

정량화 뇌파(QEEG)의 임상적 이용

윤 탁* · 권 준 수*

Clinical Applications of Quantitative EEG

Tak Youn, M.D.,* Jun Soo Kwon, M.D.*

— ABSTRACT —

Recently, the methods that measure and analyze brain electrical activity quantitatively have been available with the rapid development of computer technology. The quantitative electroencephalography(QEEG) is a method of computer-assisted analyzing brain electrical activity. The QEEG allows for a more sensitive, precise and reproducible examination of EEG data than that can be accomplished by conventional EEG. It is possible to compare various EEG parameters each other by using QEEG. Neurometrics, a kind of the quantitative EEG, is to compare EEG characteristics of the patient with normative data to determine in what way the patient's EEG deviates from normality and to discriminate among psychiatric disorders. Nowadays, QEEG is far superior to conventional EEG in its detection of abnormality and in its usefulness in psychiatric differential diagnosis. The abnormal findings of QEEG in various psychiatric disorders are also discussed.

KEY WORDS : QEEG · Neurometrics.

Sleep Medicine and Psychophysiology 2(1) : 31-43, 1995

서 론

뇌파(electroencephalography, EEG)는 대뇌 피질의 전기적 활동을 측정하여, 뇌의 기능적 결함을 관찰할 수 있도록 해주는 것으로, 1929년 Hans Berger가 처음으로 사람에게서 뇌파를 측정한 이후 현재까지도 임상에서 널리 사용되고 있는 도구이다. 특히 정량화 뇌파는 최근에 관심이 증가되고 있는 뇌 영상 방법인 양전자 방출 단층촬영(positron emission tomography,

PET)이나 단일 광자 방출 전산화 단층촬영(single photon emission computed tomography, SPECT)처럼, 뇌의 기능적인 이상을 보여주는 도구로서 새로이 각광 받고 있는 방법 중의 하나이다(1, 2).

뇌파는 뇌의 기능적인 이상을 보여주는 다른 방법들과 비교할 때, 경제적이며, 짧은 시간의 검사 자료로도 뇌기능에 대한 정보를 제공해 줄 수 있으며, 방사능에 대한 노출의 위험성이 없다는 장점을 가지고 있다. 그러나, 뇌파는 대부분의 임상가들이 손쉽게 해석할 수 없으며, 정확한 판독을 위해서는 상당 기간의 수련이 요구된다는 단점이 있다. 숙련된 판독자인 경우에도 판독에 주관적인 요소가 많이 작용할

*서울대학교병원 신경정신과
Department of Psychiatry, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

수가 있으며, 눈으로만 기록을 읽고, 판독하기 때문에 미세한 이상 소견 등을 간과하기 쉽다. 동일한 뇌파를 판독할 때에 숙련자들끼리도 다른 판독을 할 수 있으며(60~70%의 평가자간 일치도), 같은 사람이 재 판독할 때에도 처음과는 다르게 판독되는 경우도 있다(70%의 검사-재검사 신뢰도)(3). 그리고, 두피에서 전위를 측정하여 얻은 뇌파와 실제 뇌의 전기 생리적인 면과의 관계를 연관시키기 힘들다는 제한점이 있으며, 뇌의 대부분의 에너지가 세포의 전위 차를 발생시키기 위해 사용된다고는 하지만, 뇌의 전기적인 활동만으로는 혈류량, 대사, 구조 등을 반영할 수 없다는 제한점이 있다(2). 노화로 인한 정상적인 인지 기능의 변화나, 소아에서 정상적인 뇌의 발달 과정으로 나타나는 뇌파의 변화와 같은 경우 비정상적인 뇌파와의 판독 기준의 설정이 어렵다는 점도 문제점이다(1, 2). 기질적인 뇌손상이 있는 환자에서 쉽게 서파를 발견할 수 있으나, 치매나 섬망의 경우에도 서파가 많이 나타나게 되며, 그때 각 질환에서 보이는 서파의 양에 대한 감별 기준이 명확하지 않아, 숙련된 임상가들 사이에서도 연령에 따른 정상적인 서파의 양에 대한 기준이 서로 다를 수 있다(4).

이러한 몇 가지 제한점 때문에 정신과 영역에서 기존의 뇌파는 점차 그 이용도가 낮아지고 있는 편이다. 미국의 보고를 보면 정신과 환자들의 약 2.8%만이 뇌파를 측정한다고 하며, 노인 환자나 기질성 정신장애를 진단 받은 사람에게서는 다소 높은 8%의 사용 빈도를 보인다고 하였고, 대학병원에서는 그 사용 빈도가 33%까지 높아진다고 하였다(5). 정신 질환의 평가에서 뇌파가 얼마나 유용성이 있는가에 대한 명확한 연구 결과가 아직 없지만, 일부 연구자는 정신과 영역에서 뇌파가 임상적인 결정 과정에 거의 영향을 주지 않는다고 하면서 단지 기질성 뇌손상이 있는 환자군에서만 유용성이 있다고 하였다.

정량화 뇌파 분석

앞서 언급한 기존의 뇌파 검사의 제한점을 극복하고자, Goldstein등(6)과 Marjerrison등(7)은 아날로그 회로의 방법을 통한 뇌파의 정량화 처리 방법에 대한 연구를 하였고, 1972년 Itil등(8)은 디지털 컴퓨터

분석 방법을 이용하여 기존의 뇌파 자료를 정량화하는 방법을 도입하였다. 그 후, 최근의 10여년간 비약적인 발전을 보인 컴퓨터 시스템의 도움으로 뇌의 전기적인 신호 발생 기전과 뇌의 대사 및 구조 사이의 연관 관계에 대한 연구가 활발히 이루어지고, 정량화 뇌파 분석이 활성화되면서, 많은 연구실과 임상에서 정량화 뇌파 검사가 뇌파 검사를 대신하게 되었다(3, 9). 뇌의 대사, 혈류량 또는 구조의 변화로 발생하는 전기적인 활동도의 변화에 대한 연구가 정량화 뇌파의 신호분석(signal analysis)의 발전에 중요한 역할을 하였다. 또한, 정량화 뇌파가 임상적인 유용성이 있는 도구이며, 비관혈적인 뇌 영상화 방법이라는 새로운 알고리즘이 형성되게 되었다(1-3, 10).

정량화 뇌파는 기존의 뇌파의 자료 수집 방법과 유사한 방법으로 각 전극에서 얻어진 아날로그 신호를 컴퓨터를 사용하여 디지털 신호로 변화시켜 자성(magnetic)매체나 광학(optical)매체에 기록을 한다. 자료는 여러 채널에서 동시에 최소 1초에 한 채널당 100회 이상의 표본을 추출하여 디지털 신호로 변화시켜 저장한다. 디지털 신호로 저장된 기록을 고해상도 비디오 화면에 아날로그 파형으로 재생시켜, 기존의 뇌파의 모습으로 재생시킬 수 있으며, 이 방법을 통하여 기존의 뇌파 분석 방법에 의한 뇌파 해석이 가능하다. 그리고, 검사와 동시간에 고해상도 비디오 화면에 보여지는 아날로그 파형을 보면서, 검사자는 적당한 주석을 달아 판독에 도움을 줄 수 있다(10-13). 정량화 뇌파는 얻어진 자료를 각종 데이터 분석 방법을 사용하여 처리하는데, 스펙트럼 분석(spectral analysis), 비선형적 동적 방법(nonlinear dynamical method)을 이용한 분석, 프랙탈 분석(fractal analysis)등 여러 방법이 있으며, 그 밖의 많은 방법들이 시도되고 있다(14-16). 그러나, 현재까지 가장 전통적이고 대표적인 방법이 스펙트럼 분석이며, 스펙트럼 분석 방법을 이용하여 임상에 응용한 방법들 중 대표적인 것이 뉴로메트릭스(neurometrics)이다.

