

임상적 응용을 위한 P300의 구성성분의 측정방법

안한숙

아주대학교 심리학과

본 논문에서는 P3 변산성에 영향을 주는 요인에 관한 최근 연구결과를 개관하고 이를 기반으로 유용한 P3 세팅을 위한 방법과 절차를 논하고 있다. P3 유발뇌전위(ERP)는 손쉬운 인지적 기능의 획득을 통해 위험부담이 전혀 없는 신경전기 측정을 가능케 한다는 점에서 많은 관심을 끌고 있다. 본 논문에서는 이와 같은 접증하는 관심과 더불어 P3 구성성분을 임상에 성공적으로 활용하기 위해서는 왜 정확한 테크닉적 모수치로 P3 구성성분을 기록하는 것이 필수적인지를 보여주고 있다. 또한 외부 요인들이 P3 진폭과 잠재기에 어떤 영향을 미칠 수 있는가를 검토하고 이같은 외생요인을 통제하여 정확한 P3의 진폭과 잠재기를 도출해내기 위한 제반 방안들에 대하여 토의하고 있다. 또한 본 논문에서는 임상 환자들에서 P3 구성성분에 관한 이론적 근거, 적절한 측정방법을 제시하기 위한 한 맥락으로 P3 ERP와 치매질환에서 발견된 인지적 장애간의 관계도 개관하고 있다. 결론적으로 본 논문에서는 방법론적 및 생물학적 요인들에 대한 세심한 검토만이 신뢰할 수 있는 P3 자료를 가능하게 한다는 점을 강조하고 있다.

1. 서 문

P3(00) 사건관련 뇌전위(event-related brain potential: ERP)는 다양한 정신과 및 신경과계통 환자집단들을 연구하는데 사용되어 왔다. 단기기억을 사용하는 과제를 수행할 때 P3 ERP 구성성분은 주의집중력과 관련된 기본적 정신조작을 반영하기 때문에 이 구성성분은 인지기능이 수반된 장애들을 평가하는 한 수단으로 상당한 관심을 끌어왔다(Polich, 1991). 이와 같은 증가하는 관심과 더불어 다른 한편에서는 적절하지 못한 절차를 사용했을 경우 생길 수 있는 제반 문제에 대한 경각심도 높아지고 있다. 감각통로기능의 측정에 대한 유발전위의 초기 응용이 애매모호한 결과를 산출해 문제를 야기시킨 것처럼 임상적 P3연구들은 테크닉적 및 방법적 오류를 내재하고 있으며 궁극적으로는 잘못된 P3자료들은 근본적 해석에 대한 논란을 야기시킬 수도 있다. 이런 문제점들은 흔히 피험자의 인지적 상태를 확실하게 반영하는

ERP 구성성분의 수치에 필요한 적절한 방법론적 고려를 하지 않고도 ERP 유형을 쉽게 묘사해주거나 기록할 수 있다는 이유로 최근에 인기를 끌고 있는 상업화된 도구들의 증가와 더불어 더욱 심각한 문제로 떠오르고 있다. 더구나 최초 임상적 ERP보고서가 출판된 이래 많은 연구들이 구성성분의 적용에 있어서 P3 변인에 영향을 주는 다양한 요인들이 존재한다는 연구결과를 내놓고 있어서 이와 같은 문제들을 해결할 수 있는 보다 세련된 통제기법의 발견은 핵심적인 과제로 떠오르고 있다. 특히 이런 문제점들은 정확하고 신뢰할 수 있는 정보를 P3을 통해서 얻을 수 있는가가 P3의 임상적 사용의 유용성을 입증하는 관건이기 때문에 지금까지 행해지던 것보다는 더욱 포괄적이고 표준화된 방법으로 해결될 것이 요구되고 있다.

구체적인 실례로 P300 잠재기는 아동기에는 나이에 따라 감소되고 성인기에는 나이에 따라 증가되는 것으로 보고되고 있다. 아직 연령과 P300 잠재기 사이가 선형적인가 비선형적인가에 대하여서도 논쟁이 지속되고 있지만, Sangal, Sangal, 및 Belisle(1998)은 연령에 따라 P300 잠재기의 유형을 가장 잘 예측해주는 회귀선(regression line)은 비선형적(curvilinear or quadratic)이라고 보고하였다. 이같은 연구결과를 토대로 연령과 P300의 관계가 U자곡선이라고 추론한다면, 이는 아동과 성

1) 사건관련전위의 구성성분에 대해서는 두가지 다른 표시 방식을 일반적으로 사용한다. 구성성분의 극성은 P(양성: +)나 N(음성: -)으로 표시하고, 그 뒤에 작은 문자나 숫자를 덧붙인 것(P3, Pa등)은 어떤 특정한 파장이 연속될 때의 순서를 명기한 것이다. 또는 큰 숫자로 덧붙인 것(P300, N156등)은 유발전위의 잠재시간을 msec로 나타내는 것이다.

인들을 설명하기 위해서는 서로 정반대 방향을 가진 두 개의 회귀선이 요구되고 더 나아가 노인의 유형을 설명하기 위해서는 또 다른 종류의 회귀선이 필요하게 될 수도 있다고 결론지을 수 있을 것이다.

성인들은 나이를 먹어감에 따라 중추신경계의 기능이 상당히 느려지게 된다. P300 또는 P3 사건관련전위(ERP)에서 잠재기의 이러한 결과는 단순한 청각 변별 과정을 사용한 Goodin, Squires, Henderson, & Starr(1978)에 의해 처음으로 입증되었다. 다시 말해서 연령에 따른 정상 성인파트너들의 두뇌에서 사건관련전위를 기록한 결과 P300 구성성분의 잠재기는 나이가 많을수록 점점 길어지고 이런 효과는 P3전위에서 가장 뚜렷하다는 결과가 보고되었다. 이에 비하여 다른 구성성분들에서의 잠재기 변화는 비교적 적은 것으로 관찰되었다. Polich(1991, 1996)의 연구는 P3가 정보처리 과정과 관련된다는 것을 전제로 한 연구로서 ERP에서의 성인 연령에 따른 변화가 측정 지표로 사용될 수 있음을 최초로 제안하였다.

2. P3와 치매

Goodin과 동료(1978)는 노인성 치매 증세를 지닌 환자들로부터 측정한 P3 구성성분에서 같은 연령을 가진 정상인보다 P3잠재기가 더 길다는 것을 발견하였다. 이와 관련하여 Squires, Chippendale, Wrege, Goodin, & Starr(1980)는 더 많은 표본과 여러 연령층의 환자들을 사용한 연구에서, 80%의 노인성 치매환자의 P3잠재기가 표준치 잠재기보다 훨씬 느렸지만 정신과 환자들이나 노인성 치매가 아닌 다른 신경체계의 질병을 가진 환자의 P3잠재기의 변동은 정상적이었다는 결과를 보고하였다. 그리고 P3잠재기는 치매증세가 심해지는 것에 비례하여 특정한 유형을 가지고 길어진다는 것을 발견하였다(Polich, Ehlers, Otis, Mandell, & Bloom, 1986). 또한 P3잠재기는 신경체계의 총체적 퇴화척도(Global Deterioration Scale: GDS)를 토대로 임상평가를 해서 나타난 결과와 비슷하게 질병의 악화 정도와 비선형적 관계를 보이는 것으로 보고되었다(Reisberg, Ferris, & De Leon, 1982). P3진폭이 노인성 치매증상의 모든 수준에서 전반적으로 감축되었지만, 그렇다고 이것을 정신적 손상의 정도와 어떠한 연관이 있다고 결론지을 수는 없다. 그러나 P3수치가 정상적으로

나이를 먹으면서 변하고 치매증상과 더불어 뚜렷하게 증가되고 있다는 발견들은 유발전위가 감각과정의 연구에 적용되어온 것과 같은 방식으로 P3을 임상적으로 응용할 수 있는 기회를 열어주고 있다(Chiappa, 1983).

