

공간 과제 수행 시 20대와 40대의 두정엽과 전두엽에서의 활성화 차이

유지혜¹, 흥용표¹, 이행운¹, 이수열², 정순철¹

¹건국대학교 의학공학부

²경희대학교 동서의학대학원

(Received October 9, 2006. October 19, 2006)

Differences between 20s and 40s in Activation of the Parietal and Frontal Areas during Visuospatial Task

Ji-Hye You¹, Yong-Pyo Hong¹, Hang-Woon Lee¹, Soo-Yeol Lee², Soon-Cheol Chung¹

¹Department of Biomedical Engineering, Konkuk University, South Korea

²Department of Biomedical Engineering, Kyunghee University, South Korea

Abstract

The purpose of this study is to examine differences between 20s and 40s in visuospatial performance and brain activation areas using functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI). Eight male college students in their twenties (21.5 ± 2.3 years old) and six male adults in their forties (45.7 ± 2.6 years old) who were graduated from college participated in the study. A visuospatial task was presented while brain images were acquired by a 3T fMRI system. Compared to the 20s the 40s showed lower visuospatial performance. There were more activations observed at the parietal and superior frontal areas at 20s compared to 40s. There were more activations observed at the middle frontal and occipital areas at 40s compared to 20s. The results of this study show that the lowering of visuospatial performance with aging was correlated to the decrease of activation area at the parietal lobe and the change of activation area at the frontal lobe.

Key words : aging, visuospatial task, parietal and frontal areas, fMRI

I. 서 론

노화가 진행됨에 따라 시각, 청각, 후각, 운동 등의 기본적인 기능뿐만 아니라 언어, 기억, 주의력 등의 고차 인지 기능도 현저하게 감소한다는 사실들이 보고되고 있다 [1]. 현재 기억, 언어, 공간, 학습, 추리, 정서 등의 다양한 인간의 고차 인지 처리 과정과 원리를 밝히기 위해 뇌기능 영상 기법 (functional Magnetic Resonance Imaging: fMRI)이 많이 활용되고 있다. 또한 fMRI 기법을 이용하여 노화에 따른 인지 수행 능력 변화, 뇌 활성화의 변화, 두 반구의 면측화 변화 등에 관한 연구가 다수 수행되어 오고 있다.

연령의 증가에 따라 향자극에 대한 인지 능력과 일차 후각 영역의 신경 활성화 양이 감소하였고 [2], 빛 자극에 대해 시각 영역의 신경 활성화 양도 감소하였다는 보고가 있었다 [3]. 운동 과제 수행

시 연령이 증가함에 따라 반응 시간이 느렸고, 신경활성화 양도 감소하였다 [4]. 특히, 언어, 기억, 정보 처리, 주의력조절의 인지 기능과 관련 뇌 영역에 대하여 연령의 영향에 관한 연구가 근래 심도 깊게 수행되고 있다. 언어 과제 수행 시 연령에 따라 신경 활성화의 양에 차이가 있었고, 사용하는 뇌의 영역이나 신경망에도 차이가 있었다 [5-8]. 기억 과제 수행 시 노화에 따른 인지 능력 감소를 보상하기 위해 젊은이에 비해 노인은 뇌의 다른 신경망을 사용한다는 보고가 있었고, 과제의 종류에 따라 젊은이와 노인 사이의 신경 활성화 양도 차이가 있었다고 보고하였다 [6-7, 9-13]. 연령의 증가에 따라 Working memory에 정보를 encoding 할 수 있는 능력이 감소하고 이것은 부적절한 정보처리를 억제하는 속도의 감소를 수반한다고 보고가 있었다 [14]. 젊은이에 비해 노인은 새로운 정보의 획득 수행 능력이 감소하였고, 이와 관련된 배외측 전전두 피질에서의 활성화가 감소하였다 [15]. Stroop Task를 이용한 주의력 조절 실험에서 젊은이에 비해 노인은 두정엽에서 신경 활성화가 감소하였고 전두엽 영역에서는 활성화 영역에 차이가 있었다 [16]. 주의력 조절 실험에서 젊은이에 비해 노인은 middle frontal gyrus에서 활성화가 감소하였으며, 이 영역이 과제 관련

This research was supported by a grant of Korea Science & Engineering Foundation (R11-2002-103).

