

뇌자도를 이용한 언어 편재화: 예비 연구

강원대학교 신경과*, 심리학과†, 서울대학교병원 뇌자도 센터‡, 서울대학교 신경외과§, 신경과||, 핵의학과¶

이서영* · 강은주† · 김준식†§ · 이상건|| · 강혜진¶ · 박효진¶ · 김성훈* · 이승환* · 정천기†§

Language Lateralization Using Magnetoencephalography (MEG): A Preliminary Study

Seo-Young Lee, M.D.* , Eunjoo Kang, Ph.D.† , June Sic Kim, Ph.D.†§ ,
Sang-Kun Lee, M.D.|| , Hyejin Kang¶ , Hyojin Park¶ ,
Sung Hun Kim, M.D.* , Seung Hwan Lee, M.D.* , Chun Kee Chung, M.D.†§

Department of Neurology and Psychology† , Kangwon National University; MEG center‡ ,
Seoul National University Hospital; Departments of Neurosurgery§ and Neurology|| , Seoul National University;
Department of Nuclear Medicine¶ , Seoul National University*

Backgrounds: MEG can measure the task-specific neurophysiologic activity with good spatial and time resolution. Language lateralization using noninvasive method has been a subject of interest in resective brain surgery. We purposed to develop a paradigm for language lateralization using MEG and validate its feasibility. **Methods:** Magnetic fields were obtained in 12 neurosurgical candidates and one volunteer for language tasks, with a 306 channel whole head MEG. Language tasks were word listening, reading and picture naming. We tested two word listening paradigms: semantic decision of meaning of abstract nouns, and recognition of repeated words. The subjects were instructed to silently name or read, and respond with pushing button or not. We decided language dominance according to the number of acceptable equivalent current dipoles (ECD) modeled by sequential single dipole, and the mean magnetic field strength by root mean square value, in each hemisphere. We collected clinical data including Wada test. **Results:** Magnetic fields evoked by word listening were generally distributed in bilateral temporoparietal areas with variable hemispheric dominance. Language tasks using visual stimuli frequently evoked magnetic field in posterior midline area, which made laterality decision difficult. Response during task resulted in more artifacts and different results depending on responding hand. Laterality decision with mean magnetic field strength was more concordant with Wada than the method with ECD number of each hemisphere. **Conclusions:** Word listening task without hand response is the most feasible paradigm for language lateralization using MEG. Mean magnetic field strength in each hemisphere is a proper index for hemispheric dominance.

Key Words: Magnetoencephalography, Language, Lateralization

Address for correspondence

Chun Kee Chung, M.D.

Department of Neurosurgery, College of Medicine,
Seoul National University
28 Yongon-Dong, Chongno-Gu, Seoul, 110-744, Korea
Tel: +82-2-2072-3701 FAX: +82-2-744-8459
E-mail : chungc@snu.ac.kr

* 본 연구는 21세기프론티어연구개발사업인 뇌기능활용및뇌질 환치료기술개발연구사업단의 연구비 지원(M103KV010016-06K2201-01610)에 의해 수행되었습니다.

서론

뇌자도(Magnetoencephalography, MEG)는 신경세포내 전기적 변화에 의해 발생하는 자기장을 초전도 상태의 코일(superconducting quantum interference device, SQUID)을 이용해 두피 밖에서 측정한다. 전기장을 측정하는 뇌파의 경우 두피 전극을 지나가는 이차적 volume conduction을 측정하는 것으로, 뇌척수액, 경

막, 두개골, 두피 등의 각기 다른 전도도를 갖는 매질을 거치며 왜곡이 되는데 반해, MEG는 신경세포에서 생기는 전류 자체에 의해 생기는 자기장을 측정하며, 통과하는 구조물에 의한 왜곡이 없다. 측정된 자기장을 바탕으로 수학적 알고리즘을 거쳐 뇌내 전기원의 위치를 추정할 수 있는데(inverse problem), 이러한 추정은 상기 이유로 뇌파에 비해 쉽고 정확하다.

특정 과제와 관련된 뇌의 자기장(task-related magnetic field)을 측정하면 뇌기능의 전기 생리학적 분석과 위치 추적이 가능하다. 이것은 뇌파를 이용한 사건 유발 전위(event related potential, ERP)의 자기장 형태로, 사건 유발 자기장(event related field, ERF)이라 하며, ERP가 갖는 뛰어난 시간적 해상도를 가짐과 동시에 ERP보다 높은 공간적 해상도를 갖는다. 근래 전 두(whole head)를 덮고 채널 수가 많은 MEG가 개발되고 분석방법이 발달하여, PET이나 functional MRI에 필적할 공간적 분석력을 가지면서 전기생리학적 정보를 포함하고 있어 뇌기능 연구에 있어 기대되는 도구이다.