치매질환을 평가하기 위하여 P3을 사용한 초기 연구들은 다수의 상이한 실험실로부터 표준적 노화에 관한 일련의 연구결과들을 낳았다(Polich, 1991). 더욱이 P3 잠재기와 치매질환으로 인한 정신적 기능장애 사이의 연관성은 매우 다양한 신경체계 환자들의 ERP 연구로부터 관찰되었고 (Blackwood, St. Clair, Blackburn, & Tyrer, 1987), 또한 ERP 연구는 트라마(trauma)(Goodin, Starr, Chippendale, & Squires, 1983)와 알츠하이머 질병(Ball, Marsh, Schubarth, Brown & Standburg, 1989)의 초기 상태인 혼돈상태에 있는 환자 개인을 추적하는데 사용되었다. P3의 수치와 신경 심리적 기능 간의 정확한 관계는 아직 확실하지 않지만, 이러한 P3 연구결과들은 인지 기능을 반영하는 다양한 경우에 응용됨으로써 그것들을 설명하는데 실질적으로 도움을 주고 있다.

특정 치매질환 유형에 P3가 추가적으로 이용된 것은 ERP 구성성분들이 신경체계의 치매질환과 우울증에서 발견된 가상치매질환(pseudodementia) 간의 차이를 구별하거나 피질하부(예, 헌팅تون파킨슨 질환)와 피질(예, 알츠하이머 질환, 뇌졸증) 치매질환(Goodin & Aminoff, 1987; Attias, Huberman, Cott, & Pratt, 1995) 사이를 변별해내는 경우에서 찾아볼 수 있다. 또한 최근 연구는 알츠하이머 질환의 초기 단계에 있는 환자와 정상 통제집단 간의 변별이 가능한 점을 지적하고, P3는 이런 유형의 치매환자를 연구하는데 유용한 도구가 될 것이라는 점을 제시하고 있다(Polich, Ladish, & Bloom, 1990). 마지막으로 P3 ERP 구성성분은 알콜중독, 자폐증, 정신분열증 및 다발성 경화증 같은 인지저하에 따른 다양한 임상적 장애자를 연구하기 위해 사용되기도 한다(Pfefferbaum, Ford, White, & Roth, 1989). 아직 논쟁의 여지가 있지만 지금까지의 연구결과들은 한 마디로 신경체계 진단의 도구와 더불어 P3 ERP의 발전을 강력하게 시사하고 있다(Goodin, 1990; Pfefferbaum, Ford, & Kraemer, 1990).

3. P3와 인지기능

위와 같은 연구들과는 별도로, P3 구성성분의 임상적 응용은 감각 유발전위를 사용하는 것과는 약간의 차이가 있다. 왜냐하면 P3 구성성분은 인지적 사건을 반영하는 반면 감각 유발전위는 감각 기능에서 신경 생리적 변화를 측정하기 때문이다. 인지적 장애는 질병의 원인이 대단히 다양하며 P3의 진폭과 잠재기를 변화시키기 때문에, 인지의 어떤 부분이 P3 구성성분을 반영하는지에 관한 해답이 아직 명확하지 않다. P3가 발견된 이후 (Sutton, Braren, Zubin, & John, 1965) 30여 년간 지속적인 발전이 있기는 하였지만 불행하게도 그 해답은 아직도 완전히 알려지고 있지 않다. 여기서 P3의 진폭과 잠재기에 대하여 아직 이견이 있으나 본 연구에서는 다음과 같은 세가지의 주요 연구들을 중심으로 개괄적인 이해를 도모하고자 한다: 1) P3 생산에 기여한다고 알려진 내재된 뇌 기제의 신경생리학적 연구; 2) 심리적 변인을 조작하고 P3 진폭과 잠재기의 변화를 측정한 실험 연구결과들; 3) P3 진폭과 잠재기와 행동검사 사이의 관계를 평가한 신경심리학적 보고서로부터 얻은 결과들이 그것이다. 이와 같은 검토를 기반으로 P3 진폭과 잠재기를 해석하는데 도움을 줄 수 있는 시사점들을 찾아보고자 한다.

1) P3 진폭.

P3 구성성분은 피험자가 주의를 집중시켜서 서로 다른 자극들을 변별해낼 때 생산되기 때문에 인지적 ERP로 간주될 수 있다. 짧은 성인의 경우 단순한 청각 변별과제에서 약 300 밀리 초의 잠재기를 가지며, 전위의 크기가 크고(약 10-20 마이크로 볼트), 정쪽으로 향한다(Polich, 1987). 아직 논쟁의 여지가 있으나, 인간에게 깊이 삽입된 전극의 기록을 통해 적어도 P3의 어떤 부분이 학습과 기억에 관련된 뇌 부위인 해마(hippocampus)를 포함한 내측 측두엽(medial temporal lobe)에서 생산된다는 점을 발견하였다(Smith, Halgren, Sokolik, Bauden, Musoloin, Liegeois-Chauvel, & Chauvel, 1990). 이런 발견들은 “작업기억(working memory)이 요구되는 과제”를 색인하는 경우에서와 같이 P3의 이론적 해석을 뒷받침하고 있다. 왜냐하면, 이 전위는 자극 환경의 정신적 도식(혹은 스키마)을 새롭게 하고 갱신하는 과정을 반영하는 것으로 고려되고 있기 때문이다. 이 가설은 깜짝 놀라는 반응(startler response)과 습관에 대한 Sokolov의 모델을 기반으로 P3은 주의를 기울이는

원천이 이전의 자극으로부터 다른 새로운 자극을 처리할 때 생산된다는 점을 제시하였다. 따라서 자극 환경에서 개인의 표현이나 기억내용의 변화도 P3 구성성분의 산출과 관련되어 있다(Donchin & Coles, 1988).

다양한 실험결과들은 P3 진폭의 증가는 실험적 조건 간의 더 나은 기억수행과 연관되었다는 점을 보고하고 있는데, 이와 같은 연구결과들은 결국은 P3의 기능이나 이에 관한 심리적 이론의 토대가 되고 있다(Fabiani, Karis, & Donchin, 1990). 그러나 또 다른 연구들은 ERP 진폭이 순전히 기억과 관련된 요소들의 조작과 관련되어 있을 뿐만 아니라 주어진 자극에 의하여 제공된 정보의 양과 유의미하게 관련되어 있다는 가설을 제기하고 있다(Ruchkin, Johnson, Canoune, Ritter, & Hammer, 1990). 사실, P3의 크기는 자극의 정보를 많이 반영하는 것 같아 보인다. 즉, 더 많이 주의를 기울여야 할 자극이 주어진 실험 조건에서 좀 더 중요한 과제 자극에 배분될 때 덜 중요한 자극에 의해 유발되는 P3에 비해 좀 더 큰 P3 구성성분을 유발하게 된다. 표적 자극이 대부분의 P3 패러다임에서 전형적으로 드물게 제시될지라도 유발 자극에 주의를 기울이는 양은 직접적으로 P3 진폭에 결정적으로 영향을 미친다(Polich, 1991). 그러므로 P3 진폭과 기억처리과정 사이의 관계가 잘 성립되었을지라도 이 효과는 하나의 주어진 자극이 다음 처리를 위해 사용될 주의의 배분에 의해서 다시 영향을 받는다고 볼 수 있다.

2) P3 잠재기.

