

Mismatch negativity(MMN)와 P300의 상관연구

조상수¹, 김명선¹, 안경흙¹, 권준수^{1,2}

¹서울의대 정신과학교실 및 서울대학교병원 임상의학연구소, ²서울대학교 대학원
인지과학 협동과정

The correlational study of mismatch negativity(MMN) and P300

Sang Soo Cho¹, Myung Sun Kim¹, Kyung Heup Ahn¹, Jun Soo Kwon^{1,2}
¹Department of Psychiatry, Seoul National University College of Medicine &
Clinical Research Institute, Seoul National University Hospital,
²Interdisciplinary Program in Cognitive Science, Seoul National University

요약

인지 기능의 신경생리적 지표로 널리 사용되고 있는 P300은 정보처리 과정 중 통제정보처리를 반영한다고 알려져 있다. P300 이전에 관찰되는 mismatch negativity 역시 정보처리 과정의 초기 단계를 반영하며 불수의적 주의력이나 자동적 각성수준 혹은 감각 기억의 기능을 갖고 있다고 한다. 이러한 초기 단계의 과정을 나타내는 mismatch negativity(MMN)가 P300과 어떤 관련을 갖는가를 조사하였다. 실험 결과 Fz와 Cz에서 측정된 MMN의 진폭과 Pz에서의 P300 진폭 사이에 유의미한 상관이 있음이 관찰되었다. 이는 정보의 처리가 효율적으로 처리되기 위해서는 처리 과정의 초기 단계인 자동적 정보처리와 통제정보처리가 서로 밀접하게 연관되어 작용한다는 것을 시사한다.

1. 서론

특정한 정보를 내포하고 있는 자극을 제시한 다음 이 자극의 제시와 관련하여 일정 시간 동안 나타나는 뇌의 전기적 활동을 사건관련전위(Event-related potentials: ERPs)라고 하며, 인지 기능의 신경생리적 지표로 널리 사용되고 있다. 사건관련전위는 정적전위(positive potential)와 부적전위(negative potential)를 띠는 여러 개의 정점(peak)들로 구성되어 있는데, 이 중에서 인지 과정과 관련되어 가장 널리 연구된 것이 자극 제시 300ms 전후에 나타나는 정적 정점인 P300이다. 1965년 Sutton과 그의 동료들이 처음으로 P300을 보고한 이후 수많은 연구들이

P300이 초래되는 조건과 P300의 기능을 밝히기 위해 이루어졌다 [1]. P300은 주로 'oddball paradigm'을 사용하여 측정된다. 이 방안에서는 두 개의 자극이 주어지는데, 한 자극은 자주 제시되는 반면 다른 자극은 드물게 제시된다. 제시 확률이 높은 자극을 표준 자극(non-target stimuli)이라고 부르고 제시 확률이 낮은 자극을 목표 자극(target stimuli)이라고 부른다. 피험자의 과제는 목표 자극이 제시될 때마다 버튼 등을 눌러 반응하거나 목표 자극이 전체 시행 중에서 몇 번 제시되었는가를 세는 것이다.

'Oddball paradigm'을 사용하여 P300을 측정하는 연구들은 비교적 일관성 있

는 결과를 보고하고 있는데, 이를 요약하면 다음과 같다. 즉 표준 자극보다는 목표 자극에서 의미 있게 큰 진폭의 P300이 관찰되고 P300이 반드시 자극 제시 300ms 전후에 나타나는 것이 아니라 자극 및 피험자의 특성에 따라 300-600ms의 어느 시점에서든 관찰된다. 그리고 P300의 진폭은 뇌의 후방 부위에서 전방 부위로 갈수록, 즉 Pz에서 Fz로 갈수록 점차 감소한다는 것이다 [2].

P300이 어떤 심리적 과정을 반영하는가, 다시 말하면 P300의 기능이 무엇인가에 관해서는 아직 일치된 견해는 없지만 일반적으로 P300이 정보처리 과정을 반영하는, 특히 통제정보처리(controlled processing)와 밀접한 관련이 있으며, P300의 잠재시간은 자극이 처리되는 데에 걸린 시간을 의미한다고 한다 [3]. 이러한 주장은 사고의 장애를 갖고 있는 정신분열병 환자나 인지 장애를 갖는 치매 환자를 대상으로 한 연구들에 의해 지지를 받고 있는데, 이러한 환자들에서는 P300의 진폭이 감소하거나 잠재시간이 길어지며 심지어는 P300이 관찰되지 않기도 한다 [4, 5].

