

알코올 사용 장애자의 언어 작업 기억과 관련된 뇌의 보상 기전:
fMRI 연구

fMRI evidence of compensatory mechanisms during a verbal working memory task in individuals with alcohol use disorders

박미숙^{1*}, 손선주², 박지은¹, 음영지¹, 김숙희³, 유인규⁴, 손진훈¹

¹Dept. of Psychology, Brain Research Institute, Chungnam Nat'l Univ., Daejeon, S. Korea

²School of Social Work, Univ. of Texas at Austin, TX, USA

³Army Substance Abuse Program, U.S. Army, S. Korea

⁴ Dept. of Radiology, College of Medicine, Eulji Univ., Daejeon, S. Korea

ABSTRACT

This study investigated compensatory mechanisms in the brain during a verbal working memory task among people with Alcohol Use Disorders (AUD). A total of 21 college male students participated in the study: eleven AUD participants and 10 normal controls. Study participants were asked to complete the Korean version of the Wechsler Adult Intelligence Scale-III (K-WAIS-III) prior to the fMRI experiment. Verbal 0-back and 2-back tasks were used to assess brain activities of the participants' verbal working memory. Brain scanning was performed on Siemens SONATA 1.5T Scanner while participants were performing the 0-back and 2-back tasks.

Within the AUD group, participants with greater dependency to alcohol (based on DSM-IV criteria) in the past 1 year showed lower mean score on the 'Similarities' of the K-WAIS-III ($r=-0.63$, $p<0.05$, $N=11$). The more participants experienced alcohol withdrawal symptoms in the past 1 year, the lower the score they received on the K-WAIS-III 'Picture Arrangement' ($r=-0.69$, $p<0.05$, $n=11$). The fMRI regression results showed that individuals who present greater degree of alcohol dependency symptoms are likely to show greater brain activation in the bilateral middle frontal gyri (BA 9) during the verbal working memory task. The degree of alcohol withdrawal symptoms were associated with increased brain activation in the left superior and middle frontal gyri (BA8), left precentral gyrus (BA

6), and left inferior parietal lobule (BA 40).

The study findings showed that the degree of alcohol abuse/dependence and withdrawal symptoms were associated with decreased cognitive function and increased activations in brain regions particularly important for abstract reasoning (BA 9), central executive (BA 9), or spatial storage (BA 40) during a working memory task. Therefore, these results could support previous studies suggesting that the neural system of people with AUD may adopt a brain compensatory mechanism to maintain normal level of cognitive functions.

Keywords: '알코올 사용 장애자', '언어 작업 기억', '뇌의 보상 기전'

1. 서론

선행 연구들에 따르면 알코올 중독자는 작업 기억을 포함한 인지 기능에서 결함(impairment)을 나타낸다(Ambrose et al., 2001; Joyce and Robbins, 1991; Pitel et al., 2007; Pitel et al., 2008). 최근 뇌 이미징 연구들은 알코올 사용 장애자의 인지 수행과 관련된 뇌 기능 특성들을 규명하는데 도움을 주었다(Desmond et al., 2003; Pfefferbaum et al., 2001; Tapert et al., 2004). Desmond 등(2003)은 언어 작업 기억 과제를 수행하는 동안에 알코올 중독자들이 특정 전두 영역과 소뇌 영역에서 정상인에 비해 활성화가 유의하게 컸다고 보고하였다. Tapert 등(2004)은 공간 작업 기억과제를 수행하는 동안에 알코올 사용 장애를 가진 청소년들을 대상으로 유사한 결과를 밝혔다. 알코올 사용 장애자의 인지 과제 수행에 따른 뇌 기능을 규명한 연구들은 알코올 사용 장애자들에게서 정상적인 인지 기능을 유지하기

위한 뇌의 보상적 기전 (brain compensatory mechanism)이 나타나고 있음을 보고하고 있다.

2. 연구목적

본 연구는 알코올 사용 장애를 가진 대학생 을 대상으로 언어 작업 기억 과제를 수행하는 동안에 나타나는 뇌의 보상적 기전을 규명하고자 하였다.

