

〈연구보고〉

노화와 두뇌의 기능적 네트워크 효율성: 국내여성들을 대상으로 한 예비연구*

김 호 영

전북대학교 심리학과

최 진 영[†]

서울대학교 심리학과

인간의 뇌 네트워크는 정보처리 효율성을 도모하기 위해 분리와 통합이라는 두 가지 기본 원리에 따라 조직화된다. 본 연구는 휴지상태 fMRI를 이용하여 분리와 통합의 대표적 네트워크 측정치인 전반적 효율성과 국소적 효율성을 중심으로, 국내 여성들의 노화에 따른 뇌 연결성의 변화를 살펴보았다. 연구 참여자는 젊은 여성 14명, 노인 여성 28명이었다. 노인들은 젊은 성인에 비해 전반적 효율성은 작고, 국소적 효율성은 큰 것으로 나타났다. 또한 노인들의 KDRS-2 점수와 전반적 효율성은 정적 상관 경향성을, 국소적 효율성은 유의한 부적 상관을 보였다. 연령이 증가함에 따라 뇌 네트워크는 전반적인 통합성이 감소하는 한편, 근거리의 국지적 연결성이 증가하는 것으로 시사된다. 또한 네트워크 전반적 통합성이 낮고 국지적 연결성이 높을수록 노인들의 인지기능이 낮은 경향이 있었다.

주제어 : 노화, 기능적 연결성, 그래프 이론 분석, 전반적 효율성, 국소적 효율성

〈Brief report〉

Aging and Efficiency of Brain Functional Networks: Preliminary Study in Korean Women

Hoyoung Kim

Department of Psychology
Chonbuk National University

Jeanyung Chey

Department of Psychology
Seoul National University

The human brain networks are organized with two fundamental principles, i.e. segregation and integration, for efficient information processing. This study investigated age-related changes in the brain networks of Korean women, using resting-state fMRI and focusing on local efficiency and global efficiency that represent segregation and integration respectively. Fourteen young adults and 28 old adults participated. Old adults had lower global efficiency but higher local efficiency in the functional brain networks compared with young adults. In addition, global efficiency of old adults was positively associated with the KDRS-2 scores at trend level, and their local efficiency was negatively correlated with the KDRS-2 scores. These results suggest that global integration of the brain network may reduce but short-range local connection increase with aging. In old adults, lower network integration and higher local connection seems to be linked lower cognitive function.

Key words : brain aging, functional connectivity, graph theoretical analysis, global efficiency, local efficiency

* 이 논문은 2012년 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원(NRF-2012S1A5B5A07036647)과 2013년도 전북대학교 신입교수 연구비 지원에 의하여 연구되었음.

[†] 교신저자 : 최진영, 서울대학교 심리학과, (08826) 서울시 관악구 관악로 1
Email: jychey@snu.ac.kr

뇌는 공간적으로 떨어져 있지만 기능적으로 연결된 영역들 간에 정보가 계속적으로 처리되는 대규모의 복합 연결망(complex network)이다. 뇌의 연결성을 규명하려는 다양한 노력들은 특정 영역들 간의 부분적인 관계를 탐색하는 데에서 나아가 전체 뇌 네트워크를 동시에 고려하는 방향으로 진보해왔다. 그래프 이론(graph theory)을 기반으로 한 네트워크 분석은 그러한 접근 중 하나로 복잡한 뇌 네트워크의 총체적 속성을 밝히기 위해 다양한 분석을 할 수 있다(Bullmore & Sporns, 2009). 그래프 이론에서 네트워크란 분석 단위가 되는 뇌 영역인 노드(node)와 노드 간 연결(edge)의 집합으로 정의된다. 그래프이론 분석(graph theoretical analysis)은 뇌 전영역의 상호작용을 통합적으로 고려하여 네트워크에 대한 전체적인 시각을 제공한다(Jeong & Kang, 2016). 뇌 네트워크의 연구는 신경다발의 구조적 연결이나 회백질 부피간의 상관 등 구조적 연결성 자료를 통한 구조적 네트워크 연구와 뇌 영역의 활동신호들 간의 상관, 즉 기능적 연결성 자료를 이용한 기능적 네트워크 연구로 구분된다.

