 1). 이는 연합기억 중에 비 기억 과제인 통제과제에 비하여, 이러한 피질 부위의 두뇌 활동이 증가함을 의미한다. 배측과 복측 하 전전두영역이 연합기억에 관여한다는 해석은 최근에 보고된 fMRI연합기억 연구와도 일치한다(Iidaka, Sadato, Yamada, Murata, Omori, & Yonekura, 2001). Iidaka 등(2001)은 본 연구와 유사 자극 조건에서, 즉 기존 의미 관계가 없는 그림(구체적 사물) 쌍을 피험자로 하여금 기억하게 하였을 때, 청년 군에서는 복측(ventral)과 배측 전전두 영역(dorsal prefrontal region) 모두에서 활성화됨을 보고 하고 있다. 그러나 노년 군에서는 복측의 하전전두 영역의 활성화가 관찰되지 않았는데 이는 이 복측 하전전두 영역이 어의 처리에 관여하며 노인 군에서 그러한 기능에 결함이 있음을 시사하고 있다. 이들의 연구가 그림쌍으로만 수행된데 비하여 본 연구에서는 그림 쌍과 단어 쌍 조건을 비교할 수 있었는데, 그 결과, 그림 쌍의 기억 형성에 단어 쌍의 기억 형성보다 양측의 내측 측두엽, 특히 해마방회(parahippocampal area) 영역의 rCBF가 더 증가함도 발견하였다. 예외적인 것은 기억 조건과 통제 조건의 비교에서 내측 측두엽의 혈류량의 유의미한 차이가 발견되지 않았는데 이는 통제 과제를 수행하는 동안에도 어느 정도 내측 측두엽을 사용하였기 때문에 그 차이가 크지 않아서 통계적으로 유의미하지 않은 것일 수도 있다. 만일 아무것도 피험자가 하지 않는 단순한 비교 조건인 휴식조건(resting condition)이나 +를 응시하기만 하면 되는 응시기저 조건(fixation condition)이 실험에 포함되었다면 이런 조건에서는 해마의 기저 활동량이 감소될 것이기에, 응시기저 조건을 기억 조건과 비교하여 해마

가) 그림 조건 > 통제 조건



나) 단어 조건 > 통제 조건



그림 1. 통제 과제 조건에 비하여 그림 쌍(가)이나 단어 쌍(나)의 관계성 판단 과정 중에 활성화가 증가한 두뇌 영역을 3차원 두뇌 표면 위에 나타낸 영상( $p < .005$ ,  $ext = 100$  voxel)

가 기억 조건에만 관여함을 보일 수 있었을 것이다. 즉, 연합기억 과제 중에 내측 측두엽의 혈류가 변화하는가의 여부를 더 확실하게 검증할 수 있었을 것이다.

### 정상인 fMRI 연구

위의 PET연구의 해석을 확인하기 위하여 동일한 행동과제 수행 중에 fMRI로 두뇌의 활동을 측정하는 연구가 정상인 16명에게 수행되었다. fMRI 기법은 두뇌의 활동이 증가할 경우 그 주변 영역의 모세 혈관에 산화혈색소(oxyhemoglobin)가 일시적으로 급증하는 현상을 이용한 BOLD (blood oxygen level dependent) 신호를 측정하는 방법으로 역시 두뇌의 활동변화를 연구하는 방법이다. fMRI는 신호대 잡음비(signal to noise ratio)가 높은

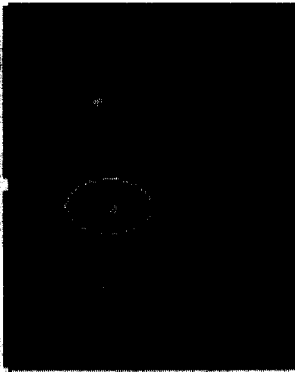


그림 2. 정상 성인 16명의 평균 MR 해부학 영상 위에 응시기저 조건에 비하여 그림 쌍의 연합기억 부호화 중에 활성화가 증가한 영역을 표시. 영상에서 흰 타원형으로 표시한 영역이 좌측 해마 영역

연구 기법이므로 두 자극 유형에 따른 기억 조건, 통제 과제 조건외에도 +점만을 응시하는 응시기저조건(fixation condition)을 추가하여 동일한 피험자에서 비교 연구할 수 있었다.

fMRI 연구결과를 분석하여 예측했던 대로 좌측 해마의 BOLD 신호가 기억과제 동안 응시기저 조건에 비하여 유의미하게 증가함을 관찰하였다 (그림 2).

