



양백(GB14) 전침자극이 뇌파 변화에 미치는 영향

강태리^{ID}

우석대학교 한의과대학 경혈학교실

Effect of Electroacupuncture at GB14 on Brain Activity

Tae-Ri Kang

Department of Meridian and Acupoint, College of Korean Medicine, Woosuk University

Objectives : The purpose of this study was to examine the effects of electroacupuncture at GB14, on brain activity assessed on an electroencephalogram(EEG). **Methods :** (1) Thirty-four healthy participants were randomly divided into two groups, receiving either real acupuncture or non-penetrating sham acupuncture at GB14. (2) EEG measurements were conducted simultaneously before and after a 5-minute electroacupuncture stimulation, and the differences in the resulting EEG parameters were compared between the test and control groups. **Results :** (1) Absolute power increased significantly in the theta-wave channel of the occipital region and in the entire alpha-wave channel. (2) Relative power decreased significantly in the theta-wave channels of the frontal and occipital regions. (3) Coherence decreased significantly in the theta- and beta-wave channels of the parietal and occipital regions, and increased significantly in the alpha-wave channels of most areas. **Conclusions :** This study shows that electroacupuncture stimulation at GB14 activates the alpha frequency band in particular.

Key words : GB14, EEG, electroacupuncture, RCT

서론

최근 외부 전기 자극을 통한 뇌신경 질환의 치료를 목적으로 하는 임상적 연구와 개발이 진행되고 있는데, Yun 등¹⁾은 두피 바깥쪽에서 2 mA 정도의 낮은 전류자극을 줌으로써 뇌의 네트워크를 따라 안쪽영역까지 자극이 가능하다는 연구 결과를 바탕으로 하여 이마에 착용하는 밴드형의 인지장애 치료용 제품을 개발 중이며, Song 등의 연구²⁾에서도 경두개직류자극치료(tDCS)라고 하여 경도인지장애 환자를 두 그룹으로 나누어 이중맹검을 시행했는데, 3주 간 9회 양측 전두엽 부위에 뇌직류전기 자극치료를 받은 그룹 환자들이 대조군에 비하여 국소 대뇌 대사량이 상승하고, 기억력 향상 효과가 있었다고 발표했다.

이러한 연구 보고들을 바탕으로 이마에 위치한 경혈의 전침자극을 통한 전두부의 전기 자극이 뇌기능에 어떠한 변화를 가져오는 지 알아보기 위하여 전침 자극 전후 뇌파 변화를 관찰하고자 시도했다.

본 연구에서는 족소양담경의 소속 경혈인 양백(陽白, Yangbai, GB14)을 선혈하였는데, 양백(GB14)은 이마에 위치하여 두뇌와 안면부의 신경·혈관계 질환의 치료에 주로 사용되는 경혈로³⁾, 이의 전침자극이 근위취혈로서 뇌의 작용과 활성도에 직접적인 영향을 줄 것이라 기대하였다.

뇌파를 활용하여 한의학적 치료의 효과와 경락학설 등에 대하여 시험적으로 규명하고자 하는 연구들이 많이 이루어지고 있다. Choi 등⁴⁾은 경락과 경혈의 성질에 따른 뇌파 변화의 차이에 대해

Received October 10, 2019, Revised December 5, 2019, Accepted December 5, 2019

Corresponding author: **Tae-Ri Kang**

Department of Meridian and Acupoint, College of Korean Medicine, Woosuk University, Junghwasan-dong, Wansan-gu, Jeonju 54986, Korea
Tel: +82-63-230-2914, Fax: +82-63-231-2901, E-mail: granger17@naver.com

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

여 연구했는데, 보고에 따르면 木穴의 자침 시에는 뇌파가 안정적이었던 반면 金穴을 자침할 때에는 뇌파의 변동이 크게 있었다. Park 등⁵⁾은 노인치매환자를 대상으로 하여 신맥(BL62), 조해(KI6)에 전침자극을 하고 뇌파를 관찰하였는데, 그 결과 시술 중 관찰한 뇌파에서 유의한 변화가 나타났으나, 시술 후의 뇌파에서는 유의성이 떨어졌다. 광명(GB37)의 자침 후 Alpha와 Beta파의 유의한 변화에 대해 보고한 Yu 등⁶⁾의 연구처럼 단일 경혈 자침 전후의 뇌파 변화에 대한 연구들도 다양하게 이루어지고 있다.

본 연구는 객관성을 높이기 위하여 무작위배정 플라시보 대조군 연구로 설계하였으며, 건강한 피험자 34명을 대상으로 하여 진짜 침과 거짓 침을 무작위로 배정한 후에 전기 자극을 주어 전, 후에 측정된 뇌파 데이터를 비교·관찰하여 양백(GB14) 전침자극이 뇌의 활성을 통하여 인지장애의 치료에 활용될 수 있을지에 대한 임상적 의미를 규명하고자 하였다.

대상 및 방법

임상시험에 자발적으로 동의하고 참여한 만 19세~40세의 건강한 성인 34명을 대상으로 하였다. 임상연구 시작 전 1차 방문에서 본 연구의 목적과 시험과정에 대하여 피험자에게 충분히 설명하고, 서면으로 동의를 받았으며 서면 동의를 받는 순서에 따라 스크리닝 번호가 부여되었다. 인구학적 정보, 약물력, 현병력, 과거력 문진 및 이학적 검사를 시행하고, 검사 결과를 참조하여 적합성 여부를 최종 판단하여 연구를 시작하였다. 본 연구는 우석대학교 부속한방병원 IRB 승인(WSOH M1804-01-03)을 받아 진행되었으며, 2018년 8월부터 피험자 모집을 시작하여 2018년 11월에 연구를 종료하였다.

모집된 34명의 피험자 중 뇌파 측정 과정에서 불편감을 호소하며 중도 포기 의사를 밝힌 1명이 탈락하여 모든 과정을 마친 총 33명의 데이터를 분석에 활용하였다.

1. 연구대상

1) 선정기준

- (1) 만 19세~40세의 남녀 성인 대상자
- (2) 본 임상시험의 목적 및 내용에 대해 충분히 설명을 들은 후 자발적으로 피험자 동의서에 서명한 자

2) 제외기준

- (1) 심장혈관계, 자율신경계, 뇌질환, 정신질환의 병력이 있는 자
- (2) 측정에 영향을 미칠 수 있는 약물을 복용 중인 자

- (3) 두부의 선천성 기형이나 외상 등으로 두부 자침 및 뇌파 측정이 곤란한 자
- (4) 시험장소와 같은 좁고 어두운 공간에서 불안 초조 등을 느끼는 자
- (5) 자침을 과도하게 두려워하거나 자침에 부적합한 자
- (6) 시험에 영향을 미칠 가능성이 있는 의료적 처치를 받고 있는 자

2. 연구방법

1) 대조군의 선정

시험군과 대조군은 2:1로 배정되었으며, 시험 당일 컴퓨터 프로그램을 이용한 블록 무작위 배정법(Block randomization)을 이용하여 결정되었다. 총 34명 중 시험군 22명, 대조군 12명으로 배정하였으나, 대조군 1명이 중도 탈락하여 최종 분석에는 시험군 22명, 대조군 11명의 데이터를 활용하였다.