뇌 네트워크가 조직화되는 두 가지 주요 원리는 정보처리의 분리(segregation)와 통합(integration)이다(Sporns, 2013a). 국소적 연결은 특화된 기능을 수행하는 데 중요하고, 네트워크 내 여러 영역들과의 전반적인 상호작용은 정보통합이 필요한 상위 인지기능을 수행하는데 중요하다. 뇌는 분리와 통합을 동시에 구현하는 최적의 네트워크로서 '작은 세상 네트워크(small world network)'의 특성을 갖는다. 작은 세상 네트워크란, 고도의 무선적 연결패턴을 보이면서 정보전달의 전반적 효율성이 극대화되는 '무선 네트워크(random network)'와 이와 상반되게 매우 규칙적인 연결패턴을 보이며 고도로 분리된 '래티스 네트워크(lattice network)' 사이의 특성을 갖는 네트워크이다. 이처럼 분리와 통합을 절충한 '작은 세상 네트워크'는 연결비용(wiring cost)을 최소화하면서도 정보처리의 효율성을 극대화시킬 수 있다. 그래프 이론 분석에서 네트워크의 국지적인 연결성에 대한 정보를 나타내는

분리의 측정치로는 군집 계수(clustering coefficient)와 국소적 효율성(local efficiency, 이하 LE)이 있고, 여러 영역들에 분산된 정보들을 통합하는 전반적인 연결성에 대한 측정치로는 평균 최단경로 거리(characteristic path length)와 전반적 효율성(global efficiency, 이하 GE)이 있다(Rubinov & Sporns, 2010).

뇌 네트워크의 분리와 통합 정도는 발달과 노화 과정에 따라 변화하는 것으로 보인다(Sun, Tong, & Yang, 2012; Wang, Zuo, & He, 2010). 구조적 네트워크 연구와 기능적 네트워크 연구에서 인간의 뇌는 성인으로 발달되어감에 따라 국지적 연결성(local connectivity)을 특징으로 하는 기능적 분리는 감소하고, 각 하위 모듈에서 처리된 정보들을 통합하는 기능은 강화되는 것으로 일관되게 보고된다. 이에 비해 노화에 따른 뇌 네트워크 효율성의 변화 양상에 대해서는 비일관된 결과들이 보고되고 있다. Archard와 Bullmore(2007)는 휴지 상태 기능적 자기공명영상(resting-state functional magnetic resonance imaging, 이하 rs-fMRI) 자료를 이용한 기능적 네트워크 분석에서 노인들(62-76세)은 젊은 성인들(18-33세)에 비해 GE와 LE가 모두 감소함을 발견하였다. 한편 뇌 영역의 회백질 부피간의 상관을 이용한 구조적 네트워크 연구에서는 노인들(64-68세)은 중년 성인들(44-48세)들에 비해 네트워크의 GE가 감소하는 반면, LE는 증가하는 것으로 나타나기도 했다(Zhu, Wen, He, Xia, Anstey, & Sachdev, 2012). 노화에 따른 뇌 네트워크 효율성의 변화는 노년기 인지기능 감퇴 이면의 신경체계의 변화(Park, 2004)를 반영할 것이다.

본 연구에서는 국내 여성들의 rs-fMRI 자료를 이용하여 기능적 네트워크에서 노화에 따른 GE와 LE의 변화를 확인하고, 이러한 네트워크 효율성이 노년기 인지기능과 어떤 관계가 있는 지 탐색하고자 한다.