P3 구성성분의 정점은 기억 맥락의 갱신이 일어날 때 서로 다른 자극의 변별로부터 생긴 자극 유형의 속도를 반영한 반응선택 과정에서 독립적으로 일어난다는 것이 P3 잠재기에 대한 일반적인 해석이다(Novak, Ritter, Vaughn, & Wiznitzer, 1990). 따라서 P3 잠재기는 행동의 반응시간과는 직접적으로 관련이 없으나, 치매환자의 ERP 연구에서 제시되었듯이 짧은 P3 잠재기는 상대적으로 긴 잠재기보다 더 나은 정신적 활동을 보이는 것으로 나타나고 있다. 다양한 연구들이 정상 피험자들의 P3 잠재기에서 개인적 차이는 실험절차 뿐만 아니라 신경 심리적 절차와 관련한 일반 인지기능과도 상호관계가 있다는 점을 지적하고 있다. 이런 연구에 이용되는 신경심리검사들은 측정 속도를 빨리하거나 주의를 배분하는 재료들을 자

표 1. 청각 오드볼 패러다임에서 피험자 개인의 P3 측정치에 영향을 미치는 변수들

변수	P3 진폭	P3 잠재기
나이	네	네
인지적 능력	아니오	네
성별	조금	아니오
생리 주기	아니오	아니오
측정하는 날의 시간	간접적으로	간접적으로
식후 시간	네	조금
체온	아니오	네
계절	네	아니오
성격	네	아니오

유로이 유지하고 배치할 수 있다. 많은 연구결과들을 토대로 P3 잠재기와 다양한 임상환자들의 인지저하수준 사이에는 중요한 연관성이 있음이 제시되었고(O'Donnell, Friedman, Squires, Maloon, Drachman, & Swearer, 1990), 이와 같은 발견들은 P3와 주의를 기울이는 기간 간의 관계를 실험적이고 임상적으로 이해하는데 도움을 줄 것으로 기대되고 있다.

3) P3의 해석.

P3 진폭과 잠재기 그리고 표준 신경심리 검사 절차 사이의 관계를 검토한 연구결과들이 없다는 점을 고려할 때, 각 개인의 P3 진폭과 잠재기의 해석 및 의미에 대하여 명확하게 결론지을 수는 없다. 이런 연구의 어려움은 부분적으로는 P3 구성성분을 나타나게 하는 심리적 요구가 상대적으로 단순할지라도, 진폭과 잠재기의 두 구성성분의 체계적 변화는 서로 상이한 패러다임에 의해서 발견된다는 점에 있다. 따라서 정확한 해석을 내리기 이전에 P3의 기본적 속성에 대한 더 많은 연구들의 축적이 필요하다. 이와 같은 점들을 염두에 두고 본 논문에서는 정상인과 인지적 장애환자 두 집단에서 개인적 변화에 대한 이해가 단순한 자극 변별과제에서 얻은 P3 수치의 해석을 통해서 실제로 가능한가를 기준의 연구들을 통해 검토하고자 한다. P3 진폭의 변화는 주의를 기울이는 자원 배분의 결과로 생각될 수 있고 P3의 잠재기의 변화는 그런 자원이 배분될 수 있는 속도 결

과로 고려될 수 있다.

4. 측정방법

다양한 패러다임들이 P3 구성성분을 이해하기 위해 많은 연구들이 진행되어 왔으나, 정상피험자의 표본에서 관찰된 P3 측정치에 기여하는 개인적 차이에 관해서는 지금까지도 비교적 관심이 적다. 이번 절에서는 우선 피험자간의 변이에 영향을 주는 요소들을 살펴보고, 다음으로 ERP를 기록하는데 사용할 모수치에 대해서도 검토해보기로 한다. 요지는 검사조건을 구조화함으로써 조건이 허용하는 한 모든 피험자들에게 동일한 기록조건을 유지하게 하고 이를 통해 정상 P3 변이를 최소화시킬 수 있는 방안을 찾아보는 것이다. 다소 특이한 환자의 경우 그때 그때의 특수한 상황에 따라 주로 영향을 받겠지만, 이런 경우일지라도 약간의 세심한 주의는 정확한 P3 측정치를 얻는데 크게 기여할 수 있다.

1) 피험자 변산성(Subject Variability).

환자 집단에 ERP를 적용하는 과정에서 가장 큰 문제점은 P3의 정상적 변산성이 P3 진단의 가치를 의문삼을 정도로 허용치를 벗어나는 경우이다. 최근 몇몇의 연구들은 ERP연구에서 이제까지 통제할 수 없는 다양한 요소들을 명확히 평가하여 반영하려는 시도를 보여주었다. 지금까지의 연구에서 대표적으로 지적되고 있는 변인들을 표 1에

제시하였다(Polich, 1992). 실험은 물론 임상 및 다른 응용에서 이런 요소를 통제하는 것은 더욱 일관성 있는 P3 구성성분에 대한 기록을 향상시킬 것이다. 특히 표준자료를 수집할 때 일관성 있는 방법으로 검사된 피험자의 경우 이미 관찰된 변인들은 제외시킬 수 있으며 이와 같은 방식으로 각 개인의 피험자와 환자들로부터 얻은 P3 측정치의 정확성을 향상시킬 수 있다.

피험자의 연령과 인지적 능력의 효과는 앞에서 이미 논의하였다. 일반적으로 어린아이가 성장하면 P3 잠재기는 줄어들고 P3 진폭은 다소 증가한다. 그러나 후자의 결과는 일관성 있는 결과는 아니다(Courchesne, 1983). 성인 연령이 되면 P3 잠재기는 해마다 약 1.4 밀리 초씩 증가하는 것으로 보고되고 있으며, 또한 다른 연구는 P3 진폭도 감소된다고 보고하였다(Polich, 1991). 십중팔구 두개

골의 두께나 머리크기가 상이한 이유로(Polich, 1989) 가끔 여성이나 다소 큰 진폭을 갖는 경향을 보일지라도 남녀 피험자 사이에서 얻어낸 P3 잠재기 차이는 유의미하지 않았다. 이와 더불어 정상인의 생리주기는 청각자극의 P3 구성성분의 효과에 아무 영향이 없는 것으로 보고되고 있다(Fleck & Polich, 1988).

이전의 연구들에서는 P3에 24 시간 주기 생체 리듬의 효과에 대하여 어떤 의미있는 결과도 제시되고 있지 않더라도 몇몇 요소는 구성성분에 영향을 주는 하루 중의 시간과 연관되어 있는 것으로 보인다. 표 1에서 제시한 것과 같이 음식을 섭취한 직후에는 P3 진폭이 급격하게(3-5 마이크로 볼트) 증가하고 잠재기가 다소 짧아진다. 이러한 효과 때문에 피험자는 적어도 검사시간에서 두 세시간 전에 식사를 하도록 지시를 받는다. 이와 더불어 체온은 P3 잠재기에 상당한 영향을 미친다. 즉, 섭씨 1도(구강측정)는 대략 1 표준편차(SD) 혹은 약 30 밀리 초 잠재기 변동의 원인이 되곤 한다. 이는 ERP를 측정할 때 환자의 체온을 꼭 쟈 필요가 있다는 점을 시사한다. 또한 비정상 P3 측정치를 배제하기 위해 환자의 체온은 정상범위 내에 있어야 한다. 반면 P3 진폭에 체온은 아무 영향을 주지 않는 것으로 보고되고 있다(Geisler & Polich, 1990).

계절은 P3 측정치에 또 다른 변인으로 작용한다. 일반적으로 낮이 긴 여름에 P3 진폭은 크다. 따라서 만약 환자와 통제피험자들을 비교하려고 한다면, 각 그룹의 개인은 주위의 밝기에 있어 계

절의 효과를 통제하기 위하여 같은 계절과 같은 시각에 측정되어야 한다. 더 나아가서 개인간의 차이인 내향적 및 외향적 성격, 하루 중 활동적 선호 시기와 같은 성격요소를 통해서도 영향받을 수 있다(DiTraglia & Polich, 1991). 다행히, 지금 까지의 연구결과들은 이러한 요소의 영향은 오직 극단적 성격차이와 활동선호도 차이에서 극단에 있는 사람들에게서 강하게 나타나고 대부분의 임상적 응용에서 뚜렷한 영향을 보이지 않는 것으로 보고되고 있다.