1. 스펙트럼 분석(spectral analysis)

스펙트럼 분석은 푸리에 변환(Fourier transformation)을 통하여 뇌파를 처리한다. 뇌파 등 자연계의 복잡한 파형은 각각 다른 진폭 및 주기를 갖는 여러 sine파나 cosine파로 형성되어 있으며, 자연계의 복

잡한 파형이 각각의 sine파 혹은 cosine파로 분리될 수 있다는 19세기 프랑스 수학자 Fourier의 이론에 따라 파형을 여러 개의 각각의 파로 분리하는 것을 Fourier transformation이라고 한다. 이러한 푸리에 변환을 통하여 뇌파는 각각의 sine파 혹은 cosine파로 분리가 되며, 각 epoch에서의 sine파, cosine파를 주기에 따른 진폭의 양으로 표시하는 것을 스펙트럼 분석이라고 한다(Fig. 1). 이 분석에 의해 나타난 주기별 진폭의 양을 spectral power 혹은 절대력(absolute power)이라고 한다. 스펙트럼 분석에서는 power(力)가 주로 사용되는 데 이것은 진폭의 제곱(μV^2)으로 표시된다(10, 17). 1초나 그보다 적은 시간의 뇌파의 자료로도 스펙트럼 분석 방법으로 power를 계산할 수 있지만, 뇌의 전기적 활동도를 보다 잘 나타내 주기 위하여 대개 주파수 대역별당 20~30초에서 1~2분 정도의 artifact가 없는 자료에서 power를 계산한다.

2. Neurometrics

Neurometrics란 ‘뇌기능의 이상을 반영하는 전기적인 활동의 양적인 측면을 검출하고, 확률을 추정하여 각종 질환을 구별하는 방법’으로 정의하였으며(9), 뉴욕대학의 John에 의하여 발전된 정량화 뇌파 분석 방법이다. Neurometrics는 스펙트럼 분석을 통한

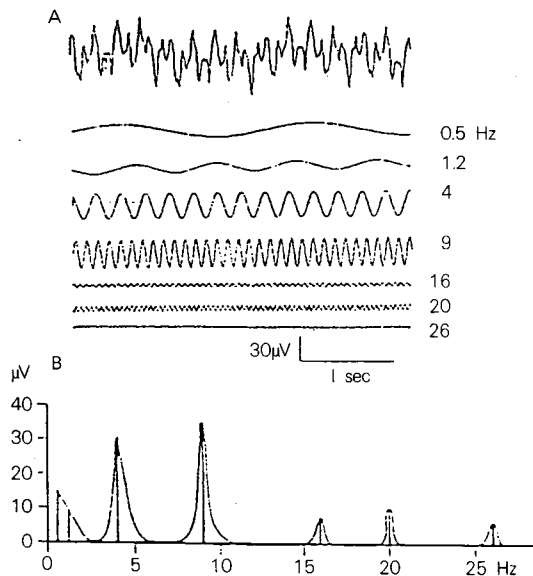


Fig 1. Fourier transformation and power spectrum analysis.

정량화 뇌파의 각종 지표를 이용하여 다변량 분석(multivariate analysis)을 하고, 동일한 연령의 정상 대조군의 자료와 비교하여 뇌파의 이상 유무를 판단한다. 그리고 각종 질환, 즉 정신분열병, 양극성 장애, 주요 우울증, 치매 등에서 측정된 광범위한 자료를 이용한 판별 분석(discriminant analysis)을 하여 환자들의 진단 등에 이용하는 것이다(9-13, 18).

Neurometrics는 컴퓨터를 사용하여 분석하는 정량화 뇌파의 일종이기에 매우 신뢰도와 민감성이 높게 환자들을 진단할 수 있도록 해주며, 이상 소견을 객관적으로 조기에 발견하여 진단 내릴 수 있게 해준다. 또한, 행동과 인지기능의 이상을 보이는 질환의 전기생리학적인 평가를 할 수 있도록 해주며, 규격화된 방법을 사용하기 때문에 어떠한 자료와도 서로 결과를 비교할 수 있다는 장점이 있다. Neurometrics의 분석 방법을 간략히 소개하면 다음과 같다.

3. 뇌파의 수집

조용한 방의 안락한 의자에 앉은 상태에서 자료를 얻으며, 눈을 가볍게 감은 상태에서, 국제 10-20체계(Fp1, Fp2, F7, F8, F3, F4, Fz, T3, T4, C3, C4, Cz, T5, T6, P3, P4, Pz, O1, O2)의 19개의 전극에 두개의 전극(Fpz, Oz)을 추가하여 총 21개의 도금된 전극을 두피에 부착한 뒤, 양쪽 귓볼에 전극을 추가로 연결한 linked-ear reference를 사용하고, 안구 및 안검의 운동에 의한 artifact를 제거하기 위해 안검 주위에 전극을 따로 부착하여 안전도(electrooculogram)도 함께 측정하여 artifact가 없는 뇌파를 수집한다. 수집된 자료에서 단극성 뇌파와 양극성 뇌파를 스펙트럼 분석을 통하여 정량화한다. 단극성 뇌파는 독립된 전극에서 얻은 뇌파이며, 양극성 뇌파는 동측 뇌 반구의 두 지점과 반대측 뇌 반구의 대칭되는 동일 부위의 두 지점의 뇌파를 비교한 central (C3, Cz-C4, Cz), temporal(T3, T5-T4, T6), parieto-occipital(P3, O1-P4, O2), fronto-temporal(F7, T3-F8, T4)의 뇌파이다. 얻어진 자료들의 각각의 특징들을 Z-transformation과 log transformation 하여 가우시안 분포(gaussian distribution)로 변환시키고, 나이에 따른 변화를 고려하기 위하여 age regression equation의 처리를 하여 판별력을 높이도록 하였다. 비교 대상이 되는 정상 대조군은 6세에서 90세 사이의 건강하고, 정상적인 생활을

하는 사람들에게서 얻어졌다(1, 9-11).

4. 단변량 지표(Univariate factor)와 다변량 지표(Multivariate factor)

Neurometrics 분석 방법에서 얻어진 자료에는 단변량 지표와 다변량 지표가 있다.

단변량 지표에는 절대력(absolute power), 상대력(relative power), 양반구간 비대칭도(power asymmetry), 양반구간 동시성(phase coherence; synchronization)이 있으며, 각각의 의미는 다음과 같다(9-12).

1) 절대력(Absolute power) : 뇌의 각 부위에서의 Delta파(0.5-3.5Hz), Theta파(3.5-8.0Hz), Alpha 파(8.0-12.0Hz), Beta파(12.0-20.0Hz)의 power(力; μV^2)의 양이며, 이는 전기적인 신호의 실제적인 양을 반영한다. 절대력의 변화는 병적인 상황이나, 정상적인 상태의 변화에서도 생기며, 뇌의 활동이 어느 정도가 되는 가를 의미한다.

2) 상대력(Relative power) : 뇌의 각 부위에서 각 주파수 대의 분포를 서로 비교하여 %로 나타낸 것이며, 각 주파수의 상대력의 합은 100%가 되며, 이는 전기적인 신호의 주파수 조합을 반영하며, 뇌의 전기적인 활동이 어떻게 분포되어 있는 가를 알려준다.

3) 양반구간 비대칭도(Power asymmetry) : 대뇌 좌우 반구의 동일한 부위에서의 각 뇌파의 power의 대칭도(symmetry)를 비교하여 %로 나타낸 것이다(대칭된 부위의 각 주파수의 절대력으로 계산하며, $(L-R)/(L+R) \times 100$ 로 계산되어진다). 뇌 활동이 얼마나 조화로운가(balance)를 알려주며, 기능 이상을 보이는 뇌 피질 부위를 추정할 수 있게 해준다.