뇌수술전 언어 기능 지도화에 쓰여오던 방법들로는 Wada 검사, 피질 전기 자극(electrocortical stimulation), functional MRI, PET 등이 있다. Wada 검사나 피질 전기 자극은 믿을 만 하나 침습적이고, functional MRI나 PET은 비침습적이기는 하나, 특이도가 떨어지는 단점이 있었다. Wada 검사는 언어 기능의 편재화까지만 가능한 검사이나, 언어 기능 국소화의 전단계로서나 수술 후 언어 기능 예측을 위해 중요하여, 대부분의 간질 수술에서 수술전 검사로 시행되고 있다. Functional MRI와 PET으로 Wada를 대체할 수 있는지에 대해 연구들이 있었으나, 편측화 지표를 어떻게 할 것인지에 이견이 있고, 어떤 방법도 만족할 만 하지는 않았다.¹⁻³

뇌자도를 통한 뇌기능 지도화는 감각-운동 영역에 있어서는 그 효용성이 증명이 되었으나, 인지 기능 영역에서는 연구가 진행 중이다. 언어 기능 지도화에 있어서는, Papanicolaou 등이 수용 언어(receptive language) 과제를 통해 언어 우성을 결정하고, Wada 검사와 비교하여

일치율이 87% 정도임을 보고한 바가 있다.⁴⁻⁶

저자들은 뇌자도를 이용해 수용 언어와 표현 언어를 편재화 할 수 있는 방법들을 개발하고, 뇌수술을 받을 환자들을 대상으로 시행하여, 검사의 실현 가능성(feasibility), 결과의 개연성, 일관성 등을 평가하고, Wada 검사 결과와 비교하여 그 정확성을 평가하고자 한다.

대상과 방법

1. 대상

서울대학교 병원에서 2005년 9월부터 2005년 12월까지, 모든 간질 수술 대상자와 뇌종양 환자 중 병변이 언어 영역 근처에 위치한 환자에 대해 MEG를 이용한 언어 기능 검사를 하였다. 13명의 뇌수술 대상자와 2명의 건강한 자원자가 포함되었다. 이중 1명의 환자와 1명의 자원자는 수행 정도가 낮고 잡음이 많아 분석에서 제외되었다. 간질 환자 7명에서는 Wada 검사도 시행되었다. 분석에 포함된 환자 12명 중, 8명이 좌측 반구에 병변을 가지고 있었고, 4명이 우측 반구에 병변이 있었다. 남성이 7명, 여성이 6명이었고, 평균 연령은 31세(10~58세)였다. 모두 오른손잡이었다.

2. 언어 자극과 과제(stimuli and tasks)

언어 과제로 단어 듣기(word listening), 읽기(reading), 그림 이름대기(picture naming)가 시행되었다(Table 1). 자극 생성 프로그램(Stim 2 (Neuroscan))을 이용하여 자극들을 배열하고 컴퓨터를 통해 청각적으로 또는 시각적으로 자극을 주었다.

단어 듣기 시 언어 자극은 두 음절 추상명사로 이루어졌다. 단어 빈도는 평균 115.7 (1~1549)이었다.⁷ 소리 자극은 플라스틱 튜브로 된 긴 관으로 차폐방에 난 작은 구멍을 통해 컴퓨터에서 환자의 귀로 전달되었다. 단어자극의 길이는 평균 529 (391~640) ms였다. 자극간 간격은

Table 1. Paradigms for validation

Paradigm	Stimulus	Number of subjects
Word listening (WL)	240 disyllable Korean abstract words	
Decision of positive or negative meaning → response (push button)		7
Recognition of repeated word → response (push button)		4
Decision of positive or negative meaning without response		3
Response (push button) to distracter (one syllable word)		2
Picture naming (PN)	230 white line drawings of animals and daily life objects in black background	
Silent naming → response (push button)		7
Overt naming after averaged epoch		1
Reading (R)	240 disyllable Korean abstract words	
Silent reading without response		3

2500 ms로 하였다. 패러다임은 크게 두 가지로 시행되었다. 하나는 의미 결정(semantic decision) 과제로, 단어를 듣고 긍정적인 의미인지 부정적인 의미인지를 판단하여 손가락으로 단추를 누르게 하였다. 총 240개의 단어 중, 부정적 의미 단어 80개, 긍정적 의미 91개, 중립적 단어 69개였다. 120 단어씩 두 회로 나누어 좌우측 손으로 번갈아 반응하게 하였다. 손으로 하는 반응으로 인한 잡음과 운동 유발 자기장(motor evoked field)의 영향을 평가하기 위해 같은 패러다임을 반응 없이 시행하기도 하였다. 다른 하나는재인(recognition) 과제로, 반복되는 단어에 대해 단추를 누르도록 하였다. 90개의 추상 명사가 이용이 되었고, 이중 30개는 검사 시행 전에 한 번 들려 주어 기억시켰다. 이 30개의 단어는 검사 중 6회에 걸쳐 반복되고, 나머지 60개의 단어는 반복되는 단어들 사이에 균등하게 삽입하였다. 대상은 반복되는 단어들을 인식하여 단추를 누르도록 지시를 받았다.⁴ 반응을 하지 않게 하는 과제에서 각성 상태가 잘 유지되지 않는 단점을 보완하기 위해, 분석에서 제외되는 distracter에 대해 반응하도록 하는 방법도 시행하였다. 단음절 단어를 distracter로 하여 무작위로 target인 2음절어 사이에 삽입한 후, 2음절어가 나오면 소리 없이 따라하고, 단음절어가 나오면 소리 내어 따라하도록 지시하였다. 평균화는 2음절어에 의해 생긴 ERF 구간만을 모아서 하였다.