정보처리 과정의 신경생리적 기전에 관한 연구가 지나치게 P300에만 초점을 맞추었다는 비난이 있으며 P300 이전에 관찰되는 정점들 역시 정보처리과정의 초기 단계들을 반영한다는 주장이 있다. 대표적인 것이 자극 제시 100-200ms 사이에서 관찰되는 부적 정점인 mismatch negativity이다 [6]. MMN은 전두-중앙 부위(fronto-central)에서 두드러지게 나타나며 자동적 각성기전(autonomic alerting mechanism) 혹은 불수의적 주의과정(involuntary attention processing)을 반영하는 것으로 이해되고 있다 [7]. MMN이 단순히 감각 등록의 과정을 반영하는 것이 아니라 인지적 정보처리 과정의 한 단계를 반영한다는 주장은 'oddball paradigm'을 사용하여 MMN을 측정된 연구들에 의해 지지를 받고 있는데, 예를 들면 자극간의 제시 간격을 매우 짧게 하여 피험

자가 목표 자극과 표준 자극에 주의를 기울이지 않게 할 경우, MMN의 잠재시간이 매우 길어진다고 한다 [8]. MMN이 정보처리과정의 초기 단계를 반영한다면 MMN의 진폭과 잠재시간이 P300의 진폭과 잠재시간에 영향을 미칠 것으로 여겨진다. 실제 정신분열병 환자들이 정상인들에 비해 P300 뿐만 아니라 MMN의 진폭도 감소한다는 것을 보고한 연구들이 있다 [6, 9].

본 연구에서는 'oddball paradigm'을 사용하여 정상인들에서 MMN과 P300의 진폭 및 잠재시간이 어떻게 관련되어 있고 이에 근거하여 정보처리과정에서 MMN이 어떤 기능 및 역할을 갖는가를 알아보고자 한다.

2. 연구방법

2.1 피험자

서울 시내에 소재 하는 모 대학과 대학원에 재학 중인 학생 11명이 실험에 참여하였다 (남자:7명 여자: 4명). 이들의 평균 연령은 26.3세(SD=1.67)였고 연령 범위는 23.8세- 29세였다. 이들은 이전에 정신생리적 실험에 참여한 경험이 없고 신경학적 장애나 정신과적 질환을 앓은 적이 없었다. 피험자 모두 오른손 사용자들이었고 실험에 참여한 대가로 소정액이 지급되었다.

2.2 실험자극

P300과 MMN 모두 'oddball paradigm'을 사용하여 측정하였다. P300의 측정에는 1000Hz의 저음이 표준 자극으로, 그리고 2000Hz의 고음이 목표 자극으로 사용되었다. 표준 자극의 제시확률은 80%인 반면 목표 자극의 제시확률은 20%였다. 따라서 전체 200번 자극 중 표준 자극은 160번 제시되었고 목표 자극은 40번 제시되었다. 자극의 제시 시간은 200ms였고 자극간의 간격은 2초였다. 피험자의 과제는 목표 자극이 전체 시행 중에 몇 번 제시되었는가를 세는 것이었다.

MMN의 측정에는 1000Hz의 청각 자극이 표준 자극으로, 1200Hz가 목표 자극으로 사용되었다. 표준 자극의 제시확률은 95%였고 목표자극의 확률은 5%였다. 따라서 전체 1600시행 중에서 표준 자극은 1520번, 목표 자극은 80번 제시되었다. 자극의 제시 시간은 100ms였고 자극간의 간격은 0.3초였다. 피험자에게는 특별한 과제는 주어지지 않았고 단지 수동적으로 청각 자극을 듣게 하였다.

2.3 뇌파 측정

피험자에게 실험의 절차를 설명한 다음 Fz, Cz, Pz를 포함하여 64채널이 갖추어져 있는 quickcap을 착용시킴으로써 뇌파 측정에 대한 준비가 시작되었다. 뇌파의 측정 시간은 P300의 경우에는 자극 제시 100ms 전부터 자극 제시 후 900ms까지, 즉 1000ms이었고 MMN은 자극을 제시하기 50ms 전부터 자극 제시 후 300ms까지의 350ms였다. Filtering은 P300은 1-30Hz, MMN은 0.3-15Hz의 cutoff를 사용하였다. 눈 깜박거림, 몸의 움직임 등을 포함한 artifact이 발견된 시행은 자동적으로 폐기되어 최종 분석에는 제외되었다. P300의 경우에는 표준 자극과 목표 자극에 따른 뇌파를 분리 저장하였다가 실험이 끝난 다음 각각 분석하였다. 한편 MMN은 표준 자극과 목표 자극에 따른 뇌파를 각각 분석한 후 목표 자극의 뇌파에서 표준 자극의 뇌파를 뺀 값을 MMN으로 정하였다 [10].