4) 양반구간 동시성(Phase coherence) : 대뇌 좌우 반구의 대칭 부위의 전기활동도의 동시성 정도를 나타낸 것으로, 각 주파수별 동시성과 전체 주파수의 동시성을 모두를 측정한다. 이것은 양반구의 동일한 부위에서 뇌의 전기적 활동도가 얼마나 기능적인 동시성(coordination)을 보이는 가를 의미한다.

단변량 지표는 뇌의 국소 부위나 양반구의 대칭되는 부위의 뇌파에 대한 정량화된 정보를 보여준다. 단변량 지표에서 얻을 수 있는 정보는 적은 편이어서 다변량 지표가 만들어지게 되었다. 다변량 지표는 뇌의 전기활동의 포괄적이고 보다 정확한 이해를 위하여 한 부위에서 각 단변량 지표의 조합을 만들거나,

서로 다른 부위의 단변량 지표를 조합하고 비교한 것이다. 1차원적이고, 특정 전극에서의 정보만을 보여주는 단변량 지표에 비해, 다변량 지표는 다차원적이며, 동시점의 여러 단변량 지표의 상관관계에 대한 정보를 알려주며, 나아가 뇌의 각 부위의 관계가 본래의 정상적인 관계에서 얼마나 질적인 변화가 일어났는 가를 보여준다. 그러므로 단변량 지표보다 더 유용하고 정확한 정보를 얻을 수 있을 뿐 아니라, 단변량 지표에서는 알아낼 수 없는 복잡하고 미묘한 이상 소견을 이해할 수 있게 해준다(1, 9, 10).

다변량 지표의 계산은 다음과 같은 과정을 통하여 이루어졌다. 정량화 뇌파로 측정된 단변량 지표의 값은 서로 상관 관계를 보이며 일정하게 같이 변화하는 것이 쉽게 발견된다. 예를 들면, 키가 큰사람이 키가 작은 사람보다 체중도 더 많이 나가는 경우가 많은 것처럼, 키와 체중이 서로 상관 관계를 보이며 같이 변화하는 경우가 많은 것이다. 따라서 단변량 지표라 할 수 있는 키와 체중의 상관 관계를 이용하여 다변량 지표를 만들 수 있다. 이와 마찬가지로 뇌파의 각종 단변량 지표에서 서로 상관관계가 있는 많은 다변량 지표를 만들 수 있다(통계적으로는 단변량 지표들의 상관관계를 계산하기 위하여 covariance matrix를 사용한다).

다변량 지표가 단변량 지표에 비하여 유용성이 더 많다는 것은 Jonkman등(19)의 연구를 보면 잘 알 수 있다. 이들은 뇌혈관(middle cerebral arteries)질환이 있는 환자를 대상으로 지속적인 신경학적 이상 소견을 보이는 고정성 뇌허혈증(CS; complete stroke), 진행성 뇌허혈증(PNS; persisting neurological symptoms)과, 신경학적 이상 증상을 보이지 않은 가역성 허혈성 신경학적 결손(RIND; reversible ischemic neurologic deficit), 일과성 허혈 발작(TIA; transient ischemic attack)의 4가지 질환군으로 나누어, 각 질환별로 정량화 뇌파 분석을 하였다. 그 결과를 보면, CS와 PNS에서는 단변량 지표와 다변량 지표를 사용한 분석에서 모두 이상 소견을 보이는 경우가 많았지만, 대조적으로 RIND는 단변량 지표 분석에서 낮은 빈도의 이상 소견을 보이고, TIA의 경우는 단변량 지표 분석에서 이상 소견이 전혀 발견되지 않아 정상과 감별 진단이 힘들었다고 한다. 그러나 RIND와

TIA의 두 질환에서 모두 다변량 지표 분석에서는 높은 빈도의 이상 소견을 보여 감별 진단이 가능하였다고 하였다. 다변량 지표의 유용성을 보여주는 또 다른 예는 지주막하출혈(SAH)이 있는 환자를 대상으로 한 John등의 연구이다(1). 우측 전뇌동맥의 지주막하출혈이 있는 환자와 동측 후뇌동맥의 지주막하출혈이 있는 환자에서 정량화 뇌파를 통하여 얻은 단변량 지표의 값은 서로 비슷하게 나타났다고 하였고, 이것은 뇌의 주요 동맥의 출혈 시 전반적인 뇌파의 이상을 보이기 때문일 것으로 추정하였다. 그러나, 다변량 지표를 이용하였을 때는 두개 질환군을 100% 감별 진단할 수 있었다고 보고하였다. 위의 두 연구의 결과에서 보여진 것처럼 다변량 지표를 이용한 분석이 단변량 지표를 이용한 분석에 비하여 감별력과 유용성이 더 있는 것으로 인정되고 있다(10-12).

5. Neurometrics를 이용한 정신질환의 진단

정량화 뇌파의 분석 방법을 이용하여 정신질환의 감별 진단을 하려는 노력이 이루어졌다. Abrams와 Taylor(20)는 서로 다른 뇌파의 형태를 기술하여 우울증과 정신분열병, 정상 대조군을 구별하였고, Shagass등(21)은 뇌파의 요소점수(EEG factor score)를 사용하여, Merrin등(22)은 동시성(coherence)을 사용하여 감별 진단을 할 수 있음을 보고하였다. 또한, Flor-Henry등(23)은 뇌파의 주파수와 동시성(coherence)의 분석을 통해 정상 대조군과 우울증, 조증, 정신분열병 환자를 구별하였다. 뉴욕 대학의 John등은 neurometrics 분석 방법으로 얻은 자료에서, 정신과적 질환을 감별 진단하고, 같은 진단을 받은 환자들을 보다 동질한 아집단으로 세분하기 위해 판별분석(discriminant analysis)(13, 24)의 방법을 사용하였다. 이 방법은 다계층적 판별분석(multiple stepwise discriminant analysis)등으로 부르기도 하며, 어떤 변량들의 다양한 조합에 각각 가중치를 주어 그 중에서 전반적인 감별 능력이 높아지게 되는 조합을 찾아내는 것이다. 이들은 판별 분석의 방법을 이용하여 단극성 우울장애, 양극성 우울장애, 치매(DAT, MID), 경도의 인지 장애, 알코올중독, 경도의 두부 손상 등의 정신과적 감별 진단에 사용하였다(1, 13, 18). John등이 판별 분석의 방법을 사용하여 주요 우울증, 알코올중독, 치매 환자군과 정상 대조군을 감별하였는데,

Table 1. Discriminant classification of depression using neurometric quantitative EEG variables

Initial discriminant		Classification(%)	
<i>Actual group</i>	<i>n</i>	I	II
I Primary depression	69	91	9
II Normal adults	60	7	93
Independent replication			
<i>Actual group</i>	<i>n</i>	I	II
I Primary depression	34	94	6
II Normal adults	60	13	87

감별 진단의 평균 정확도는 처음 검사 시는 78%였으며, 독립적인 재검사 시에는 79%의 정확도를 보였다고 보고하였다. Table 1은 정상 대조군과 정동장애 환자들을 감별 진단하였을 때 그 결과를 보여준 것으로, 모든 검사는 우울 시기에 시행하였다고 한다. 평균 정확도는 초기 검사군에서 92%이고, 독립적으로 실시한 나머지 반의 피검자들에 대한 검사에서도 90.5%의 높은 정확도를 보였다고 하였다. 또한, 단극성 정동장애와 양극성 정동장애의 환자를 감별 진단하였는데, 투약되지 않은 환자를 대상으로 우울 시기에 검사를 시행하였으며, 초기 검사와 독립적인 재검사에서 각각 85%와 86%의 정확도로 감별 진단이 가능하였다고 하였다. 그들은 후에 1992년의 논문에서 정상 대조군과 비교하여 정신분열병은 80~90%, 주요 우울증은 83~93%, 알코올중독은 70~95%, 치매는 70~80%의 정확도로 감별 진단을 할 수 있었다고 하며, 양극성과 단극성 정동장애, 정신분열병과 우울증, 알츠하이머 치매와 혈관성 치매 등도 높은 정확도로 감별 진단을 할 수 있었다고 하였다(25). 최근의 연구에서는 투약하지 않은 정신분열병 환자를 사건 관련 전위(Event-related Potentials, ERP) 검사를 같이 사용하였을 경우, 정상 대조군과 91.6%의 정확도로 감별할 수 있었다고 하였다(26).