Corresponding Author : Soon-Cheol Chung
Dept. of Biomedical Engineering, Konkuk University,
322 Danwall-dong, Chungju, Chungbuk 380-701, Korea
Tel : 82-43-840-3759 / Fax : 82-43-851-0620
E-mail : scchung@kku.ac.kr

Table 1. Talairach coordinates, the Brodmann's area, and t-scores in the activated areas using the double subtraction method (20s-40s) (corrected p<0.05)
표 1. 이중 감산법 (20s-40s)으로 활성화 차이가 발생한 영역의 Talairach coordinates, the Brodmann's area, t-scores (corrected p<0.05)

Region	Brodmann area	Talairach coordinates			T-score
		x	y	z	
Right Frontal Lobe Sub-Gyrus		40	12	20	28.28
Right Superior Frontal Gyrus		26	14	48	19.59
Right Inferior Frontal Gyrus	44	50	14	14	25.18
	9	60	16	26	14.13
Left Frontal Lobe Sub-Gyrus		-40	16	20	23.34
Left Superior Frontal Gyrus		-26	10	48	24.25
Left Inferior Frontal Gyrus		-56	14	26	21.08
Right Superior Parietal Lobule		34	-46	62	26.79
Right Inferior Parietal Lobule		50	-32	54	21.19
		44	-42	48	17.94
Left Superior Parietal Lobule		-34	-46	60	26.82
Left Inferior Parietal Lobule	40	-50	-34	46	28.15
		-40	-50	48	25.45

Table 2. Talairach coordinates, the Brodmann's area, and t-scores in the activated areas using the double subtraction method (40s-20s) (corrected p<0.05)
표 2. 이중 감산법 (40s-20s)으로 활성화 차이가 발생한 영역의 Talairach coordinates, the Brodmann's area, t-scores (corrected p<0.05)

Region	Brodmann area	Talairach coordinates			T-score
		x	y	z	
Right Middle Frontal Gyrus		48	38	-4	17.47
		36	52	-2	16.39
		24	-4	50	11.63
		50	26	28	11.58
Right Inferior Frontal Gyrus	45	58	22	4	17.44
	45	56	30	2	16.3
	9	40	4	28	11.26
Left Middle Frontal Gyrus		-40	42	10	14.87
		-38	28	22	11.78
Right Occipital Lobe Cuneus		6	-92	10	13.56

자극과 과제 무관련 자극을 선택하는 주의력 조절에서 중요한 역할을 한다는 보고가 있었다 [17].

이와 같이 기본적인 인지 처리뿐만 아니라 언어, 기억, 정보 처리, 주의력조절과 같은 고차 인지 능력에 대한 노화의 영향을 규명하고자 하는 연구가 다수 수행되어 오고 있다. 이를 통해 노화에 따른 인지 수행 능력과 신경 활성화의 차이 등이 규명되고 있다. 그러나 노화에 따른 공간, 학습, 추리 등의 다양한 고차 인지 기능에 대한 연구는 아직 미흡한 수준이다. 그리고 인지 처리에 대한 노화의 영향을 정확히 규명하기 위해서는 다양한 종류의 인지 과제와 연령 등의 변수를 기반으로 하는 새로운 연구들이 요구된다.

그러므로 본 연구에서는 두 연령 그룹 (20대, 40대)을 대상으로 공간 인지 과제를 수행하면서 뇌기능 영상을 획득하여, 노화가 공간 인지 처리 능력과 관련 신경 활성화에 미치는 영향을 분석하고자 한다. 특히 연령에 따라 활성화 되는 뇌 영역의 차이에 대해 규명하고자 한다.

II. 실험 방법

20대와 40대 두 개의 실험집단을 모집하였다. 8명의 남자 대학생 (평균 21.5±2.3세) 집단과 6명의 남자 대졸 성인 (평균

45.7±2.6세) 집단이 본 연구에 참여하였다. 모든 실험 참여자는 뇌 손상의 경험이 없고, 인지 처리가 정상이었다. Edinburgh의 개정판을 사용하여 피험자의 손잡이를 측정한 결과 모두 오른손잡이로 판명되었다 [18].

지능 진단 검사, 적성 진단 검사 그리고 일반 적성 검사로부터 공간 지각 능력을 측정할 수 있는 20문항의 소 검사들을 선정하였다 [19-21]. 선정된 문제는 주어진 도형의 모양과 똑 같은 모양을 네 개의 보기 중에 찾는 유형과, 주어진 도형의 전개도를 찾는 유형으로 구성되어 있다.