시험군은 진짜 침을 이용한 침습적 처치 후 전침기기를 연결하여 전기 자극을 주었으며, 대조군의 경우 거짓 침을 이용한 비침습적 처치 후 전침기기를 연결하여 거짓 전기 자극을 주어 시험군과 구분이 어렵도록 하였다. 피험자에게는 배정 결과를 알리지 않고 진행하였으며, 시험이 끝나고 나서 고지하였다.

2) 침전기자극술

(1) 임상시험 선정 경혈: 양백(GB14)은 족소양담경에 속하는 경혈로 양측 눈의 동공 중심에서 수직으로 위쪽, 눈썹 위 1촌 부위에 위치한다(Fig. 1)⁷⁾. 침전기자극술을 시행하기 위한 전침기의 전극 연결을 위하여 좌측 양백(GB14)과 그 외측으로 1촌 부위의 임의의 혈, 총 2개의 혈위를 선정하였다.

(2) 침의 제형 및 시술방법: 진짜 침의 경우 스테인레스 멸균침(stainless-steel needle, 0.20×30 mm, Woojin Medical Device

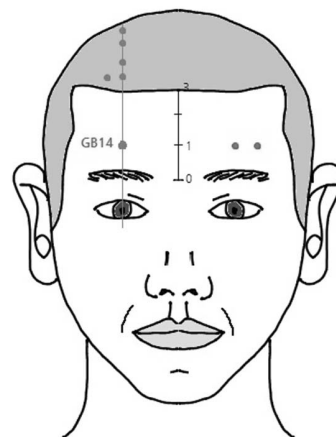


Fig. 1. Location of GB14.

Inc., Korea)을 사용하였으며, 거짓 침의 경우 Park Sham device (Dongbang Acupuncture Inc. Korea)를 사용하였다.

Park Sham Device (PSD)는 Park⁸⁾이 개발한 것으로 가운데가 뚫려있는 동그란 플라스틱 한쪽 면에 부착된 양면테이프를 이용하여 경혈 위의 피부에 고정한 다음, 진짜 침 혹은 거짓 침을 guide tube와 Park tube로 넣고 침병의 끝을 조작해 침을 체내로 자입할 수 있도록 구성되어 있다(Fig. 2). 이 때 PSD는 끝이 뚫려있어 피부를 뚫지 못하지만, 침체가 침병으로 후퇴할 수 있는 구조로 인해 전체적 길이가 짧아지게 되므로 시각적으로는 침이 피부를 뚫고 들어간 것처럼 보인다.

침 시술은 한의과대학 졸업 후 임상경력 5년 이상인 한의사 1인이 선정된 혈위에 지정된 방법으로 시술하였다.

시험군과 대조군 모두 알콜솜으로 자침부위를 닦아 소독한 후 해당 혈위에 Park Sham device를 부착하고, 시험군의 경우 스테인레스 침을 이용하여 guide tube와 Park tube에 혈위 당 1개씩 (총 2개) 깊이 0.5 cm 이내로 자입하였고, 대조군의 경우 Sham needle을 같은 방법으로 고정하였다.

전기 자극 시간을 포함하여 약 5분 유침 후에 발침하고, Park Sham device를 제거한 후 발침 부위를 다시 알콜솜으로 닦아주었다.

(3) 전침자극 방법: 전침기기는 굿플 GP-304N (Goodpl Inc., Korea)을 사용하였다. 나란한 두 침병에 전침기기의 전극을 연결하고, 전원을 켜다. 주파수는 50 Hz로 고정하고, 전류의 세기는 다이얼을 서서히 돌려 피험자가 느끼기 어려운 정도의 강도인 9시 방향에서 멈추고, 약 1분 간 전류가 흐르도록 하였다. 대조군에서는 전침기기의 전원을 켜지 않은 상태로 같은 과정을 반복하였다. 예비시험 결과 해당 전류 세기에서는 피험자에게 전기 자극이 거의 느껴지지 않았기 때문에 시험군과 대조군 간의 구분이 어려울 것으로 예상하였다.

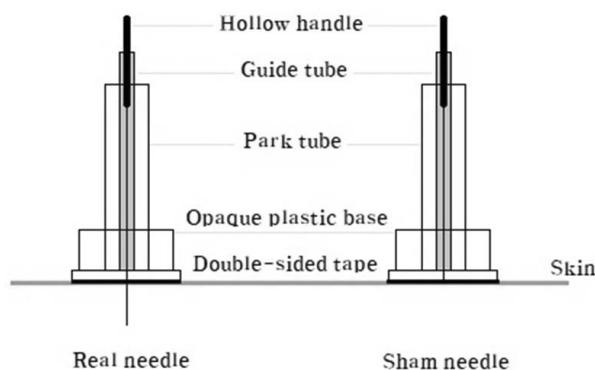


Fig. 2. Structure of Park sham device.

3) 뇌파의 측정

피험자가 10분 간 안정을 취하도록 한 후, 무척추 상태의 뇌파 측정을 시작하였다. 뇌파 측정 시에는 약간 누운 자세로 눈을 감은 상태로 진행하며, 수면 상태가 되거나 과도하게 생각에 몰입하지 않고 최대한 안정적인 상태를 유지할 수 있도록 하였다. 눈동자, 침삼킴 등 안면근육의 움직임을 최소화 하고, 전자기기와 소음 등 측정값에 영향을 줄 수 있는 외부요인을 최대한 통제하며, 편안하고 조용한 상태에서 측정을 진행하였다.

뇌파의 측정은 Neuron-Spectrum-4/P (Neurosoft, Russia) 장비를 이용하였다. 먼저 피험자의 머리에 International 10~20 system positioning manual (Table 1, Fig. 3⁹⁾)에 따라 FP1, FP2, F7, F3, Fz, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1, O2, A1, A2의 21개 위치에 뇌파측정용 표면 전극이 부착되어 있는 전극모자를 씌운 후, 각 전극에 전극젤(Electro-EEG-Gel)을 주입하면서 신호를 확인하였다. 뇌파의 기록은 Neuron-Spectrum.

Table 1. 10~20 System Positioning

10~20 System electrodes	Location
FP1, FP2	Lt. Rt. frontal-pole, anterior frontal
F3, F4	Lt. Rt. frontal, middle-posterior frontal
C3, C4	Lt. Rt. central, Rolandic
P3, P4	Lt. Rt. parietal
O1, O2	Lt. Rt. occipital
F7, F8	Lt. Rt. antero-temporal
T3, T4	Lt. Rt. mid-temporal, middle-temporal
T5, T6	Lt. Rt. post-temporal
Fz	midline frontal
Cz	midline central (vertex)
Pz	midline parietal
A1, A2	Lt. Rt. ear

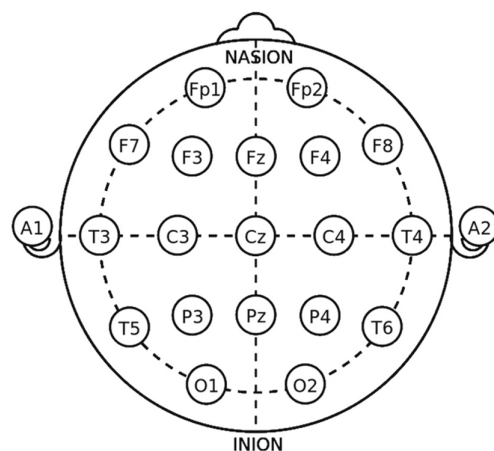


Fig. 3. 10-20 System positioning.

