

# MEG를 이용한 뇌기능 연구

한국표준과학연구원 | 이용호

## 1. MEG 기술의 특징

### 1.1 MEG 신호의 발생원리

두뇌의 활동은 일차적으로 뇌신경세포의 전류활동으로 정의될 수 있다. 뇌신경세포의 전기활동은 이온 전기활동으로 실제 전류가 흐르는 방향으로 전하수용체(charge carrier)가 이동하는 것이 아니고, 세포벽을 통하여 이온이 유출입되는 현상이 전파되면서 뇌전기활동이 전파된다. 즉, 뇌신경세포 집단의 어느 한 부위에서의 신경세포의 흥분이나 억제에 의해 세포막의 이온투과도가 변하여 세포막을 서로 다른 이온들이 횡단하게 되면 세포내외에 순간적으로 세포내의 전압이 변하여 소위 활동전위(action potential)가 형성된다. 활동전위가 전파되다가 이웃한 신경세포와 연결되는 부위인 시냅스에 도달하면 화학물질의 분비를 통해 시냅스 후전위(post-synaptic potential)를 생성시키고 다음 세포에 흥분을 전달시킨다. 즉, 뇌의 정보의 전달은 전기적 활동(활동전위)→화학적 활동(신경전달물질)→전기적 활동(시냅스 후 전위)의 과정을 거쳐 다음 신경세포로 전해진다.

활동전위의 파형은 펄스형태를 가지는데 펄스폭이 보통 1 ms 정도로 짧고, 활동이 전파되는 방향뿐만 아니라 반대방향으로도 전류가 흐르므로 전류 사중극자의 특성을 가진다. 따라서 활동전위에 의한 자기장은 거리에 따라 급격히 신호가 감소하는 특성이 있고, 이웃한 신경세포의 활동이 시간적으로 중첩되기 어려기 때문에 MEG 신호에 기여하지 못한다. 한편 활동전위가 시냅스에 도달하면 확산, 결합 등의 화학적 반응을 거쳐서 시냅스 후전위는 펄스 폭이 약 20 ms로 길어서 다수의 뉴런에 의한 자기장이 시간적으로 중첩될 수 있고, 전류쌍극자의 특성을 가지므로 거리에 따른 신호의 감소가 상대적으로 느리다.

한편, 시냅스 한 개의 전류모멘트는 약  $3 \times 10^{-14}$  Am로서 4 cm 떨어진 위치에서 약  $2 \times 10^{-18}$  T 세기의 자기장을 만든다. 이는 현재의 기술로는 측정이 불가

능하고, 수많은 신경세포가 만드는 자기장이 서로 상쇄하는 효과가 있어서 단일 신경활동을 머리밖에서 MEG로 측정하는 것은 불가능하다. 실제적으로 MEG 신호의 발생을 위해서는 어느 정도 규모를 가진 신경세포집단의 참여가 필요하며 세포집단내에서 활동의 시간적 동기화가 필요하다. 예를 들면 청각자극을 가하고 100 ms 뒤에 유발되는 N100m 신호에 해당되는 전류쌍극자의 크기는 약 20 nAm 이고, SQUID 센서가 전류쌍극자로부터 4 cm 위에 있을 때 이는 약 200 fT의 자기장에 해당된다. 200 fT 크기의 신호에는 약 10만개의 시냅스가 동시에 기여함을 알 수 있다[1]. 그림 1은 뇌파(Electroencephalogram : EEG) 및 MEG 신호를 측정하는 기본과정을 나타내는 그림이다. EEG는 세포의 전류가 만드는 전위차(전압)를 머리표면에서 측정한 것이고, MEG는 세포내 전류가 만드는 자기장을 머리 밖에서 측정한 것이다. EEG 측정에서는 세포의 전류가 복잡한 전기전도도를 가진 머리도체를 넓게 퍼져 흐르므로 뇌 속의 국부적인 전기활동이 세기가 약해진 형태로 머리표면의 광범위한 영역에서 측정되므로 뇌 속의 공간적인 정보가 많이 손실된다.