방 법

연구 참가자 본 연구는 20세 이상 국내 여성 42

명을 대상으로 하였다. 젊은 성인은 수도권 대학의 심리학 강좌와 인터넷 구인 게시판에서 참여자 모집을 공지하였고, 노인집단은 수도권 지역 노인대학 2곳에서 모집을 공지하였다. 전화면담을 통해 참여의사를 밝힌 이들 중 다음 참여조건을 충족하는 자를 선별하였다. 1) 신경과 및 정신과적 병력, 1시간 이상의 의식 소실을 동반한 두부 외상력, 약물로도 조절이 어려운 중증 고혈압과 당뇨, 알코올 남용 등의 문제가 없을 것, 2) MRI 촬영 시, 안전상 문제가 되거나 영상 신호를 손상시킬 만한 사항이 없을 것, 3) 감각 및 운동 기능 손상이 없을 것, 4) 오른손잡이일 것. 당초 참여자를 여성으로 국한시키지는 않았으나 최종 모집된 노인들이 여성에 지나치게 편중되어(남:여=2:30), 여성 참여자로 분석을 제한하였다. 여성 참여자들 중 뇌 영상 자료 획득 과정에서 문제가 있었던 2명을 제외하고 20-34세의 젊은 성인 14명(평균 연령 26.64세, 표준편차 4.81)과 64-77세의 노인 28명(평균 연령 71.07세, 표준편차 3.66)의 자료를 최종 분석하였다. 두 집단의 교육 연한은 젊은 성인 집단(평균 15.57년, 표준편차 1.79)이 노인 집단(평균 6.93년, 표준편차 3.83)에 비하여 유의하게 높았다, $t(39.91)=9.97, p<.001$. 본 연구는 서울대학교 생명윤리심의위원회의 심의를 통해 승인을 받았으며, 모든 연구 참여자는 연구에 대한 사전설명을 듣고 서면동의서에 서명함으로써 참여의사를 밝혔고 연구절차를 마친 후 소정의 참여자비를 수령하였다.

측정도구

Korean Wechsler Adult Intelligence Scales-IV (K-WAIS-IV; Hwang, Kim, Park, Chey, & Hong, 2012)의 어휘, 토막. 두 집단의 지능 수준을 통제하기 위하여 K-WAIS-IV 어휘와 토막 소검사를 실시한 후, 집단 비교를 위해 원점수를 연령 기준을 사용한 환산점수로 변환하였다. K-WAIS-IV는 69세까지만 기준을 제공하고 있어 노인집단(64-77세)은 연령에 상관없이 60-69세 연령기준을 사용

하여 환산점수를 산출하였다.

Korean Demential Rating Scale-2(KDRS-2; Chey, 2011). KDRS는 미국에서 개발된 Dementia Rating Scale(Mattis, 1988)을 국내 노인 인구에 적합하게 수정 보완하여 표준화한 치매 평가도구로서, 주의, 관리기능, 개념화, 구성, 기억 소검사로 구성되어 있다. 현재는 기준을 최신화하고 세분화한 개정판 KDRS-2가 출판되었으며(Chey, 2011), 본 연구에서는 노인들의 일반 인지기능의 측정치로 KDRS-2 총점을 사용하였다.

뇌 영상 획득 뇌 영상자료는 3.0 테슬라 MRI 장비(MAGNETOM Trio; Siemens, Germany)를 이용하여 획득하였다. 뇌의 구조적 이상 감별 및 추후 분석에 이용하기 위해 T1 강조 해부학적 영상($TR=1900$ ms, $TE=2.36$ ms, $FOV=256 \times 256$ mm², $FA=9^\circ$, voxel size=1x1x1 mm³)을 촬영한 후, 8분간 아무것도 하지 않는 휴지 상태에서 fMRI 영상을 얻었다($TR=2000$ ms, $TE=30$ ms, $FOV=240 \times 240$ mm², $FA=79^\circ$, voxel size=3x3x3 mm³). 횡단면 간격=1 mm, 횡단면 수=30). fMRI 촬영 중에는 잠이 들지 않도록 검은 바탕화면에 흰 글씨로 '눈을 뜨고 편안히 쉬고 계세요'라는 문구를 제시하였다. fMRI 촬영 초기 장비의 신호 불안정성의 영향을 제거하기 위해, 자기장이 평형상태에 도달하기까지 처음 6초간은 더미스캔을 했다.

뇌영상 자료분석 뇌 영상 자료 분석은 SPM8 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, Institute of Neurology, London, UK)과 CONN 15.h toolbox(Whitfield-Gabrieli & Nieto-Castanon, 2012)를 이용하였다. 인구통계학적 변수, 행동자료, 뇌 네트워크 측정치들 간의 관계는 SPSS 18.0 for Windows(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하여 분석하였다.