정리하면 P3 ERP에 대한 이런 변인들의 영향은 P3 측정치를 사용할 때 각각의 피험자나 환자의 다양한 특징을 고려할 필요가 있다는 점이다. 또한 위에서 요약한 인지적 기능에 대한 발견은 P3 측정시 신체적 상태를 주의깊게 평가할 필요성을 지적해주고 있다. 이같은 점에서 그룹 간이나 개인과 그룹 간의 비교는 중요하게 고려되어야 한다. 이와 같은 점들은 특히 기존의 정상표준치를 장래 환자와 비교할 때 중요하다. 왜냐하면 ERP의 차이는 과제요소는 물론 생물학적 요소의 변화 때문에 생길 수 있기 때문이다.

2) 오드볼 패러다임(Oddball Paradigm).

P3 구성성분은 한 자극이 다른 자극과 차이를 보일 때마다 생길 수 있다. 즉 P3은 상이한 두 자극 중 한 자극이 상대적으로 드문드문하게 연속적으로 제시하는 절차인 오드볼 패러다임이라고 불리는 방법으로 제시될 때 차이를 보이고 있다. 이 경우 피험자들은 드문드문 제시하는 자극이나 표적자극(target stimulus)에 민감하게 반응하는 반면, 자주 제시되는 자극이나 표준자극(standard stimulus)에는 민감하게 반응하지 않게 된다. 이때 N1, P2 및 긴 잠재기를 가진 N2 구성성분은 표준자극에 의해 만들어지는 반면, P3 구성성분은 피험자가 표적자극에 변별반응을 할 때만 산출되는 것으로 보고되고 있다.

대다수의 연구가 심리적 및 연령변인들에 따른 P3반응을 연구하기 위하여 시각자극과 전기자극을 사용하였지만 대부분의 임상연구는 P3 ERP를 발생시키기 위해 청각자극을 사용하고 있다(Yamaguchi & Knight, 1991). 청각자극은 상대적으로 쉽게 만들 수 있고 과다한 눈동자의 움직임이 포함되는 뇌파가 아닌 가공물(artifact)에 의존하지 않고 지속적으로 피험자의 주의집중을 모을 수 있기 때문에, 예전부터 P3 현상에 관한 대부분의 기

표 2. 청각 P3의 임상적 응용을 위하여 추천된 모수치

모수치	추천한 수치
자극 요소	
<i>(Stimulus Factors)</i>	
소리 주파수	2000 Hz at 20% (표적자극) 1000 Hz at 80% (표준자극)
오른기/내리기(Rise/Fall)	10 msec
지속기간	50 msec
강도	60 dB SPL
자극과 자극 사이 기간(ISI)	2 초
전기 생리적 기록	
<i>(Electrophysiological Recording)</i>	
전극	Fz, Cz, Pz, EOG
참조 전극 위치(Reference)	A1/A2(왼쪽 귓볼과 오른쪽 귓볼 연결)
접지 전극 위치(Ground)	앞이마
대역(Bandpass)	.01-.5 - 30 Hz
ERP 폭길이(Epoch Length)	750 msec
인공물 삭제 기준(Artifact Rejection)	± 50 µV
평균을 내기 위한 표적 자극 시행수	20 (혹은 좀 더 많아)
반복(Replications)	2 Blocks of 20 시행

초자료를 수집하는데 이용되어 왔다. 이와 관련해 P3측정치에 대한 청각 모수치(소리주파수, 지속시간, 올라가고/내려오는 시간(rise/fall time) 및 강도 등등)의 효과는 체계적으로 평가되어지고 있는 반면, 다른 자극들은 청각자극 만큼 세심하게 평가되지 못하고 있다(Papanicolaou, Loring, Raz, & Eisenberg, 1985). 모집단에게 흥미나 과제상황의 영상제시가 이용되지 않는다면 P3의 발생은 청각자극을 사용함으로써 충분히 효과를 볼 수 있다. 그러므로 본 개관논문에서의 초점은 청각자극에 집중될 것이고 그 자극이 지금까지 어떻게 전형적으로 적용되었는가를 고찰할 것이다.

3) 과제와 뇌파 기록 모수치(parameters).

오드볼 과제수행이 비교적 단순할지라도 이 패러다임을 임상적으로 응용하기 위해서는 1) 자극 제시, 2) 피험자 변인들, 3) 과제수행 그리고 4) 전기 생리적 기록조건 등등에 관하여 미리 결정하여야 한다. 이런 요소들이 P3수치에 영향을 주는

것으로 발견되었기 때문에 적절한 패러다임의 선택은 환자집단으로부터 ERP가 측정되기 전에 조심성 있게 선정되어야 한다. 불행하게도 현재까지는 임상적 P3응용을 위하여 청각 모수치의 통일된 표준 세트가 없다. 이런 어려움에도 불구하고 노화와 치매에 관한 다수의 연구들에서는 자극과 과제 모수치들이 놀랍게도 비슷하다는 점이 발견되었다. 본 연구를 기초로 하고 이와 관련된 다른 연구를 참가해서 표 2의 윗부분에 표준적인 청각자극 모수들의 추정치에 대한 세트를 제시하였다.

(1) 자극요소. 앞에서 지적한 자극 모수에 대한 추정치는 많은 임상 P3연구에서 흔히 사용되고 있으며, 변별 청각자극을 쉽게 산출해준다. 청각체계는 인간의 일상언어 영역과 비슷한 2000Hz와 1000Hz 소리의 주파수 사이에서 특히 민감하다. 잘 알려진 바와 같이 작은 확률의 표적 자극은 적어도 상대적으로 단순자극 변별인 단순과제의 표적자극보다 더 큰 P3 진폭을 산출한다(Dun-

can-Johnson & Donchin, 1977). 그러나, 표적자극의 백분율 20%와 표준자극의 백분율 80%를 상정할 때 P3 진폭은 확률이 적은 자극에서 얻은 것 만큼 크고 표적자극이 낮은 확률치보다 필수적으로 더욱 자주 제시되기 때문에 더욱 빨리 획득된다. 그러므로 무작위로 20%의 표적자극을 제시하는 것은 상대적으로 짧은 기록기간에 강한 P3 구성성분을 생기게 한다.

또한 어떤 P3 연구들은 두 종류로 드문드문하게 제시되는 자극을 사용하고 피험자에게 그들 중 하나에만 반응할 것을 지시하고 있으나, ERP는 두 종류 모두 기록하였다는 점에 주의하여야 한다. 일반적으로 이런 절차는 임상적 기록을 위해서는 좋은 방법이 아니다. 왜냐하면 보통 두 자극 오드볼 절차인 이런 접근의 체계적 비교는 두 종류의 접근 간에 유의미하게 상이한 점을 미리 제시하기 때문이다. 언뜻 보기에도 피험자가 두 종류의 드물게 일어나는 자극에 반응할 때 하나의 표적자극을 비교하는 것이 혼동을 일으키기 때문이다(Fein & Turetsky, 1989).

청각자극의 rise/fall과 소리의 지속시간은 소리의 강도 만큼 크지는 않을지라도 어느 정도 P3 측정치에 영향을 주는 것처럼 보인다. 추천한 60데시벨(dB) SPL 강도는 대부분의 피험자가 쉽게 들을 수 있는 중간 범위에 있어 유용하고 또한 인간언어의 일반적 수준과도 일치하므로 유용할 수 있다. 역치는 사람과 사람 사이 그리고 같은 피험자에게서 측정시각에 따라 상당히 변하기 때문에, SPL 수준을 사용할 것을 추천한다. P3 잠재기는 청각자극 강도에 민감하다. 청각자극 강도가 증가하면 P3 잠재기가 짧아지므로 이런 모수치는 자극치의 변수인 P3측정치의 혼합을 피하기 위하여 피험자 사이를 일정하게 고정시켜야 한다(Papanicolaou와 동료, 1985). 그러나 만일 피험자가 청각에 장애를 가졌을 경우, P3 잠재기의 결과가 전반적으로 강한 자극의 맥락으로 고려되었다 할지라도 정확한 과제수행을 위해 청각자극의 강도를 증가시켜야 할 것이다.

