

사상 관련 전위(Event-Related Potentials : ERPs) 의 임상적 활용*

김 명 선

고려대학교 심리학과

본 문헌조사에서는 인지작용의 생리적 측정 방법 중의 하나인 사상관련 전위가 인지과정의 연구에서 어떻게 사용되고 있는가를 P300을 중심으로 살펴보았다. 특히 자극의 제시 확률과 자극의 정서가를 독립 변인으로 하여 이 변인들이 P300의 잠재시간과 진폭에 미치는 영향을 조사한 연구들을 중심으로 살펴보았다. 그리고 이들 연구 결과들에 기초하여 P300의 기능이 현재 어떻게 이해되고 있는가를 살펴보았으며, P300의 치매 및 정신분열증 등과 같은 인지장애의 임상적 선별검사로서의 현재 위치와 임상적 활용가치를 높이기 위한 방안들이 제시되었다.

뇌의 전기적 활동(뇌파, EEG)을 두피에 부착한 전극(electrode)을 통하여 측정할 수 있다는 것을 Hans Berger(1929)가 최초로 밝힌 이후, 심리적 과정을 특정한 뇌파의 유형과 관련 지워서 이해하고자 하는 노력은 끊임없이 시도되어 왔다. 대표적인 예들은 뇌파를 이용하여 지능 수준을 측정하고자 한 시도(Ellingson, 1956)와, 언어 및 공간지각력 검사 등을 뇌파측정과 같이 실시하여 두 대뇌반구의 고유한 기능을 밝히고자 한 시도(Galin & Ornstein, 1972)들이다. 또한 정서의 지각과 처리에 두 대뇌반구가 어떻

게 관련되어 있는가를 EEG를 분석하여 알아보고자 한 연구(Abrams & Taylor, 1979)들도 있다. 그러나 많은 노력에도 불구하고 심리적 현상들을 뇌파를 통하여 이해하고자 한 연구들은 크게 만족할 만한 결과들을 내지 못하였다. 그 주된 이유 중의 하나는 뇌파분석이 뇌파의 주파수(frequency)와 진폭(amplitude)을 중심으로 임상가들이 눈으로 직접 확인하는 방법(visual inspection)을 통하여 이루어졌고 따라서 임상 경험과 훈련이 서로 다른 연구자들의 뇌파분석의 신뢰도가 매우 낮았기 때문이다. 그러나 컴퓨터 및

* 고려대학교 심리학과 강사

analog-to-digital converter(ADC) 등과 같은 기제의 발달과 더불어 signal averaging technique과 같은 다양한 측정 및 분석 방법들이 개발되면서 뇌파의 해석이 이전 보다 훨씬 용이하여 졌고, 뇌파 분석의 신뢰도도 증가하게 되었다.

뇌파와 동일한 방법으로 측정이 되는 사상관련전위(Event-Related Potentials:이하 ERPs)는 자발적으로 일어나는 전기적 활동인 뇌파와는 달리, 자극 혹은 사상(event)의 제시와 관련되어서 일정 시간 동안 나타나는 뇌의 전기적 활동이다. 다시 말하면 제시된 자극이나 사상에 대한 반응으로서 나타나는 전기적 활동을 의미한다. ERPs는 내인성 전위(endogenous potentials)라고도 불리어 지는데, 왜냐하면 ERPs는 자극의 유형이나 물리적 속성의 영향은 거의 받지 않는 반면에 피험자의 심리적 상태에는 크게 영향을 받기 때문이다. 즉 피험자의 주의, 동기, 기대, 이전의 학습 경험 등에 따라서 ERPs는 매우 다른 모습을 보이므로 ERPs는 피험자와 자극 및 사상간의 상호작용의 결과로서 나타나는 것으로 믿어진다. ERPs는 여러 개의 부정(negative) 혹은 정적(positive) 정점들로 구성이 되며 각각의 정점은 서로 다른 심리적 과정을 반영하는 것으로 알려져 있다. 정점은 나타나는 잠재시간(latency)과 극(polarity)에 따라서 이름이 붙여 지는데, 예를 들면 자극 제시 후 대략 100 msec(0.1 초)에 나타나는 부정 정점을 N100이라고 하고, 300 msec 전후에 나타나는 정적 정점을 P300이라고 한다. 여러 정점들 중에서 인지과정과 연관되어 가장 활발하게 연구된 것은 P300이다.

P300은 자극 제시 후 250에서 600 msec 사이에 나타나는 정적 정점으로서 전두엽(frontal, Fz) 보다는 두정엽(parietal, Pz) 방향으로 갈수록 더 큰 진폭을 보인다(Oken,1989). P300은 Sutton, Braren, Zubin 과 John(1965)에 의하여 처음으로 소개되었다. 그들의 실험에서는 두 자극이 사용되었으며, 이들은 항상 짝으로 제시되었다. 첫번째 자극은 단서자극(cue stimulus)이고, 뒤이어 제시되는 자극은 시험자극(test stimulus)이었다. 실험은 두 조건에서 실시되었다. 한 실험조건(확실조건: certain paradigm)에서는 단서자극 뒤에 항

상 일정한 시험자극이 제시되었고 따라서 피험자는 단서자극을 보면 그 다음에 어떠한 시험자극이 제시 될 것인지를 확실하게 알 수 있는 상황이었다. 두번째 조건(불확실 조건: uncertain paradigm)에서는 단서자극이 제시되어도 그 뒤에 나오는 시험자극이 무엇인지를 피험자가 전혀 알 수 없는 상황이었으며 피험자는 단지 추측에 의해서만 시험자극이 무엇인지를 반응 하였다. 그 결과 첫번째 조건보다는 두번째 조건 즉 불확실 상황에서 자극 제시 300 msec 전후에 의미 있게 큰 정적 정점이 나타났고 이를 P300이라고 이름하였다. Sutton 등은 P300이 자극의 물리적 속성에 의하여 유발된 것이 아니고, 피험자의 불확실한 상태가 해소된(uncertainty resolution) 결과로서 나타난 것이라고 주장하면서, 심리적 현상의 연구에 P300이 유용하게 사용될 수 있음을 시사하였다.