국내에서 정량화 뇌파에 대한 연구 보고는 적은 편이며, 각 질환에서의 정량화 뇌파의 소견을 보고한 논문들이 있는 정도이고, 정신과 질환의 감별 진단에 대한 보고는 없다(27-31). 저자들이 있는 서울대학교병원 신경정신과에서 John의 neurometrics에 의한 자료들의 경험으로는, 치매인 경우 80% 이상, 우울

증은 60~70% 그리고, 정신분열병은 50% 정도로 임상적인 진단과 일치도를 보이는 것으로 사료되었다. 특히 우울증의 경우 진단과 관계없이 우울 증상만 동반되는 경우에도 주요 우울증의 소견으로 나오는 것으로 보아, 이는 임상적 진단을 내리는데 문화나 인종 등의 영향을 고려하여야 할 것으로 생각되며, 향후 한국인에서의 정상치 및 각종 질환에서의 자료의 축적이 필요하리라 사료된다.

6. 각종 정신질환의 정량화 뇌파 소견

1) 정신분열병

1930년대에 Lemere와 Berger가 처음으로 정신분열병 환자에서 정상인과 구별되는 뇌파 소견이 관찰된다는 것을 보고한 이후, 전두엽 부위에서 delta 파의 비율이 증가한다는 소견(32), 각성 상태의 뇌파에서 alpha파가 거의 없어지거나 줄어들고, 유형이 일정치 않은 낮은 전압의 파형을 나타내는 소위 "choppy pattern"이 나타난다는 소견(33), 경련형 방출(epileptiform discharge)이 자주 나타난다는 소견(8, 34, 35), 수면 시 측정된 뇌파에서 서파(slow wave)후 속파(fast wave)가 연속적으로 나타나는 B-mitten 유형이 잘 나타난다는 소견(36), 극파(spike)가 잘 나타난다는 소견(37) 등의 다양한 연구 결과의 보고가 있었으나, 객관적으로 인정받는 정신분열병의 특징적인 소견은 발견하지 못하였다(38). 지금까지의 논문들을 고찰한 Small(39)에 의하면, 정신분열병 환자에서 delta파, theta파가 증가되어 있고, alpha파가 감소되었다고 하였다. 그러나, 이러한 뇌파 소견으로 정신분열병을 감별 진단해 내기는 어려우며, 그 이유는 앞서 언급한 바와 같이 시각적 판정에 기초한 것이기 때문에 이러한 방법이 갖는 객관성 및 재현성의 결여에 기인한 것이다.

그후 정량화 방법의 도입에 따라 정신분열병 환자들에게서 보이는 의미 있는 뇌파의 변화에 대한 연구 결과들이 많이 보고되었다. Alpha파의 평균 주파수가 감소하며, alpha파의 스펙트럼 power의 감소 및 delta파의 스펙트럼 power의 증가(8), 전두엽 부위에서 delta파의 증가(27, 40-42), 또는 두정엽-후두엽 부위에서 서파의 증가가 높게 나타난다는 보고(43)가 있다. Delta파의 증가가 뇌의 전 부위에 나타난다는

소견(44), 급성기의 정신분열병 환자에서는 서파 증가의 소견이 나타나지 않고(45, 46), alpha파의 감소만 보인다는 소견(45), 양반구간 동시성의 증가를 보인다는 소견(22, 29), 양반구간 동시성이 양측 뇌의 전두엽 부위에는 증가되어 있고, 두정-후두엽에는 감소되어 있으며, 특히 전두엽의 우반구의 power가 더 높다는 소견(26, 29) 등이 있다.

정신분열병 환자에서 항정신병약물과 정량화 뇌파의 관계에 대한 연구들도 있다. 고역가의 항정신병약물을 test-dose의 수준으로 투여하였을 경우에 건강한 사람들과 동일하게, 느린 alpha파가 증가하는 정량화 뇌파의 변화를 보인다고 한 보고들(47-49)이 있으며, 고역가의 항정신병약물을 투여했을 경우에는 전형적으로 theta파와 느린 alpha파가 증가한다고 한 보고(50)도 있다.

항정신병약물 치료에 대한 임상적인 반응과 정량화 뇌파와의 상관 관계를 보면, 약물에 반응하는 환자군에서 많은 양의 속파(fast activity)를 보이고(51, 52), 약물에 반응하지 않는 환자군에서 alpha파의 활동이 지배적이라고 하나(51, 53), 측정 방법의 다양성으로 인하여 실제 사용하기에는 힘든 편이다(50). 최근의 연구로는 Galderisi등(50)이 정신분열병 환자에서 haloperidol과 clopenthixol을 일회 투여한 후, 약물 치료 반응 환자군과 반응하지 않는 환자군을 잘 구별할 수 있는 특징으로서, 정량화 뇌파상 alpha 1(7.7~9.5Hz)파의 변화라고 하였고, 이것으로 대부분의 환자에서 단기간의 치료 반응을 예측할 수 있었다고 하였다.

지금까지의 결과들을 임상에 적용하고자 할 때, 정량화 뇌파의 결과들이 간단하지 않아 임상에 적용하기에는 아직은 힘들다는 것이 일반적인 의견이다(54). 또한 정신분열병에 대한 정량화 뇌파의 결과가 일치된 연구가 많지 않은 것은 정신분열병이 여러 개의 다른 기전을 가진 집단이 합쳐진 질환군이기 때문일 수도 있다는 의견(26)이 있다. Pritchep등(55)은 정신분열병 환자들의 검사 결과가 정상 대조군과는 구별되는 두 집단으로 나뉘어지며, 두 집단이 서로 특징적으로 다른 면이 있다는 것을 발견하였다. 그리고 두 집단을 합치게 되면 정상 대조군과 구별이 되던 특징이 사라진다고 하였고, 이 결과들을 군집

분석으로(cluster analysis) 처리하면 5개의 아집단으로 정신분열병 환자들을 분류할 수 있다고 하였다. 5개의 집단에 haloperidol을 투여하였을 때 의미 있게 집단 별로 다른 반응을 보인다고 하였고, 이것은 정량화 뇌파의 결과로서 정신분열병을 현재의 분류 방법과는 다른 방식으로, 치료 반응과 예후 등이 서로 다른 정교한 아형으로 나눌 수 있을 것이라고 주장하였다(26). John등의 연구가 좀 더 진행이 되고, 그의 가설이 검증이 된다면 지금까지 현상학적으로 정신분열병을 분류해오던 기존의 분류 체계를 위협할 수 있는 결과를 초래할 수도 있을 것이다.

2) 정동장애

Prichp등은 정동장애의 경우에 neurometrics의 방법을 사용하여 정상 대조군뿐만 아니라 다른 정신질환군과 매우 효과적으로 감별 진단할 수 있으며, 단극성 정동장애와 양극성 정동장애도 쉽게 구별할 수 있다고 하였다(56). 전두-측두엽 부위의 전체력(力, total power)이 증가하고, 좌반구의 절대력이 우반구에 비해 증가하며, 측두엽과 전두-측두엽 부위의 양반구간 비대칭도가 증가하며, 뇌의 전반부와 두정-후두엽 부위의 동시성이 감소를 보인다고 하였다. 그밖에 delta파의 감소와 alpha 1파의 power의 증가(57), 우측 측두엽 후반부에서 서파가 증가하고, 양측 전두엽에서 특히 좌측에서 beta파의 증가(58), theta파가 상대적 증가(59, 60)한다는 보고가 있다. 주요 우울증의 경우에는 전두엽 부위의 양반구간 동시성의 감소와 양반구간 비대칭도가 높아지며, 이차성 우울증에서는 주요 우울증에서 보이는 소견이 줄어들고 서파가 증가한다는 보고도 있다(10, 13).