NET 프로그램을 이용하였으며, 모든 전극의 impedance는 7 kΩ 이하가 되도록 하였다. 모든 신호는 HPF (high pass filter)는 0.5 Hz, LPF (low pass filter)는 75 Hz, Notch filter는 55~65 Hz로 하여 추출하였다.

무치치 안정 상태에서 5분 간 실시간 뇌파측정데이터를 저장한 다음, 뇌파측정장치의 전원을 끄고 피험자의 상태를 확인한 후, 지정된 혈위에 1분 간 전침자극을 시행하였다. 전기 자극이 끝나면 피험자의 이상 유무를 확인한 후 다시 뇌파측정장치를 켜고 유침 상태로 4분 간 유지하였다. 발침한 후 자침 부위를 소독하고 피험자의 이상 유무를 확인한 후에 다시 5분 간 실시간 뇌파측정데이터를 저장하였다.

뇌파측정장치의 전원을 끄고, 뇌파측정기의 전극을 피험자의 머리에서 제거하였다(Fig. 4).

4) 뇌파의 분석

잡음(artifact)의 제거와 데이터 변환, 통계 분석은 미국 FDA 인증을 획득한 NeuroGuide software (Neuro-Guide 2.9.1, Applied Neuroscience, Inc, USA)를 사용하였다. NeuroGuide는 뇌파의 여러 가지 분석 방법과 정상 뇌파와의 비교를 위한 표준화 데이터 베이스를 제공하는 소프트웨어 프로그램으로 다양한 연령의 일반인을 대상으로 눈을 감은 상태와 눈을 뜬 상태의 안정 뇌파를 측정하여 데이터베이스화 하여, 이를 기반으로 피험자 뇌파의 absolute power, relative power, Coherence, phase lag, asymmetry 값의 표준화 점수를 얻을 수 있다^{10,11)}.

잡음(artifact) 제거 방법은 NeuroGuide 프로그램에서 제공하는 Automatic Editing으로 시행하였으며, Template Artifact Rejection을 High로 하고, Z Score Artifact Rejection에서 Drowsiness, Eye Movement, Muscle 움직임을 선택하고 Sensitivity를 Midium으로 하였고, Template EEG Selection에서 Amplitude Multiplier를 1.00으로, Z Score EEG Selection에서 Z Score Threshold를 2.50으로 하였다. 뇌파 분석의 질을 높이기 위하여

잡음(artifact)을 제거한 뒤의 데이터의 길이가 1분 이상, 반분신뢰도(split-half reliability)가 95% 이상, 검사-재검사신뢰도(test-retest reliability)가 90% 이상인 데이터만 분석에 활용하였다.

측정된 시계열 뇌파 신호를 주파수의 성분으로 분해하는 Fast Fourier Transform (FFT) 분석을 통해 주파수대는 1.0~50 Hz의 범위에서 크게 Delta (1.0~4.0 Hz), Theta (4.0~8.0 Hz), Alpha (8.0~12.0 Hz), Beta (12.0~25.0 Hz)로 나누었다¹²⁾.

5) 통계 분석

NeuroGuide에서 제공하는 통계프로그램 Neurostat (version 2.9.1)을 이용하였다.

전침자극 전-후의 뇌파 데이터의 그룹별 평균과 표준편차를 구하여 반올림하여 소수점 셋째자리까지 기록하였고, 각 피험자별 전침자극 전-후의 데이터 차이를 비교 분석하기 위하여 paired t-test를 실시하였다. *p*-value가 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 해석하였다.

결 과

1. 피험자 특성

피험자 중 시험군의 연령은 평균 23.09±1.93세(최소 20세, 최대 28세)이고 남성 16명(72.73%), 여성 6명(27.27%)으로 남성 피험자가 다수였다. 평균 신장은 171.66±6.52 cm 몸무게는 66.18±10.20 kg이었으며, 수축기 혈압은 125.05±15.51 mmHg, 이완기 혈압은 79.91±9.07 mmHg였다. 대조군의 경우 연령 평균 24.55±2.73 세(최소 20세, 최대 29세) 남성 7명(63.64%), 여성 4 명(36.36%)이었으며, 평균 신장은 172.15±7.44 cm, 몸무게 71.61±16.21 kg, 수축기 혈압 123.45±12.40 mmHg, 이완기 혈압 77.45±10.05 mmHg으로, 군 간 피험자 특성은 대체로 유사하였다(Table 2).

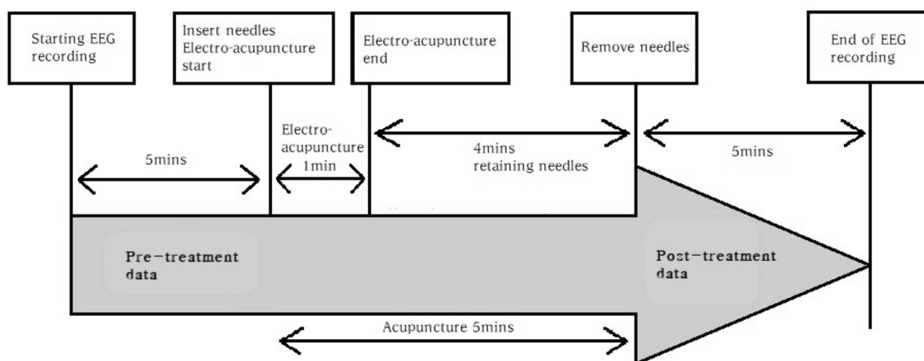


Fig. 4. Flow of experimental procedure.

2. 눈가림(blinding) 결과

시험군 22명 중에서 본인이 받은 처치가 진짜 침인 것 같다고 응답한 사람은 19명(86.36%), 가짜 침인 것 같다고 응답한 사람은 3명(13.64%)이었으며, 대조군 11명 중 본인이 받은 처치가 진짜 침인 것 같다고 응답한 사람은 9명(81.82), 가짜 침인 것 같다고 응답한 사람은 2명(18.18)으로, 두 군 모두 본인이 진짜 침으로 시술받았다고 생각하는 피험자가 다수였다(Table 3).

Table 2. Characteristics of Participants (n=33) at Baseline Conditions

Characteristics	Treated Group		Control Group	
	Mean (N)	S.D.	Mean (N)	S.D.
Gender				
Male	16	72.73	7	63.64
Female	6	27.27	4	36.36
Age (year)	23.09	1.93	24.55	2.73
Heights (cm)	171.66	6.52	172.15	7.44
Weight (kg)	66.18	10.20	71.61	16.21
Systolic pressure (mmHg)	125.05	15.51	123.45	12.40
Diastolic pressure (mmHg)	79.91	9.07	77.45	10.05

3. 전침자극 전·후 뇌파의 변화

1) Absolute Power의 변화

시험군에서는 Delta주파수대의 FP1, F8, T4, T5, T6 5개 채널, Theta주파수대의 C3, C4, Cz, T5 4개 채널, Beta주파수대의 P4, T6, O1, O2 4개 채널에서 $p < 0.05$ 의 유의한 증가가 있었고, Theta주파수대의 T6, P4, O1, O2 4개 채널과 Alpha주파수대의 19개 전 채널에서 $p < 0.01$ 의 매우 유의한 증가가 있었다(Table 4, Fig. 5).