인지 과정의 결과만을 측정하는 행동적 평가와는 달리 ERPs는 인지과정이 진행되고 있는 동안에 뇌의 전기적 활동을 측정하기 때문에 행동적 측정보다는 더 직접적으로 인지작용을 연구할 수 있다는 장점이 있다. 이러한 이유 때문에 Sutton 등의 주장 이후 ERPs는 기억, 언어, 학습 및 정서 등의 인지심리학의 여러 분야의 연구에 널리 사용되기 시작하였으며, 이들 연구들은 어떠한 조건에서 P300이 나타나는가에 주된 초점을 맞추었다(Neville, 1980; Squires, Wickens, Squires & Donchin, 1976). 그들이 밝힌 P300을 일으키는 선행 조건들로는 자극의 확률(stimulus probability)과 자극의 과제 관련성(task-relevance) 등이 있다. 또한 이들 연구들의 결과에 의하면 Sutton 등이 주장한 P300은 실험 상황에 따라서 자극 제시 후 250에서 600 msec 사이의 어느 시점에서도 나타날 수 있다고 한다. 따라서 현재 P300은 잠재시간과는 무관하게 자극 제시 후 세번째 나타나는 정적 정점이라고 하여 P3이라고도 불리어 진다.

본 문헌조사에서는 두 영역의 ERPs 연구결과들을 살펴보고자 한다. 하나는 자극의 확률(probability)을, 그리고 다른 하나는 자극의 정서가(emotional value)를 독립 변인으로 한 연구들이다. 이 두 영역의 연구들만 소개하는 이유는 다른 분야보다 이 두 영역에

서 P300이 활발하게 연구가 되었고, P300의 기능에 대한 가설이 이 두 분야의 연구 결과들에 기초하였기 때문이다. 이와 아울러 이들 연구들의 결과에 기초하여 ERPs를 임상적으로 활용하고자 한 시도들도 살펴보고자 한다.

1. 자극의 확률과 P300

앞서 언급한 Sutton 등의 실험에서 단서자극이 뒤이어 나타나는 시험자극에 대한 정보를 얼마나 제공해 주는가에 따라서 P300의 진폭에 큰 차이가 있었다. 이 결과에 근거하여 후속 연구들은 자극의 정보 전달 양을 다르게 하여 이것이 P300에 미치는 영향을 연구하기 시작하였다. 자극의 정보전달 양은 자극이 전체 시행 중에서 제시되는 빈도를 조작하여 변화시켰다. 자극의 확률을 조작한 후, 이 조작이 P300의 진폭과 잠재시간에 미치는 영향을 조사한 연구들은 대개 "oddball paradigm"을 사용한다. Oddball paradigm에서는 적어도 두 종류의 자극들이 사용되며, 이 중에서 제시확률이 높은 자극을 표준자극(standard stimulus)이라 하고, 제시확률이 낮은 자극을 목표자극(target stimulus)이라고 한다. 그리고 피험자의 과제는 목표자극이 전체 시행 중에서 몇 번 제시되었는가를 세는 것이다. 자극의 확률은 크게 두 방법을 통하여 제시된다. 첫번째 방법은 순차적 확률(sequential probability)을 조작하는 방법인데, 이는 실험자가 목표자극과 표준자극의 제시확률을 미리 설정하고 전체 시행에서 이 자극들을 무작위로 제시하는 방법(총체적 순차 확률: global sequential probability)과 전체 시행 중 일부분에서 자극들의 확률을 설정하는(국소적 순차확률: local sequential probability) 방법으로 다시 나눌 수 있다. 두번째 방법은 시간적 확률(temporal probability)을 조작하는 방법인데, 이는 목표자극이 제시되고 다음 목표자극이 제시될 때까지의 시간을 변화시키는 것이다.

순차적 확률을 독립변인으로 사용한 연구들의 결과에 의하면, 목표자극의 제시 확률이 낮아질수록 P300

의 진폭은 증가한다 (Polich, 1987; Tueting, Sutton & Zubin, 1971). Duncan-Johnson과 Donchin(1977)은 높은 소리(1500 Hz)를 목표자극으로, 그리고 낮은 소리(1000 Hz)를 표준자극으로 사용하여 피험자들로 하여금 목표자극인 높은 소리에만 주의를 주어 이 자극이 전체 시행 중에서 몇 번 제시되었는가를 세게 하였다. 목표자극은 9가지의 서로 다른 확률(10-90%)로 제시되었다. 그 결과 10%의 목표자극 확률에서 가장 큰 P300 진폭이 나타났으며, 확률이 증가할수록 P300 진폭은 감소하여 90%의 확률에서는 P300이 거의 나타나지 않았다.