읽기 과제는 단어 듣기 과제와 같은 단어를 이용하였다. 단어 자극은 검은 바탕에 흰색 글씨로 하였고, liquid crystal display (LCD) projector로 차폐된 방의 작은 구멍을 통해 제시되었다. 자극의 기간은 300 ms였고, 자극간 간격은 1300 ms로 하였다. 소리 없이 읽고 의미를 생각하며, 손으로 반응은 하지 않도록 하였다.

그림 이름 대기에는 동물, 일용품 등의 230개의 그림을 이용하였다. 예상되는 이름은 2~4음절이었다. 검은 바탕에 흰 선으로 그렸고, LCD projector로 제시하였다. 자극 제시 기간은 1200 ms, 자극간 간격은 2500 ms였고, 그림과 그림 사이에 시선 고정과 눈 깜빡임을 위한 십자 모양을 1900 ms간 제시하였다. 대상은 그림을 보고, 소리 없이 이름을 대면서 동시에 단추를 누르도록 지시 받았다. 단어가 생각나지 않으면 단추를 누르지 않도록 하여 수행 정도를 평가할 수 있게 하였다. 소리 내어 이름대기로도 일부 대상에서 평가하였다. 소리 내어 이름대기 과제에서는 발성으로 인한 잡음이 들어가지 않고 수행 정도만 확인하려는 목적으로, 십자 모양이 나올 때, 즉 평균화 구간(averaged epoch) 밖에서 발성을 하도록 하였다.

3. MEG 측정과 분석

306 채널로 이루어진 헬멧 형태의 전두 뇌자도(whole head magnetoencephalography, Vectorview-306,

Neuromag, Helsinki)를 이용하였다. 102개의 위치를 갖는 감지 단위(sensor unit)는 각각 2개의 gradiometer와 1개의 magnetometer로 이루어져 있다. Gradiometer는 표층부에서 생긴 전위를 주로 연도록 되어 있고, 2개가 수직방향으로 되어 있어 전류의 방향을 알 수 있다. Magnetometer는 심부의 전위를 얻기 쉽다. 코, 두피의 여러 점들의 위치를 디지털화(digitization)하여 분석 시 본인의 MRI와 일치(coregistration)시킬 수 있도록 하였다. 안구 운동에 의한 영향을 배제하기 위해 안전도(electrooculogram)도 측정하였다. 신호는 600 Hz로 디지털화하였고, 60 Hz notch filter를 사용했다.

이렇게 측정된 자료는 두개외에서 생긴 자기장, 즉 잡음(artifact)를 제거하기 위해 signal space separation (Neuromag, 2004)의 방법으로 사후처리(postprocessing)하였다.

언어 과제로 유발된 뇌자장의 변화(event related field, ERF)의 분석은 Neuromag software를 이용하였다. 평균화 구간은 자극 시작을 기준으로 하여 -100 ms에서 1300 ms(단어 청취 또는 읽기)나 2400 ms(그림 이름 대기)로 하였다. 간질양 파(Epileptiform discharge)나 안구 운동 등으로 인한 잡음이 있는 구간은 제외하였다.

언어 기능 편측화를 위한 분석 방법으로 다음의 두가지를 사용하였다. 첫번째는 동치전류 쌍극자(Equivalent current dipole, ECD)들을 양측 반구에서 구하여 적절한 ECD의 개수를 비교하는 방법으로, Papanicolaou 등이 Wada 검사와 일치율이 높음을 보고하였다.⁴ ECD 방법은 inverse problem을 통해, 자기장의 형태를 가장 잘 설명할 수 있는 근원 전(source current)를 점으로 표시되는 위치와 방향, 즉 ECD로 나타내주는 방식이다. 이 때 구해진 ECD의 적합성은, 구해진 ECD를 source로 하여 재구성한 자기장과 관찰된 자기장 형태간의 상관 계수(correlation coefficient)로 표현된다. 언어 과제의 경우 양측 반구에 동떨어진 활성화가 관찰되는 것이 보통으로, 전체 자기장 형태를 보고 자기장의 입수출(influx & efflux)이 뚜렷한 채널 군(channel group)을 양측 반구에서 한 영역씩 골라, 뇌의 활성화 영역을 대표하는 ECD를 각각 찾았다. 언어 기능 편측화를 위해, 각 뇌반구에서 연속적 단일 쌍극자 모델(sequential single dipole model)에 따라, 200에서 800 ms 동안 4 ms마다 연속적으로 ECD를 찾아, correlation coefficient가 0.9 이상인 것들의 개수를 양쪽 비교하였다. ERF의 초반부인 200 ms 이전은 양식 특이적(modality-specific) ERF, 즉 청각 또는 시각 유발 자기장일 가능성이 높고, 대부분의 경우 ERF가 800 ms 이내에 형성되므로 언어 특이 유발 자기장(language specific evoked field)는 200에서 800 ms에 생성되는 자기장으로 생각하였다(Fig. 1). 편측화 지표는 다음과 같이 하였다.⁴

Laterality index (LI) = (R-L)/(R+L), R: number of acceptable late ECDs in right hemisphere, L: number of acceptable late ECDs in left hemisphere.

LI < -0.1: Left dominance, -0.1 < LI < 0.1: indeterminate, LI > 0.1: Right dominance.