적당한 자극간의 간격(inter-stimulus interval, ISI)은 2초이다. 이것은 대부분의 피험자에게 가장 편안한 자극 제시 간격이고 더 빠른 경우와 비교해 큰 구성성분의 진폭을 산출할 것이다(Wood & Courchesne, 1986). 4초부터 10초의 순서로 더 긴 ISI는 또한 큰 구성성분을 산출하지만, P3 진폭에 표적자극 확률의 효과는 없어지게 된다.

(2) 피험자 변인들(Subject Variables). 피험자는 가능하면 artifact를 제거하기 위하여 똑바른 자세로 앉아 정신을 차리고 과제를 수행하여야 한다. 청각 P3는 눈을 뜨거나 감고 있을 때 기록할 수 있으나, 많은 연구가 P3 수치 사이에 통계적으로 신뢰할 만한 차이를 제시하지는 못하고 있다. 뇌파를 기록할 때 눈을 감고 있으면 대부분의 피험자는 실험과 관련 없는 반응을 줄일 수 있고 눈을 고정시키거나 눈을 깜빡일 필요 없이 과제를 수행할 수 있는 장점이 있다. 만약 눈을 감고 있을 때라도 눈동자 움직임이 지속될 경우 “눈동자를 아래로 내리 깔고 편안히 쉬십시오”라고 하는 단순한 지시가 많은 artifact의 영향을 줄여 줄 수 있을 것이다.

(3) 과제수행. 피험자에게 부여된 행동과제는 P3 구성성분을 출현시키는데 중요한 영향을 미칠 수 있다. 웬만한 P3 비슷한 전위가 수동적 자극과제 조건에서 얻어질 수 있을지라도, P3 수치의 임상적 평가는 등동적 변별과제가 피험자에 의해 수행된다면 더욱 더 효력을 가진다(O'Donnell과 동료, 1990). 전형적으로 피험자에게 표적자극이 나타날 때마다 조용히 셀 것을 요구하는 단순한 표적 자극 세기 과제가 주로 이용된다. 그리고 피험자는 센 자극의 수를 보고하도록 지시 받는다. 이런 과제절차는 무난하지만, 때로는 문제를 일으킬 수 있다. 왜냐하면 치매환자나 약간 비정상 피험자일 경우 매우 쉽게 혼동할 수 있고 세다가 잃어버릴 수 있어서 정확한 과제수행의 평가를 어렵게 한다.

이러한 어려움 때문에 각각의 표적자극의 출현에 반응을 하는 것을 관찰할 수 있고 또한 기록 가능한 행동양식을 만드는 것이 중요하다. 일례로 표적자극이 제시될 때마다 우세한 손의 집계손가락을 움직이게 하는 것이다. 이런 움직임은 관찰될 수 있고 표적자극을 실제로 제시하는 기록장치에 의해 산출하는 신호와 비교 검토될 수 있으므로, 과제수행의 올바른 평가를 검증할 수 있다. 비슷하게는 피험자에게 표적자극이 제시될 때마다 버튼을 누르도록 할 수도 있다. 만약 단일 시행만 기록하게 된다면 올바르게 반응한 시행들만 평균을 내서 마지막 뇌파형이 올바른 반응만 포함하도록 한다. 반응시간(reaction time: RT)을 동시에 기록할 수 있다면 보다 정확한 반응을 토대로 한 측정치를 산출할 수 있다. 버튼 누르기 반응의 문

제는, 어떤 환자들에게는 이런 움직임이 신체적으로 어려울 수도 있고 다른 한편으로는 손가락으로 단순히 가볍게 두드리는 것 같은 움직임을 거의 모든 피험자가 수행할 수 있다는 점이다. 다행히 지금까지는 손가락 가볍게 두드리기와 버튼 누르기 반응 과제 간의 P3측정치에 중요한 차이점을 발견하지 못하였다(Polich, 1987).

피험자가 정확하게 과제를 수행하고 과제수행의 측정치를 기록하는 것은 절대적 요건이다. 대부분의 표적자극이 표준자극과 적절한 차이를 보여주고 있다는 증거없인 P3측정치가 피험자의 인지적 상태를 정확하게 반영한다고 말할 수는 없다(예, 만약 많은 표적자극이 정확한 반응을 주지 않고 그러한 시행들을 결과적으로 ERP뇌파형으로 평균을 낸다면 구성성분의 진폭과 잠재기는 반대로 영향을 줄 수 있다). 경험에 의해 얻은 지식은 피험자가 두세 번 표적자극에 잘못 반응하더라도 진폭이나 잠재기 값이 유의미한 편파 없이 P3 구성성분을 산출할 수 있다고 제안되고 있다. 그러나 완벽한 과제수행의 표준을 설정하고 또한 이것을 피험자에게 적절한 지시문을 통해 익어주는 등등의 노력을 게을리 해서는 않된다. 인지적으로 장애를 가진 환자들에게는 더 자주 휴식을 주어야 하고 지시문을 반복해 주는 것이 필요하다. 일례로 단순한 지시문을 붙여 놓는 것(예, “높은음=손가락 움직이기”)은 과제상황을 주기적으로 상기시키는데 어려움을 겪는 기억장애를 가진 환자에게 도움이 될 것이다.

(4) 전기 생리적 기록. 표2의 아래부분에는 몇 개의 중요한 기록 모수치와 추천환경이 제시되었다. 상업화된 기계를 통해 오드볼 페라다임을 일률적으로 제시할 수 있으며 또한 P3 자료를 획득할 수 있으나, 이런 ERP를 기록한 구성성분 측정치들을 비교해보는 것도 중요하다. 제안된 모수치는 표2에 나열해놓았다.

뇌의 중앙선 전극부위인 Fz, Cz, 및 Pz는 가능하면 P3정점을 올바르게 확인하기 위해 기록되어야 한다. 이것은 특정한 정점이 명백하게 보이지 않는 노인과 그 외 다른 환자집단에서 특히 중요하다. 두피 위에 분포된 자료는 Pz 전극부위가 전형적으로 보고된 피험자나 환자의 P3치를 제공하는데 사용되어도 정점확인을 도와줄 수 있다. 만약 단일 전극 부위만이 선택되어야 한다면 Pz 위치보다 Cz 위치를 추천하고 싶다. Cz에서 기록된

뇌파형은 또한 N1, P2 및 추가된 유용한 정보를 제공하고 확인시키는 잠재기 구성성분인 N2를 포함한다. 단극 전극 배치(monopolar configuration)에서 활동적 전극은 양쪽 귓볼(earlobes)이나 양쪽 유양돌기(mastoids)와 연결한(A1/A2) 것을 참조하거나 뇌의 전기활동이 없는 부위(예, 코끝)를 참조하여야 한다. 과다한 안구 움직임에 의해 일어나는 artifact 효과를 가진 전기-안구파(Electro-Oculogram: EOG)활동을 최종 평균을 도출하는데에서 삭제시키기 위해 관찰하여야 한다. 눈의 수직과 수평 움직임 모두를 탐지할 수 있는 EOG활동을 기록하기 위해 상이한 전극 몬타즈(montage)를 사용한다. 이는 한 눈의 눈초리에 부착한 하나의 전극과 눈 주위에 부착한 두 번째 전극으로부터 양극 기록으로 얻을 수 있다. 접지(Ground: GND)전극은 보통 이마에 부착시킨다.