대조군의 경우 Alpha주파수대의 FP1, FP2, F7, F8, F3, Fz, C3, T4, T5, T6, P4, O2 12개 채널, Beta주파수대의 T4, T5, T6, P3, P4, O1, O2 7개 채널에서 $p < 0.05$ 의 유의한 증가가 있었고,

Table 3. Participants' Guesses on the Type of Acupuncture They had Received

Experience in Acupuncture	Participants' Guesses	Treated Group	Control Group
Have	Real	16	6
	Sham	2	2
None	Real	3	3
	Sham	1	0
		22	11

Table 4. FFT Absolute Power Group Paired t-Test - Treated Group (1)

	Delta			Theta		
	1.0~4.0 Hz			4.0~8.0 Hz		
	Pre	Post	Between	Pre	Post	Between
	Mean±SD	Mean±SD	p -value	Mean±SD	Mean±SD	p -value
FP1-LE	22.125±11.481	32.807±37.824	0.031*	10.505±5.273	11.201±5.378	0.053
FP2-LE	24.493±16.274	33.262±35.183	0.081	10.685±5.286	11.223±5.296	0.208
F7-LE	19.400±14.474	26.842±37.417	0.058	8.645±4.522	9.029±4.277	0.073
F3-LE	19.683±13.163	27.749±37.697	0.123	12.455±5.966	12.851±5.694	0.214
Fz-LE	20.477±12.673	29.813±37.732	0.062	14.292±6.802	14.766±6.399	0.229
F4-LE	19.235±12.266	28.645±37.059	0.056	12.205±5.955	12.771±5.877	0.196
F8-LE	19.791±15.463	26.686±34.535	0.024*	8.396±4.857	8.719±4.299	0.212
T3-LE	13.124±12.757	20.876±37.477	0.084	6.336±3.823	6.804±4.133	0.083
C3-LE	16.596±11.980	24.692±37.187	0.113	10.262±5.014	10.924±5.158	0.039*
Cz-LE	20.170±12.914	28.659±37.551	0.112	13.002±6.235	13.978±6.299	0.030*
C4-LE	17.011±13.366	25.875±40.601	0.064	9.849±4.983	10.670±5.359	0.026*
T4-LE	14.824±15.665	24.163±39.611	0.049*	6.064±3.586	6.839±4.335	0.050
T5-LE	13.061±12.224	21.203±36.210	0.025*	6.863±4.087	7.893±5.129	0.028*
P3-LE	25.686±48.947	26.000±37.713	0.242	10.872±9.295	10.835±5.789	0.309
Pz-LE	18.629±12.994	27.073±37.870	0.084	11.729±6.272	12.860±6.836	0.085
P4-LE	17.078±12.767	25.966±37.946	0.068	9.651±4.831	10.874±5.395	0.009**
T6-LE	12.753±12.667	22.588±38.436	0.028*	6.356±3.623	7.508±4.370	0.005**
O1-LE	13.871±10.071	23.774±32.405	0.057	7.174±4.388	8.274±4.888	0.007**
O2-LE	13.405±11.623	23.323±37.611	0.071	6.696±4.143	7.613±4.620	0.022**

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$.

Table 4. FFT Absolute Power Group Paired t-Test - Treated Group (2)

	Alpha			Beta		
	8.0~12.0 Hz			12.0~25.0 Hz		
	Pre	Post	Between	Pre	Post	Between
	Mean ±SD	Mean ±SD	p-value	Mean ±SD	Mean ±SD	p-value
FP1-LE	16.539±12.833	21.153±12.371	0.000**	8.161±4.318	8.469±3.535	0.158
FP2-LE	16.673±12.819	21.229±12.449	0.000**	8.106±3.802	8.436±3.486	0.247
F7-LE	12.915±10.436	15.963±9.913	0.000**	7.220±4.479	7.431±3.638	0.166
F3-LE	20.428±16.049	25.451±15.431	0.001**	9.676±5.564	10.100±4.807	0.118
Fz-LE	23.411±17.780	29.448±17.073	0.001**	10.201±5.659	10.758±4.858	0.082
F4-LE	20.156±15.252	25.257±14.844	0.001**	9.502±5.046	9.960±4.376	0.111
F8-LE	12.360±9.370	15.627±9.391	0.000**	7.431±4.114	7.686±3.422	0.238
T3-LE	9.571±7.569	11.372±8.425	0.007**	23.140±43.855	31.936±75.598	0.17
C3-LE	21.028±18.108	25.765±17.002	0.003**	11.700±7.980	11.682±5.934	0.385
Cz-LE	27.259±22.056	34.235±20.971	0.002**	12.725±10.016	12.640±6.050	0.173
C4-LE	19.723±17.398	24.267±15.685	0.002**	11.373±7.475	11.430±5.233	0.309
T4-LE	8.513±5.779	10.511±6.097	0.003**	25.709±39.131	32.652±50.017	0.315
T5-LE	17.942±14.896	25.137±20.516	0.000**	9.651±6.809	10.506±6.473	0.144
P3-LE	28.687±23.770	41.805±30.519	0.000**	15.795±16.834	16.523±10.409	0.052
Pz-LE	33.832±29.010	47.200±28.149	0.000**	18.446±20.906	18.313±9.965	0.057
P4-LE	30.074±23.447	42.965±23.529	0.000**	16.096±14.778	17.508±8.503	0.025*
T6-LE	18.643±14.203	23.867±11.626	0.000**	9.973±6.168	11.074±5.552	0.020*
O1-LE	26.343±21.569	38.976±25.209	0.000**	11.705±10.065	12.779±6.667	0.017*
O2-LE	27.572±24.634	38.137±26.544	0.000**	11.500±9.774	12.536±6.607	0.029*

*p<0.05 **p<0.01.

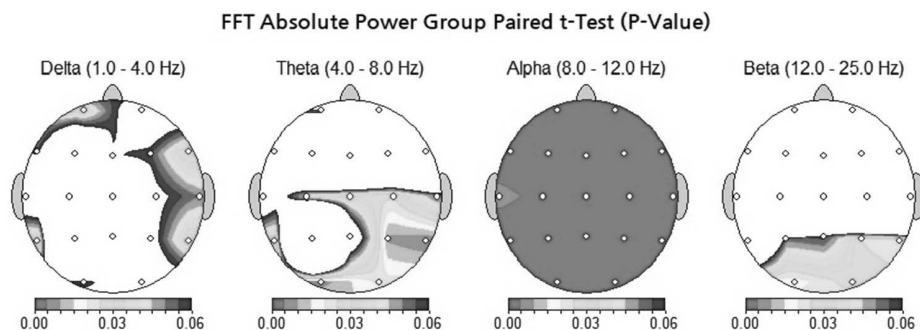


Fig. 5. FFT absolute power group paired t-test (p-value) - treated group.