3. 인지 수행 능력 및 뇌 활성화 연구

3.1. 실험 참가자

DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994) 기준에 따라 선발된 알코올 사용 장애 대학생(Alcohol Use Disorders: AUDs) 11 명이 실험에 참가하였다. 참가자들은 알코올 이외의 다른 약물 사용력은 없었으며 알코올 사용 장애 이외의 다른 정신과 병력도 없었다.

3.2. 자극 및 실험절차

뇌 영상 촬영 실시 전에 참가자들을 대상으로 한국판 웨슬러 성인용 지능검사 (K-WAIS-III)를 실시하였다. 검사 실시 후, 참가자들은 뇌 영상 촬영실로 이동하였다. 뇌 영상을 촬영하는 동안 Braver 등(1997)의 연구에서 사용된 2-back 과제를 이용하여 알코올 집단과 정상인 집단의 언어 작업 기억 능력을 평가하였다. 자극 구성은 Block design 방법을 이용하여 통제과제(0-back)와 실험과제(2-back)가 4 번 번갈아 반복되도록 하였다. 과제는 모니터를 통해 참가자에게 제시(총 5 분 30 초 소요)하였으며, 참가자들이 과제를 수행하는 동안 뇌 영상을 촬영을 실시하였다.

3.3. 이미징 기법과 데이터 분석

뇌 영상 데이터는 Siemens Sonata 1.5T Scanner 상에서 수집되었으며, Single-shot EPI 기법으로(TR/TE 3000/35 msec, slice thickness 4mm no gap, 35 slices, 64×64 Matrix, FOV 24cm×24cm, flip angle 90°) 이미지를 획득하였다. 자료분석은 SPM2 소프트웨어를 사용하였다.

3.4. 지능검사 (K-WAIS-III) 분석 결과

알코올 사용 장애자의 알코올 사용 정도에 따른 인지 수행 능력을 알아보기 위하여 알코올 사용 정도와 지능 검사의 하위 항목 수행 점수 간에 상관 분석을 실시하였다. 알코올 의존 정도가 심한 참가자들은 (지난 1년을 기준으로 한 DSM-IV 진단) 알코올 의존 정도가 심하지 않은 참가자들에 비해 K-WAIS-III 의 ‘유사성’ 검사에서 평균 수행 점수가 낮았다($r=-0.63, p<0.05, N=11$). 알코올 남용 증상을 더 많이 보고한 참

가자들이 K-WAIS-III 의 ‘토막짜기’ 검사에서 알코올 남용 정도가 심하지 않은 참가자들에 비해 평균 수행 점수가 낮았다 ($r=-0.73, p<0.05, N=11$)(그림 1). 참가자가 알코올 금단 증상을 더 많이 경험할수록 K-WAIS-III 의 ‘그림 맞추기’ 검사에서 수행 점수가 더 낮은 경향성을 보였다($r=-0.69, p<0.05, n=11$).