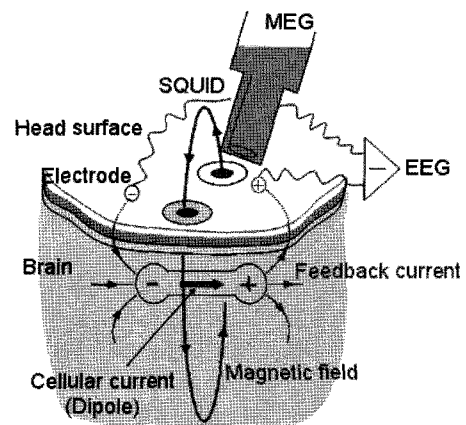


그림 1 Relationship between EEG and MEG. Intra-cellular current is the source of MEG, and extra-cellular feedback current is the source of EEG

## 1.2 MEG 기술의 특징

두뇌 활동은 뇌신경전류활동이 먼저 일어나고 이온 활동을 유지시키기 위하여 혈류의 이동 등 생화학적 활동이 뒤따른다. 뇌의 동적인 활동을 이해하기 위해서는 시간 및 공간적인 분해능이 우수하고 전기생리학적인 정보를 정확히 제공할 수 있는 측정기술이 필요하다. EEG는 뇌내의 활동전류가 전기전도도가 복잡한 여러 매질을 거쳐 머리표피까지 전달되면서 공간적으로 심하게 왜곡된 전위차를 측정하게 되므로 공간적인 정확성이 좋지 않다. MEG에서는 머리가 자기장에 대해 투명하고 자기적으로 균일하기 때문에 자장 발생원으로부터 공간적으로 떨어진 위치에서 측정이 가능하므로 주변 매질에 의한 영향이 거의 없다. 즉, 측정결과가 주로 활동전류에만 의존하기 때문에 전류원의 위치를 정확하게 추정할 수 있는 장점이 있다. 특히 MEG 측정은 비접촉·비파괴적이므로 측정 준비시간이 짧고, 반복측정이 가능한 장점이 있다. 그림 2는 여러 가지 뇌영상 측정법의 시간분해능과 공간분해능을 비교한 그림이다. MEG는 뇌신경전류 정보를 ms 간격으로 수 mm의 공간분해능으로 나타낼 수 있으므로 인체의 기능적인 정보를 얻는데 유용하게 사용될 수 있다.

최근 뇌영상방법 중에서 피의 흐름, 산소이동 등 물질대사 현상을 측정하는 fMRI(functional MRI)나 PET(Positron Emission Tomography) 등이 뇌기능 연구에 많이 사용되고 있다. 이들 방법은 뇌전체의 활동을 시간적으로 누적시켜 볼 수 있는 특징을 가지고 있으나 생화학적인 변화를 측정하므로 뇌신경활동을 간접적으로 측정하게 되며, 자극을 오랜 시간동안 또는 반복적으로 가해서 뇌의 활동부위를 찾을 수 있으나 시간분해능이 좋지 않기 때문에 시간에 따른 활동부위의 이동을 볼 수 없다는 단점이 있다. 또한 PET의 경우에 방사선물질을 주입해야 하며 fMRI는 고자장 및 RF 출력에 노출되어야 한다.

실험설계에 있어서 fMRI나 PET에서는 특정의 뇌기능 활동을 하고 있을 때와 하고 있지 않을 때에 측정하고, 이들 대조실험 사이의 데이터 차이를 구해 활동영역만을 구하는데, 기준이 되는 대조실험시의 뇌활동을 규정하는 것은 간단하지 않다. 특히 대상이 되는 뇌기능이 완전히 쉬고 있는 상태를 실현시키는 것에 어려운 점이 있다. 따라서 대조실험의 선택에 대해서는 인위적인 결과가 생겨날 수가 있다. 이에 비해 MEG에서는 신경활동이 그대로 신호로 반영되기 때문에 기준 상태의 설정이 필요하지 않다. 이것은 MEG 신호의