두 번째 방법으로, 양측 반구의 채널들에서 측정된 자기장의 크기를 비교하였다. 정중 전두부와 정중 후두부를 제외한 채널들을 양측으로 나누고, 각 반구끼리 자기장 측정값의 root mean square (RMS)를 구하고, 200에서 800 msec 구간의 값의 평균(mean RMS)을 양측 비교하였다(Fig. 2). 피질의 언어 기능을 측정하는 것이 주목적이므로 각 sensor unit 중 gradiometer만을 이용하여 RMS를 구했다. 이때, 양식 특이적(modality-specific)

활성화의 영향에 대한 보정을 위해 다음과 같이 편측화 지표(LI)를 정하였다.

$$\frac{\text{Lt mRMS} / \text{Lt AEF}}{\text{Rt mRMS} / \text{Rt AEF}}$$

LI > 1: Left dominant, LI < 1: Right dominant

mRMS: mean root mean square

AEF, Auditory evoked field: magnetic field strength (RMS of each hemisphere at peak around 100 msec)

Lt: left, Rt: right

4. Wada 검사

언어나 기억 기능의 편재화가 중요한 7명의 환자들에서

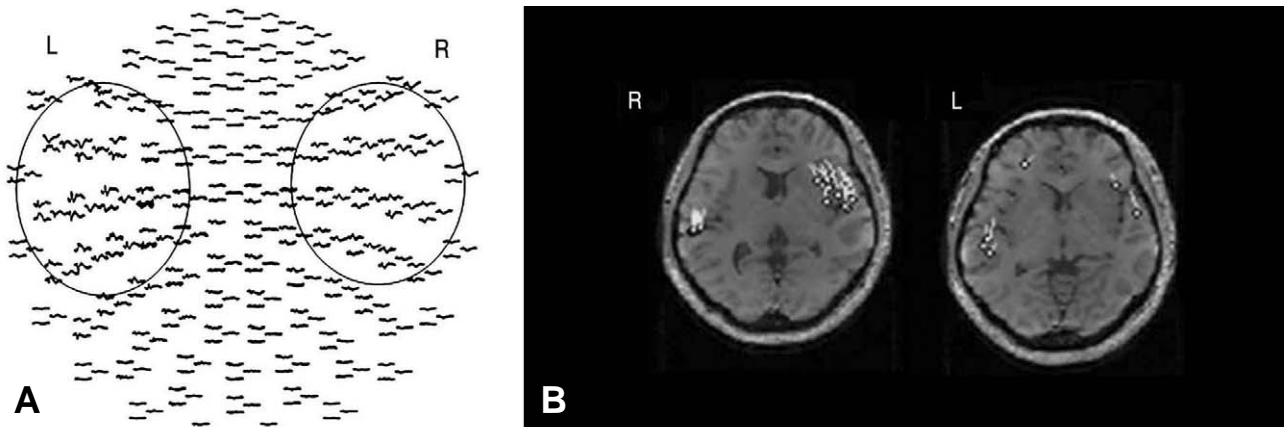


Figure 1. Laterality decision by number of ECDs. (A) Sensor groups with prominent influx and efflux of magnetic fields are selected. ECD fitting is performed by sequential single dipole model in each sensor groups. (B) Activity sources (ECDs) calculated from the later portion of ERF during word listening task are on the patient's MRI. More ECDs are in left hemisphere and we can assume left language dominance of the patient by this method.

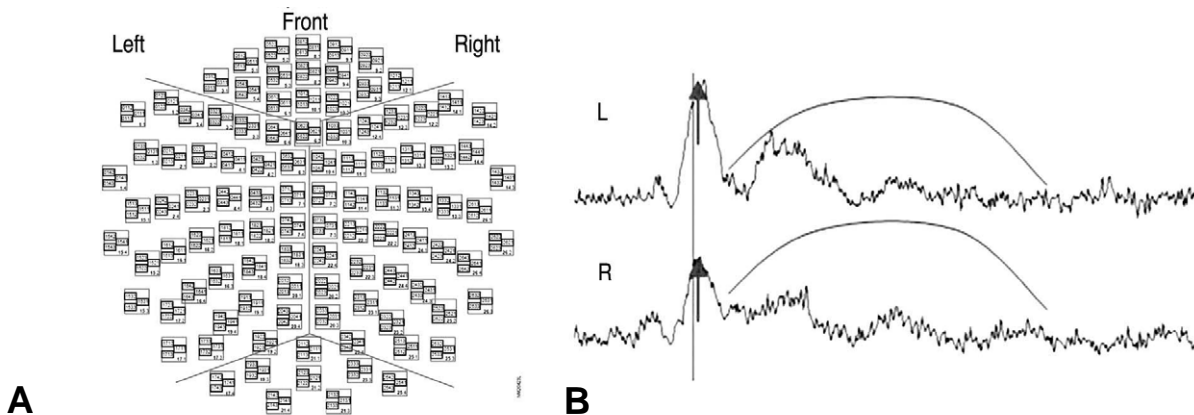


Figure 2. Laterality decision by mean root mean square (RMS). (A) Whole sensor array: Magnetic strengths measured from gradiometers within red boundary in each hemisphere were compared. (B) Upper and lower graphs represent RMS values from sensors of left and right hemisphere, respectively. Horizontal axis is time since the stimuli, -100~1300msec. Vertical line is at 100 msec. Early peaks (arrows) are generally around 100 msec. One or several late peaks are seen. Curved lines indicate the interval of 200~800 msec. Mean RMS values for this interval in left and right hemisphere were compared each other.