그림 1과 같이 한 실험은 4 개의 블록으로 구성되었으며, 각 블록은 통제 과제 (1분)와 공간 과제 (1분)를 포함하도록 하였다. 한 실험 당 소요시간은 블록 당 2분씩, 총 8분이었다. 선정된 통제 과제와 공간 과제는 뇌기능 영상 실험을 위한 자극 제시 S/W인 SuperLab 1.07 (Cedrus Co. USA)을 사용하여 제작하였고, 컴퓨터와 빔 프로젝터를 이용하여 MRI 내부의 피검자에게 거울을 통하여 제시하였다. 피검자는 제시된 문제에 대해 반응 버튼을 누르도록 하여 해답을 결정하도록 하였다. 통제 과제에서는 1, 2, 3, 4 의 4개 숫자 중 화면에 제시되는 번호에 해당하는 버튼을 누르게 하여 본 실험에 집중하게 하였다 (블록 당 8회 시행). 공간 과제에

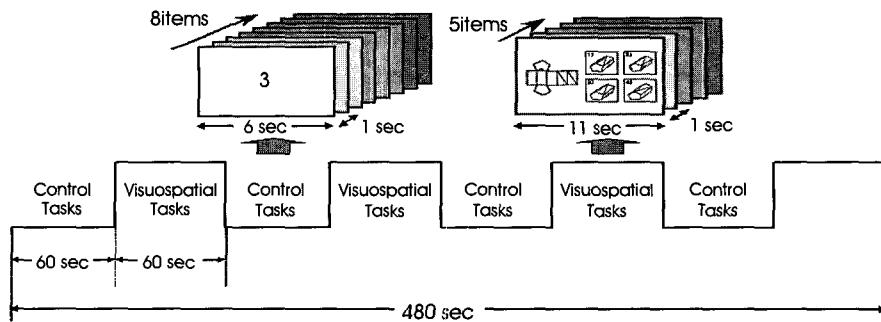


그림 1. 실험과정
Fig. 1. The fMRI experimental procedure

서는 문제들을 제시하고 각 문제의 정답에 해당하는 버튼을 눌러 반응하게 하였다(블록 당 5회 시행).

뇌기능 영상 획득은 KAIST 뇌과학 연구 센터에 있는 3T ISOL Technology FORTE를 사용하였으며, single-shot Echo Planar Imaging (EPI) 방법 (TR/TE: 3000/35msec, FOV 240mm, matrix 64×64, slices thickness 4mm)으로 각 블록 당 35장의 뇌 절편 영상을 획득하였다. T1 강조영상법인 3-D FLAIR 방법 (TR/TE: 280/14msec, FOV 240mm, matrix 256×256, slice thickness 4mm)으로 해부학적 뇌 영상을 획득하였다.

뇌기능 영상을 획득하면서 각 실험 참여자는 공간 인지 과제를 수행하였고, 과제 수행 결과로부터 정답률((정답 수 / 총 문항 수) × 100)을 산출하였다. 뇌기능 영상 데이터는 SPM-99 (Statistical Parametric Mapping-99, Wellcome Department of Cognitive Neurology, Oxford, 1999) S/W를 사용하여 분석하였다. 재배열 (realignment) 과정으로 머리의 움직임을 교정하고, 기능적 영상

과 해부학적 영상을 상관정립 (coregister)하여 공통 좌표로 합성해 주었다. 각 개인별 뇌의 형태적 차이를 교정하기 위하여 표준화된 뇌 공간에 template image (Montreal Neurologic Institute)를 사용하여 normalization 하였다 [22]. 감산법 (Visuospatial tasks - Control tasks)을 사용하여 공간 과제를 풀 때 신경망의 활성화가 발생하는 뇌 영역을 t score에 따라 색채 부호화 (color coding)하여 추출하였다. 연령에 따른 뇌 활성화 차이를 분석하기 위해 이중 감산법 (20대 활성화 영역 - 40대 활성화 영역 또는 40대 활성화 영역 - 20대 활성화 영역)을 이용하였다.

III. 결 과

공간 인지 과제 수행 시 평균 정답률이 20대와 40대에서 각각 63.7 ± 8.6 과 50.2 ± 10.2 이었고, 40대에 비해 20대가 통계적으로 유의하게 평균 정답률이 높았다 ($p=0.012$).