아마도 가장 중요한 문제는 부적절한 時定數帶域(time constant bandpass)치의 사용일 것이다. 왜냐하면, P3파는 상대적으로 저 주파수(3 Hz)이기 때문에 高域통과 필터(high-pass filter: HPF)는 가능한 한 낮아야 한다. 고역통과 필터는 저주파 성분을 여과하는 필터이다. 적어도 0.1 Hz의 고역통과 필터 세팅을 사용하여야 하고(대부분의 실험실에서는 보통 0.01 Hz를 사용한다) 여기서는 30 Hz의 저역통과 필터(low-pass filter: LPF) 세팅을 추천한다. 왜냐하면 이것은 P3 구성성분을 이루는 서파활동을 인정하기 때문이다. 종종 1 Hz의 고역통과 필터의 사용은 많은 문제점을 가져온다. 1 Hz HPF세팅은 P3진폭을 많이 감소시키고, P3 구성성분의 정점 잠재기(peak latency)를 변경시키며, 그리고 구성성분을 두 갈래로 갈라지게 함으로써 정점을 찾는 것을 어렵게 만든다. 다시 말해, P3 진폭을 산출할지라도 그들은 적절하게 기록한 ERP 진폭 크기의 삼분의 일에서 이분의 일의 크기이다(Duncan-Johnson & Donchin, 1979). 더욱 중요한 것은 1 Hz 차단필터를 사용함으로써 P3구성성분은 P3에 깔린 서파가 줄어들기 때문에 얻어진 P3한계에서 두 개의 적은 구성성분 같이 두 갈래로 질라진다는 점이다. 이것은 적절한 정점선택을 어렵게 만들고 따라서 선택자체를 정확하지 못하게 만든다. 그러나 최근의 상품화된 기계는 이런 어려움을 고려하여 충분히 낮추어 적절한 P3 기록을 할 수 있도록 고역통과 세팅을 포함시키고 있다. 표2에서 지적하였듯이 0.5 Hz 고역통과 세팅일지라도 인정할만한 진폭결과를 산출할

수 있고 1 Hz 세팅에서와 마찬가지로 잠재기 측정치에 크게 편파적 영향을 주지 않는다. 추천한 30 Hz의 低域통과 세팅은 편리에 의한 것이다. 왜냐하면 저역통과 세팅은 60 주파활동을 포함한 고주파수를 제거하기 때문이다. 더 높은 주파수가 실질적으로 P3치에 아무 영향을 주지 않을지라도 다른 저역통과 세팅이 받아들여질 수 있다(Polich, 1993).

청각 P3 ERP의 추천하는 ERP 기록 폭의 길이(recording epoch length)는 750 밀리 초이다. 이런 분량의 시간은 만약 청각자극을 사용한다면 실제로 모든 피험자의 완전한 P3 구성성분을 얻을 수 있다. 자극은 올바르게 ERP진폭을 측정하는데 필요한 자극 이전의 기저선(prestimulus baseline)을 얻기 위해 기록 폭이 시작된 후 약 50-100 밀리 초 후에 자극이 제시되어야 한다. 만약 시각자극을 사용한다면 약간 더 긴 폭(예, 800-1000 밀리 초)이 필요할 것이다. 왜냐하면 시각체계에서 자극처리과정은 청각체계에서보다 상당히 느리기 때문이다.

EOG 전극을 포함해서 제안한 것과 같이 최종 뇌파형 평균에서 artifact가 포함된 반응을 제거하는 것이 중요하다. -50 마이크로볼트에서 +50 마이크로볼트를 넘는 뇌파의 삭제는 만약 충분한 다수의 표적자극시행의 평균을 포함한다면 눈동자 움직임이나 다른 움직임으로부터 아주 적은 artifact를 포함한 평균 ERP를 만들 것이라고 보고되고 있다(Verleger, 1993). 최종 평균을 내는데 단일 시행의 최소 수는 경험적으로 20으로 제시된다. 왜냐하면, artifact를 포함하지 않는다면 20 시행으로 P3 진폭은 대단히 안정되기 때문이다. 이와 더불어 P3 잠재기는 상대적으로 시행을 통해서 변하지 않으므로 artifact를 고려해 약간의 recording epoch을 제거하더라도 정점잠재기에 영향을 주지는 않을 것이다. 끝으로, 반복해서(예, 첫 번과 두 번째 기록 session 사이에 짧은 휴식) 다른 자극 제시로부터 두 개의 평균을 내는 것은 두 개의 평균을 겹쳐 정점 확인을 증진시키기 위한 좋은 절차이다. 그리고 나서 이것들은 서로 합칠 수 있고 마지막 P3측정치를 얻는데 사용하거나 다양한 집단으로부터 P3 측정치에 통계적 신뢰성의 지표로 제공하는데 사용할 수 있다.

4) P3 측정

세련된 통계적 기법의 발전과 더불어 실험실에

서 다양한 절차를 거쳐 ERP 구성성분치를 측정해내기 위하여 복잡한 테크닉들이 고안되어 왔다(Gevins & Remond, 1987). 간단한 테크닉은 논의되었지만(Regam, 1989), 대부분의 임상적 P3 사용을 위하여 구성성분의 진폭과 잠재기에 대한 단순한 평가가 상대적으로 충분히 이루어져 왔다. 이런 접근은 P3정점을 정확히 확인시키고 진폭과 잠재기치의 적절한 측정을 얻는데 필수적이다. 또한 임상적 환자를 평가하기 위하여 표준샘플을 발전시키는 일도 중요한 과제이다.

P3 전위는 일반적으로 다른 ERP 구성성분에 비해 크기 때문에, 대부분의 피험자에게서 이것을 확인하는 것은 어렵지 않다. 그러나 노인이나 인지적 기능장애환자들에게서의 정점 확인은 어려울 수도 있다. 정상 성인에서 P3 진폭은 두피의 앞쪽에서부터 뒤쪽으로 진행할수록 증가할 것이다. 이것은 P3가 Fz, Cz, Pz 전극에서 구성성분 크기의 증가를 관찰한 것 중에서 제일 큰 구성성분이라는 것을 말해준다. 청각자극에서 20세와 70세 사이의 대부분의 성인 피험자에서 P3를 찾을 수 있는 잠재기의 범위는 250-400 밀리 초이다. 그러므로 진폭 크기가 앞쪽 두피 부위에서 뒤쪽 두피 부위로 가면서 커지는 표적자극 제시에서 얻은 ERP의 N1, P2, 및 N2 구성성분 뒤에 얻어지는 제일 크고 정직으로 향해 가는 정점이 P3이다.

(1) 쌍둥이 정점(Twin Peaks). P3을 확인하는데 가장 난점은 피험자의 20-30%가 두 갈래로 갈라진 P3 구성성분인 쌍둥이 정점의 발견에서 기인한다. 이런 쌍둥이 정점은 개인별로 그들의 상대적 크기와 잠재기 범위가 다르다. "P3a"라고 분류한 초기 정점은 두피의 앞쪽과 중앙 전극부위에서 일반적으로 진폭이 크고 초기 각성된 과정을 반영하는 것처럼 보인다. 후기 정점은 "P3b"라고 이름붙여지는데, 위에서 개관한 것과 같이 이것은 전형적 기억개선과 주의집중 배치과정과 일치한다. P3a가 인지적 기능에서 개인적 범위에 더욱 민감하다는 약간의 논의가 있을지라도 이 문제는 잘 연구되어 있지 않다. 왜냐하면, 이런 구성성분은 단순한 청각 오드볼 패러다임의 모든 피험자에게서 지속적으로 관찰되지 않기 때문이다(Ruchkin과 동료, 1990).