전처리. rs-fMRI 영상은 촬영 중 머리의 움직임

임과 영상 왜곡 등을 교정하기 위해 정합보정 (realignment)하고, 촬영 시간차 보정(slice timing correction)을 하였다. 공간해상도가 좋은, 각 참여자의 T1 강조 영상을 표준 뇌 공간인 MNI (Montreal Neurological Institute) 152 공간에 정합시켜 공간 정규화(spatial normalization) 비선형 변환 함수를 얻고 이를 그 참여자의 fMRI 자료를 정규화하는 데 사용하였다. 이를 3x3x3 mm 크기의 부피소로 재추출한 후 6 mm 가우시안 커널을 이용하여 공간 편평화(spatial smoothing)하였다.

기능적 연결성 분석 전에 머리 움직임, 생리적 요인 등 신호잡음의 영향을 제거하기 위해, 먼저 백질과 뇌척수액 공간의 BOLD 신호에서 추출된 각각 5개 차원의 값과 fMRI 영상의 움직임 보정 시 추정된 움직임 관련 6개 모수로 각 부피소의 fMRI BOLD 신호를 선형 회귀분석 한 후, 그 잔차 값을 기능적 연결성 분석에 사용하였다. 이때 시간 필터(band pass filtering)를 이용하여 fMRI 시간 신호(temporal signal) 주파수 대역 중 휴지 상태 관련 신호를 잘 반영하는 것으로 알려진 $0.008 < f < .09$ 의 대역의 신호만을 분석하였다.

휴지상태 fMRI의 기능적 연결성과 네트워크 분석. 기능적 연결성 분석을 위해 대뇌 영역을 Automated Anatomical Labelling (AAL) atlas에서 정의된 90개 영역으로 구획화하였다. 각 참여자별로 90개의 영역마다 평균 시계열 신호를 구한 후, 이 시계열 신호들 간의 상관으로 기능적 연결성을 계산하여 90x90 연결행렬(adjacency matrix)을 만들었다. 90개의 AAL 영역이 기능적 네트워크의 분석단위인 노드(node)가 되고, 이 영역들의 시계열 신호 간의 상관 정도로 연결(edge)이 정의되었다. 네트워크의 cost는 노드들 간의 유의한 강도의 연결 개수를 발생 가능한 모든 연결의 경우의 수 ($90 \times 89 / 2 = 4005$)로 나눈 값으로 정의된다. 각 노드들 간의 연결의 유의성은 이 cost의 수준에 따라 상관 값이 큰 순서로 역치화된다. 예를 들어 역치가 $cost = .10$ 이라면, 네트워크를 구성하는 노드들

간의 모든 상관 값들 중, 상위 10%에 해당하는 연결만 연결된 것으로 간주하여 네트워크가 정의된다. 네트워크 역치는 임의적이며 네트워크 측정치들은 역치 수준에 따라 영향을 받는다. 따라서 그래프 이론 기반 네트워크 분석에서는 통상적으로 역치를 특정 cost 값만으로 고정하기 보다는 일정 범위의 여러 cost 수준에서 네트워크 측정치들을 탐색한다. 본 연구에서는 뇌 네트워크 분석 연구에서 흔히 탐색되는 역치 범위인 $cost = .10-.40$ 범위에서 0.05단위로 이동하면서 네트워크 측정치를 계산하였다. 기능적 네트워크 분석에서 노드들 간의 부적 상관은 의미가 불분명하여 통상적으로 무시되므로(Sporns, 2013b), 본 연구에서도 정적 상관만을 고려하여 역치화하였다. 구체적으로 역치 이상의 연결은 1, 그 이하 값과 부적 상관은 0으로 변환한 이진 네트워크(binary network)의 효율성을 계산하였다. 본 연구의 전반적 효율성, 국소적 효율성은 다음과 같이 정의되며, 각 cost 수준에서 개인별로 계산한 후 집단 비교하였다. 각 측정치의 계산 공식은 Rubinov와 Sporns(2010)의 논문에 제시된 바와 같다.

최단 경로거리(shortest path length): 한 노드에서 다른 노드로 이동 할 때 거치는 최소 연결(edge) 개수

전반적 효율성(global efficiency, GE): 모든 노드 쌍들 간의 최단 경로거리의 조화 평균

국소적 효율성(local efficiency, LE): 한 노드와 직접적으로 연결된 이웃노드들(군집, cluster)간 최단 경로거리의 조화 평균

분석 절차 두 집단의 표본 크기의 차이가 커서, 인구통계학적 특성, K-WAIS-IV 어휘와 토막, 네트워크 측정치들 간의 집단 비교는 분산의 비동질성을 고려한 독립표본 Welch's t-test로 검증하였다. 노년기 네트워크 효율성과 인지기능 간의 관계를 탐색하기 위하여, 분석된 네트워크 역치범위에서 각 노인의 평균 GE, 평균 LE를 구하여 KDRS-2 총점과의 상관을 분석하였다.