이렇게 fMRI와 PET의 연구결과를 통합하여 내측 측두엽이 연합기억 과제에 관여함을, 특히 좌측의 내측 측두엽 (해마)이 좌측의 전두엽의 부위와 함께 연합기억 형성에 관여하며, 양측의 해마방회 영역이 그림쌍과 같이 지각적 특성이 많은 자극의 부호화에 단어 쌍의 연합 부호화 보다 더 많이 관여함이 확인되었다.

좌측 내측 측두엽 간질(mTLE: medial temporal lobe epilepsy) 환자와 정상인 비교한 PET 연구

이렇게 해마를 포함한 내측 측두엽 구조물이

관여한다는 것을 기능영상 연구결과로 발견하였으면, 논리적인 후속 연구로서 정상인과 좌측 내측 측두엽 간질환자(left mTLE: medial temporal lobe epilepsy)의 두뇌 활성화를 비교하는 것이 있을 것이다. 내측 측두엽 간질 환자는 간질의 병소가 내측 측두엽에 있는 것으로 진단된 환자를 말한다. 따라서 이어지는 후속 연구로는 EEG나 MRI영상 진단을 통해서 좌측의 내측 측두엽 (medial temporal lobe)에 간질 병소가 확인된 환자 (left mTLE)군이 정상군에 비하여 어떻게 PET을 이용하여 그 활성화 정도가 어떻게 다른지를 관찰하고자 하였다. 첫째, 기억 기능의 수행에서 이들 환자군과 정상집단의 차이가 있는 지를 비교하였다. 둘째, 두뇌 활성화 양상에 차이가 있는지 두 집단간에 비교하였다. 즉 내측 측두엽만을 제외하고는 정상인과 환자군이 모두 동일한 두뇌 신경망을 사용하여 기억 기능을(부족하나마) 수행하는지, 아니면 내측 측두엽 말고도 다른 두뇌 부위의 활동에도 변화가 있는지는 확인할 필요가 있었다. H2150 PET을 사용하여 7명의 좌측 내측 측두엽 간질환자들(오른손잡이)로부터 연합기억중의 두뇌 활동을 측정하고, 그 기억과제 동안 통제 조건에 비하여 혈류의 증가가 관찰되는 정도가, 즉 활성화된 정도가 정상집단과 통계적인 차이를 보이는 부위를 살펴보았다.

분석결과 좌측 내측 측두엽간질 환자는 정상인에게 비하여 좌측의 해마방회 영역(parahippocampal region)에서 유의미한 활성화 차이가 발견되었다. 정상인에 있어서 이 부위는 그림 쌍(연합) 기억 중에 양측이 단어 쌍 기억 보다 혈류가 증가하였던 영역인데, 우측의 혈류변화의 양상은 정상인과 유의미한 차이가 없었으나, 좌측의 해마방회 영역에서는 유의미한 차이가 발견되었다. 또 다른 기대 하지 않았던 차이로 전전두엽 중에서 상전두엽 (BA 8/9)영역의 활성화가 기억 과정 중에

환자 집단에게는 나타나지 않았다. 이는 그림 조건과 단어 조건 모두에서 반복 관찰되었다. 정상인과 달리 상 전전두엽을 사용하지 않음이 내측 측두엽의 활성화가 이루어지지 않음과 어떤 상관이 신경학적으로 있는지는 별개의 분석 연구를 통하여 추후에 별도로 확인되어야 할 것이다.