또한 Prichp등(56)은 87~90%의 정확도로 단극성 정동장애와 양극성 정동장애를 감별 진단할 수 있다고 하면서, 두정-측두엽 부위의 beta파의 양이 정상 대조군에 비해, 양극성 정동장애에서는 증가하는 반면에, 단극성 정동장애에서는 감소한다고 하였으며, 양극성 정동장애는 alpha파가 감소하고, beta파의 동시성이 감소하며, 단극성 정동장애의 경우에는 전두엽 부위의 느린 주파수 대의 동시성이 감소한다고 하였다. 조증 환자는 주요 우울증으로 진단된 환자들과 다소 비슷한 소견을 보였으나, 뇌의 중심부의 전체력(total power)가 증가된다는 보고도 있다(10). 전반

적으로 정동장애에서는 양반구간의 동시성과 대칭도에 이상이 생기며, 단극성 정동장애와 양극성 정동장애의 차이가 beta파에서 나타난다고 보고하고 있으며, 정신분열병에 비하여 좀더 일관된 결과를 보고하고 있는 편이며, 감별 진단의 정확도도 정신분열병에 비하여 높은 편이다.

3) 치매

일반적으로 치매의 진단에는 정량화 뇌파가 유용하다고 보고되고 있다(61). 치매에서 기존의 뇌파에서 보이는 소견은 1930년대에 Berger가 처음으로 전반적인 서파의 증가를 보인다고 보고한 이래, 후두엽 부위 뇌파가 느려져 서파가 증가한다는 소견, 광범위한 서파의 증가를 보인다는 소견, beta파가 감소한다는 소견, alpha파가 감소한다는 소견 등의 보고가 있었다(3, 62). 그러나, 기존의 뇌파로는 치매의 조기 진단과 정확한 평가 등의 문제가 있어 정량화 뇌파 방법이 보다 진단에 도움을 주는 것으로 알려져 있다(2, 63-65).

치매의 정량화 뇌파 소견은 느린 주파수 대로의 이동(shifting)이 있으며, theta파가 증가하고, beta파가 감소한다(3, 57, 62). 치매의 정도가 심해지면 alpha파 역시 감소되며, delta파가 증가한다(66). 추적 조사시 치매가 심해짐에 따라 delta파의 상대력의 증가가 현저하게 나타나며(67), 주관적인 인지장애를 호소하는 사람들의 추적 조사시 70% 이상의 정확도로 치매를 예측할 수 있었다(25)는 등의 결과를 보고하고 있다. 그리고, 서파의 존재와 그 양은 인지기능 장애의 정도와 계속적인 병의 진행 정도와 잘 비례한다고 하였다(57, 64). 노화에 따라 정상적으로 측두엽 부위에 서파가 증가하며, 이것이 지능의 변화와 관계가 없다는 것이 잘 알려져 있기에, 경도의 치매 진단 시 전두엽과 측두엽의 자료를 제외하고 분석을 하는 것이 민감도를 높일 수 있다는 보고도 있다(61, 62)

치매 환자에서 50% 정도가 우울증이 같이 있었다는 보고(68)처럼, 함께 존재하는 경우도 많으며, 또한 우울증에서 보이는 가성치매(Pseudodementia)처럼 감별을 요하는 것도 있다. Pozzi등(60)은 치매 환자에서 우울증이 있고, 없는 경우의 정량화 뇌파에서, 우울증이 있을 경우 뇌의 후반부에서 theta파의 상대력이 증가하고, alpha/theta 비율이 감소한다고

하였다. 여기에서 보이는 alpha/theta 비율의 감소는 치매 환자에서 우울증이 있는 경우와 우울증이 없지만 치매의 정도가 심해지는 경우(중증도)에 비슷하게 나타나지만, 중증 치매의 경우는 alpha/theta 비율의 변화가 전체 뇌부위에서 보이고, 우울증이 있는 경우는 후두 부위에서 보인다고 하였다. 또한, 노인 우울증 환자에서 theta파의 상대력의 증가한다는 소견(59), 치매 환자에서 우울증이 같이 있는 경우 delta, theta 파의 활동도가 증가하였다는 소견(57, 62) 등의 정량화 뇌파 소견을 이용하여 치매와 우울증을 용이하게 감별 진단할 수 있다고 하였다.

4) 기 타

강박장애 환자에 대하여 정량화 뇌파로 치료 결과를 예측하고자 하는 시도가 있었는데, 정량화 뇌파로 구별한 아집단이 치료 반응과 관련이 있다고 하였다(69, 70). Mas등(70)은 15명의 환자를 대상으로 정량화 뇌파 검사를 하였을 때, 두 집단으로 나누어졌다고 하며, 제 1군(전두 부위와 전두-측두 부위에 theta의 상대력이 매우 증가한 집단)의 71%가 강박장애에 주로 사용되는 serotonin reuptake inhibitor(기존의 강박 장애 환자의 평균 치료율은 45~62%라고 알려져 있다)에 치료 효과가 없었으며, 제 2군(alpha의 상대력이 증가한 집단) 88%가 치료에 반응을 잘 보였다고 하였다. 다른 연구(69)에서는 27명의 환자를 대상으로 하였을 때, 제 1군에서 80.0%가 치료에 반응을 보이지 않고, 제 2군의 82.4%가 치료에 반응을 보였다고 하였다. Perros등(71)은 강박장애 환자에서 보이는 theta-2파의 상대력(relative power)의 증가가 좌측 측두엽과 뇌의 중심부에서 보인다고 보고하였다.

알코올중독에서는 전두엽 부위에서 beta파의 상대력이 증가하며, alpha파의 상대력이 감소하는 소견을 보인다고 하였다(10). Koponen등(72)과 Jacobson등(73)은 노인 섬망 환자를 대상으로 하여 alpha의 상대력 감소, theta, delta의 증가, 평균 주파수의 감소가 있었다고 하며, 이것으로 치매와 섬망을 감별 진단할 수 있었다고 하였다. 그리고 섬망 환자를 추적 조사한 연구(67)에서는 alpha파의 상대력의 변화를 보인다고 하면서, 섬망의 임상 증상의 평가에 도움이 된다고 하였다. 또한 외상성 두부 손상 환자의 진단에 유용

하다는 보고도 있다(31).

소아 환자에서 학습장애 아동 등의 진단에 사용된 연구들도 있다. 기존의 뇌파에서는 학습장애 아동에게서 뇌파의 주기성(rhythmicity)이 감소하고, 낮은 전압의 뇌파가 나타난다고 보고하기도 하지만, 학습장애의 평가에 유용성이 있는지에 대하여는 의문이 있다고 하였다(74). 그러나 John(3)이 학습장애의 진단 평가에 정량화 뇌파가 좋은 방법을 제공해 줄 수 있다고 하였고, Byring등(75)이 난독증(亂讀症) 환자들에서 측두-후두 부위의 alpha, beta의 감소가 나타나며, 측두-후두 부위의 이상 소견을 보인다는 것을 보고하였다. 그밖에 내과에서 SLE등의 진단, AIDS의 진단, 수면 장애의 평가, 습관성 약물 중독 등 여러 질환에서 정량화 뇌파의 이용이 증가되고 있는 추세이다(76-80).