시간적 확률 역시 P300의 진폭에 큰 영향을 미친다(Ford & Hillyard, 1981; Ford, Pfefferbaum & Kopell, 1982). Fritzgerald와 Picton(1981)은 목표자극이 제시되는 시간적 확률을 변화시켜, 이 변화가 P300 진폭에 미치는 영향을 살펴보았다. 다시 말하면 목표 자극의 순차적 확률을 일정하게 한 후 목표자극을 다양한 시간 간격으로 제시하였다. 그들의 결과가 밝히기를 목표자극 간의 시간 간격이 길어질수록 즉 시간적 확률이 낮아질수록 P300의 진폭은 증가한다는 것이다.

그러나 실험자에 의하여 통제되는 순차적 및 시간적 확률과 같은 객관적 확률보다는 피험자가 매 시행마다 가지는 주관적 확률이 P300의 진폭에 더 큰 영향을 미친다는 것이 알려졌다. 다시 말하면 실험자가 미리 설정해서 제시하는 자극들의 확률에 피험자는 수동적으로 반응을 하는 것이 아니라 피험자는 매 시행마다 자신이 정한 주관적 확률에 따라서 반응을 한다는 것이다. Squires, Wickens, Squires, 및 Donchin(1976)은 목표자극과 표준자극의 P300 진폭은 대략 80%의 피험자들에서는 뚜렷하게 구별이 되지만, 나머지 20%의 피험자들의 경우, 목표자극과 표준자극의 P300 진폭에 두드러진 차이가 없음을 발견하고, P300이 자극들의 객관적인 확률에 의해서만 결정이 되는 것은 아니라고 주장하였다. 따라서 그들은 개개의 자극 뒤에 나타나는 ERPs(single-trial ERPs)를 분석하였다. 그 결과 P300 진폭은 각 시행 바로 앞에 제시되었던 자극이 무엇인가에 따라서, 즉 자극의 나

열구조에 따라서 크게 결정이 된다는 것을 발견하였다. 다시 말하면 목표자극 바로 앞에 목표자극이 제시되었던 경우 보다 표준자극이 제시되었을 때 더 큰 P300 진폭이 나타났으며, 이는 실험자가 설정한 목표 자극의 객관적 확률과는 무관하게 일어났다. 이 결과에 기초하여 Squires 등은 P300 진폭은 피험자가 가지는 자극에 대한 기대(expectancy)에 따라서 결정이 되며, 기대감은 다음의 세 요인, 즉 앞 시행에서 제시되었던 자극에 대한 기억 쇠퇴의 정도, 객관적 확률, 그리고 국소적 자극나열 구조의 상호작용에 의하여 결정된다고 주장하였다. 이후 연구들(Donchin & Coles, 1988; Duncan-Johnson & Donchin, 1977)은 객관적 확률보다는 피험자의 주관적 확률이 P300 진폭에 더 큰 영향을 미친다는 것을 밝히면서 Squires 등의 실험 결과는 많은 지지를 받았다.

자극의 제시확률을 독립변인으로 사용한 연구들은 매우 일관성 있는 결과들을 보이기 때문에 P300의 결정요인으로서의 자극확률은 매우 확고한 위치를 가지고 있다.

II. 자극의 정서가(emotional value)와 P300

Sutton 등의 연구 이후 대부분의 P300 연구는 인지적인 측면에서 행하여졌다. 그러나 비교적 최근에는 자극이 가지고 있는 정서가가 P300의 결정 요인으로서 중요하다는 주장들이 대두되기 시작하였다(Begleiter, Porjesz, Chou & Aunon, 1983).

Begleiter, Gross 및 Kissin (1967)은 서로 다른 정서가를 가진 영어 단어들이 P300의 진폭에 미치는 영향을 조사하였다. 그 결과 부정적 혹은 긍정적인 정서가를 가진 단어들이 중립적인 정서가를 가진 단어들에 비하여 유의하게 더 높은 P300 진폭을 보였다. 그의 다른 연구(Begleiter, Porjesz & Garozzo, 1977)에서는 동일한 제시 확률을 가진 부정적, 긍정적 그리고 중립적인 단어들을 제시 한 후 피험자들로 하여금 한 조건에서는 단어의 구조(즉 단어의 마지막 자음의 위치)에, 다른 조건에서는 단어가 가지는 정

서적 의미(connotative meaning)에 초점을 두어서 반응을 하게 하였다. 피험자들이 단어의 마지막 자음을 찾아내는 조건에서는 세 단어들 사이의 P300 진폭에 의미 있는 차이가 없었으나, 단어의 정서적 의미를 평가하는 조건에서는 긍정적인 단어와 부정적인 단어가 중립적인 정서가를 가진 단어들에 비하여 유의하게 더 높은 P300 진폭을 보였다.

이 결과들에 근거하여 Begleiter는 P300은 자극이 가지고 있는 정서가 혹은 중요성에 의하여 결정된다고 주장하였다. 이 연구의 결과는 후속 연구들에 의하여 많은 지지를 받았다. Johnston, Miller 및 Burleson (1986)은 여러 정서가를 가진 그림들을 자극으로 사용한 결과, 부정적 혹은 긍정적인 정서가를 가진 그림들이 중립적 정서가를 가진 그림들에 비하여 유의하게 더 높은 P300 진폭을 보였다. Simons (1982)는 무쾌감증(anhedonic) 환자들과 정상인들을 서로 비교한 결과, 동일한 자극에 대해서 무쾌감증 환자들은 정상인들에 비하여 유의하게 더 낮은 P300 진폭을 보였다.