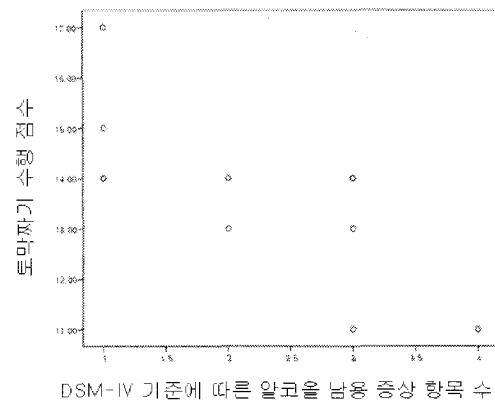


그림1. 알코올 사용 장애자의 알코올 남용 증상과 ‘토막짜기’ 수행 점수 간의 상관 관계

3.5. 뇌 영상 분석 결과

인지 과제 수행 동안에 알코올 사용 장애자의 뇌에서 나타난 보상적 메커니즘을 알아보기 위하여 뇌 활성화 영역과 알코올 사용 정도 간에 상관 분석을 실시하였다. 알코올 사용 장애자의 알코올 의존 정도가 심할수록 언어 작업 기억 과제를 수행하는 동안에 양측 middle frontal gyri (BA 9) 의 활성화가 증가하였다. 알코올 남용 증상은 좌측 precuneus (BA 7), 좌측 inferior 그리고 middle frontal gyri (BA 9), 좌측 superior temporal gyrus 에서 활성화 증가와 관련이 있었다 (그림2). 마지막으로 참가자들이 알코올 금단 증상이 심할수록 좌측 superior 그리고 middle frontal gyri (BA8), 좌측 precentral gyrus (BA 6), 좌측 inferior parietal lobule (BA 40) 영역에서의 활성화가 증가하였다.

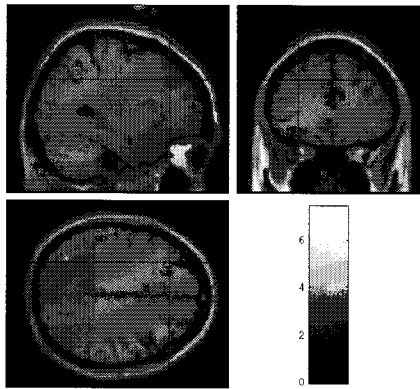


그림2. 알코올 사용 장애자의 알코올 남용 증상에 따라 활성화가 증가된 뇌 영역

4. 논의

본 연구 결과에서는 알코올 사용 장애자의 알코올 남용 및 의존 정도와 금단 증상의 정도가 인지 수행 능력에서의 저하와 관련이 있는 것으로 나타났다. 반면에 알코올 사용 장애자의 남용 및 의존 정도와 금단 증상의 정도는 언어 작업 기억 과제를 수행하는 동안 추상적 사고(BA 9), 중앙 집행적 능력(BA 9), 공간적 위치 저장(BA 40)을 담당하는 뇌의 특정 영역에서의 활성화 증가와 관련이 있었다. 그러므로 본 연구 결과는 알코올 사용 장애자들에게서 정상적 인지 기능을 유지하기 위한 뇌의 보상적 기전이 나타난다고 보고한 선행 연구들을 뒷받침 해주는 결과이다.

참고문헌

- [1] Ambrose, M.L., Bowden, S.C., & Whelan, G. (2001). Working memory impairments in alcohol-dependent participants without clinical amnesia. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 25, 185-191.
- [2] Desmond, J.E., Chen, S.H.A., DeRosa, E., Pryor, M.R., Pfefferbaum, A., & Sullivan, E.V. (2003). A frontocerebellar activation in alcoholics during verbal working memory: an fMRI study. *Neuroimage*, 19, 1510-1520.
- [3] Joyce, E.M., & Robbins, T.W. (1991). Frontal lobe function in Korsakoff and non-Korsakoff alcoholics, planning and spatial working memory. *Neuropsychologia*, 29, 709-723.
- [4] Pfefferbaum, A., Desmond, J., Galloway, C., Menon, V., Glover, G., & Sullivan, E. (2001). Reorganization of frontal systems used by alcoholics for spatial working memory: An fMRI study. *Neuroimage*, 14, 7-20.
- [5] Pitel, A.L., Witkowski, T., Vabret, F., Guillery-Girard, B., Desgranges, B., Eustache, F., & Beaudieux, H. (2007). Effect of episodic and working memory impairments on semantic and cognitive procedural learning at alcohol treatment entry. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 31, 238-248.
- [6] Pitel, A.L., Beaudieux, H., Witkowski, T., Vabret, F., de la Sayette, V., Viader, F., Desgranges, B., & Eustache, F. (2008). Episodic and working memory deficits in alcoholic Korsakoff patients: the continuity theory revisited. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 32, 1229-1241.
- [7] Tapert, S.F., Schweinsburg, A.D., Barlett, V.C., Brown, G.G., Brown, S.A., Frank, L.R., & Meloy, M.J. (2004). Blood oxygen level dependent response and spatial working memory in adolescents with alcohol use disorders. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 28, 1577-1586.