Alpha주파수대의 P3, Pz, O1 3개 채널에서 p<0.01의 매우 유의한 증가가 있었다(Table 5, Fig. 6).

2) Coherence의 변화

시험군에서는 Theta주파수대의 F3-P3, T3-P3, C3-P3, C4-O2, P3-P4, P4-T6 6개 채널 간, Alpha주파수대의 F3-P3, T3-T5, C3-P3, T4-T6 4개 채널 간, Beta주파수대의 FP1-P3, F3-P3, C3-P3, C3-O1, F8-T6, C4-T6, C4-O2, T4-T6, T4-O2 9개 채널 간에서 p<0.05의 유의한 감소가 있었고, Beta주파수대의 F4-P4, F8-P4, C4-P4 3개 채널 간에서 p<0.01의 매우 유의한 감소가 있었으며, Delta주파수대의 F8-C4, F8-T4 2개 채널 간, Theta주파수대의 F4-C4 1개 채널 간, Alpha주파수대의 FP1-F3, FP1-T5,

F7-F3, F7-T5, C3-C4, FP2-F4, FP2-T4, FP2-T6, F8-T6, P4-T6, T3-T4, T5-T6 12개 채널 간, Beta주파수대의 T5-P3, C3-C4 2개 채널 간에서 p<0.05의 유의한 증가가 있었고, Alpha주파수대의 FP1-FP2, FP1-F7, FP1-T3, FP1-O1, FP2-F8, FP2-O2, F7-F8, F7-O1, F3-F4, F3-T3, F3-O1, F4-F8, F4-O2, F8-O2, T3-C3 15 채널 간, Beta주파수대의 F3-F4, FP2-F8 2개 채널 간에서 p<0.01의 매우 유의한 증가가 있었다(Fig. 7, Supplementary Table 1).

대조군의 경우 Delta주파수대의 F8-F4, C4-P4 2개 채널 간, Theta주파수대의 C3-P3, 1개 채널 간, Beta주파수대의 F7-T5, F3-T5, C3-P3, F4-T4, C4-P4, T4-P4, T4-T6 7개 채널 간에서 p<0.05의 유의한 감소가 있었고, Theta주파수대의 T3-T5, C4-P4

Table 5. FFT Absolute Power Group Paired t-Test - Control Group (1)

	Delta			Theta		
	1.0~4.0 Hz			4.0~8.0 Hz		
	Pre	Post	Between	Pre	Post	Between
	Mean±SD	Mean±SD	p-value	Mean±SD	Mean±SD	p-value
FP1-LE	51.031±83.616	48.600±60.321	0.347	13.445±5.992	13.455±6.639	0.738
FP2-LE	55.513±99.798	48.494±57.621	0.182	13.751±6.905	13.625±6.508	0.978
F7-LE	31.494±42.720	35.576±46.779	0.287	9.843±4.139	10.326±6.632	0.799
F3-LE	35.362±56.134	32.741±46.244	0.951	15.308±5.887	14.367±6.535	0.131
Fz-LE	38.977±60.128	40.146±65.212	0.984	17.736±6.674	16.760±7.765	0.214
F4-LE	36.480±57.949	37.324±58.934	0.500	15.388±5.806	14.805±7.087	0.316
F8-LE	38.291±61.805	38.517±52.391	0.213	10.030±4.917	10.376±5.781	0.792
T3-LE	27.685±52.864	27.147±50.060	0.679	7.586±4.442	7.776±5.788	0.741
C3-LE	30.908±48.795	28.120±41.465	0.434	12.505±4.540	11.927±5.522	0.222
Cz-LE	34.427±49.804	32.854±46.308	0.780	16.020±5.597	15.408±6.554	0.342
C4-LE	34.675±62.516	36.224±66.190	0.653	12.565±5.335	12.720±6.732	0.729
T4-LE	27.833±56.852	27.503±52.312	0.699	7.204±4.734	7.316±5.739	0.637
T5-LE	27.329±54.972	28.916±56.171	0.094	8.556±6.101	9.621±8.680	0.490
P3-LE	30.080±51.730	28.638±44.389	0.377	11.169±5.138	11.246±5.986	0.695
Pz-LE	31.848±52.326	32.332±48.204	0.061	13.066±5.655	13.191±6.579	0.823
P4-LE	29.645±49.952	31.094±48.309	0.079	11.562±5.773	12.259±7.220	0.634
T6-LE	28.494±59.170	29.161±55.778	0.194	8.337±5.936	9.574±7.714	0.257
O1-LE	28.145±52.021	27.238±43.369	0.321	8.369±5.066	9.081±5.818	0.197
O2-LE	25.652±45.681	28.477±50.628	0.341	8.089±5.111	9.327±6.782	0.132

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$.

Table 5. FFT Absolute Power Group Paired t-Test - Control Group (2)

	Delta			Theta		
	8.0~12.0 Hz			12.0~25.0 Hz		
	Pre	Post	Between	Pre	Post	Between
	Mean±SD	Mean±SD	p-value	Mean±SD	Mean±SD	p-value
FP1-LE	15.669±8.548	20.011±11.285	0.030*	7.662±3.633	8.487±3.980	0.220
FP2-LE	15.409±8.607	20.103±11.509	0.018*	7.678±3.799	8.459±3.788	0.151
F7-LE	11.500±6.569	14.231±7.474	0.036*	6.871±3.789	7.226±3.666	0.565
F3-LE	18.771±9.836	23.408±13.786	0.045*	9.113±4.338	9.725±4.792	0.469
Fz-LE	22.123±11.865	27.755±17.107	0.043*	9.770±4.395	10.634±5.181	0.314
F4-LE	19.207±10.328	23.862±14.791	0.054	9.518±4.268	10.182±4.898	0.427
F8-LE	11.416±6.273	14.020±7.672	0.034*	7.393±3.846	7.593±3.689	0.640
T3-LE	8.240±4.170	9.540±4.345	0.058	7.352±6.478	9.086±7.193	0.331
C3-LE	18.348±10.273	22.944±13.925	0.029*	9.302±4.722	10.471±5.810	0.198
Cz-LE	25.091±15.041	31.046±20.116	0.053	10.464±5.308	12.059±6.947	0.115
C4-LE	19.642±13.181	23.875±17.188	0.058	9.677±4.545	11.194±5.664	0.075
T4-LE	8.024±4.543	9.189±4.751	0.048*	8.694±9.687	10.395±11.207	0.039*
T5-LE	14.550±12.856	22.334±21.482	0.015*	7.153±3.405	9.520±4.872	0.022*
P3-LE	21.356±14.771	31.123±17.589	0.006**	10.089±5.033	12.775±7.406	0.048*
Pz-LE	28.205±17.964	41.993±21.105	0.010**	11.796±6.462	15.350±11.120	0.055
P4-LE	26.205±19.545	41.735±28.072	0.012*	11.175±5.965	15.382±11.521	0.036*
T6-LE	17.698±13.783	28.024±25.172	0.029*	7.989±4.999	10.464±5.793	0.035*
O1-LE	22.258±16.569	38.955±29.819	0.006**	8.931±5.946	13.156±7.990	0.022*
O2-LE	21.842±17.489	40.666±37.624	0.012*	9.133±7.595	12.052±7.871	0.022*

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$.