### 성공적인 기억 인출을 야기하는 부호화 과정의 두뇌 활동

기억수행에는 개인차이가 따른다. 이 개인 수행 점수를 공변수(covariate)로 사용하여, 기억 수행이 결과적으로 좋은 피험자와 그렇지 않은 피험자들 간에 어떤 두뇌 영역의 활성화 정도에서 차이가 있는지를 연구할 수 있다. 이후의 재인 검사에서 성공적인 기억 수행을 한 피험자와 그렇지 못한 피험자들이 두뇌의 특정부위에서 차별적인 활성화를 보이는 가를 연구하는 것이다. 정상인과 좌측 내측두엽 간질 환자군을 대상으로 추가로 분석한 결과, 기억 수행과 상관을 가지고 부호화 시에 활성화 정도가 변화하는 두뇌 부위는 정상인 집단에서는 좌측 내측 해마방회였다. 즉 부호화시에 이 부위의 활성화가 높을수록, 그러한 개인의 정확 재인율(accuracy: correct response false alarm)이 재인검사 시에 더 높았다. 환자군을 동일한 방법으로 연구하였을 때, 전혀 다른 몇 개의 피질하 영역들이 그러한 상관을 보이는 영역으로 발견되었다. 즉, 정상 성인에게 있어서 좌측의 해마방회가 기억의 성공적인 수행에 중요한 신경망의 요소였던 것에 반하여 이 부위에 병소가 있는 환자 집단은 다른 신경망을 써서 다소 성공적인 부호화를 이룰 수 있었던 것 같다. 물론 이러한 기억 수행정도는 정상인 보다 유의미하게 저조하였다.

### 논 의

기억의 기능해부학적 측면을 연구하기 위하여, 내측 측두엽 구조물이 관여하는 인지 과제(연합 기억 과제)를 활용한 일련의 연구를 수행하였다. 특히 좌측의 해마는 연합기억 형성에는 그림과 단어에 다 관여함을 fMRI연구를 통해서, 양측의 해마방회가 그림의 기억에 특별히 더 관여함을 PET을 통해서 각각 발견하였다. 특히 좌 내측두엽 간질 환자는 정상인에 비해 내측 측두엽과 상 전전두엽의 활성화가 저하되어 있었다. 그리고 정상성인이 내측 해마방회의 활성화 정도가 이후의 성공적인 인출(재인)과 높은 상관을 보이는 데 반하여, 이 부위에 병소가 있을 경우 다른 신경망이 기억에 관여하는 것이 발견되었다.

무엇보다도 이러한 일련의 연구로 인하여 연합 기억에 내측 측두엽 구조물(해마방회, 해마등)물, 특히 좌반구의 내측 측두엽이 관여하며, 정상적인 이 두뇌 영역의 기능이 보다 성공적인 연합기억 형성에 중요한 역할을 함을 보여 주었다. 만일 이 영역에 기능 장애가 있을 경우, 두뇌 기억 관련 신경망의 재조직화(reorganization)가 좌측 내측두엽 환자군에서 일어났을 가능성을 본 종설에 제시한 연구 결과들이 시사하고 있다. 특히 심구 구조물을 이용하여 기억을 수행하였음을, 그리고 그러한 기억 수행이 정상인에 비하여 효율적이지 않음도 시사한다. 이러한 재조직화의 특성에 대한 연구 결과는 또한 기억 관련 신경망의 다양성 및 두뇌의 신경가소성(neuronal plasticity)을 이해하는 데도 기여하게 될 것이다(Rauschecker, 1995; Dupont, Van de Moortele, Samson, Hasboun, Poline, Adam, Lehericy, Le Bihan, Samson, & Baulac, 2000). 또한 기능 영상을 통하여 환자의 인지기능과 두뇌의 병적 상태를 비침습적으로 평가 할 수 있는 임상적 도구로 활용될 수도 있을 것이다(Desmond,

Sum, Wagner, Demb, Shear, Glover, Gabrieli, & Morrell., 1995; Xiong, Rao, Gao, Woldorff, & Fox, 1998).

### 참고문헌

강은주, 이정모 (2000). 두뇌 기능 지도화와 정보 처리과정 이해, 대한 전자공학회지, 27, 75-87.