3. 결과

3.1 MMN과 P300의 전체평균

표준 자극에서는 P300이 관찰되지 않았기 때문에 목표 자극에서 측정된 P300의 결과만을 기술하겠다. 그림 1과 2는 각각 Fz, Cz, Pz 부위에서 측정된 MMN과 P300 (목표 자극)의 전체 평균(grand average)을 그래프로 작성한 것이다. MMN은 Cz와 Fz 부위에서 가장 큰 부정 전위를 보인 반면

P300은 Cz와 Pz 부위에서 가장 큰 정적 전위가 관찰되었다. 다시 말하면 MMN은 전두-중앙 부위에서 그리고 P300은 중앙-두정 (centro-parietal) 부위에서 두드러지게 관찰되었다.

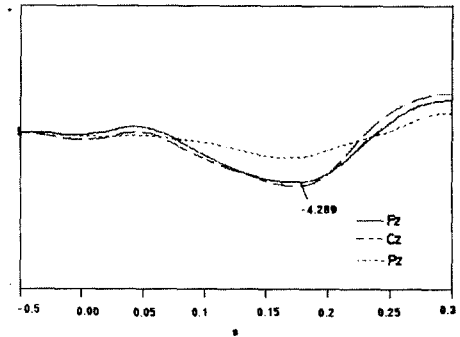


그림 1. Fz, Cz Pz 부위에서 측정된 MMN의 전체평균

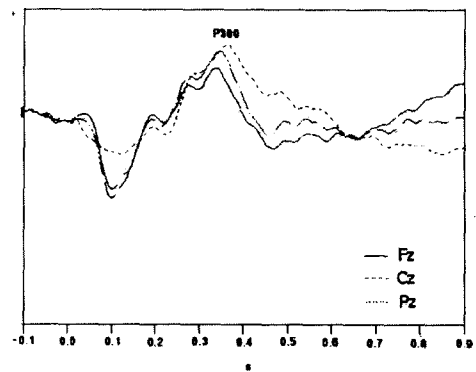


그림 2. Fz, Cz, Pz 부위에서, 그리고 목표자극에서 측정된 P300의 전체평균

3.2 MMN과 P300의 진폭과 잠재시간의 변량분석 결과

MMN과 P300의 진폭 및 잠재시간을 two-way ANOVA, within-subject design, repeated measure로 분석하였다. 진폭의 경우 전극부위($F_{2,20}=7.396, P<.05$)와 정점($F_{1,10}=102.598, P<.000$)에서 유의미한 차가 있었고 전극부위와 정점 사이의 상호작용($F_{2,20}=5.648, P<.01$)도 관찰되었다. MMN의

표 1. Fz, Cz, Pz 부위에서 측정된 MMN과 P300의 평균 진폭과 잠재시간 (표준편차)

	Fz		Cz		Pz	
	MMN	P300	MMN	P300	MMN	P300
진폭	-4.86(1.97)	5.35(2.88)	-4.92(2.50)	6.78(1.66)	-2.24(2.08)	5.20(2.10)
잠재시간	168.68(17.33)	327.96(37.20)	174.09(14.97)	329.24(41.30)	163.35(12.52)	309.58(93.58)

경우에는 Fz와 Cz에서 측정된 진폭이 Pz보다 더 부정전위를 보인 반면 P300에서는 Cz와 Pz에서 측정된 진폭이 Fz보다 더 정적전위를 보였다.

잠재시간에서는 정점에서만 유의미한 차이가 있었다($F_{1,10}=107,251, P<.000$). 표1은 Fz, Cz, Pz 부위에서 측정된 MMN과 P300의 평균 진폭과 잠재시간을 기술하고 있다.