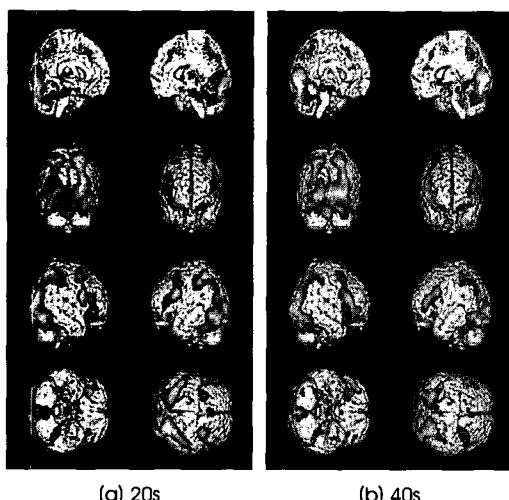


그림 2. 공간과제 수행 시 (a) 20대와 (b) 40대의 뇌 활성화 영역(corrected p<0.05)

Fig. 2. The brain activation areas of 20s and 40s during visuospatial tasks(corrected p<0.05)

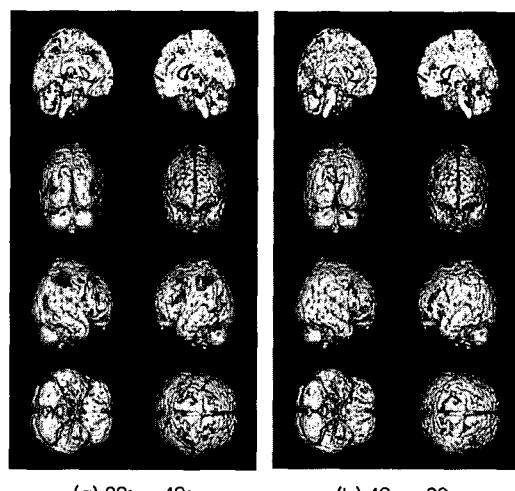


그림 3. 공간과제 수행 시 연령에 따른 뇌 활성화의 차이: (a) 20s-40s (b) 40s-20s (corrected p<0.05)

Fig. 3. Contrasted brain activation areas (a) 20s-40s (b) 40s-20s (corrected p<0.05)

그림 2와 같이 공간 과제를 수행하였을 때 두 연령에서 활성화되는 뇌 영역은 소뇌 (Cerebellum) 영역, 양측 후두엽 (Bilateral occipital lobes) 영역, 양측 상두정엽 (Bilateral superior parietal lobes), 양측 하두정엽 (Bilateral inferior parietal lobes), 양측 쪽기 앞소엽 (Bilateral precuneus), 양측 중심후이랑 (Bilateral postcentral gyri) 등을 포함하는 두정엽 (parietal lobe) 영역, 그리고 양측 중간전두이랑 (Bilateral middle frontal gyri), 양측 하전두이랑 (Bilateral inferior frontal gyri), 양측 내측전두이랑 (Bilateral medial frontal gyri), 양측 상전두이랑 (Bilateral superior frontal gyri), 양측 대상회 (Bilateral cingulate gyri) 등을 포함하는 전두엽 (Frontal lobe) 영역 이었다 (corrected p<.05).

두 연령간 뇌 활성화 영역의 차이를 비교하기 위해 이중 감산분석을 수행하였다. 그림 3과 같이 40대에 비해 20대에서 활성화가 증가한 곳은 주로 양측 상두정엽과 양측 하두정엽 영역, 양측 상전두엽과 양측 하전두엽 영역이었다. 20대에 비해 40대에서 활성화가 증가한 곳은 주로 양측 중간 전두엽, 오른쪽 하 전두엽, 후두엽 영역이었다 (corrected p<.05). 이중 감산 결과 연령에 따라 활성화 차이가 발생한 영역의 Talairach coordinates와 Brodmann's area를 표 1과 2에 나타내었다.

V. 토 의

본 연구는 공간 인지 과제 수행 시 20대와 40대의 두 연령 사이의 신경활성화의 차이를 fMRI 기법을 이용하여 규명하고자 하였다.

20대에 비해 40대가 공간 인지 처리 수행 능력이 낮았다. 이것은 시각, 청각, 운동 등의 기본적인 기능뿐만 아니라 기억, 언어, 주의력 등의 고차 인지 기능도 연령이 증가함에 따라 현저하게 감소한다는 선행 연구 결과들과 유사한 것이다 [1-4, 9].