그러나 강한 정서적 반응을 일으킬 수 있는 자극들을 사용한 연구들에서는 비교적 일관성 있는 결과들, 즉 부정적 및 긍정적 정서가를 가진 자극들이 중립적인 자극들 보다 의미 있게 큰 P300 진폭을 보인다는 결과들을 보고하였으나, 정서적 반응을 일으키기에는 약한 자극을 사용한 연구들에서는 정서가에 따른 P300 진폭의 차를 발견할 수 없었다(Kim, 1994; Vanderploeg, Brown & Marsh, 1987).

예를 들어서 앞서 언급한 Begleiter 등(1967)의 연구에서 사용한 영어 단어에는 은어, 음담 그리고 금기시되는 단어들이 포함되어 있었고, 그 결과로서 긍정적 및 부정적인 단어들이 중립적인 단어들 보다 유의하게 더 큰 P300 진폭을 보였다. 반면에 Kim(1994)은 은어나 금기시하는 단어들을 제외하고 사회적으로 수용이 되는 일상 단어들 만 자극으로 사용하였다. 그 결과 서로 다른 감정가를 가지는 단어들 사이의 P300 진폭에 의미 있는 차이가 없었으며, 자극이 가지고 있는 정서가 그 자체보다는 자극이 피험자에게 유발시키는 정서적인 반응이 P300에 더 큰 영향을 미친다

고 주장하였다.

시스템에 의하여 통제된다고 하였다.

III. P300의 기능

P300의 기능이 무엇인가? 다시 말하면 P300은 무엇을 반영해 주는가? P300은 불확실성, 정보전달, 확률, 주의집중, 자극의 중요성 등과 같은 다양한 심리적 개념들과 상관 지워져서 연구되어 왔고(Andreassi, 1989), 많은 연구들이 P300이 반영해 주는 것이 무엇인지를 밝히고자 하였으나 유감스럽게도 이 질문에 대한 일치된 견해는 아직 없다.

Donchin과 Cole(1988)은 비록 다양한 인지적 활동이 P300을 유발시킬 수 있으나 이러한 다양한 인지적 활동들이 공통적으로 가지고 있는 기능은 정보처리라고 주장하면서, P300의 기능에 대한 최초의 그리고 현재까지는 유일한 이론인 “맥락최신화 가설(context updating hypothesis)”를 제안하였다. 그에 의하면 새로 유입된 자극이 피험자가 그의 활동기억(working memory) 내에 가지고 있는 환경 맥락에 대한 모델과 맞지 않으면 그는 자신이 가지고 있는 환경의 모델을 최신화(update) 시켜야 하며 P300은 이 최신화 시키는 과정의 결과로서 나타난다는 것이다. 다시 말하면 자극에 대한 신경적 표상(neural representation)이 새로이 들어온 자극과 맞지 않으면 이 표상을 새로이 들어온 자극에 맞게 변화시켜야만 환경맥락에 일치되는 모델을 유지시킬 수 있고, 이 변화시키는 과정의 부산물로서 P300이 나타난다는 것이다. 그리고 P300이 나타나는 시간은 이러한 과정이 처리되는 데에 걸린 시간, 즉 자극처리시간(stimulus evaluation time)을 나타낸다고 한다. Cooper(1977) 역시 P300은 정보처리 과정을 반영해 준다고 하며, 유입된 자극이 이미 저장되어 있는 기억과 서로 짝지어지는 과정과 관련이 있다고 주장하였다. 또한 Begleiter, Porjesz, Chou 및 Aunon (1983)은 자극의 정서가를 조작한 그들의 실험 결과에 근거하여 P300은 기억저장 체계의 활동을 반영하는 것이며, 기억체계는 근본적으로 정서적 혹은 동기적 속성을 띠는 시

IV. P300의 임상적 활용

P300을 인지과정의 장애를 가지는 정신과 환자들의 진단검사로써 활용 하고자 하는 시도는 20여년 전부터 있어 왔으나 일관성 없는 연구 결과들로 인하여 아직까지 P300은 임상 장면에서 활발하게 사용되고 있지는 못하다.

P300이 가장 많이 적용된 환자군은 치매환자 집단이다. Goodin, Squires, 그리고 Star(1978)는 다양한 발병 원인들을 가지고 있는 치매 환자 집단, 치매 증상이 없는 신경과 환자 집단 및 정상인 집단을 비교하였다. P300은 “oddball paradigm”에서 측정되었으며 사용된 자극은 청각 자극이었다. 그 결과 치매환자들의 80%가 추정치의 표준오차(SEE) 2 이상으로 긴 P300 잠재 시간을 보인 반면에 신경과 환자와 정상인들은 P300 잠재시간에 의미 있는 차가 없었다. 따라서 그들은 P300이 치매환자들의 선별검사로써 매우 민감하며, P300이 치매환자를 우울증 환자들이나 다른 정신분열증 환자들과 구별하는 데에 매우 유용하게 사용될 수 있다고 주장하였다. Sydulko, Hansh, Cohen, Pearoe, Goldberg, Mortan, Tourtellotte 및 Potvin (1982)은 Alzheimer 유형 치매 환자와 정상인들을 비교한 결과, 그들 역시 치매 환자의 80% 이상이 정상인들에 비하여 비정상적으로 긴 P300 잠재시간을 보임을 발견 하였다. 또한 St. Clair, Blackwood 와 Christie(1985)는 Alzheimer유형 치매 환자 집단, Korsakoff 증후군 환자 집단, 및 정상인 집단을 비교하였다. Alzheimer유형 치매 환자 집단을 구성하는 피험자들의 70% 이상이 Korsakoff 증후군 환자 집단과 정상인 집단에 비하여 유의하게 더 긴 P300 잠재시간과 적은 P300 진폭을 보임을 보고 하였다. 이 결과에 기초하여 그들은 P300이 치매환자와 정상인을 구별할 뿐만 아니라 서로 다른 발병원인을 가진 치매 환자들을 구별하는 데에도 효과적이라고 주장하였다. 서로 다른 유형의 치매 환자 집단들을 서로 비