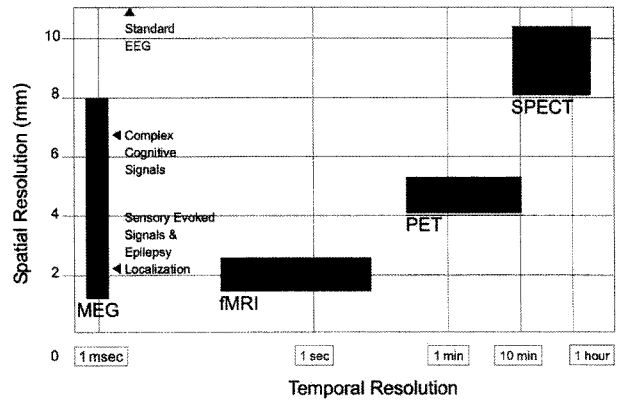


그림 2 Comparison of spatial and temporal resolution of various brain imaging tools

강도가 크고 SN비가 PET나 fMRI보다 훨씬 높아서 동일 자극에 대한 신호의 가산평균만으로 잡음이 충분히 제거되기 때문이다.

최근 MEG와 fMRI를 사용하여 동일한 환자군에 대해 체성감각유발 및 운동유발에 의한 뇌활성화 부위를 측정한 결과에 따르면 MEG의 결과와 fMRI의 결과가 체성감각자극의 경우에는 평균 15 mm, 운동유발의 경우에는 평균 10 mm 정도 위치 차이가 나는 것이 보고되었다[2]. 이는 세포전류를 직접 측정하는 MEG와 2차적인 화학적 변화를 측정하는 fMRI가 신경생리학적인 과정이 서로 다르기 때문으로 해석되며 측정결과의 상호보완이 필요하다. 따라서 뇌기능 진단의 정확성을 높이기 위해서는 이들 뇌기능 측정방법을 동시에 적용하여 측정결과를 상호비교하는 것이 바람직하다.

## 2. MEG 측정을 위한 요소기술

MEG 신호의 종류는 자발적으로 발생하는 신호(알파리듬, 간질파 등)와 인체에 자극(시각, 청각, 촉각, 인지자극 등)을 가했을 때 발생하는 유발자장신호가 있다. MEG 신호는 주로 1~100 Hz의 주파수 범위에서 수십~수백 fT의 크기로 발생되며 지구자기장의 약 10억분의 1에 해당하는 매우 미약한 자장신호이기 때문에 고감도의 측정기술이 요구된다(1 fT =  $10^{-15}$  T). 그림 3은 MEG 측정장치의 개략도이다. MEG 신호를 측정하기 위해서는 고감도 SQUID 센서 기술, 센서냉각기술, 저잡음 구동회로, 자기잡음 제거기술, 미약 자기장 측정기술, 디지털 신호처리기술이 필요하고 뇌의 활동부위를 알기 위해 전류원 위치추정기술이 필요하다. MEG 연구의 역사는 1972년 미국 MIT 자기연구소에서 D. Cohen이 미표준연구소에서 개발한 1채널 SQUID 장치로 알파리듬에 의한 자장신호 측정에