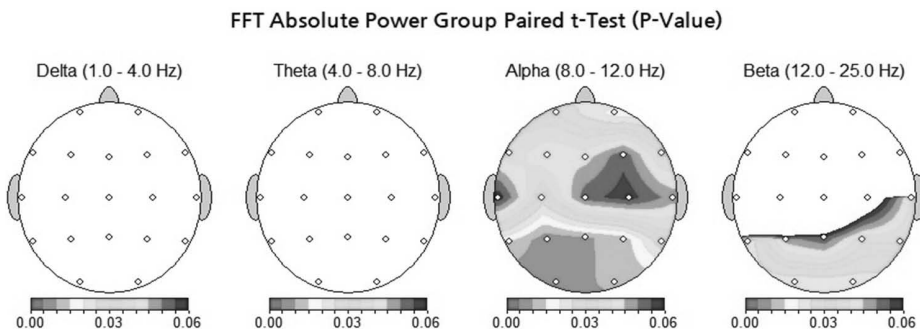


Fig. 6. FFT absolute power group paired t-test (p -value) - control group.

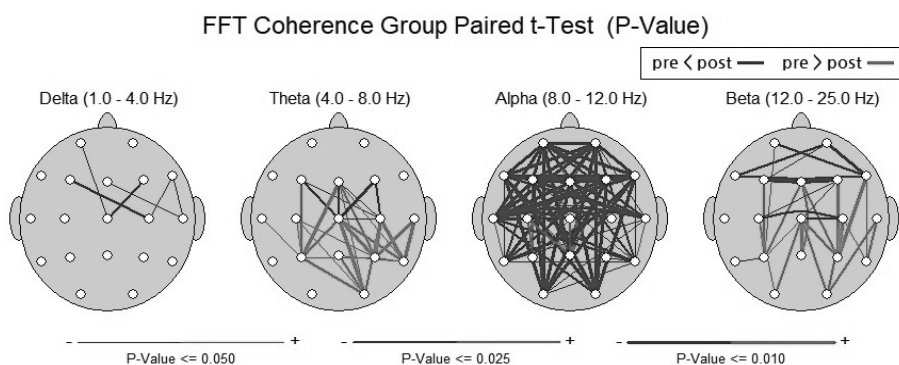


Fig. 7. FFT Coherence group paired t-test (p -value) - treated group.

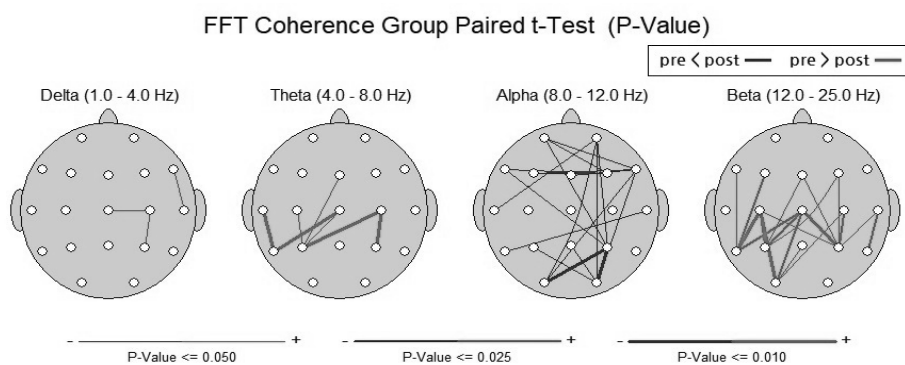


Fig. 8. FFT Coherence group paired t-test (p -value) - control group.

2개 채널 간, Beta주파수대의 C3-T5, C3-O1 2개 채널 간에서 $p < 0.01$ 의 매우 유의한 감소가 있었으며, Alpha주파수대의 F3-F4, FP2-P4, FP2-O2, F8-O2 4개 채널 간에서 $p < 0.05$ 의 유의한 증가가 있었고, Alpha주파수대의 P4-O1, P4-O2 2개 채널 간에서 $p < 0.01$ 의 매우 유의한 증가가 있었다(Fig. 8, Supplementary Table 2).

고찰

뇌파는 대뇌피질의 신경 세포군에서 발생한 뇌전기활동을 체외

로 도출하여 전위를 종축, 시간을 횡축으로 설정하여 기록한 것으로, 뇌의 활동 수준을 관찰하는 객관적인 지표로서 뇌파검사는 가장 예민한 방법이다. 인체에 무해하며 다른 진단법에 비해 시간적, 공간적 제약이 적고 비용 대비 효율성이 뛰어나며 즉각적인 분석과 판단이 가능하다는 장점이 있다.¹³⁾

이러한 뇌파 측정을 활용하여 침 치료의 효과와 경락학설의 임상적 원리를 규명하고자 하는 연구가 다양하며, 침 치료 이후 각 주파수대에서 power 증가를 보고하는 연구가 가장 활발하다. Lee 등¹⁴⁾의 경우 이중맹검 무작위배정 연구를 실시하였는데 신맥(BL62), 조해(KI6)에 저주파자극을 받은 시험군에서 그렇지 않은 대조군에 비하여 Alpha파의 유의한 증가와 Beta, Theta, Gamma

파의 유의한 감소가 나타났다. 이를 통하여 해당 혈위의 저주파 자극이 뇌의 안정화에 효과를 나타낸다고 볼 수 있으므로 인지장애의 치료에서 침 치료 뿐만 아니라, 비침습적인 전기치료 등의 활용 가능성 또한 보여주었다.

본 연구에서는 체표에서 전기 자극을 주는 것으로 뇌의 안쪽 영역에 자극을 전달해 대뇌 대사의 상승을 유발하여 인지장애의 치료에 유효한 효과를 낼 수 있다는 최근 연구에서 영향을 받아, 경혈 중 이마에 위치한 양백(GB14)을 선혈하여 전침자극을 주면 뇌에 어떠한 변화를 가져오는지 뇌파 관찰을 통하여 알아보고자 하였다. 양백(GB14)은¹⁵⁾ 뇌와 직접 연결된다 하여 뇌 관련 질환의 치료에 다용되는 경혈이다. 경혈의 특성은 풍을 없애고 열을 내리며 기를 통하게 하고 눈을 맑게 하는 것(祛風泄火 宣氣明目)으로, 뇌신경-혈관계 질환으로 인한 병증에 효과가 있으며, 현기증 전두통 등 두부 질환에 주로 사용한다.

본 연구에서는 피험자를 시험군과 대조군의 두 그룹으로 나누어 Randomized Controlled Trial (RCT)을 시행하였으며, 정량화 뇌파분석 방법을 이용하여 시험군과 대조군 간의 전침자극 전·후 뇌파 변화를 비교하였다.