시행되었다. 대퇴동맥을 통해(tranfemoral approach)로 혈관 조영술을 하고, 병변측 경동맥에 catheter tip을 거치 한 후 thiopental (20~40) mg을 주입했다. 환자의 팔에 위약이 생기는 것을 확인하고 언어 기능 검사를 하였다. 언어 기능 검사는 3단계 명령 수행(3-step comprehension), 반복(repetition), 그림 이름대기 (picture naming), 문장 읽기(reading of sentence)로 이루어 졌다. 반대쪽에 대한 검사는 약 30분의 간격을 두고 시행되었다.

결 과

Wada 검사 결과, 언어 기능의 우세가 2명에서 우측으

로 나타났고, 5명에서 좌측으로 나타났다. 모든 패러다임에서 ERF는 50에서 200 ms 사이에 뚜렷한 peak가 나타나고 이후에 400에서 700 ms까지 완만한 peak가 한 개에서 수개 나타나는 양상을 보였다. 단어 듣기 시 ERF는 양측 측두-두정(temporoparietal) 영역의 채널들에 분포하였다. 후반기(200~800 ms) ECD들도 대체로 양측 측두-두정 영역에 분포하였고, 일부가 전두엽에 분포하였다. 그림 대기 과제에서 ECD들의 분포는 단어 듣기 과제와 비슷하였고, Broca 영역을 더 잘 보여주지는 못했다. 소리 내어 이름 대기 과제 시에도 비슷한 분포를 보였다. 읽기나 그림 이름 대기의 ECD들은 후반기에도 정중 후두부에 분포하는 경우가 많아, 좌우 어느 한쪽으로 편측화하기가 어려웠다(Fig. 3).