결 과

K-WAIS-IV의 어휘 및 토막 K-WAIS-IV 어휘 환산점수(젊은 성인 평균 11.00, 표준편차 2.48; 노인 평균 9.64, 표준편차 2.50)와 토막 환산점수(젊은 성인 평균 11.00, 표준편차 2.80; 노인 평균 9.96, 표준편차 2.12)는 모두 젊은 성인 집단이 노인 집단보다 다소 높았지만 그 차이가 유의하지는 않았다. 어휘 $t(26.27)=1.67, p=.107$; 토막 $t(21.05)=1.21, p=.238$. 더욱이 본 연구의 노인집단 연령대가 K-WAIS-IV의 노인규준집단보다 다소 높아 노인 집단의 지능수준이 과소 추정되었을 가능성을 감안할 때, 두 집단의 지능수준은 차이가 없을 것으로 보인다.

집단별 기능적 뇌 네트워크 효율성의 차이 조사된 역치 범위에서 두 집단 모두 GE와 LE가 래티스 네트워크와 무선 네트워크 사이에 있는 ‘작은 세상 네트워크’ 속성을 보였다(Figure 1). 젊은 성인들에 비해 노인들은 $cost=.10-.40$ 에서 GE의 평균이 더 작고, $t(39.50)=3.83, p<.001$, LE의 평균은 더 큰 것으로 나타났다, $t(28.93)=3.42, p=.002$. Bonfferoni 교정으로 제1종 오류가 .05 미만($p \leq .007$)이 되도록 다중비교 문제를 교정하여 여러 역치 수준에서 네트워크 효율성을 비교하면, 젊은 성인 집단에 비해 노인 집단은 GE가 $cost=.15$ 이

상 모든 역치 수준에서 유의하게 작은 반면, LE는 $cost=.20$ 이상의 역치 수준에서 유의하게 더 큰 것으로 나타났다(Table 1).

노인집단의 네트워크 효율성과 인지기능의 관계 노인 집단에서 각 노인의 $cost=.10-.40$ 범위 평균 GE, 평균 LE를 KDRS-2 총점과 상관 분석한 결과, 평균 GE와 KDRS-2 총점은 통계적 유의수준에는 못 미쳤으나 $r=.33, p=.083$ 으로 정적 상관 경향을 보였고, 평균 LE와 KDRS-2 총점은 $r=-.38, p=.047$ 로 유의한 부적 상관을 보였다.

논 의

본 연구에서는 국내 여성들의 rs-fMRI 자료를 이용한 기능적 네트워크 분석을 통해 노화에 따른 뇌 네트워크의 효율성 변화를 탐색하였다. 조사된 역치 범위($cost=.10-.40$)에서 젊은 성인 집단과 노인집단의 네트워크는 모두 ‘작은 세상 네트워크’ 특성을 보였다. 하지만 노인 집단은 젊은 성인 집단에 비해 전반적 효율성이 감소하고 국소적 효율성이 증가하는 양상을 보였는데, 이는 구조적 네트워크 분석으로 노화에 따른 효율성의 변화를 살펴보았던 Zhu 등(2012)의 연구결과와 일치한다. 나아가 본 연구에서는 노인들의 기능적 네트워크 효율성과 인지기능간의 관계를 탐색하

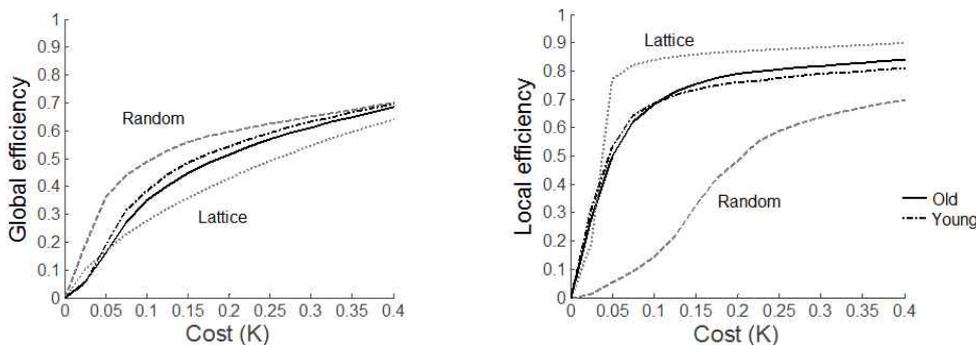


Figure 1. Average global (left) and local (right) efficiency curves as a function of network cost for a random graph, a regular lattice, and brain networks of young and old adults.