교한 연구들도 있다. Gordon, Kraiuhin, Harris, Meares 및 Howson(1986)은 Alzheimer유형 치매, Huntington씨 무도병 및 Parkinson씨 병의 세 환자 집단들과 정상인 집단을 비교하였다. 그 결과 세 환자 집단의 60%가 정상인들에 비하여 유의하게 더 긴(2 SEE 이상) N200과 P300 잠재시간을 보였다. 이에 덧붙여서 Huntington씨 무도병 환자 집단과 Parkinson씨 병 환자 집단들은 Alzheimer 환자 집단에 비하여 N100과 P200의 잠재시간도 유의하게 더 길었으나, Alzheimer 환자 집단과 정상인 집단은 N100과 P200 잠재시간에 의미 있는 차가 없었다. 이 결과에 따라 Gordon 등은 ERPs가 치매의 선별검사로써의 민감성 뿐만 아니라 특유성도 가지고 있다고 주장 하였다. 다시 말하면 ERPs가 정상인과 치매 환자를 구별하는데에만 뿐만 아니라, 여러 유형의 치매 환자를 감별해 내는 데에도 효과적으로 사용될 수 있음을 제안 하였다.

그러나 언급한 연구들과는 달리 P300의 치매 진단 검사로서의 유용성에 비판적인 결과를 보인 연구들도 있다. Pfefferbaum, Wenegrat, Ford, Roth 및 Kopell (1984)은 치매, 우울증, 정신분열증 및 정상인들의 P300을 조사하였다. 세 환자 집단들은 정상인 집단에 비하여 유의하게 더 긴 P300 잠재시간을 보였다. 그러나 단지 50% 미만의 치매 환자들만이 추정치의 표준오차 2 이상의 긴 잠재시간을 보인 반면에 20-30%의 정신분열증 환자들도 2 SEE 이상으로 긴 잠재시간을 보였다. 따라서 그들의 결과는 P300이 치매의 선별 검사로 사용되기에는 민감성과 특유성의 문제가 있음을 시사한다. Polich, Ehlers, Otis, Mandell 및 Bloom(1986)은 단지 31%의 치매 환자들에서 2 SEE 이상으로 긴 P300 잠재시간을 발견하였고, Patterson, Michalewski 그리고 Starr (1988) 역시 13%의 치매 환자들만이 유의하게 더 긴 P300 잠재시간을 보임을 밝혔다.

치매 환자 다음으로 P300이 활발하게 연구된 환자군은 정신분열증 환자들이다. 많은 연구들이 밝히기를 정신분열증 환자들은 정상인들에 비하여 유의하게 더 낮은 P300 진폭을 보이지만, P300의 잠재시간에

는 두 집단간의 차이가 없다고 한다(Brecher & Begleiter, 1983; Brecher, Porjesz & Begleiter, 1987). Michie, Fox, Ward, Catts 및 Mcconaghy(1990)는 약물치료를 받고 있지 않는 정신분열증 환자들과 정상인들의 ERPs를 조사하였다. 그 결과 정신분열증 환자들은 정상인들에 비하여 유의하게 더 낮은 P300 진폭을 보였으나 P300의 잠재시간에는 두 집단 간의 차이가 없었다. P300 진폭의 차이 뿐만 아니라 정신분열증 환자들은 N100에서도 정상인들과 다른 결과를 보였는데, 이는 이들 환자 집단에서는 N100의 잠재시간이 길고 진폭이 낮았다는 것이다. Michie 등은 이 결과들이 정신분열증 환자들이 선택적 주의(selective attention) 능력과 정보처리 기능의 저하를 가지고 있음을 시사해 준다고 설명하고 있다.

V. 결론

사상관련 전위는 자극 및 사상과 관련되어서 일정 시간 동안 나타나는 뇌의 전기적 활동이다. 자발적으로 일어나는 전기적 활동인 뇌파의 측정과는 달리, 사상관련 전위를 측정하기 위해서는 피험자가 항상 깨어있고(alert), 제시되는 자극이나 사상에 주의(attention)를 주어야만 한다. 이러한 이유 때문에 사상관련 전위는 인지작용의 측정도구로서 매우 유용하게 사용되고 있으며, 신경심리학 분야에서 현재 널리 사용되고 있는 행동적 측정이 가지는 제한점을 보완해 주고, 또한 인지과정에 대한 보다 깊이 있고 폭 넓은 정보를 제공해 준다.