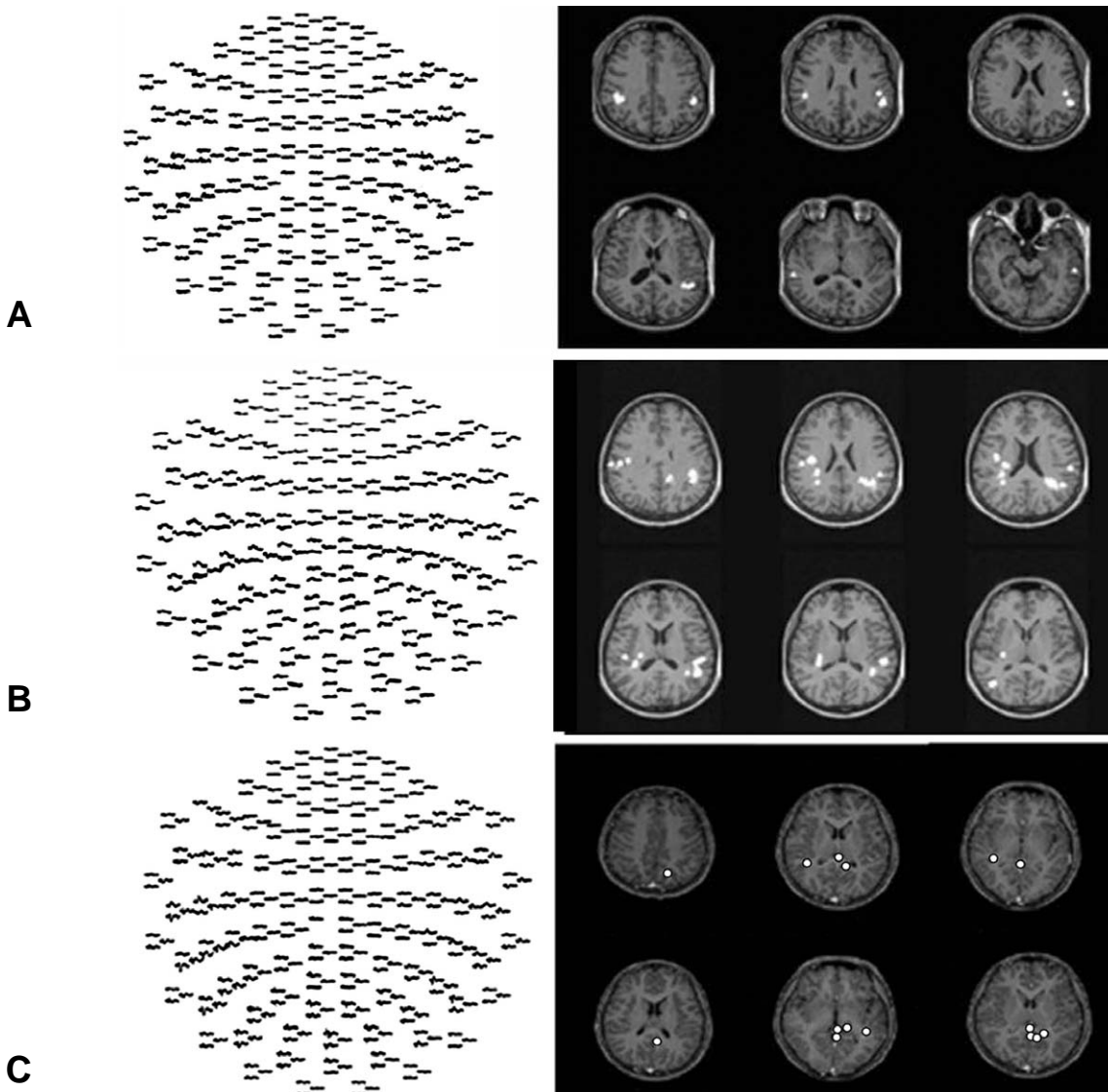


Figure 3. Event related field (ERF) pattern and source distribution during late period (200~800 ms) in word listening (A), picture naming (B) and reading (C) paradigms. (A) Subject 7, word listening. ERF and ECDs are distributed in bilateral temporoparietal areas. (B) Subject 2, picture naming. Broca area is not easily localized by ECD model. (C) Subject 8, reading. ERF and ECDs are mostly distributed in posterior midline area, which makes lateralization difficult.

의미 결정(semantic decision)이나 재인(recognition) 과제에 따라, ERF, ECD의 분포에 차이는 없었으나, 재인 과제는 환자들이 이해하기 어려워했고, 수행 정도가 떨어졌다. 의미 결정은 반응율이 평균 81.5%, 정답율이 54.2%였으나, 재인 과제는 반응율 64.3%, 정답율 42.3%였다. 반응 시간은 의미 결정이 1224 ms, 재인 과제는 1124 ms였다.

손으로 반응하는 과제의 경우, 10번의 검사 중 7번에서 서로 다른 손으로 반응한 두 회의 결과가 상이하였고, 잡음이 많았다. 그러나 반응을 하지 않게 하는 경우, 특히 읽기 과제 시 각성 상태 유지가 어려웠다. 이름대기를 소리내어 하는 경우, averaging epoch 후에 하도록 지시해도 구음에 의한 잡음이 많이 섞였다. Distracter에 반응하게 하는 경우 ERF 형태는 비슷하며 잡음이 적었다.

단어 듣기 과제로 얻어진 ERF로 두 가지 편측화 방법을 Wada 검사 결과와 비교하였다. ECD 숫자로 언어 우성 결정을 하는 방법의 경우, correlation coefficient가 0.9 이상 되는 적합한 ECD를 계산해낼 수 없는 환자가 세 명이 있어 이 방법을 적용할 수 없었다. Wada 검사를 시행한 일곱 명의 환자 중, 세 명에서 Wada 검사 결과와 일치하고, 두 명에서 Wada 검사와 반대편으로 언어 편측화가 되고, 두 명에서 미결정(indeterminate)으로 나와, 일치율이 42.9%였다. Mean RMS로 좌우반구를 비교하는 방법의 경우, 한 명(대상 4)에서 몇 개의 채널에 잡음이 있어 이 방법을 적용하지 못했다. 다섯 명에서 Wada 검사 결과와 일치하였고, 한 명에서 Wada 검사 결과와 불일치하여 일치율은 83.3%였다. 두 가지 방법 간 일치율은 33.3%였다(Table 2).

고 찰

수용 언어 과제나 표현 언어 과제 모두에서 Wernicke 영역에 해당하는 후부(posterior) 언어 영역이나 Broca 영역에 해당하는 전부(anterior) 언어 영역이 다 활성화 되는 것은 이전의 functional MRI^{8,9}이나 뇌자도 연구^{10,11}에서 알려진 바가 있다. 우리 연구에서 전부 언어 영역이 잘 활성화 되지 않았던 이유로는 첫째, 표현 언어 과제의 경우 환자의 실행 정도(performance level)가 믿을 만하지 않아서 일 수 있다. 이름대기를 하지 않고, 소극적으로 그림을 보기만 하고 자동적으로 버튼을 눌렀을 가능성 있다. 소리 내어 이름 대기를 하되 발성에 의한 잡음이 들어가지 않도록 평균화 구간(averaging epoch) 이후에 하도록 하는 패러다임으로는 보완이 되지 않았다. 각 그림의 난이도에 따라 시간 경과(time sequence)가 다양하고, 활성화의 정도가 약해서 뚜렷한 유발 자기장(evoked field)을 만들지 못했을 가능성도 있다.

Functional MRI나 PET에서도 우측 반구를 포함한 여러 영역이 활성화되어 필수적인 언어 영역을 국소화하고 우성 결정을 하는데 어려움이 있어왔듯이, 뇌자도를 이용한 언어 기능 매핑에서도 대체로 우측 상동 영역(homotopic area)에도 활성화가 있었다. 우측 반구가 활성화 되는 이유로는, 그림의 해석(processing of figurative meaning),¹² 운율 처리(prosodic processing) 과정이 과제 중에 포함되어 있기 때문일 수 있다. 주의 집중 등 일반적인 활성화일 수도 있고,¹³ 과제의 난이도가 올라갈수록 우측 반구가 활성화 된다는 주장도 있다.¹⁴ 자극의 양식-청각, 시각-에 따른 지연 활성화(delayed activa-