Table 1. Age-group differences in global and local efficiency of brain networks

	Young Adults (n=14)	Old Adults (n=28)	<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p</i>
Global Efficiency	M (SD)	M (SD)			
.10	0.38 (0.04)	0.35 (0.05)	2.68	32.13	.012
.15	0.48 (0.01)	0.45 (0.04)	4.18	37.84	<.001
.20	0.54 (0.01)	0.51 (0.03)	4.64	39.96	<.001
.25	0.59 (0.01)	0.57 (0.03)	4.27	40.00	<.001
.30	0.63 (0.01)	0.61 (0.02)	3.84	39.92	<.001
.35	0.66 (0.01)	0.65 (0.02)	3.41	39.78	.001
.40	0.70 (0.01)	0.68 (0.01)	3.33	39.94	.001
Average(.10-.40)	0.57 (0.02)	0.55 (0.03)	3.83	39.50	<.001
Local Efficiency	M (SD)	M (SD)			
.10	0.71 (0.04)	0.72 (0.03)	-1.13	21.29	.272
.15	0.74 (0.03)	0.77 (0.03)	-2.47	25.57	.020
.20	0.76 (0.02)	0.80 (0.03)	-4.08	30.38	<.001
.25	0.78 (0.02)	0.81 (0.03)	-3.86	30.80	<.001
.30	0.79 (0.02)	0.82 (0.03)	-3.38	31.88	.002
.35	0.80 (0.02)	0.83 (0.03)	-3.58	33.13	.001
.40	0.81 (0.02)	0.84 (0.03)	-3.69	35.38	<.001
Average(.10-.40)	0.77 (0.02)	0.80 (0.03)	-3.42	28.93	.002

였다. 노인들의 인지기능과 전반적 효율성은 정적 상관 경향성을, 국소적 효율성은 유의한 부적 상관을 보였다. 즉, 노인집단에서 전반적 효율성이 낮을수록, 국소적 효율성이 높을수록 인지기능이 더 낮은 것으로 나타났다.

일반적으로 전반적 효율성은 원거리 연결(long-range connection)과 관련되며, 국소적 효율성은 근거리 연결(short-range connection)과 관련된다. 특정 역치 수준에서 네트워크는 연결 강도의 상대적 순위에 따라 역치화되므로, 젊은 성인들과 비하여 노인들에서 전반적 효율성이 감소하고 국소적 효율성이 증가한 본 연구의 결과는 전체 네트워크 맥락에서 노화에 따라 장거리 연결성의 비중보다 근거리의 국지적 연결성의 비중이 커짐을 시사한다. 노인들의 전반적 효율성 감소는 선

행 연구 결과들에서도 일관되게 관찰된 결과로서 전반적 효율성 감소는 통합적 정보처리를 어렵게 함으로써 고위인지기능을 방해하여 노년기 인지 기능 감퇴와 관련될 수 있다. 본 연구에서도 노인들의 전반적 효율성은, 약한 수준이기는 하나, 인지기능과 정적 상관경향성을 보였다. 젊은 성인들을 대상으로 한 van den Heuvel, Stam, Khan과 Pol(2009)의 기능적 네트워크 연구에서는 전반적 연결성의 또 다른 지표인 평균 최단경로거리가 지능지수와 강한 관련성을 갖는 것으로 나타났다. 뇌 영역들의 당대사율 자료를 이용한 또 다른 네트워크 연구에서도 인지장애를 가진 노인들은 정상 노인들에 비해 평균 최단 경로거리가 더 길었고 인지장애의 정도가 심한 집단일수록 더 길게 나타났다(Seo et al., 2013). 즉, 인지장애가 심할수

록 전반적 효율성이 낮았다.