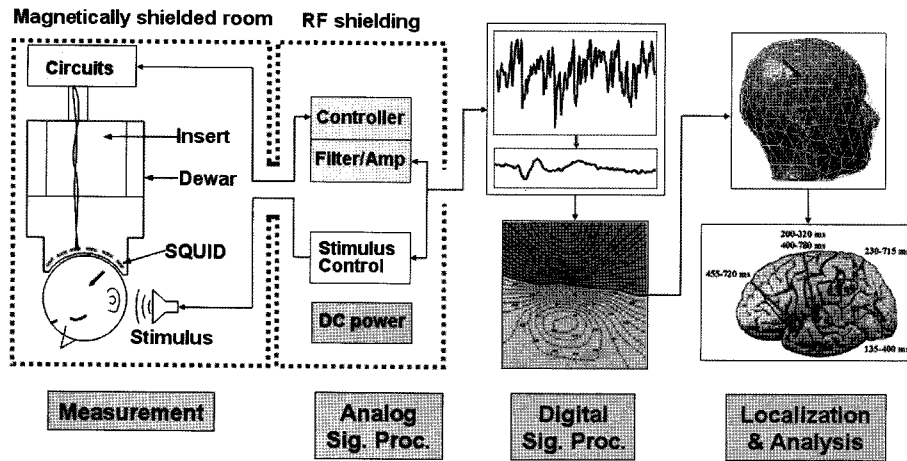


그림 3 Schematic diagram of MEG measurement system

최초로 성공한 이래 7채널, 19채널, 37채널 등 뇌의 일부분을 측정할 수 있는 장치개발을 거쳐 현재 뇌 전체의 자장분포를 1회의 측정으로 알 수 있는 100채널급 이상의 헬멧형 측정시스템으로 진화되어 왔다 [3-5].

## 2.1 SQUID 자기센서

SQUID는 초전도체로 제작된 자장측정소자로서 인류가 개발한 저주파 자기센서 중 가장 우수한 감도를 가지며 MEG 신호를 측정하기 위해서는 SQUID가 필수적이다. 그림 3과 같은 원리로 MEG 신호를 검출한다. SQUID는 초전도체로 제작되는데, 초전도체로 된 검출코일에 자기장이 가해지면 검출코일에 차폐전류가 유도되며, 이 전류는 입력코일을 통하여 스쿼드에 자속으로 전달된다. SQUID는 조셉슨 접합, 인덕터, 저항 등으로 구성되는데, SQUID 루우프 자체의 크기는 0.1~0.2 mm 정도이므로 자기장 검출 감도를 높이기 위하여 그림 4와 같이 검출코일을 사용하여 효과적으로 자기장을 감지한다.

SQUID 검출코일의 종류로는 자장성분을 직접 측정하는 자력계와 외부 자기잡음을 소거하기 위한 미분계(gradient)가 있는데 자기차폐실의 성능이 완벽

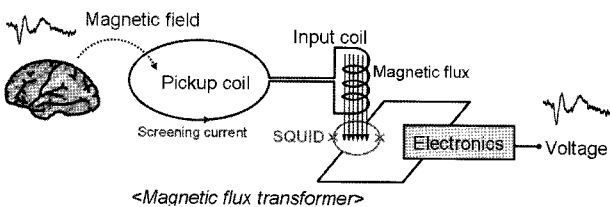


그림 4 Measurement principle of MEG signal. Brain magnetic field detected by the pickup coil generates screening current which is transformed into flux and coupled into SQUID. By using a special control circuit, voltage signal can be measured

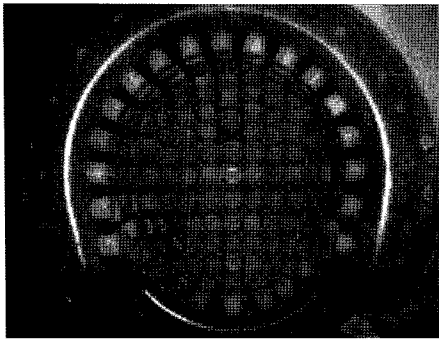
하지 않은 환경에서는 미분계 방식의 검출코일이 사용된다. 미분계는 크기가 같은 두 개의 코일이 약 5 cm 떨어져 있고 서로 반대방향으로 감긴 구조를 하고 있으므로 미분계로부터 먼 거리로부터 발생하는 공간적으로 균일한 자기장은 두 개의 코일에 같은 크기로 검출되므로 서로 상쇄된다[6].