Table 2. Clinical data and language dominancy based on MEG

Handed-ness	Lesion location	Wada	MEG laterality (by ECD)			MEG laterality (by mRMS)			Paradigm	Response
			WL	PN	R	WL	PN	R		
1R	LP	0	L	L				WL (semantic decision) / PN	R/L	
2R	RP	R	L	R		R		WL (semantic decision) / PN	R/L	
3R	LT	0	I	I				WL (semantic decision) / PN	R/L	
4R	RT	L	R	R			L	WL (semantic decision) / PN	R/L	
5R	LT	L	I	I		R		WL (semantic decision) / PN	R/L	
6R	LT	0	L	L				WL (semantic decision) / PN	R/L	
7R	LF	L	L		S	L		WL (semantic decision) / R	No	
8R	LT	L	L		L	L		WL (semantic decision) / R	No	
9R	RF	R	R			R		WL (recognition)	R	
10R	RF	0	L			R		WL (recognition)	R	
11R	LT	L	I			L		WL (recognition)	R	
12R	LF	0	L			R		WL	R/L (to distractor)	
13R	No	0	R			L		All tasks		

R: right, L: left, P: parietal, T: temporal, F: frontal, I: indeterminate (no acceptable ECD), S: sleep, WL: word listening, PN: picture naming, R: reading

tion)일 수도 있다.

시각적 도구를 이용한 검사, 즉, 그림 이름 대기와 읽기는 전후기 활성화도가 모두 주로 정중 후두부에 나타났다. 초기 활성화도는 양식 특이적이고, 후기 활성화도는 언어기능과 관계될 것으로 생각되고 있으나^{6,15} 후기 활성화도도 양식에 영향을 받음을 시사하는 결과이다.

ERP나 ERF를 위한 자극의 기간은 짧고 균일해야, 평균화가 잘 되고 자극 이후의 시간 경과를 알기에 좋다. 한국어로서 200여 개의 균질한 단어로는 2음절의 추상명사가 가장 적합하였다. 의미 이해 과정을 강화하기 위해 추상명사의 긍정적 또는 부정적 의미를 판단하도록 하였으나, 이 과정에서 정서적 반응도 생겨 우측 대뇌의 활성화가 더 되었을 가능성도 있다. 그러나, Papanicolaou 등의 실험에서 하였던 단어 재인(recognition) paradigm으로 하여도 우측 반구에 상당히 많은 활성화가 관찰되었고, 환자들에서 수행도가 낮았다.

과제 중 손으로 반응을 하는 경우 운동 유발 자기장(motor evoked field)이 형성될 가능성이 우려된다. 실제로 좌, 우 반응에 따라 결과가 상이한 경우가 많았다. 좌우측의 균형을 맞추기 위해 양손을 번갈아 하더라도, 양측 감각-운동 영역의 활성화 정도가 결과에 영향을 줄 수 있다.

Papanicolaou 등은 언어 우성 결정을 위해, 각각의 반구의 ERF를 바탕으로 sequential single dipole model을 이용해 4 msec마다 가장 적합한 하나의 ECD를 찾아 나열하고, 이들 중 측정값과의 correlation coefficient가 0.9보다 높은 것(acceptable ECD)들만 추려 그 개수를 양측에서 비교하였다. 이러한 방법은 몇 가지 단점을 갖고 있다. Single dipole model은 감각 유발 자기장(sensory evoked field)과 같이 초점성 영역을 찾기에는 적당하지만, 여러 넓은 영역이 동시에 활성화 되는 인지 기능의 매핑에는 적절치 않다. 또한 acceptable ECD의 개수는 inverse problem을 푸는 데 동원할 sensor group을 어떻게 잡느냐에 따라 달라질 수 있어 양측을 같은 조건으로 비교하기 어렵다. 실제로 ERF의 형태를 볼 때, 좌측 반구의 ERF가 더 뚜렷하지만, 구해진 ECD들의 correlation coefficient가 낮아 acceptable ECD의 개수는 우측보다 작게 되는 경우가 있었다. 이것은 언어 자극에 의해 활성화 되는 복잡한 영역을 초점, 즉 single dipole로 설명하려는 오류에서 비롯된 것으로 사료된다. 대체로 활성화도가 뚜렷하면 계산된 ECD의 설명력도 높게 나오지만, inverse problem을 푸는 model 자체가 틀렸을 경우 이 비례 관계는 성립하지 않는다.

근원 위치 추정의 다른 방법으로 전류 분포 모델(current distribution model)이 있다. 이것은 뇌 공간이나 표면에 수많은 전류 근원들이 분포되어 있는 것을 가정하고, 측정값에 가장 가까운 자기장 형태가 될 수 있도록 전

류 근원들의 크기와 방향을 평가하는 방법이다. 이러한 방법은 여러 근원이 동시에 활성화 되는 인지 기능의 매핑에 유리하다. Kober 등은 Current localization by spatial filtering (CLSF)을 이용하여 구해진 근원의 크기(source strength)를 양측 반구에서 비교하는 방법을 소개하였으나, Wada 검사나 Cortical stimulation의 결과와의 비교는 하지 않았다.¹⁰ Bowyer 등은 MR-FOCUSS를 이용하여 역시 source strength를 양측 반구 간을 비교하고, 어떤 시간(latency) 구간에서의 source strength 비교가 Wada 검사 결과와 일치하는지를 보았다.¹⁶ 그러나, current distribution model은 알고리즘과 가정에 따라 확연히 다른 해(solution)가 나올 수 있는 것이 문제이다.