3.3 MMN과 P300의 진폭 및 잠재시간의 상관

MMN과 P300의 진폭사이의 상관은 Pearson correlation을 사용하여 분석하였다. 이 결과는 표2에 기술되어 있다. Fz에서 측정된 MMN의 진폭과 Cz에서 측정된 P300의 진폭 사이에 의미 있는 부적상관이 있었으며 ($r=-.627, P<.05$), Cz에서의 MMN 진폭과 Pz에서 측정된 P300의 진폭 사이에도 유의미한 부적상관이 관찰되었다 ($r=-.643, P<.05$). 이는 MMN의 경우에는 진폭이 중앙

-전두 부위에서 가장 큰 부정 전위를 띄는 반면 P300의 진폭은 중앙-두정 부위에서 가장 큰 정적 전위를 갖기 때문일 것이다.

잠재시간에서는 Fz에서 측정된 MMN의 잠재시간과 Pz의 P300 잠재시간 사이에만 유의미한 상관이 있었다 ($r=-.692, P<.05$).

4. 논의

사건관련전위는 자극을 제시함과 동시에 자극의 대뇌 처리 과정을 살펴볼 수 있다는 장점 때문에 정보처리와 관련하여 초래되는 대뇌 활동을 조사하는데 매우 적합한 측정 기법이다 [11]. 사건관련전위를 구성하는 각 정점들은 정보처리 과정의 각 단계를 반영하며 특유의 심리적 기능을 갖고 있다. 따라서 사건관련전위를 사용하여 인지 기능의 생리적 기전을 이해하기 위해서는 하나 혹은 두 개의 정점에만 초점을 맞추기보다는 일련의 정점들을 연속적으로 비교, 분석하는 것이 훨씬 더 바람직하다. 본 연구에서는 사

표 2. Fz, Cz, Pz 부위에서 측정된 MMN과 P300 진폭 사이의 상관

		MMN		
		Fz	Cz	Pz
P300	Fz	-.55	-.319	-.263
	Cz	-.672 *	-.442	-.256
	Pz	-.0539	-.643 *	-.399

* $P<.05$

건관련전위의 정점들 중에서 초기에 나타나는 mismatch negativity와 비교적 후반부(자극 제시 후 300-600ms)에 나타나는 정점인 P300이 어떻게 관련되어 있는가를 조사하였다. 그 결과 MMN과 P300이 유의미한 상관울 갖고 있는 것으로 밝혀졌다.

자극 제시 100-200 ms사이에 나타나는 부적 정점인 MMN의 기능에 관해서는 다양한 의견들이 있다. 즉 MMN이 자동적 각성기전 혹은 불수의적 주의력을 반영한다고 주장하는 이들이 있는 한편 [7, 8], 청각 자극의 경우 MMN의 생성지가 일차 혹은 이차 청각영역이라는 결과에 근거하여 [12] MMN이 자극의 물리적 속성을 일시적으로 저장, 조작하는 작동기억에 근거한다는 주장도 있다 [6]. Baddeley는 작동기억이 학습, 이해, 문제해결력 등과 같은 인지 기능이 효율적으로 일어나는 데에 반드시 필요하고, 만약 작동 기억이 손상되면 인지 기능의 장애가 초래된다고 주장하였다 [13]. 최근 정신분열병 환자들에서 작동기억의 장애뿐만 아니라 MMN의 진폭이 감소되어 있는 것이 관찰되면서 이 주장이 많은 주목을 받고 있다 [14].

P300은 정보처리 과정을 반영하고 P300이 나타나는 시간인 잠재시간은 정보처리에 걸린 시간을 의미한다[3]. 따라서 인지 기능의 장애를 갖고 있는 치매나 정신분열병 환자들에서는 P300의 진폭이 감소되고 잠재시간이 길어지며 [4, 5], 정신분열병 환자들에서 P300의 진폭이 감소되는 것이 작동 기억 혹은 주의력의 장애 때문에 초래된다는 주장이 있다 [14]. 정신분열병 환자들에서 P300의 진폭뿐만 아니라 MMN의 진폭도 감소하는 사실로 미루어 MMN과 P300이 서로 연관되어 있으며, 효율적인 정보처리가 일어나기 위해서는 작동기억 역시 정상적으로 기능해야 한다. 정상인들을 대상으로 한 본 연구에서도 MMN과 P300의 진폭이 매우 높은 상관울 보였다. 즉 뇌의 전방-중앙 부위에서 측정된 MMN의 진폭이 부적전위를 떨