본 연구에서 노인집단의 국소적 효율성 증가는 뇌 영역들 간의 회백질 부피 상관을 이용한 Zhu 등(2012)의 구조적 네트워크 분석 결과와 일치한다. 하지만 본 연구처럼 rs-fMRI 자료를 이용한 다른 기능적 네트워크 연구들에서는 노인들의 국소적 효율성이 젊은 성인들에 비해 작은 상반된 결과를 보고하고 있다(Archard & Bullmore, 2007; Song et al., 2014). 이처럼 노화에 따른 국소적 효율성의 변화는 비일관되게 나타나고 있다. 노인집단에서 국소적 효율성의 증가는 노화에 따른 네트워크 전반의 장거리 연결성의 감소를 근거리 연결의 강화로 보완하는 뇌의 기능적 보상(functional compensation)을 반영하는 것일 수 있다. 하지만 본 연구에서는 노인들의 국소적 효율성이 인지기능과 부적 상관을 보여, 국소적 효율성 증가가 노인 인지기능에 긍정적으로 기여하는 것만은 아닐 가능성이 시사된다. Seo 등(2013)의 당대사율 네트워크 연구에서는 국소적 효율성이 경도 인지장애를 가진 노인들에서는 정상 노인에 비해 감소했지만 인지장애가 심할수록 국소적 효율성이 다시 증가하는 양상을 보이기도 했다. 이러한 결과들에서 전체 뇌의 평균적인 국소적 효율성을 탐색하는 것만으로는 네트워크 변화 양상과 인지기능과의 관계를 규명하는 데 한계가 있는 것으로 보인다.

네트워크의 분리 정도를 나타내는 또 다른 지표인 모듈성(modularity)으로 노화에 따른 네트워크의 변화를 탐색한 연구들에서(Meunier, Achard, Morcom, & Bullmore, 2009; Song, Birn, Boly, Meier, Nair, Meyerand, & Prabhakaran, 2014) 노인들의 뇌 네트워크는 전반적인 모듈성(modularity)이나 모듈 구조는 젊은 성인들의 것과 유사하지만, 더 많은 수의 모듈로 세분화되어 있었다. 또한 하위 모듈 내 연결성과 하위 모듈들 간의 연결성에서도 노화에 따른 변화가 시사되었는데, 젊은 성인들은 전전두엽이 포함된 하위 모듈이 다른 모듈들과 많은 연결을 갖는데 비해 노인들은 그 연결성이 현저히 감소하였다. 반면, 일차 감각운동 기능과

관련된 하위 모듈들은 연령이 증가함에 따라 모듈 내 연결성과 모듈간 연결성이 현저히 증가하였다. 이는 전반적 효율성 감소가 두드러지는 하위 모듈과 국소적 효율성 증가가 두드러진 하위 모듈이 일치하지 않음을 시사한다. 통합적 정보처리 에 중요한 역할을 하는 전전두엽 영역의 전반적 효율성 감소는 고위 인지기능에 불리하게 작용할 수 있고, 일차 감각운동 영역들에서의 국소적 효율성과 전반적 효율성 증가는 고위인지기능 기능을 뒷받침하는데 큰 역할을 하지 못할 수 있다.

본 연구는 노화에 따른 차이를 전체 네트워크의 측면에서만 비교하고 있어, 추후에는 각 신경 인지기능에 관여하는 하위 모듈별 변화 양상에 대한 세부적인 탐색이 필요하다. 또한 표본 크기가 작은 여성 집단을 대상으로 하여 일반화 가능성이 제한적이다. 특히 두 집단의 교육 수준의 차이가 매우 커서 네트워크 효율성의 집단 차가 교육 경험의 차이에서 기인할 가능성을 배제할 수 없다. 하지만 본 연구의 대상과 유사한, 국내 20-34세 인구의 77%는 대학 진학 이상의 높은 교육 수준을 보이는 반면, 65-79세 인구의 59%가 초등학교 졸업 이하의 낮은 교육 수준을 갖는 등(Statistics Korea, 2010) 세대 간 교육 수준 차이가 크명하여 두 집단의 교육 연한의 의미를 동등한 것으로 간주하기는 어렵다. 이 때문에 결과 분석 시 교육 연한의 집단 차에 대한 통계적 보정은 하지 않았다. 추후 연구에서는 다양한 연령대와 교육 수준, 남녀를 모두 포함한 보다 큰 표본에서 본 연구의 결과를 재확인할 필요가 있다. 아울러 추후 연구에서는 노인들뿐만 아니라 전 연령대에 걸쳐 인지기능을 측정하여 연령에 따른 인지기능 감퇴가 뇌 네트워크 효율성의 변화를 매개로 하는 지 살펴볼 필요가 있다. 마지막으로 본 연구는 휴지상태에서 뇌의 기능적 네트워크를 탐색한 연구로, 특정 과제 수행 중 기능적 연결성은 휴지상태와 차이를 보일 수 있다. 인지과제의 특성에 따른 기능적 네트워크의 변화양상을 탐색하는 것 역시 뇌 노화(brain aging)에 대한 신경보상기전을