정량화 뇌파분석(qEEG)이란 진동수를 분석하는 방법으로, FFT 분석을 통하여 뇌파를 주파수 영역으로 데이터화 하여 분석하는 방법이다. 최고값을 나타내는 Frequency를 비교하거나, 각 주파수 별 주파수별 Delta (1.0~4.0 Hz), Theta (4.0~8.0 Hz), Alpha (8.0~12.0 Hz), Beta (12.0~30.0 Hz), Gamma (30.0~50.0 Hz) Power spectrum으로 크기를 비교하는 것으로¹⁶⁾, 시각적 분석에 비하여 객관적이며 비전문가도 데이터를 통하여 뇌파에 대한 정보를 얻을 수 있다는 장점이 있다.

양백(GB14)의 전침자극 전·후 Absolute Power를 비교한 결과, 시험군에서는 Delta파의 좌측 전두부와 우측 측두부, Theta파의 두정부와 우측 후두부, Alpha파의 전 영역, Beta파의 후두부에서 $p < 0.05$ 의 유의성 있는 증가가 나타났는데, 특히 Theta파의 우측 후두부 4개 채널과, Alpha파의 19개 전 채널에서 $p < 0.01$ 의 유의성 높은 변화를 관찰할 수 있었으며, 대조군에서는 Alpha파와 Beta파의 후두부에서 $p < 0.05$ 의 유의성 있는 증가가 있었는데 이중 Alpha파의 후두부 영역 3개 채널에서만 $p < 0.01$ 의 유의성 높은 변화가 있었다. 이를 통하여 양백(GB14)의 전침자극을 받은 피험자에게서 특히 대뇌 전영역의 Alpha주파수대에서 활성이 두드러짐을 알 수 있었다.

안정 시 뇌파 리듬은 정상인에서도 노화가 진행되면서 진폭과 파워가 점차 감소하고 Alpha파의 활성화가 감소하며, Delta와 Theta의 파워가 증가하는 경향을 보인다¹⁷⁾. Hillebrand 외 여러

연구에서 치매환자에서 정상인에 비해 Delta파와 Theta파가 높게 나타난다고 보고했으며^{18,19)}, Adler와 Fonseca 등의 연구에서는 치매환자에서 정상인에 비해 Alpha파와 Beta파의 세기가 낮다고 하였다^{20,21)}. 또한 Alzheimer 환자에서 두정-후두엽에서 Theta와 Delta 파워가 증가하고 Alpha와 Beta 파워가 감소한다는 연구 결과도 있었다²²⁾. Babiloni 등의 연구²³⁾에서는 Alzheimer 치매 환자와 경도인지장애 환자, 정상 노인의 순으로 Delta파가 높고 Alpha파가 낮아지는 성향을 보인다고 하였고, Jang 등의 연구²⁴⁾에서는 정상인과 치매 환자의 각 주파수 파워를 비교 분석하였는데, 연구 결과에 따르면 Alpha파의 활성화에서 10% 이상의 뚜렷한 차이를 보이고 있었다.

이를 종합해보면 기존 연구들에서는 치매 환자의 경우에 비교적 낮은 주파수의 활성화도가 증가하고, 높은 주파수의 활성화도가 감소하는 경향이 있다고 하였다. 이에 미루어볼 때 치료 후의 Alpha파의 특징적 증가를 통하여 뇌의 활성화에 긍정적인 영향을 미칠 것을 기대할 수 있다.

Coherence는 위상 차이의 안정성을 측정하여 피질 사이의 기능적 연결성을 판단하는 방법으로²⁵⁾, Coherence mapping을 통하여 power를 통한 정량적 연구에 더하여 피질 간 EEG 활성도를 관찰해 볼 수 있다.

양백(GB14)의 전침자극 전·후 Coherence를 비교한 결과, 시험군에서는 Theta파의 두정부와 우측 후두부, Alpha파의 두정부 일부, Beta파의 두정부와 후두부의 채널 간 연결에서 $p < 0.05$ 의 유의성 있는 감소와, Delta파의 우측 두정부, Theta파의 두정부, Alpha파의 전 영역과, Beta파의 전두부의 채널 간 연결에서 $p < 0.05$ 의 유의성 있는 증가가 나타났는데, 특히 Theta파의 우측 후두부에서 4개, Alpha파의 전두부, 두정부, 후두부에서 15개, Beta파의 우측 두정부 5개 연결에서 $p < 0.01$ 의 유의성 높은 변화가 있었고, 대조군에서는 Delta파의 우측 두정부, Theta파의 두정부, Beta파의 두정부와 좌측 후두부에서 $p < 0.05$ 의 유의성 있는 감소와, Alpha파의 전두부와 후두부에서 $p < 0.05$ 의 유의성 있는 증가가 나타났는데, Theta파의 두정부에서 2개, Alpha파의 후두부 2개, Beta파의 후두부 2개 연결에서만 $p < 0.01$ 의 유의성 높은 변화가 있었다.

양백(GB14)에 전침자극을 받은 피험자에게서 대조군에 비해 대뇌 영역 간의 연결 활성화도에서 유의성 높은 변화를 확인할 수 있었으며, 특히 Theta와 Beta주파수대에서의 두정부, 후두부의 Coherence 감소와 Alpha주파수대에서의 전 영역 간 Coherence 증가가 두드러졌다.

명상치료 중의 뇌파에서 휴식기에 비하여 Alpha파의

Coherence가 증가한다는 연구결과²⁶⁾가 있으며, 정상노인과 치매 노인의 뇌파를 비교한 Han 등의 연구²⁷⁾를 보면 각 뇌파전극의 주파수 비교와 Coherence 비교 분석 모두 전두엽과 두정엽 영역에서 정상노인의 경우 Alpha파가, 치매노인의 경우 Theta파가 우세하게 활성화되어 있었다. Coherence 역시 인지장애가 높아질수록 연결성이 저하되며, EEG 신호 사이의 높은 Coherence는 뇌의 두 부위 간의 강한 기능적 연결성의 증거로 해석될 수 있는데, 양백(GB14)의 전침자극 이후 Alpha주파수대에서 Coherence가 뚜렷하게 증가된 것을 통하여 임상적으로 대뇌피질의 기능적 활성화를 기대해볼 수 있겠다.

노화가 진행되고 인지장애와 치매 환자로 갈수록 낮은 주파수대가 증가하고 높은 주파수대가 감소하는 양상을 보이며, 특히 Alpha파의 활성도에서 뚜렷한 차이를 보인다. 이 시험의 결과에서는 Theta파의 증가는 두드러지지 않으며, 대체적으로 Theta파와 Beta파는 감소하고 Alpha파의 증가 성향이 확연하게 나타났다. 특히 대조군에 비하여 시험군에서 그러한 경향이 두드러졌다. 이를 통하여 양백(GB14) 전침자극이 뇌의 활성화에 유효한 영향을 미친다는 것을 추론할 수 있었다.

그러나 이번 연구의 경우, 20대의 건강한 성인만을 대상으로 하였으며 피험자의 수도 많지 않기 때문에 임상적 효과에 대하여 일반화하기에는 무리가 있다. 이번 연구를 기초로 하여 한의학적 치료가 인지장애와 치매 환자들의 치료에 적극적으로 활용할 수 있도록, 한의치료의 효과를 입증하고 치료 범위를 넓히는 데에 발판이 될 수 있기를 기대한다.