수록 중앙-두정 부위에서 측정된 P300의 진폭도 커진다는 것이 관찰되었다. 이 사실은 효율적인 정보처리가 일어나기 위해서는 정보처리의 초기 단계인 자동정보처리, 즉 자극을 일시적으로 저장하고 조작하는 작동 기억이나 불수의적인 주의력의 유지 등이 중요하게 작용한다는 것을 시사한다. 또한 인지 기능의 장애가 정보처리 과정의 초기 단계인 주의력이나 작동기억의 장애에 의해 초래될 수도 있다는 것을 시사한다. 한편 MMN의 전두엽부위와 P3의 중앙부위, MMN의 중앙부위와 P3의 후두엽부위가 각각 서로 상관관계가 높다는 것은 정보처리 과정에서 MMN과 P3의 생성부위와 관련하여 향후 많은 연구가 필요함을 시사한다고 하겠다.

참고문헌

- [1] Sutton, S., Braren, M., Zubin, J., and John, E.R. " Evoked potential correlates of stimulus uncertainty" Science, Vol. 150, pp. 31187-1188, 1965.
- [2] Donchin, E. "Surprise surprise?" Psychophysiology, Vol. 18, pp. 493-515, 1981.
- [3] Donchin, E., and Coles, M.G.H. " Is the P300 component a manifestation of context updating?" Behavioral and Brain Science, Vol. 11 pp. 357-374, 1988.
- [4] St. Clair, D.M., Blackwood, D.H.R., and Christie, J.E. "P3 and other long latency auditory evoked potentials in presenile dementia Alzheimer type and alcoholic Korsakoff syndrome" British Journal of Psychiatry, Vol. 147, pp. 702-706, 1985.
- [5] Pfefferbaum, A., Wenegrat, B.G., Ford, J.M., Roth, W.T., and Kopell, B.S. "Clinical application of the P3 component of event-related potentials. II dementia, depression and schizophrenia" Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, Vol. 59, pp. 104-124,

- 1984.
- [6] Javitt, D.C., Doneshka, P., Grochowski, S., and Ritter, W. "Impaired mismatch negativity generation reflects widespread dysfunction of working memory in schizophrenia" *Archives General Psychiatry*, Vol. 52, pp. 550-558, 1995.
- [7] Harmony, T., Bernal, J., Fernandez, T., Silva-Pereyra, J., Fernandez-Bouzas, A., Marosi, E., Rodriguez, M., and Reyes A. "Primary task demands modulate P3a amplitude" *Cognitive Brain Research*, Vol. 9, pp. 53-60, 2000.
- [8] Novak, G., Ritter, W., and Vaughan, H.G. "The chronometry of attention-modulated processing and automatic mismatch detection" *Psychophysiology*, Vol. 29, pp. 412-430, 1992.
- [9] Javitt, D.C., Steinschneider, M., Schroeder, C.E., and Arezzo, J.C. "Role of cortical N-methyl-d-aspartate receptors in auditory sensory memory and mismatch negativity generation: implication for schizophrenia. *Proc. Natl. Acad. Sci.* Vol. 93, pp. 11962-11967, 1996.
- [10] Hirayasu, Y., Potts, G.F., O'Donnell, B.F., Kwon, J.S., Arakaki, H., Akdag, S.J., Levitt, J.J., Shenton, M.E., and McCarley, R.W. "Auditory mismatch negativity in schizophrenia: topographic evaluation with a high-density recording montage" *American Journal of Psychiatry*, Vol. 155, No. 9, pp. 1281-1284, 1998.
- [11] McCarley, R.W., Faux, S.F., Shenton, M.E., Nestor, P.G., and Adams, J. "Event-related potentials in schizophrenia: their biological and clinical correlates and a new model of schizophrenic pathophysiology" *Schizophrenia Research*, Vol. 4, pp. 209-231, 1991.
- [12] Scherg, M., Vajsar, J., and Picton, T.W. "A source analysis of the late human auditory evoked potentials" *Journal of Cognitive Neuroscience*, Vol. 1, pp. 336-355, 1989.
- [13] Baddeley, A. "Working memory" Clarendon press: Oxford, 1986.
- [14] Ford, J.M., White, P., Lim, K.O., and Pfefferbaum, A. "Schizophrenics have fewer and smaller P300s: a single-trial analysis" *Biological Psychiatry*, Vol. 35, pp. 96-103, 1994.
- [15] Ford, J.M. "Schizophrenia: The broken P300 and beyond" *Psychophysiology*, Vol. 36, pp. 667-682, 1999.