5) 정량화 뇌파의 기타 문제

스펙트럼 분석을 통하여 뇌파를 처리하여 얻어지는 정량화 뇌파는 기존 뇌파의 몇몇 한계점을 극복하였다. 정량화 뇌파는 어느 부위에서 측정된 뇌파이더라도 정량화된 방법으로 서파 등의 이상 뇌파의 활동도의 양을 고려하여 보다 더 믿을 만한 정보를 제공해 줄 수 있다. 그리고 뇌파 해석의 주관적인 오류를 최소화시켜 줄뿐만 아니라, 동일한 환자에서 치료 경과와 시간의 변화에 따른 결과의 비교 분석을 가능하게 해준다. 또한 시각으로 해석하는 뇌파와 달리 컴퓨터를 사용하여 해석하기 때문에 기존 뇌파에서 찾아내지 못하는 이상 소견을 찾아낼 수 있게 해준다. 그러나 정량화 뇌파를 이용한 임상에서의 응용은 통계적인 방법에서 출발한 것으로 많은 정상 대조군과 환자군의 자료들이 모여 이루어진다. 따라서 정량화 자체가 뇌파의 정상, 비정상을 구별할 수 없으며, 정상인의 자료와 통계적으로 비교하여 정상범위에서 벗어나야 비정상이라는 판단을 내릴 수 있다. 임상가는 환자에서 정밀하게 측정된 뇌파 소견을 같은 연령의 정상군에서 나타나는 뇌파와 통계적으로 비교하여 비정상을 판단할 수 있다. 기본 값을 정하는 가장 일반적인 방법이 'normative data base'이며(13, 81), 이것은 건강하고 뇌의 전기적인 활동도에 영향을 줄 수 있는 약을 전혀 복용하지 않는 사람들에게서 얻는다. 이것을 나이와 성별로 세분하게 된다. 환자의

정량화 뇌파(QEEG)의 임상적 이용

자료가 평균에서 표준편차의 2배(2 S.D.)에 해당하는 값을 벗어나면 비정상적으로 판단하게 된다. 이러한 통계적인 접근 방식은 개개인의 자료의 분석을 쉽게 해주는 면이 있지만, 반면에 제한점이 있다(2, 10).

첫째, 평균에서 어느 정도의 편차를 정상의 범위로 할 것인가를 결정하는 것이 어렵다. 어떤 뇌파의 경우는 대부분의 뇌파에서 보이는 형태와 다르고, 2 S.D. 를 넘어가서 분포하게 되지만, 정상인 경우가 있다.

둘째, 국소적인 서파 power의 증가는 국소적인 이상을 나타내는 소견을 의미하지만, 그것이 2 S.D.이 내인 경우가 있다. 이런 경우 국소적인 서파의 power가 계속적으로 증가할 경우에 의미가 있다고 할 수 있다.

세째, 많은 전극에서 작지만 지속적인 이상 소견이 검출되어지며, 그것이 2 S.D.이내에 속할 경우 판독이 곤란할 수 있는데, 이러한 경우는 정상범위이지만 뇌의 기능 이상을 의미한다.

네째, 4 S.D. 정도의 높은 유의 수준에서의 검증을 단일 전극의 기록 자료만으로 하는 것이 필요할 경우가 있는데, 여러 전극에서 얻은 여러 주파수 대의 결과에서는 가양성(false positive)의 결과가 나타날 수 있기 때문이다.

정량화 뇌파의 또 다른 제한점은 다음과 같다. 수 msec의 짧은 시간 동안만 나타나는 이상 소견이나, 일시적인 이상 소견을 보이는 국소적인 기능 이상들은 정량화 분석 방법으로는 쉽게 발견되지 않으며, 이것은 기록된 epoch의 전체 power에서 아주 작은 비율로 나타나게 되어서, 정량화 뇌파에서 흔히 사용하는 스펙트럼 분석 등으로는 발견하기가 어렵다는 것이 있다(2). 드문 경련형 극파(epileptiform spike) 등이 그 예이다. 또한, 정량화 뇌파는 각 주파수 대의 에너지의 비율에는 예민하지만, 주파수 대의 파(wave)의 형태에는 둔감하다는 것이다. 즉, 형태 분석(pattern analysis)은 잘하지 못한다는 것인데, 주기적인 삼상파(rhythmic triphasic wave)를 전두엽 부위에서 잘 나타나는 간헐적인 delta파와 구별을 잘하지 못한다. 반면에 기존의 뇌파에서는 이런 파형을 보고 대사성 뇌기능 장애나, 국소적인 구조적 뇌손상 등의 판단 내릴 수도 있다. 그리고 분석에 사용되는

뇌파를 얼마나 artifact-free한 상태로 얻을 수 있는나 하는 문제가 있다. 정량화 방법에서는 artifact의 양이 많아지면 그 자체로 전체 결과에 큰 영향을 줄 수 있는 문제점이 있기 때문이다(2, 10, 13).

결 론

미국정신의학회(APA)에서 1991년에 정량화 뇌파에 대한 공식적인 의견을 발표하였는데 정량화 뇌파가 심망, 치매, 중독, 전반적인 중추신경계의 이상을 보이는 중후군 등의 진단에 부분적으로 유용성이 인정되나, 정신분열병, 우울증의 진단에 도움이 되는지는 아직 결론을 내리기 어렵다고 하였다. 또한 이 분야의 발전을 위해서는 정상 집단과 환자 집단의 자료가 더 확보되어야 하며, 수련과 정량화 뇌파 검사의 표준화가 이루어져야 한다고 하였다(54). 그러나 연구 분야에서는 임상 분야에 비하여 그 유용성이 인정받고 있는 편이며, 정량화 뇌파는 정신과 영역에서 기대되는 방법인 것만은 부인할 수 없다고 하였다(3, 25). 그리고 하나의 진단명으로 취급되는 환자들이 여러 아집단으로 구성되어 있을 수 있기 때문에, 같은 진단명이라고 해도 발병 기전은 서로 다를 수 있어서 통계적 방법을 사용하는 정량화 뇌파에서 문제가 될 수 있지만, 오히려 정량화 뇌파를 사용하여 보다 동질한 아 집단으로 세분화할 수 있으며, 동질한 집단으로 분류하는 것 자체로서도 연구나 임상에 커다란 도움을 줄 수 있을 것이다(26, 55, 69-71).

국내에서의 경우에는 앞서 기술한 것들 이외에도 임상적인 유용성을 확보하기 위해서는, 현재 사용되고 있는 정량화 뇌파 분석 컴퓨터의 자료들이 외국의 정상 대조군과 환자군을 기초로 한 것이기 때문에, 한국인을 대상으로 한 자료의 표준화가 우선 이루어져야 할 것이다.

최근에는 정량화 뇌파의 분석 방법에 스펙트럼 분석 이외에 bispectrum 분석, 비선형적 동적 방법(nonlinear dynamical method)을 이용한 프랙탈 차원 등의 방법을 통하여 새로운 분석을 시도하고 있어 정신과 연구에 새로운 방향의 접근로를 제공해 주기도 한다(15, 16).

미국정신의학회가 1991년의 모임에서 결론 내린

것처럼, 현재의 시점에서 정량화 뇌파는 정신과 영역에서 새로운 패러다임을 제공해 줄 수 있는 방법인 것을 부인할 수 없으며, 컴퓨터의 발전에 따라 그 유용성은 더욱 더 커져 나갈 것이다.

중심 단어 : 정량화 뇌파 · 뉴로메트릭스.