사상관련 전위 중에서 인지작용과 연관되어 가장 많이 연구된 것은 P300이다. P300은 제시확률이 낮은 자극에서, 그 자극이 피험자의 과제와 관련이 있을 때(task-relevant), 그리고 피험자가 그 자극에 주의를 줄 때에만 나타난다. P300의 기능에 관해서는 아직 일치된 의견은 없지만 많은 연구 결과들이 공통적으로 밝히는 것은 P300이 “정보처리과정”과 관련이 있다는 것이다. 다시 말하면 들어온 자극이 이미 저장되어 있는 기억과 서로 짝지어지는 과정과 관

련이 있으며, P300이 나타나는 잠재시간은 이러한 과정이 처리되는 데에 걸린 시간을 의미한다고 한다 (Cooper, 1977; Donchin & Coles, 1988).

치매 환자들이나 정신분열증 환자들과 같이 인지 장애를 가지는 환자들의 선별 및 진단검사로서 P300을 활용하고자 하는 시도는 오래 전부터 있어 왔으나, 아직 활발하게 사용이 되고 있지는 않다. 많은 연구들은 치매환자들이 같은 연령층의 정상인들에 비하여 비정상적으로 긴 P300 잠재시간을 보임을 보고하고 있고(Goodin et al., 1978; Gordon et al., 1986; Sydulko et al., 1982), 정신분열증 환자들은 유의하게 더 낮은 P300 진폭을 보임을 발견하였다(Brecher & Begleiter, 1983; Michie et al., 1990). 그리고 치매 증상이 호전됨에 따라서 P300의 잠재시간이 감소하고 반면에 증상이 악화되는 것에 비례하여 잠재시간이 증가함을 보고한 연구도 있다 (Goodin, Starr, Chippendale & Squires, 1983). 그러나 또 다른 연구들은 P300이 치매 환자들이나 정신분열증 환자들을 정상인과 정확히 구별해 내지 못하고 있음을 보고하였다(Pfefferbaum et al., 1984; Polich et al., 1986). 이러한 불일치한 결과들이 나온 원인들은 여러 가지가 있지만 이 중에서 ERPs 측정과 분석 등의 방법론적인 문제와 피험자 변인이 가장 큰 원인이 된다.

우선 ERP의 측정에서의 문제는 연구들마다 사용하는 측정 방법이 다르다는 것이다. 예를 들어서 자극의 제시시간, 뇌파의 측정 시간(epoch), 자극의 제시 횟수, 사용되어 지는 자극의 종류, 그리고 뇌파의 표본율(sampling rate)등이 연구들마다 서로 다르다. 측정 방법 뿐만 아니라 ERPs의 분석 방법 역시 다르게 사용된다. 가장 두드러지는 분석방법의 차는 P300의 진폭과 잠재시간을 결정하는 데에 있다. 대부분의 연구자들은 P300을 자극 제시 후 일정한 시간내에 나타나는 가장 정적인 정점으로 정의한다. 그러나 연구자들마다 정하는 시간의 범위가 다르다. 예를 들어서 연구자들에 따라서 P300이 나타나는 시간을 250-400 msec로 정하여 이 시간 내에서 나타나는 가장 큰 정적 정점을 P300으로 정의하기도 하고, 또는 250-600 msec의 범위에서 나타나는 가장 큰 정점을

P300으로 결정 하기도 한다. 그러나 Oken(1989)은 P300이 실험 상황에 따라서 250에서 600 msec사이의 어느 시점에서도 나타날 수 있기 때문에 400 msec를 최대 시간 범위로 정할 경우, 그 이후에 나타날 수 있는 P300을 간과해 버릴 수도 있다고 주장하였다. 그리고 각 피험자들이 보이는 ERPs는 때로는 정확한 정점을 결정할 수 없을 정도로 애매모호한 경우가 많기 때문에 정확하게 P300의 잠재시간을 결정하는 것은 쉬운 일이 아니다. 이러한 문제점을 해결하기 위하여 주성분 분석(Principal Component Analysis : PCA)을 사용하기도 하지만, 이 분석 방법 역시 이 문제를 완벽하게 해결해 주지는 못한다(Squires et al., 1976).

ERPs 연구가 가지는 또 다른 문제점은 각 연구들에서 사용한 실험방안들이 다르다는 것이다. 대부분의 치매 환자와 정신분열증 환자를 대상으로 한 연구들은 청각자극을 "oddball paradigm"에서 사용하였으나(Goodin et al., 1978), Pfefferbaum 등(1984)과 같이 시각과 청각자극을 동시에 사용하여 제시되는 자극을 다소 복잡하게 한 방안을 사용한 연구들도 있다. 또한 피험자의 과제도 단순히 목표자극을 세는 것에서부터 목표자극 발견 시 반응버튼을 누르게 하거나 집게 손가락(index finger)을 세워서 반응하게 하는 것과 같이 다양하다. 특히 인지장애를 가지고 있는 환자를 대상으로 하는 연구에서는 어떠한 실험 방안을 쓰느냐에 따라서 실험의 결과가 달라진다. 왜냐하면 이 환자들은 장시간 몸을 움직이지 않고 조용히 앉아서 주의집중을 할 수 있는 능력이 제한되어 있고, 또 실험지시에 따라서 과제를 수행할 수 있는 능력이 저하되어 있기 때문이다. 실제로 이들 환자를 피험자로 사용한 연구들은 환자들의 주의집중을 유지시키는 데에, 그리고 실험지시에 따라서 과제를 수행시키는 데에 많은 어려움을 보고하고 있다 (Gordon et al., 1986). 따라서 치매환자들이 보이는 비정상적으로 긴 P300 잠재시간이 주의집중력의 저하 때문인지 아니면 기억 장애 때문인지를 설명하기가 어렵다.