ECD의 개수나 source strength는 inverse problem을 풀어서 나온 계산치로 측정치의 정보를 왜곡할 가능성이 있다. 저자들은 측정치 자체를 이용하여 언어 우성을 추정하는 방법을 고안하였고, 후반기(late period)인 200~800 ms의 ERF의 크기의 평균(mean RMS)을 양측 반구에서 비교하였다. Wada 검사 결과와 비교할 때, 83.3%의 일치도로, ECD 개수를 이용한 방법보다 우월하였다. 채널의 위치가 뇌의 위치와 정확히 일치하지 않을 수 있어, 채널 위치로 좌우 반구로 나누는 것이 다소 임의적일 수 있으나, 단어 듣기 패러다임의 경우 정중부는 거의 활성화되지 않아 큰 문제가 되지 않는다. 그러나, 양식 특이 활성화(modality specific activity)의 late effect를 교정하기 위해 각 반구의 AEF의 peak치로 나누는 방법을 이용하였는데, 오히려 language dominance 결정에 AEF의 영향이 역으로 주어지는 오류가 생겼을 수 있어, 더 많은 대상에서 지표에 대한 평가가 필요하다.

Validation 검사를 통해 저자들은, 언어 기능 편재화를 위해서는 청각 언어 자극을 이용하고, 손이나 입으로 반응은 하지 않는 과제가 적합함을 알게 되었다. 환자의 각성 상태를 유지하기 위해 distracter에 소리 내어 반응하도록 보완하는 것이 적절하다. 분석 방법에 있어서는, 측정된 자기장의 mean RMS를 양측 비교하는 것이 언어 우성 결정에 장점이 있음을 확인하였다. 향후 상기 단일한 paradigm을 이용해 많은 환자들을 대상으로 뇌자도를 시행하고, Wada검사와 비교할 예정이다. 여러 가지 분석 방법을 고안하여 언어기능 편재화를 가장 잘 반영할 수 있는 방법을 찾는 것도 중요하다.

REFERENCES

1. Binder JR, Swanson SJ, Hammeke TA, et al. Determination of language dominance using functional MRI: a comparison study with Wada test. *Neurology* 1996;46:978-984.
2. Adcock JE, Wise RG, Oxbury JM, et al. Quantitative

- fMRI assessment of the differences in lateralization of language-related brain activation in patients with temporal lobe epilepsy. *Neuroimage* 2003;18:423-438.
3. Woermann FG, Jokeit H, Luerding R, et al. Language lateralization by Wada test and f MRI in 100 patients with epilepsy. *Neurology* 2003;61:699-701.
 4. Papanicolaou AC, Simos PG, Castillo EM, et al. Magnetocephalography: a noninvasive alternative to the Wada procedure. *J Neurosurg* 2004;100:867-876.
 5. Zouridakis G, Simos PG, Breier JI, Papanicolaou AC. Functional hemispheric asymmetry assessment in a visual language task using MEG. *Brain Topogr* 1998;11:57-65.
 6. Breier JI, Simos PG, Zouridakis G, et al. Language dominance determined by magnetic source imaging. *Neurology* 1999;53:938-945.
 7. 강범모. 한국어 형태소 및 어휘 사용 빈도의 분석 1. 고려대학교 민족문화연구원. 2000.
 8. Lehericy S, Cohen L, Bazin B, et al. Functional MR evaluation of temporal and frontal language dominance compared with the Wada test. *Neurology* 2000;54:1625-1633.
 9. Binder JR, Frost JA, Hammeke TA, Cox RW, Rao SM, Prieto T. Human brain language areas identified by functional magnetic resonance imaging. *Neurosci* 1997;17:353-362.
 10. Kober H, Moller M, Nimsky C, Vieth J, Fahlbusch R, Ganslandt O. New approach to localize speech relevant brain areas and hemispheric dominance using spatially filtered magnetoencephalography. *Hum Brain Mapp* 2001;14:236-250.
 11. Knosche TR, Maess B, Friederici AD. Processing of syntactic information monitored by brain surface current density mapping based on MEG. *Brain Topogr* 1999;12:75-87.
 12. Bottini G, Corcoran R, Sterzi R, et al. The role of the right hemisphere in the interpretation of figurative aspects of language. A positron emission tomography activation study. *Brain* 1994;117:1241-1253.
 13. Breier JI, Simos PG, Zouridakis G, Papanicolaou AC. Lateralization of cerebral activation in auditory verbal and non-verbal memory tasks using magnetoencephalography. *Brain Topogr* 1999;12:89-97.
 14. Just MA, Carpenter PA, Keller TA, Eddy WF, Thulborn KR. Brain activation modulated by sentence comprehension. *Science* 1996;274:114-116.
 15. Novick B, Lovirich D, Vaughan HG. Event-related potentials associated with the discrimination of acoustic and semantic aspects of speech. *Neuropsychol* 1985;23:87-101.
 16. Bowyer SM, Moran JE, Weiland BJ, et al. Language laterality determined by MEG mapping with MR-FOCUSS. *Epilepsy Behav* 2005;6:229-234.