REFERENCES

- 1) Maurer K. Topographic brain mapping of EEG and Evoked potential. Berlin, Springer-Verlag, 1989.
- 2) Coffey CE, Cummings JL, Lovell MR, Pearson GD. The American Psychiatry Press Textbook of Geriatric Neuropsychiatry. Washington DC, American Psychiatry Press, 1994.
- 3) John ER. The role of quantitative EEG topographic mapping or 'neurometrics' in the diagnosis of psychiatric and neurological disorders : The pros. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1989 ; 73 : 2-4.
- 4) Leuchter AF, Jacobson SA. Quantitative measurement of brain electrical activity among subject with delirium. Int Psychogeriatr 1991 ; 3 : 231-247.
- 5) Olsson M. Utilization of neuropsychiatric diagnostic tests for general hospital patients with mental disorders. Am J Psychiatry 1992 ; 149 : 1711-1717.
- 6) Goldstein M, Murphree HB, Sugarman AA, Pfeiffer CC, Jenney EH. Quantitative electroencephalographic analysis of naturally occurring(schizophrenic) and drug-induced psychotic states in human males. Clin Pharmacol Ther 1963 ; 4 : 10.
- 7) Marjerrison G, Krause AE, Keogh RP. Variability of the EEG in schizophrenia : Quantitative analysis with a modulus voltage integrator. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1968 ; 24 : 35-41.
- 8) Itil TM, Saletu B, Davis S. EEG findings in chronic schizophrenics based on digital computer period analysis and analog power spectra. Arch Gen Psychiatry 1972 ; 44 : 514-517.
- 9) John ER, Prichep LS, Ahn H. Developmental equation for the electroencephalogram, Science, 1980 ; 210 : 1255-1258.
- 10) Shuttlesworth D. Neurometrics : An introduction. Washington, Cadwell laboratories Inc, 1987.
- 11) Senf GM. Neurometric brain mapping in the diagnosis and rehabilitation of cognitive dysfunction. Cognitive Rehabilitation 1988 ; Nov/Dec : 20-37.
- 12) Cadwell lab. Neurometrics : Normative database and clinical applications. Washington, Cadwell laboratories Inc, 1990.
- 13) John ER, Prichep LS, Fridman J, Easton P. Neurometrics : Computer-assisted differential diagnosis of brain dysfunctions. Science 1988 ; 239 : 162-169.
- 14) 최성구 · 김용식. 뇌파의 프랙탈 차원에 관한 예비 연구. 신경정신의학 1994 ; 33 : 1426-1431.
- 15) Globus GG, Arpaia JP. Psychiatry and the new dynamics. Biol Psychiatry 1994 ; 35 : 352-364.
- 16) Woysville MJ, Calabrese JR. Quantification of occipital EEG changes in Alzheimer disease utilizing a new metric : The fractal dimension. Biol Psychiatry 1994 ; 35 : 381-387.
- 17) Fisch BJ. Spehlmann's EEG primer, second revised and enlarged edition. Elsevier Science Publishers, 1991.
- 18) Lopes da Silva FH. A Critical review of clinical applications of topographic mapping of brain potentials. J Clin Neurophysiol 1990 ; 7(4) : 535-551.
- 19) Jonkman EJ, Poortvliet DCJ, Veering MM, Weerd AW, John ER. The use of neurometrics in the study of patients with cerebral ischemia. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1985 ; 61 : 333-341.
- 20) Abrams R, Taylor MA. Differential EEG patterns in affective disorder and schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 1979 ; 36 : 982-989.
- 21) Shagass C, Romer RA, Straumanis JJ. Psychiatric diagnostic discriminations with combinations of quantitative EEG variables. Br J Psychol 1984 ; 144 : 581-592.
- 22) Merrin EL, Floyd TC, Fein G. EEG coherence in unmedicated schizophrenic patients. Biol Psychiatry 1989 ; 28 : 488-494.
- 23) Flor-Henry P, Koles ZJ, Sussman PS. Multivariate EEG analysis of the endogenous psychosis. Adv, Biol Psychiatry 1984 ; 13 : 196-210.
- 24) Prichep LS. Quantitative EEG aids in psychiatric differential diagnosis. The Psychiatric Times/medicine and behavior 1987 ; Feb.
- 25) Prichep LS, John ER. QEEG profiles of psychiatric disorder. Brain topography 1992 ; 4 : 249-257.
- 26) John ER, Prichep LS, Alper KR, Mas FG, Cancro

- R, Easton P, Sverdlow L. Quantitative electrophysiological characteristics and subtyping of schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1994 ; 36 : 801-825.
- 27) 이성훈 · 강현숙 · 한은선 · 이호영. 뇌파 영상에 나타난 정신분열증 환자의 전두엽 기능 저하. *신경정신의학* 1991 ; 30 : 982-989.
- 28) 이성훈 · 강현숙. 정신분열증에서 지속적인 수행검사와 delta, theta 뇌파와의 상호관계영상. *신경정신의학* 1993 ; 32 : 810-817.
- 29) 권준수 · 이강욱 · 우종인. 급성기 정신분열병 환자에서의 정량화 뇌파 소견. *신경정신의학* 1994 ; 33 : 462-473.
- 30) 배종훈 · 강용갑 · 정문용. 뇌손상 후 신경정신과적 증상이 있는 환자에서 전산화 뇌파 검사의 임상적 유용성. *신경정신의학* 1995 ; 34 : 126-138.
- 31) 권준수 · 함봉진 · 박임순. 외상성 두부 손상 환자의 정량화 뇌파 : 핵자기공명영상과 단일광자 방출 전산화 단층촬영과의 비교. *신경정신의학* 1995 ; 34 : 391-401.
- 32) Hoagland H, Cameron DE, Rubin MA. "Delta index" as a clinical measure. *Am J Psychiatry* 1937 ; 94 : 183-208.
- 33) Davis PA. A comparative study of the EEGs of schizophrenic and manic-depressive patients. *Am J Psychiatry* 1942 ; 99 : 210.
- 34) Davis PA. Evaluation of the electroencephalogram of psychotic patients. *Am J Psychiatry* 1940 ; 96 : 851-860.
- 35) Hill D. Electroencephalogram in schizophrenia : Somatic aspects. ed by Richter D, London, Pergamon : 33-51.
- 36) Gibbs FA, Gibbs EL. The mitten pattern. An electroencephalographic abnormalities correlation with psychoses. *J Neuropsychiatry* 1963 ; 5 : 6.
- 37) Hughes JR. A review of positive spike phenomenon. In : *Application of Electroencephalography in Psychiatry*. ed by Wilson EP, Durham, Duke University Press ; 54-101.
- 38) Shagass C. An electrophysiological view of schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1976 ; 11 : 3.
- 39) Small JG. EEG in schizophrenia and affective disorder. In : *EEG and Evoked Potentials in Psychiatry and Behavioral Neurology*, ed by Hughes JR and Wilson WP, Boston, Butterworth, 1983 ; 25-44.
- 40) Guenther W, Breitling D. Schizophrenia and EEG spectral analysis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1985 ; 36 : 377-386.
- 41) Morihisa JM, Duffy FH, Wyatt RJ. Brain electrical activity mapping(BEAM) in schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiatry* 1983 ; 40 : 719-728.
- 42) Morstyn R, Duffy FH, McCarley RW. Altered topography of EEG spectral content in schizophrenia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1983 ; 56 : 263-271.
- 43) Miyauchi T, Tanaka K, Hagimoto H, Miura T, Kishimoto H, Matsushita M. Computerized EEG in schizophrenic patients. *Biol Psychiatry* 1990 ; 28 : 488-494.
- 44) Karson CN, Coppolar R, Morihisa JM, Weinberger DR. Computerized electroencephalographic activity mapping in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1987 ; 44 : 514-517.
- 45) Fenton GW, Fenwick PBC, Dallimore J, Dunn TL, Hirsch SR. EEG spectral analysis in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1980 ; 136 : 445-455.
- 46) Williamson P, Mamelak M. Frontal spectral EEG findings in acutely ill schizophrenics. *Biol Psychiatry* 1987 ; 22 : 1021-1024.
- 47) Itil TM. Quantitative pharmaco-electroencephalography. In : *Psychotropic Drugs and the Human EEG, Modern Problems in Pharmacopsychiatry*, ed by Itil TM, Vol 8, Basel, Karger, 1974 ; 43-75.
- 48) Herrmann WM, Schaefer E. Pharmaco-EEG : Computer EEG analysis to describe the projection of drug effects on a functional cerebral level in humans. In : *Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, ed by Lopes da Silva FH, Storm van Leeuwen W, Rémond A, Vol 2, revised series, Amsterdam, Elsevier, 1986 ; 385-445.
- 49) Galderisi S, Mucci A, Di Gregorio MR, Bucci P, Maj M, Kemali D. CEEG brain mapping in DSM-III schizophrenics after acute and chronic haloperidol treatment. *Eur J Neuropsychopharmacol* 1990 ; 1 : 51-54.
- 50) Galderisi S, Maj M, Mucci A, Bucci P, Kemali D. QEEG alpha1 changes after a single dose of high-potency neuroleptics as a predictor of short-term response to treatment in schizophrenic patients. *Biol Psychiatry* 1994 ; 35 : 367-374.
- 51) Itil TM, Shapiro DM, Schneider SJ, Francis IB. Com-