임상 연구에서 가장 잘 통제가 되어야 하는 것은

피험자의 선정이다. 앞에서 언급한 치매 환자들의 연구들은 피험자를 선택하는 데에 주로 간이정신상태검사(Mini Mental Status Examination; Folstein, Folstein & Mchugh, 1975)를 사용하여 25점 이하의 점수를 받은 사람들을 치매 환자 집단에 포함시켰다. 따라서 치매 환자집단에 속한 환자들이 보이는 치매 증상의 심도가 매우 다를 수 있다. P300의 비정상적인 잠재시간은 기억 손상이 심각한 환자들에게서 더 두드러지게 나타나기 때문에 (Goodin & Aminoff, 1986; Gordon et al., 1986), 기억 손상의 정도가 서로 다른 환자들이 한 집단을 구성하면 각 환자들이 보이는 잠재시간의 변산도가 크기 때문에 정확한 결과를 기대하기가 어려워진다.

피험자 변인 중에서 P300에 크게 영향을 미치는 것은 연령이다. Picton, Stuss, Champagne 과 Nelson (1984)은 20세 이후부터, P300 잠재시간은 매년 1.36 msec 씩 증가하며, 진폭은 0.18 uV 씩 감소한다고 보고하였다. 치매 환자들의 평균 연령은 다른 환자 집단에 비하여 비교적 높기 때문에 대부분의 연구들은 연령에 따른 P300 변화의 영향을 줄이기 위하여 age regression analysis를 사용하였다. 그러나 이들 연구들이 보이는 연령에 따른 P300 잠재시간의 표준오차의 범위가 상당히 넓다(21-70 msec). 이 결과는 이들 연구들이 사용한 각 연령층의 피험자의 수가 너무 적었기 때문이라고 여겨진다. 따라서 적절한 수의 피험자를 사용하거나, 각 연령층의 정상인들이 보이는 P300 잠재시간 및 진폭에 대한 기준을 사용할 때에만 연령에 따른 P300 변화의 영향을 충분히 배제할 수 있다.

결론적으로 P300은 뇌에서 진행되는 인지작용을 CT, MRI 보다는 훨씬 경제적으로, 손쉽게, 그리고 보다 직접적으로 알아볼 수 있는 장점에도 불구하고, 측정, 분석 방법 및 피험자 변인의 통제에 따르는 문제들로 인하여 임상적으로 활발하게 사용이 되지 못하고 있다. P300의 임상적 활용가치를 높이기 위해서는 간단하고도 표준화된 측정방법과 통일된 분석방법이 사용되어 져야 하며, 적절한 피험자 통제가 있어야 한다. 또한 P300을 단독으로 사용하기보다는 다른 신경

심리 검사 등과 같이 사용하면 선별 진단검사로써 뿐만 아니라, 장애의 진행과정 및 치료의 효과 등을 살펴보는 데에도 매우 효과적으로 사용될 수 있다.

참고문헌

- Abrams, R., and Taylor, M.A.(1979). Differential EEG patterns in affective disorder and schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 36, 1355-1358.
- Andreassi, J.(1989). *Psychophysiology*. New Jersey : Lawrence Erlbaum, pp. 153-165.
- Begleiter, H., Gross, M.M., and Kissin, B.(1967). Evoked cortical responses to affective visual stimuli. *Psychophysiology*, 3, 336-344.
- Begleiter, H., Porjesz, B., and Garozzo, R.(1977). Visual evoked potentials and affective ratings of semantic stimuli. In H. Begleiter (Ed.), *Evoked Brain Potentials and Behavior*. NY : Plenum, pp. 127-141.
- Begleiter, H., Porjesz, B., Chou, C.L., and Aunon, J. I.(1983). P3 and stimulus incentive value. *Psychophysiology*, 20, 95-101.
- Berger, H.(1929). On the electroencephalogram of man. *Electroencephalogram and Clinical Neurophysiology*, suppl. 28.
- Brecher, M., Porjesz, B., and Begleiter, H.(1987). The N2 component of the event related potential in schizophrenic patients. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 66, 369-375.
- Brecher, M., and Begleiter, H.(1983). Event related brain potentials to high incentive stimuli in unmedicated schizophrenic patients. *Biological Psychiatry*, 18, 661-674.
- Cooper, R.(1977). Distribution, origins, and cognitive correlated of event related potentials. In R. Sinz and M.R. Rosensweig (Eds.), *Psychophysiology*. Amsterdam: Elsevier Biomedical press, pp. 315-323.