그러나 두 갈래로 갈라진 정점의 존재는 P3 확인을 복잡하게 만든다. 피험자 연령에 적절한 잠재기 범위에서 일어나는 두피의 중앙/두정엽의 최

대로 큰 진폭을 가진 제일 큰 정점을 주어진 각 개인의 P3 구성성분으로 이용할 것을 추천하고 싶다. 이런 접근은 적절하고 일관성 있는 전반적 자료를 산출하는 “P3MAX”(예, 최대로 큰 진폭의 P3정점)라고 불리는 측정치를 체계적으로 평가해 준다. 다른 연구자들은 각각의 정점에서 얻은 측정치로부터 평균치를 계산하였다. 그러나 이런 접근은 피험자의 뇌에서 직접적으로 산출하지 않은 측정치를 만들기 때문에 피하여야 할 것이다. P3MAX 방법의 경험적 유용함을 전제로 하여 이 접근을 일관되게 적용한다면 신뢰할 만한 임상적 P3측정치를 산출할 수 있을 것이다.

(2) 구성성분 수치(Component Values). 두피의 분포와 정보처리의 타이밍을 사용하여 P3정점이 확인된 후에 이것의 진폭과 잠재기를 구해낼 수 있다. P3의 부적절하고 비정상적인 측정치를 제거하기 위해서는 만족스러운 방법으로 얻는 것이 중요하다.

P3 진폭은 지정된 정점의 최대 진폭지점과 자극 이전 기간에 얻은 기저선 측정치 사이의 차이를 마이크로 볼트로 평가하여야 한다. 그래서 기저선의 평균 전기활동을 P3과 다른(N1, P2, 및 N2) 구성성분의 진폭 측정치의 기저치로서 사용한다. P3 진폭을 측정할 때 많은 감각 유발전위에서 하듯이 정점과 정점 사이(예, N1-P3 혹은 N2-P3)를 측정하는 방식은 적절하지 못하다. 왜냐하면 1) P3은 이런 구성성분과 긴밀하게 연관되지 않고, 2) P3의 산출은 이런 구성성분의 진폭에 영향을 주기 때문이다. 그로 인하여 참조지점처럼 그들의 사용을 절충하여 처리한다. 그리고 3) 실질적으로 모든 실험연구는 기저선과 정점사이의 측정접근을 사용하였다. 그러므로 기저선에서 정점사이를 측정하는 것은 임상적 적용에도 이용되어야 할 것이다.

P3잠재기는 자극이 시작되는 지점부터 선택한 정점의 최대 진폭지점에 도달하는 시간으로 정의된다. 만약 피험자가 단일 P3 정점을 갖는다면 이를 각각의 측정치를 골라내는 것은 일반적으로 어렵지 않으나 만약 두 갈래로 갈라진 정점이 존재한다면 선택은 더욱 어렵다. 그러나 만약 제일 큰 정점을 진폭과 더불어 두피 분포정보를 사용한다면, 피험자간의 차이를 정정할 수 있을 것이다.

(3) 두피분포와 과제. 진폭과 잠재시간 측정 들

모두에 대한 두피분포의 변화가 과제 유형의 함수로 일어날지라도 정상인의 성공적 정점 측정은 피험자들 간에 비교적 일관되게 보일 수 있다. 중앙 선 전극 사이에서 P3 진폭의 비슷한 증가가 두 과제(자극을 세는 과제와 손가락 텁핑 과제)에서 얻어졌을지라도 세는 절차는 손가락 텁핑 과제보다 다소 큰 P3 구성성분을 산출한다. 또한 P3 잠재시간을 세는 과제에서 전극부위 사이에서는 비교적 일정한 편이나 손가락 텁핑 과제에서 잠재시간은 상대적으로 줄어든다. 이러한 상이한 점의 원인은 위에서 이미 설명하였고, 각 과제 유형에 적용되는 주의량에 의해 기인하는 것으로 보인다 (Polich, 1987; Polich et al., 1991). 임상적인 응용 목적에서 전극 Pz에서의 측정은 P3정점을 확인하는데 사용하는 두피분포 자료로써 확실한 P3 측정치로 자주 사용되고 있다.

5) 표준 P3 측정

P3 자료를 임상적 평가로 사용하기 위하여 P3 변수에 공헌할 수 있는 요소들을 고려하여 믿을만한 표준 자료를 얻기 위해 노력하는 것이 중요하다. 현재 출판된 제일 적절한 표준 P3 자료는 비교적 큰 샘플을 사용하고 본 논문에서 요약한 것과 비슷한 청각 오드볼 절차(표 2)를 통해 얻은 자료들이다(Polich, 1996). 이러한 방법으로 수집한 표준 자료는 피험자변수를 최소화할 것이고, 환자 그룹에 적용할 때 P3 측정치의 차후 사용을 촉진 시킬 수 있다.

일단 표준 자료를 토대로 각 정상 피험자나 환자는 그들의 측정치가 주어진 연령과 비교하여 정상적 범위 안에 있는지의 여부를 평가할 수 있다. 또한 이와 더불어 P3 밑에 깔린 변수들이 혹시 환자가 표 1에서 나열한 요소와 비교하여 극단의 측정치를 보이는지의 여부를 관찰하여야 한다. 예를 들어, 상대적으로 높은 채온을 가진 한 환자는 정상적 P3잠재시간을 가지나, 채온이 정상과 가까울 때는 비정상적 P3잠재시간을 얻을 수도 있다. 이와 비슷하게 만약 인지적으로 기능장애가 있는 한 환자가 뚜렷한 지능을 요구하는 직장에 채용된다면 그들의 측정된 P3잠재시간은 전반적으로 정상범위 안에 있을지 모르나 지적 동료들의 샘플에 비교하여 비정상이다. 이런 종류의 고려는 잘 구성된 표준 데이터베이스가 첫 단계로써 유용하게 이용될지라도 개인을 평가할 경우에는 조심스럽게 적용되어야 한다는 점을 강조한다.

5. 결 론

P3반응은 정신적 기능의 기본적 양상과 관련되어 있기 때문에 치매 특히 알츠하이머 타입 같은 인지적 기능장애의 진단에서 유용할 것이다. 일반적으로, 이런 주장은 각양각색의 치매환자를 포함한 다양한 연구들에 의해 지적되었고 실제 P300 인지적 장애수준을 반영한다는 주장은 이런 장애자들에게서 검증되고 있다. 더우기 과제, 섭식 직후, 체온, 상이한 그룹 같은 P3 측정치에 영향을 주는 변수들이 잘 통제되었을 때, P3 ERP는 초기 알츠하이머 환자와 대응통제집단 사이를 보다 정확히 변별할 수 있다. 이런 검사절차를 더 한층 개선한다면 알츠하이머 질환과 다른 인지적 장애의 초기 진단에 P3반응에서 상이점들을 체계적으로 발견할 수 있는 계기를 만들어 줄 수 있을 것이다. 본 논문에서 요약한 방법과 절차는 P3 변화에 영향을 주는 요소들에 관한 최근 연구성과를 근거로 한 하나의 추천세트를 제공하려는 시도이다. 이런 변수들의 통제와 P3 구성성분을 사용한 임상적 연구의 디자인에서 이 점들에 대해 체계적으로 고려한다면 인지적 잠재성에 대한 보다 정확하고 유용한 연구결과들을 이끌어 줄 것이다.