강혜진, 이동수, 강은주, 이재성, 여정성, 김진영, 이동우, 조맹제, 정준기, 이명철 (2002). 알츠하이머형 치매환자에서 SPM 방법을 이용한 뇌 관류 SPECT와 정신-인지기능 수행 성능의 상관, 대한 핵의학회지, 36, 91-101.

Brewer, J. B., Zhao, Z., Desmond, J. E., Glover, G. H., & Gabrieli, J. D. (1998). Making memories: brain activity that predicts how well visual experience will be remembered. *Science* 281: 1185-7.

Cohen, N. J., & Eichenbaum, H. (1993). *Memory, Amnesia, and the Hippocampal System*, MIT Press: Massachusetts.

Demb, J. B., Desmond, J. E., Wagner, A. D., Vaidya, C. J., Glover, G. H., & Gabriel, J. D. E. (1995). Semantic encoding and retrieval in the left inferior cortex: A functional MRI study of task difficulty and process specificity. *Journal of Neuroscience* 15: 5870-8.

Desmond, J. E., Sum, J. M., Wagner, A. D., Demb, J. B., Shear, P. K., Glover, G. H., Gabrieli, J. D., & Morrell, M. J. (1995). Functional MRI measurement of language lateralization in Wada-tested patients. *Brain* 118:1411-9

Dupont, S., Van de Moortele, P. F., Samson, S.,

Hasboun, D., Poline, J. B., Adam, C., Lehericy, S., Le Bihan, D., Samson, Y., & Baulac, M. (2000). Episodic memory in left temporal lobe epilepsy: a functional MRI study. *Brain* 123: 1722-32.

Gabrieli, J. D. E., Brewer, J. B., Desmond, J. E., & Glover, G. H. (1997). Separate neural bases of two fundamental memory processes in the human medial temporal lobe. *Science* 276: 264-6.

Henke, K., Weber, B., Kneifel, S., Wieser, H. G., & Buck, A. (1999). Human hippocampus associates information in memory. *Proc Natl Acad Sci U S A* 96:5884-9.

Henke, K., Buck, A., Weber, B., & Wieser, H. G. (1997). Human hippocampus establishes associations in memory. *Hippocampus* 7:249-56.

Iidaka, T., Sadato, N., Yamada, H., Murata, T., Omori, M., & Yonekura, Y. (2001). An fMRI study of the functional neuroanatomy of picture encoding in younger and older adults. *Brain Res Cogn Brain Res* 11:1-11.

Kang, E., Nam, H., Lee, D. S., Lee, S. K., Lee, K. M., Park, S-H., Lee, J. S., Chung, J-K., & Lee, M. C. (In Press). Alteration of functional neuroanatomy of simple object memory in medial temporal lobe epilepsy patients, *Neuroreport*.

Martin, A., Wiggs, C.L., & Weisberg, J. (1997). Modulation of human medial temporal lobe activity by form, meaning, and experience. *Hippocampus* 7:587-593.

Mayer, A. R., & Montaldi, D. (1999). The Neuroimaging of long-term memory encoding processing. *Memroy*, 7, 613-659.