공간 과제 수행 시 소뇌, 후두엽, 전두엽, 두정엽 등이 활성화되고, 특히 두정엽 부분이 중요한 역할을 수행한다는 사실은 잘 알려져 있다 [23-26]. 그림 2에서와 같이 본 연구에서도 연령에 관계없이 공간 과제 수행 시 활성화 된 대뇌 영역은 선행 연구 결과와 비슷하였다. 그러나 두 연령대의 신경 활성화에는 차이가 있었다. 20대에 비해 40대에서 두정엽 영역의 활성화 감소가 뚜렷하였다. 이것은 노화에 따른 공간 인지 능력 감소가 공간 과제 수행의 핵심 영역인 두정엽 영역의 활성화 감소와 관련이 있다는 사실을 의미한다.

인지 수행과 관련하여 연령이 증가할수록 전두엽에서의 활성화가 일반적으로 감소하기는 하나 어떤 경우에는 더 많은 활성화가 선택적으로 일어나기도 한다. 특히 젊은 성인에서 활성화된 것으로 밝혀진 영역과 대측성의 영역에서 이러한 증가가 나타났다. 이것은 노화에 따른 인지 수행력의 감소와 전두엽 영역의 활성화 영역의 변화가 관련이 있다는 것을 의미한다 [15]. Milham (2002) 등은 주의력 조절에 관한 인지 실험에서 전전두엽 영역의 활성화 영역 차이를 보고 하였는데, 젊은이는 dorsolateral prefrontal

cortex에서의 활성화가 증가한데 비해 노인은 ventral prefrontal cortex의 활성화가 증가 하였다고 보고하였다 [16]. 본 연구에서도 20대는 40대에 비해 주로 상 전두엽 영역에서 활성화가 증가한 반면 40대는 중간 전두엽 및 오른쪽 하 전두엽 영역에서 활성화 증가를 관찰할 수 있었다. 이것은 연령의 증가에 따른 공간 인지 수행 능력의 변화와 전두엽의 활성화 영역의 변화가 관련이 있음을 나타낸다. 또한 인지 능력 감소를 보상하기 위해 젊은이에 비해 노인은 뇌의 다른 신경망을 사용한다는 선행 연구 결과와도 유사한 것으로 생각된다 [15-16].

결론적으로 공간 인지 수행 시 노화에 따라 두정엽의 활성화 감소가 뚜렷하였고 전두엽에서 활성화 영역의 차이를 관찰할 수 있었다.

참고문헌

- [1] P.B. Baltes, U. Lindenberger, "Emergence of a powerful connection between sensory and cognitive functions across the adult life span," *Psychology and Aging*, vol. 12, pp.12-21, 1997.
- [2] B. Cerf-Ducastel, C. Murphy, "fMRI brain activation in response to odors is reduced in primary olfactory areas of elderly subjects," *Brain Research*, vol. 986, pp.39-53, 2003.
- [3] S.A. Huettel, J.D Singerman, and G. McCarthy, "The effects of aging upon the hemodynamic response measured by functional MRI," *NeuroImage*, vol. 13, pp.161-175, 2001.
- [4] M. D'Esposito, E. Zarahn, G.K. Aguirre, and B. Rypma, "The effects of normal aging on the coupling of neural activity to the bold hemodynamic response," *NeuroImage*, vol. 10, pp.6-14, 1999.
- [5] D.M. Barch, T.S. Braver, and F.W. Sabb, D.C. Noll, "Anterior cingulate and the monitoring of response conflict: evidence from an fMRI study of overt verb generation," *Cognitive Neuroscience*, vol. 12, pp.298-305, 2000.
- [6] P.A. Reuter-Lorenz, J. Jonides, and E.E. Smith, A. Hartly, A. Miller, C. Marshuetz, R.A. Koeppe, "Age differences in the frontal lateralization of verbal and spatial working memory revealed by PET," *Cognitive Neuroscience*, vol. 12, pp.174-187, 2000.
- [7] R. Cabeza, N.D. Anderson, and J.K. Locantore, A.R. McIntosh, "Aging gracefully: compensatory brain activity in high-performing older adults," *NeuroImage*, vol. 17, pp.1394-1402, 2002.
- [8] J. Persson, C.Y.C. Sylvester, and J.K. Nelson, K.M. Welsh, J. Jonides, P.A. Reuter-Lorenz, "Selection requirements during verb generation: differential recruitment in older and young adults," *NeuroImage*, vol. 23, pp.382-1390, 2004.
- [9] C.L. Grady, F.I.M. Craik, "Changes in memory processing with age," *Current Opinion in Neurobiology*, vol. 10, pp.224-231, 2000.
- [10] C.L. Grady, "Functional brain imaging and age-related changes in cognition," *Biological Psychology*, vol. 54, pp.259-281, 2000.
- [11] J. Jonides, C. Marshuetz, and E.E. Smith, P.A. Reuter-Lorenz, R.A. Koeppe, A. Hartly, "Age differences in behavior and PET activation reveal differences in interference resolution in verbal working memory," *Cognitive Neuroscience*, vol. 12, pp.188-196,