심층적으로 이해하는 데 도움이 될 것이다.

참고문헌

- Achard, S., & Bullmore, E. (2007). Efficiency and cost of economical brain functional networks. *PLoS Computational Biology*, 3, e17.
- Bullmore, E., & Sporns, O. (2009). Complex brain networks: graph theoretical analysis and functional systems. *Nature Reviews Neuroscience*, 10, 186-198.
- Chey, J. (2011). *Korean Dementia Rating Scale-2*. Seoul: Hakjisa.
- Hwang, S., Kim, J., Park, K., Chey, J., & Hong, S. (2012). *Korean-Wechsler Intelligence Scale-IV*. Daegu: Korea Psychology.
- Jeong, H., & Kang, E. (2016). Resting-state fMRI analysis: techniques and implications. *The Korean Journal of Cognitive and Biological Psychology*, 28, 445-478.
- Meunier, D., Achard, S., Morcom, A., & Bullmore, E. (2009). Age-related changes in modular organization of human brain functional networks. *Neuroimage*, 44, 715-723.
- Park, T. J. (2004). Cognitive neural mechanisms of aging. *The Korean Journal of Cognitive and Biological Psychology*, 16, 317-336.
- Rubinov, M., & Sporns, O. (2010). Complex network measures of brain connectivity: uses and interpretations. *Neuroimage*, 52, 1059-1069.
- Seo, E. H., Lee, D. Y., Lee, J., Park, J., Sohn, B. K., Lee, D. S., Choe, Y. M., & Woo, J. I. (2013). Whole-brain functional networks in cognitively normal, mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease. *PLoS One*, 8, e53922.
- Song, J., Birn, R. M., Boly, M., Meier, T. B., Nair, B. A., Meyerand, M. E., & Prabhakaran, V. (2014). Age-related reorganizational changes in modularity and functional connectivity of human brain networks. *Brain Connectivity*, 4, 662-676.
- Sporns, O. (2013a). Network attributes for segregation and integration in the human brain. *Current Opinion in Neurobiology*, 23, 162-171.
- Sporns, O. (2013b). Structure and function of complex brain networks. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 15, 247-262.
- Statistics Korea (2011). *2010 Population and Housing Census Report: Based on Complete Enumeration, Vol. 1. Population*. Daejeon: Statistics Korea.
- Sun, J., Tong, S., & Yang, G. Y. (2012). Reorganization of brain networks in aging and age-related diseases. *Aging and Disease*, 3, 181-193.
- van den Heuvel, M. P., Stam, C. J., Kahn, R. S., & Pol, H. E. (2009). Efficiency of functional brain networks and intellectual performance. *The Journal of Neuroscience*, 29, 7619-7624.
- Wang, J., Zuo, X., & He, Y. (2010). Graph-based network analysis of resting-state functional MRI. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 4, 1-14.
- Whitfield-Gabrieli, S., & Nieto-Castanon, A. (2012). Conn: a functional connectivity toolbox for correlated and anticorrelated brain networks. *Brain Connectivity*, 2, 125-141.
- Zhu, W., Wen, W., He, Y., Xia, A., Anstey, K. J., Sachdev, P. (2012). Changing topological patterns in normal aging using large-scale structural networks. *Neurobiology of Aging*, 33, 899-913.

1 차원고접수 : 2016. 06. 21
수정원고접수 : 2016. 08. 08
최종게재결정 : 2016. 08. 29