- Prvulovic, D., Hubl, D., Sack, A.T., Melillo, L., Maurer, K., Frolich, L., Lanfermann, H., Zanella, F.E., Goebel, R., Linden, D.E., & Dierks, T. (2002). Functional imaging of visuospatial processing in Alzheimer's disease. *Neuroimage*, 17, 1403-1414.
- Raichle, M. E. (1987). Circulatory and metabolic correlates of brain function in normal humans. In V. M. Mountcastle (Ed.), *Handbook of physiology*. Vol. V: The nervous system, (pp 643-674). Bethesda: American Physiological Society.
- Rauschecker, J. P. (1995). Compensatory plasticity and sensory substitution in the cerebral cortex. *Trends Neurosci* 18:36-43.
- Yancey, S. W., & Phelps, E. (2001). Functional neuroimaging and episodic memory: A perspective. *J Clin Exp Neuropsychology* 23: 32-48.
- Squire, L R. (1987). *Memory and Brain*. Oxford University Press: New York.
- Stern, E., & Silberweig, D. A. (2001). Advances in functional neuroimaging methodology for study of brain systems underlying human neuropsychological function and dysfunction. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 23. 3-18
- Tulving, E., Kapur, S., Craik, F. I., Moscovitch, M., & Houle, S. (1994). Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: positron emission tomography findings. *Proc Natl Acad Sci U S A* 91:2016-20.
- Vandenberghe, R., Price, C., Wise, R., Josephs O., & Frackowiak RS (1996). Functional anatomy of a common semantic system for words and pictures. *Nature* 383:254-6.
- Wagner, A. D., Schacter, D. L., Rotte, M., Koutstaal, W., Maril, A., Dale, A. M., Rosen, B. R., & Buckner, R. L. (1998). Building memories: remembering and forgetting of verbal experiences as predicted by brain activity. *Science* 281:1188-91.
- Xiong, J., Rao, S., Gao, J. H., Woldorff, M., & Fox, P. T. (1998). Evaluation of hemispheric dominance for language using functional MRI: a comparison with positron emission tomography. *Hum Brain Mapping* 6:42-58.

## Functional neuroanatomy of associative memory in healthy normal and epilepsy patients: PET and fMRI studies

Eunjoo Kang

Department of Nuclear Medicine, Institute of Radiation Medicine,  
Seoul National University Medical Research Center

With recent development of functional neuroimaging methods, such as fMRI (functional magnetic resonance imaging) or PET (positron emission tomography), functional neuroanatomy of memory has been actively investigated. In this review, explained was briefly a basis of those functional neuroimaging methods and described a series of studies where neural network for episodic memory, especially for associative memory was delineated. They included both PET and fMRI studies with normal healthy volunteers, and a neuroimaging study comparing the normal control group and the left medial temporal lobe epilepsy patient group, during an associative memory task. The converging results suggested that the medial temporal region was an integral part of neural network for the associative memory along with prefrontal regions. Based on well defined behavioral task, applying neuroimaging technique to both normal healthy volunteer and patients, will increase further understanding of the functional neuroanatomy of a specific type of episodic memory, the dynamic aspects of the neural network and the brain plasticity following long-term pathology in medial temporal lobe.

**Key Words** episodic memory, associative memory, functional neuroimaging, fMRI, PET, epilepsy, hippocampus, prefrontal cortex

원고 접수 : 2002. 11. 25.

최종게재결정 : 2002. 12. 10.

# PET과 fMRI를 이용한 기억의 기능해부학 연구 및 임상적 적용(강은주)

가) 그림 조건 > 통제 조건



나) 단어 조건 > 통제 조건

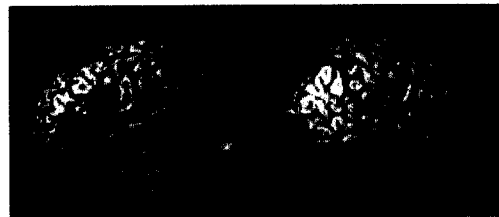


그림 1. 통제 과제 조건에 비하여 그림 쌍(가)이나 단어 쌍(나)의 관계성 판단 과정 중에 활성화가 증가한 두뇌 영역을 3차원 두뇌 표면 위에 나타낸 영상( $p < .005$ , ext = 100 voxel)

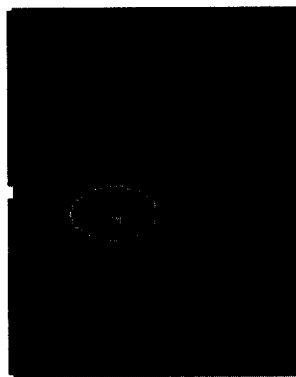


그림 2. 정상 성인 16명의 평균 MR 해부학 영상 위에 응시기저 조건에 비하여 그림 쌍의 연합기억 부호화 중에 활성화가 증가한 영역을 표시. 영상에서 흰 타원형으로 표시한 영역이 좌측 해마 영역