- 2000.
- [12] J.M. Logan, A.L. Sanders, and A.Z. Snyder, J.C. Morris, R.L. Buckner, "Under-recruitment and nonselective recruitment: dissociable neural mechanisms associated with aging," *Neuron*, vol. 33, pp.827-840, 2002.
- [13] G.T. Stebbins, M.C. Carrillo, and J. Dorman, C. Dirksen, J.E. Desmond, D.A. Turner, D.A. Bennett, R.S. Wilson, G. Glover, J.D.E. Gabrieli, "Aging effects on memory encoding in the frontal lobes," *Psychology and Aging*, vol. 17, pp.44-55, 2002.
- [14] R. West, "Visual distraction, working memory, and aging," *Memory and Cognition*, vol. 27-6, pp.1064-1072, 1999.
- [15] M.K. Johnson, K.J. Mitchell, and C.L. Raye, E.J. Greene, "An age related deficit in prefrontal cortical function associated with refreshing information," *Psychological Science*, vol. 15-2, pp.127-132, 2004.
- [16] M.P. Milham, K.I. Erickson, and M.T. Banich, A.F. Kramer, A. Webb, T. Wszalek, N.J. Cohen, "Attentional control in the aging brain: insights from an fMRI study of the stroop task," *Brain and Cognition*, vol. 49, pp.277-296, 2002.
- [17] T. Tormod, S. Karsten, and H. Asa, N. Jarle, E. Lars, H. Kenneth, "Brain localization of attentional control in different age groups by combining functional and structural MRI," *NeuroImage*, vol. 22, pp.912-919, 2004.
- [18] R.C. Oldfield, "The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh Inventory," *Neuropsychologia*, vol. 9, pp.97-113, 1971.
- [19] S.R. Lee, *Intelligence test 151-Ga Type (High school students ~ adults)*, Seoul, Korea: Jungangjucksung Press, 1982.
- [20] S.R. Lee, K.R. Kim, *Aptitude test 251-Ga (High school students ~ adults)*, Seoul, Korea: Jungangjucksung Press, 1985.
- [21] S.B. Park, *GATB (General Aptitude Test Battery): academic, job aptitude test type II (for students of middle schools, high schools and universities, and general public)*, Seoul, Korea: Jungangjucksung Press, 1985.
- [22] J. Talairach, P. Tournoux, "Co-planar stereotaxic atlas of the human brain," Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York.
- [23] R.C. Gur, D. Alsop, D. Glahn, R. Petty, C.L. Swanson, J.A. Maldjian, B.I Turetsky, J.A. Detre, J. Gee, R.F. Gur, "An fMRI study of sex differences in regional activation to a verbal and a spatial task," *Brain and Language*, vol. 74, pp.157-170, 2000.
- [24] G.R. Fink, J.C. Marshall, P.H. Weiss, K. Zilles, "The neural basis of vertical and horizontal line bisection judgments: an fMRI study of normal volunteers," *NeuroImage*, vol. 14-1, pp.59-67, 2001.
- [25] V.W. Ng, E.T. Bullmore, and G.I. de Zubicaray, A. Cooper, J. Suckling, S.C. Williams, "Identifying rate-limiting nodes in large-scale cortical networks for visuospatial processing: an illustration using fMRI," *Cognitive Neuroscience*, vol. 13-4, pp.538-545, 2001.
- [26] S.C. Chung, G.R. Tack, and B. Lee, G.M. Eom, S.Y. Lee, J.H. Sohn, "The effect of 30% oxygen on visuospatial performance and brain activation: An fMRI study," *Brain and Cognition*, vol. 56, pp. 279-285, 2004.