참고문헌

- Attias, J., Huberman, M., Cott, E., & Pratt, H. (1995). Improved detection of auditory P3 abnormality in dementia using a variety of stimuli. *Acta Neurol. Scand.*, 92: 96-101.
- Ball, S. S., Marsh, J. T., Schubarth, G., Brown, W. S., and Standburg, R. (1989). Longitudinal P300 latency changes in Alzheimer's disease. *J. Geront.*, 44: M195-200.
- Blackwood, D. H. R., St. Clair, D. M., Blackburn, I. M., and Tyrer, G. M. B. (1987). Cognitive brain potentials and psychological deficits in Alzheimer's dementia and Korsakoff's amnesic syndrome. *Psychol. Med.*, 17: 349-58.
- Chiappa, K. H. (1983). *Evoked Potentials in Clinical Medicine*. Raven Press, New York.
- Courchesne, E. (1977). Cognitive components of the event-related brain potentials: Changes associated with development. In: A. W. K. Gaillard and W. Ritter (Eds.), *Tutorials in ERP Research: Endogenous Components*. North-Holland, Amsterdam, pp. 329-44.
- DiTraglia, G. M. and Polich, J. (1991). P300 and introverted/extroverted personality types. *Psychophysiology*, 28:177-84.
- Donchin, E. and Coles, M. G. H. (1988). Is the P300 component a manifestation of context updating? *Brain Behav. Sci.*, 11:357-74.
- Duncan-Johnson, C. C. and Donchin, E. (1977). On quantifying surprise: The variation of event-related potentials with subjective probability. *Psychophysiology*, 14:456-67.
- Duncan-Johnson, C. C. and Donchin, E. (1979). The time constant in P300 recording. *Psychophysiology*, 16:53-55.
- Fabiani, M., Karis, D., and Donchin, E. (1990). Effects of mnemonic strategy manipulation in a Von Restorff paradigm. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 75:22-35.
- Fein, G. and Turetsky, B. (1989). P300 latency variability in normal elderly: Effects of paradigm and measurement technique. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 72:384-94.
- Fleck, K. and Polich, J. (1988). P300 and the menstrual cycle. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 71:157-60.
- Geisler, M. W. and Polich, J. (1990). P300 and time-of-day: Circadian rhythms, food intake, and body temperature. *Biol. Psychol.*, 31:1-20.
- Gevins, A. S. and Remond, A. (1987). *Handbook of Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, Vol. 1: *Methods of Analysis of Brain and Magnetic Signals*. Elsevier, Amsterdam.
- Goodin, D. S. (1990). Clinical utility of long latency 'cognitive' event-related potentials (P3): The pros. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 76:2-5.
- Goodin, D. S. and Aminoff M. J. (1987). Electrophysiological differences between demented and nondemented patients with Parkinson's disease. *Ann. Neurol.*, 21:90-94.
- Goodin, D., Squires, K., Henderson, B., and Starr, A. (1978). Age-related variations in evoked potentials to auditory stimuli in normal human subjects. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 44:447-58.
- Goodin, D. S., Starr, A., Chippendale, T., and Squires, K. C. (1983). Sequential changes in the P300 component of the auditory evoked potential in confusional states and dementing illness. *Neurology*, 33:1215-18.
- Novak, G. P., Ritter, W., Vaughn, H. G., and Wiznitzer, M. (1990). Differentiation of negative event-related potentials in an auditory discrimination task. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 75: 755-75.
- O'Donnell, B. F., Friedman, S., Squires, N. K., Maloon,

- A., Drachman, D., and Sweare, J.(1990). Active and passive P3 latency in dementia. *Neuropsychiat. Neuropsychol., Behav. Neurol.*, 3:164-69.
- Papanicolaou, A. C., Loring, D. C., Raz, N., and Eisenberg, H. M. (1985). Relationship between stimulus intensity and the P300. *Psychophysiology*, 22:326-29.
- Pfefferbaum, A., Ford, J., and Kraemer, H. C. (1990). Clinical utility of long latency 'cognitive' event-related potentials (P3): The cons. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 76:6-12.
- Pfefferbaum, A., Ford, J., White, P., and Roth, W. T. (1989). P300 in schizophrenia is affected by stimulus modality, response requirements, medication status, and negative symptoms. *Arch. Gen. Psychiat.*, 46: 1035-44.
- Polich, J. (1987). Response mode and P300 from auditory stimuli. *Biol. Psychol.*, 25:61-71.
- Polich, J. (1989). Frequency, intensity, and duration as determinants of P300 from auditory stimuli. *J. Clin. Neurophysiol.*, 6:277-86.
- Polich, J. (1991). P300 in the evaluation of aging and dementia. In: Bruna, C. H. M., Mulder, G., and Verbaeten, M. N. (Eds.), *Event-Related Brain Potential Research* (EEG Supplement 42, pp. 304-323). Elsevier, Amsterdam.
- Polich, J. (1992). On the clinical application of P300. *Biol. Psychiatry*, 31:647-649
- Polich, J. (1993). P300 in clinical applications: Meaning, method, and measurement. In Niedermeyer, E., & Lopes da Silva, F. (Eds.), *Electroencephalography: Basic principles, clinical applications, and related fields* (pp. 1005-1018). William and Wilkins, Baltimore, MD
- Polich, J. (1996). Meta-analysis of P300 normative aging studies. *Psychophysiology*, 33:334-353.
- Polich, J., Ehlers, C. L., Otis, S., Mandell, A. J., and Bloom, F. E. (1986). P300 latency reflects the degree of cognitive decline in dementing illness. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 63: 138-44.
- Polich, J., Ladish, C., and Bloom, F. E. (1990). P300 assessment of early Alzheimer's disease. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 77:179-89.
- Regan, D. (1989). *Human Brain Electrophysiology: Evoked Potentials and Evoked Magnetic Fields in Science and Medicine*. Elsevier, New York.
- Reisberg, B., Ferris, S. H., and De Leon, M. J. (1982). Global deterioration scale for age-associated cognitive decline and Alzheimer's disease. *Amer. J. Psychiatry*, 139:1136-39.
- Ruchkin, D., Johnson, R., Canoune, H., Ritter, W., and Hammer, M. (1990). Multiple sources of P3b associated with different types of information. *Psychophysiology*, 27:157-76.
- Sangal, R.B., Sangal, J. M., and Belisle, B. (1998). P300 latency and age: A quadratic regression explains their relationship from age 5 to 85. *Clin. Electroencephalogr.*, 29:1-6.
- Smith, M. E., Halgren, E., Sokolik, M., Bauden, P., Musoloin, A., Liegeois-Chauvel, C., and Chauvel, P. (1990). The intracranial topography of the P3 event-related potential elicited during auditory oddball. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 76:235-48.
- Squires, K. C., Chippendale, T. J., Wrege, K. S., Goodin, D. S., and Starr, A. (1980). Electrophysiological assessment of mental function in aging and dementia. In: Poon, L. W. (Ed.), *Aging in the 1980's: Selected Contemporary Issues in the Psychology of Aging*. American Psychological Association, Washington, D. C., pp. 125-34.
- Sutton, S., Braren, M., Zubin, J., and John, E. R. (1965). Evoked potential correlates of stimulus uncertainty. *Science*, 150:1187-88.
- Verleger, R. (1993). Valid identification of blink artefacts: are they larger than $50 \mu V$ in EEG records? *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 87:354-363.
- Woods, D. L. and Courchesne, E. (1986). The recovery function of auditory event-related potentials during split-second discriminations. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 65:304-15.
- Yamaguchi, S. and Knight, R. (1991). P300 generated by novel somatosensory stimuli. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, 78:50-55.

The appropriate methods and measurement of the P3 component in clinical applications

Hansook Ahn

Department of Psychology, Ajou University

This paper reviews contemporary research findings concerning factors which are known to affect P3 variability. Based on the review, this paper also develops a set of recommendations which could properly handle such noisy factors and thus accurately measure the P3 component especially in clinical populations. The P3 event-related brain potential (ERP) provides an easily obtained, noninvasive neuroelectric measure of cognitive function. This component is sensitive to the cognitive changes resulting from normal aging and the mental decline associated with dementia and other cognitive disorders. The relationship between the P3 ERP and the cognitive dysfunction found in dementing illness is reviewed to provide the context for discussion of the theoretical meaning, appropriate methods, and measurement of the P3 component in clinical populations. However, successful clinical application of the P3 component requires that (1) it be recorded with correct technical parameters; and (2) sufficient control over extraneous factors be also exercised for more accurate amplitude and latency measures. The paper concludes that the P3 ERP can provide useful information about cognitive function in a clinical settings only under the conditions that acceptable P3 data are guaranteed through careful consideration of the methodological, biological factors and that the clinical capabilities of this cognitive brain potential are evaluated properly.