- Donchin, E., and Coles, M.G.H.(1988). Is the P300 component a manifestation of context updating? *Behavioral and Brain Sciences*, 11, 357-374.
- Duncan-Johnson, C.C., and Donchin, E.(1977). On quantifying surprise: the variation of event related potentials with subjective probability. *Psychophysiology*, 14, 456-467.
- Ellingson, R.J.(1956). Brain waves and problem of psychology. *Psychological Bulletin*, 53, 1-34.
- Folstein, M., Folstein, S., and Mchugh, P.(1975). 'Mini-mental state'. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.
- Ford, J.M., and Hillyard, S.A.(1981). Event related potentials(ERPs) to interruption of a steady rhythm. *Psychophysiology*, 18, 322-330.
- Ford, J.M., Pfefferbaum, A., and Kopell, B.S.(1982). Event related potentials to a change of pace in a visual sequence. *Psychophysiology*, 19, 173-177.
- Fritzerald, P.G., and Picton, T.W.(1981). Temporal and sequential probability in evoked potential studies. *Canadian Journal of Psychology*, 35, 188-200.
- Galín, D., and Ornstein, R, (1972). Lateral specialization of cognitive mode: an EEG study. *Psychophysiology*, 9, 412-418.
- Goodin, D.S.(1990). Clinical utility of long latency 'cognitive' event related potentials : the pros. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 76, 2-5.
- Goodin, D.S., and Aminoff, M.J.(1986). Electrophysiological differences between subtypes of dementia. *Brain*, 109, 1103-1113.
- Goodin, D.S., Starr, A., Chippendale, T., and Squires, K.C.(1983). Sequential changes in the component of the auditory evoked potential in confusional states and dementing illness. *Neurology*, 33, 1215-1218.
- Goodin, D.S., Squires, K.C., and Starr, A.(1978). Long latency event-related components of the auditory evoked potential in dementia. *Brain*, 101, 635-648.
- Gordon, E., Kraiuhin, C., Harris, A., Meares, R., and Howson, A.(1986). The differential diagnosis of dementia using P300 latency. *Biological Psychiatry*, 21, 1123-1132.
- Johnston, V.S., Miller, D.R., and Burleson, M.H. (1986). Multiple P3s to emotional stimuli and their theoretical significance. *Psychophysiology*, 23, 684-694.
- Kim, M.S.(1994). The effects of emotional connotations of English words on the event related potentials in Korean English bilinguals and English speaking monolinguals. *Experimental Neurobiology*, 3, 63-73.
- Michie, P.T., Fox, A.M., Ward, P.B., Catts, S.V., and Mcconaghy, N.(1990). Event related potential indices of selective attention and cortical lateralization in schizophrenia. *Psychophysiology*, 27, 209-227.
- Neville, H.J.(1980). Event-related potentials in neuropsychological studies of language. *Brain and Language*, 11, 300-318.
- Oken, B.S.(1989). Endogenous event related potentials. In K H. Chiappa (Ed.). *Evoked Potentials in Clinical Medicine*. NY:Raven Press, pp. 563-592.
- Patterson, J.V., Michalewski, H.J., and Starr, A. (1988). Latency variability of the components of auditory event related potentials to infrequent stimuli in aging, Alzheimer-type dementia, and depression. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 71, 450-460.
- Pfefferbaum, A., Wenegrat, B.G., Ford, J.M., Roth, W.T., and Kopell, B.S.(1984). Clinical applica-

- tion of the P3 component of event related potentials. II dementia, depression and schizophrenia. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 59, 104-124.
- Picton, T.W., Stuss, D.T., Champagne, S.C., and Nelson, R.F.(1984). The effects of age on human event related potentials. *Psychophysiology*, 21, 312-325.
- Polich, J.(1987). Task difficulty, and inter-stimulus interval as determinants of P300 from auditory stimuli. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 68, 311-320.
- 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. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 63, 138-144.
- Simons, R.F.(1982). Physical anhedonia and future psychopathology: an electrocortical continuity? *Psychophysiology*, 19, 433-440.
- Squires, K.C., Wickens, C., Squires, N.K., and Donchin, E.(1976). The effect of stimulus sequence on the waveforms of the cortical event related potentials. *Science*, 193, 1142-1146.
- St Clair, D.M., Blackwood, D.H.R., and Christie, J. E.(1985). P3 and other long latency auditory evoked potentials in presenile dementia Alzheimer type and alcoholic Korsakoff syndrome. *British Journal of Psychiatry*, 147, 702-706.
- Sutton, S., Braren, M., Zubin, J., and John, E.R. (1965). Evoked potential correlates of stimulus uncertainty. *Science*, 150, 1187-1188.
- Syndulko, K., Hansh, E.C., Cohen, S.N., Pearce, J. W., Goldberg, Z., Montan, B., Tourtellotte, W. W., and Potvin, A.F.(1982). Long latency event related potentials in normal aging and dementia. In J. Courjon, F. Mauguere and M. Revol(Eds.), *Clinical Application of Evoked Potentials in Neurology*. NY : Raven Press, pp. 279-285.
- Tueting, P., Sutton, S., and Zubin, J.(1971). Quantitative evoked potential correlates of the probability of events. *Psychophysiology*, 7, 385-394.
- Vanderploeg, R.D., Brown, W.S., and Marsh, J.T. (1987). Judgments of emotion in words and faces: ERP correlates. *International Journal of Psychophysiology*, 5, 193-205.

Event-Related Potentials(ERPs) and its Clinical Utilization

Myung-Sun Kim

Korea University

This literature review was conducted to investigate the studies on the Event-Related Potentials (ERPs) which is one of the physiological measurements of the cognitive process. This review particularly focused on those studies which investigated the effect on the P300 amplitude and latency of the manipulation of the probability and emotional value of stimulus. Based on the results of those studies, it was attempted to explain the functional significance of P300. In addition, the studies which examined the clinical utility of P300 as a screening test for dementia and schizophrenia were reviewed. The direction of future P300 study has been proposed.