- puterized EEG as a predictor of drug response in treatment resistant schizophrenics. *J Nerv Ment Dis* 1981 ; 169 : 629-637.
- 52) **Galderisi S, Mucci A, Mignone ML, Maj M, Kemali D.** Brain mapping and neuroleptic treatment in schizophrenia. In : Galderisi S, Maj M, Mucci A, Bucci P, Kemali D. QEEG alpha changes after a single dose of high potency neuroleptics as a predictor of short-term response to treatment in schizophrenic patient. *Biol Psychiatry* 1994 ; 35 : 367-374.
- 53) **Czobor P, Volavka J.** Pretreatment EEG predicts short-term response to haloperidol treatment. *Biol Psychiatry* 1991 ; 30 : 927-942.
- 54) **APA.** American Psychiatric Association Task Force on Quantitative Electrophysiological Assessment. Quantitative electroencephalography : A report on the present state of computerized EEG techniques. *Am J Psychiatry* 1991 ; 148 : 961-964.
- 55) **Prichep LS, John ER, Mas F, Essig-Peppard T.** Neuromeric functional imaging I : Subtyping of schizophrenia. In : Machinery of the Mind, ed by John ER, Boston, Birkhauser, 1990 ; 460-470.
- 56) **Prichep LS, Lieber AL, John ER, Alper K, Gomez-Mont F, Essig-Peppard T, Glitter M.** Quantitative EEG in depressive disorders. In : Electrical brain potentials and psychopathology, ed by Shagass C, New York, Elsevier, 1986 ; 233-244.
- 57) **Brenner RP, Ulrich RF, Spiker DG, Scلابassi RJ, Reynolds CF, Marins RS, Boller F.** Computerized EEG spectral analysis in elderly normal, demented and depressed subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1986 ; 64 : 483-492.
- 58) **Schatzberg AF, Elliot GR, Lerbinger JE.** Topographic mapping in depressed patients. In : Topographic Mapping of Brain Electrical Activity, ed by Duffy FH, Boston, Butterworths, 1986 ; 389-391
- 59) **Luthringer R, Minor R, Toussaint M, Dago KT, Soufflet L, Macher JP.** Neurophysiological characterization of depressed patients suffering from a major depressive episode using 3D EEG and EPs Mapping techniques. *Biol Psychiatry* 1992 ; 31 : 73A.
- 60) **Pozzi D, Golimstock A, Migliorelli R, Tesón A, García H, Starkstein S.** Quantitative electroencephalographic correlates of depression in alzheimer's disease. *Biol Psychiatry* 1993 ; 34 : 386-391.
- 61) **Duffy FH, Albert MS, McAnulty G.** Brain electrical activity in patients with presenile and senile dementia of the Alzheimer type. *Ann Neurol* 1984 ; 16 : 439-448.
- 62) **Soininen H, Partanen VJ, Helkara EL.** EEG findings in senile dementia and normal aging. *Acta Neurol Scand* 1982 ; 65 : 59-70.
- 63) **Brenner RP, Reynolds CF, Ulrich RF.** Diagnostic efficacy of computerized spectral versus visual EEG analysis in elderly normal demented and depressed subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1988 ; 69 : 110-117.
- 64) **Primavera A, Novello P.** Quantitative electroencephalography in parkinson's disease, dementia, depression and normal aging. *Neuropsychobiology* 1992 ; 25 : 102-105.
- 65) **Leuchter AF, Spar JE, Walter DO, Weiner H.** Electroencephalographic spectra and coherence in the diagnosis of Alzheimer's type and multi-infarct dementia. *Arch Gen Psychiatry* 1987 ; 44 : 993-998.
- 66) **Stigsby B, Johanneson G, Ingvar DH.** Regional EEG analysis and regional cerebral blood flow in Alzheimer's and Pick's diseases. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1981 ; 51 : 537-547.
- 67) **Jacobson SA, Leuchter AF, Walter DO, Weiner H.** Serial quantitative EEG among elderly subject with delirium. *Biol Psychiatry* 1993 ; 34 : 135-140.
- 68) **Loreck DJ, Folstein MF.** Depression in Alzheimer's disease. In : Pozzi D, Golimstock A, Migliorelli R, Tesón A, García H, Starkstein S. Quantitative electroencephalographic correlates of depression in alzheimer's disease. *Biol Psychiatry* 1993 ; 34 : 386-391.
- 69) **Prichep LS, Mas F, Hollander E, Liebowitz M, John ER, Almas M, DeCaria CM, Levine RH.** Quantitative electroencephalographic subtyping of obsessive-compulsive disorder. *Psychiatric Res : Neuroimaging* 1993 ; 50 : 25-32.
- 70) **Mas F, Prichep LS, John ER, Levine RH.** Neuromeric Q-EEG subtyping of obsessive compulsive disorders. In : Imaging of the brain in psychiatry and related fields, ed by Maurer K, Berlin-Heidelberg, Springer Verlag, 1991 ; 227-280.
- 71) **Perros P, Young E, Riston J, Price G, Mann P.** Power spectral EEG analysis and EEG variability in obses-

정량화 뇌파(QEEG)의 임상적 이용

- sive-compulsive disorder. *Brain Topography* 1992 ; 4 : 187-192.
- 72) **Koponen H, Partanen H, Paakkonen A, Mattila E, Riekkinen PJ.** EEG spectral analysis in delirium. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989 ; 52 : 980-985.
- 73) **Jacobson SA, Leuchter AF, Walter DO.** Conventional and quantitative EEG in the diagnosis of delirium among the elderly. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993 ; 56 : 153-158.
- 74) **Conners CK.** Critical review of "Electroencephalographic and neurophysiological studies in dyslexia" In : *Dyslexia. An appraisal of current knowledge*, ed by Benton AL and Pearl D, Oxford University Press, New York, 1978 ; 251-261.
- 75) **Byring RF, Salmi TK, Sainio KO, Örn HP.** EEG in children with spelling disabilities. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991 ; 79 : 247-255.
- 76) **Alper KR, Chabot RJ, Kim AH, Prichep LS, John ER.** Quantitative EEG correlates of crack cocaine dependence. *Psychiatry Res : Neuroimaging* 1990 ; 35 : 95-105.
- 77) **Kraaier V, Van Huffelen AC, Wieneke GH, Van der Worp HB, Bär PR.** Quantitative EEG changes due to cerebral vasoconstriction. Indomethacin versus hyperventilation-induced reduction in cerebral blood flow in normal subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992 ; 82 : 208-212.
- 78) **Moe KE, Larsen LH, Prinz PN, Vitiello MV.** Major unipolar depression and mild Alzheimer's disease : Differentiation by quantitative tonic REM EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1993 ; 86 : 238-246.
- 79) **Primavera A, Novello P, Stara S.** Transient global amnesia : A quantified electroencephalographic study. *Acta Neurol Scand* 1993 ; 87 : 115-117.
- 80) **Ritchlin CT, Chabot RJ, Alper K, Buyon J, Belmont HM, Roubey R, Abramson SB.** Quantitative electroencephalography : A new approach to the diagnosis of cerebral dysfunction in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatism* 1992 ; 35 : 1330-1342.
- 81) **Prichep LS, John ER.** Neurometrics : Clinical application. In : *Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology*, ed by Lopes da Silva FH, Storm van Leeuwen W, Remond A, Vol 2, revised series, Amsterdam, Elsevier, 1986 ; 153-170.