결 론

자발적 동의하에 임상시험에 참여한 만 19세-40세의 성인 남녀를 대상으로 무작위배정법을 통하여 시험군과 대조군으로 나누어 양백(GB14)에 전침자극을 시행하였다. 시험 전·후의 뇌파를 정량화하여 분석한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. Absolute power는 양백(GB14)의 전침자극 후 대조군에 비하여 Theta파의 후두부 영역과 Alpha파의 전체 채널에서 유의하게 증가하였다.
2. Coherence는 양백(GB14)의 전침자극 후 대조군에 비하여 Theta와 Beta파에서 두정부, 후두부 간의 연결성이 감소하였고, Alpha파의 대부분의 영역에서 채널 간 연결성이 유의성 높게 증가하였다.

Acknowledgement

None.

Funding

None.

Data availability

The authors can provide upon reasonable request.

Conflicts of interest

저자들은 아무런 이해 상충이 없음을 밝힌다.

References

1. Chib VS, Yun K, Takahashi H, Shimojo S. Noninvasive Remote Activation of the Ventral Midbrain by Transcranial Direct Current Stimulation of Prefrontal Cortex. *Transl Psychiatry*. 2013 ; 3 : e268. <https://doi.org/10.1038/tp.2013.44>.
2. Song IU, Yun K, Chung YA. Changes in cerebral glucose metabolism after 3 weeks of noninvasive electrical stimulation of mild cognitive impairment patients. *Alzheimers Res Ther*. 2016 ; 8(1) : 49. <https://doi.org/10.1186/s13195-016-0218-6>.
3. Jun HJ, Hwang U, Kim JI, Lee HM, Nam SS, Kim YS. Case report of oculomotor palsy patient treated with electroacupuncture. *Journal of Korean acupuncture & moxibustion medicine society*. 2002 ; 19(4) : 200-207.
4. Choi WJ, Lee SK, Park KM. A Comparative Study of the Differences among PC9, TE3, PC5 and TE1 and Their Effects on the EEG. *Korean Journal of Acupuncture*. 2009 ; 25(2) : 15-25.
5. Park WS, Lee TY, Lee SR, et al. The Immediate Effect of Electroacupuncture at the B62, K6 on the EEG of Vascular Dementia. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society*.

- 2001 ; 18(2) : 67-78.
6. Yu IH, Lee SY. The Effect of Acupuncture Treatment at the GB37 on the Electroencephalogram(EEG). Korean Journal of Acupuncture. 2011 ; 28(3) : 85-98.
 7. WHO standard acupuncture point locations in the western pacific region. WHO Western Pacific Regional Publications. 2009 : 186.
 8. Park J, White A, Lee h, Ernst E. Development of a new sham needle. Acupuncture in Medicine. 1999 ; 17(2) : 110-112. <https://doi.org/10.1136/aim.17.2.110>.
 9. Wikipedia. Available from: URL:[https://en.wikipedia.org/wiki/10-20_system_\(EEG\)](https://en.wikipedia.org/wiki/10-20_system_(EEG)).
 10. NeuroGuide Manual. Neuroscience, Inc. Largo, Florida. 2016 : 10.
 11. Lee GE, Mun SJ, Lee SI et al. Analysis of Quantitative Electroencephalography(QEEG) Following Acupuncture Treatment in Patients with Insomnia: Z Scored Absolute Power and sLORETA. J of Oriental Neuropsychiatry. 2016 ; 27(3) : 169-184. <https://doi.org/10.7231/jon.2016.27.3.169>.
 12. Kaiser DA, Serman MB. Automatic artifact detection, overlapping windows, and state transitions. Journal of Neurotherapy. 2000 ; 4(3) : 85-92. https://doi.org/10.1300/j184v04n03_06.
 13. Kim DS, Choi JG. Electroencephalogram. KoryeoUihak, Seoul. 2001 : 1-7, 73.
 14. Lee SH, Choi KH, Cho SJ, et al. EEG Changes due to Low-Frequency Electrical Stimulation to the BL62 and KI6 of Elderly Women. Korean Journal of Acupuncture. 2013 ; 30(2) : 135-142.
 15. Lee SR. Acupointology. Chungong, Seoul, Korea. 2007 : 649-50.
 16. Brenner RP, Reynolds CF, Ulrich RP. Diagnostic efficacy of computerized spectral versus visual EEG analysis in elderly normal, demented and depressed subjects. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. 1988 ; 69 : 110-117. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(88\)90206-4](https://doi.org/10.1016/0013-4694(88)90206-4).
 17. Klimesch W. EEG Alpha and Theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. Brain Res Rev. 1999 ; 34 : 169-195. [https://doi.org/10.1016/s0165-0173\(98\)00056-3](https://doi.org/10.1016/s0165-0173(98)00056-3).
 18. Yu M, Gouw AA, Hillebrand A, et al. Different functional connectivity and network topology in behavioral variant of fronto-temporal dementia and Alzheimer's disease: an EEG study. Neurobiology of Aging. 2016 ; 42 : 150-162. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2016.03.018>.
 19. Wu L, Chen Y, Zhou J. A promising method to distinguish vascular dementia from Alzheimer's disease with standardized low-resolution brain electromagnetic tomography and quantitative EEG. Clinical EEG Neuroscience. 2014 ; 45(3) : 152-157. <https://doi.org/10.1177/1550059413496779>.
 20. Adler G, Brassens S, Jajcevic A. EEG Coherence in Alzheimer's dementia. Journal of Neural Transmission. 2002 ; 110 : 1051-58. <https://doi.org/10.1007/s00702-003-0024-8>.
 21. Fonseca LC, Tedrus GM, Carvas PN, Machado EC. Comparison of quantitative EEG between patients with Alzheimer's disease and those with Parkinson's disease dementia. Clinical Neurophysiology. 2013 ; 124(10) : 1970-74. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2013.05.001>.
 22. Coben LA, Danziger W, Storandt M. A longitudinal EEG study of mild senile dementia of Alzheimer type: changes at 1year and at 2.5 years. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1985 ; 61 : 101-112. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(85\)91048-x](https://doi.org/10.1016/0013-4694(85)91048-x).
 23. Babiloni C, Binetti G, Cassetta E, et al. Sources of cortical rhythms change as a function of cognitive impairment in pathological aging: a multicenter study. Clin Neurophysiol. 2006 ; 117 : 252-268. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2005.09.019>.
 24. Jang YS, Park KC, Han DW. Comparison of EEG Characteristics between Dementia Patient and Normal Person Using Frequency Analysis Method. JKIECS. 2014 ; 9(5) : 595-600. <https://doi.org/10.13067/jkiecs.201.9.5.595>.
 25. Fries P. A mechanism for cognitive dynamics: neuronal communication through neuronal Coherence. Trends in Cognitive Sciences. 2005 ; 9(10) : 474-480. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2005.08.011>.
 26. Takahashi T, Murata T, Hamada T, et al. Changes in EEG and autonomic nervous activity during meditation and their association with personality traits. International Journal of Psychophysiology. 2005 ; 55(2) : 199-207. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2004.07.004>.
 27. Han DW, Seo BD, Son YM. Development of a Brain Index for Dementia Diagnosis Using Quantitative EEG Analysis. Journal of Korean Physical Therapy Science. 2013 ; 25(4) : 497-500. <https://doi.org/10.1589/jpts.25.497>.