## 2.2 SQUID 구동회로

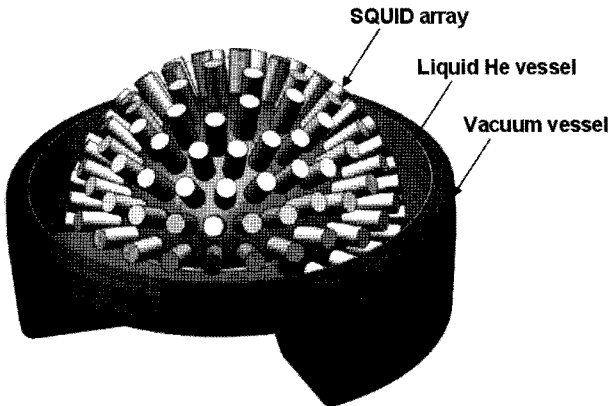
SQUID는 자속을 전압으로 변환시키는 소자인데, SQUID에 자속이 가해지면 SQUID 출력전압은 입력 자속에 대해 자속양자(flux quantum,  $\Phi_0 = 2.07 \times 10^{-15}$  Wb)를 주기로 주기적인 전압파형을 발생시킨다. SQUID 출력신호가 비선형적이며, MEG 신호에 해당하는 자속의 크기가 보통  $10^{-4} \sim 10^{-5} \Phi_0$ 에 해당하며 전압으로는 수~수십 nV의 크기이므로 정교한 구동회로가 필요하다. 이 때 SQUID 구동회로는 negative feedback 방식을 사용하며(flux-locked loop이라고 함), SQUID 파라미터와 구동회로의 동작조건을 최적화하는 구동 기술이 필요하다. SQUID 구동회로의 출력파형은 EEG 파형과 유사한 형태를 가진다. 추가적으로 60-Hz 전원잡음 제거, 저주파 차단 및 고주파 차단 회로를 거쳐 컴퓨터로 입력된다.

## 2.3 SQUID 센서의 냉각

SQUID는 초전도 상태로 동작하기 때문에 SQUID를 액체헬륨으로 냉각시키기 위한 냉각장치(dewar)가 필요한데, SQUID는 액체헬륨 용기의 바닥부분에 배치되어 있으며 실온과는 진공으로 단열되어 있다. 머리 전체의 자기장 분포를 짧은 시간에 측정하기 위해서는 헬멧형 센서장치가 필요하다. 자장신호는 거리가 멀어질수록 세기가 급격히 감소하는 특성이 있으므로 신호의 감소를 막기 위하여 센서를 머리표면에 가깝게 가까이 위치시켜야 하는데 보통 센서와 실온(또는



(a)



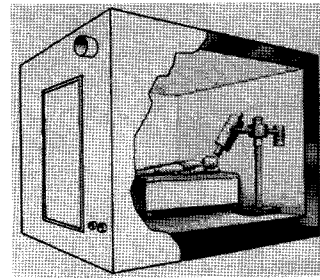
(b)

그림 5 Structure of helmet sensor array. (a) Inside view of fabricated sensor helmet, and (b) assembled structure of dewar and sensor helmet

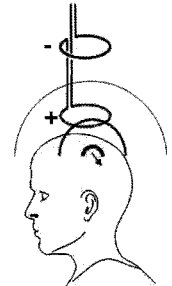
머리표면)간의 거리는 2 cm 정도이다. 머리전체의 자장분포를 한 번에 측정할 수 있는 헬멧형 냉각장치의 경우 머리의 크기와 모양이 다양한 여러 사람에 대한 측정이 가능하려면 헬멧의 구조 및 크기에 대한 통계적인 최적화가 필요하다. 보통 성인 남성의 약 98%를 수용할 수 있도록 헬멧이 설계되며, 그림 5는 한국표준과학연구원에서 개발한 152채널 센서장치와 센서헬멧, 액체헬륨통, 진공통의 구조를 보여주는 그림이다.

#### 2.4 자기잡음 제거

MEG 신호는 지구자기장(약 50  $\mu\text{T}$ )의 약 10억분의 1에 해당하는 매우 미약한 신호이기 때문에 지구자기장을 비롯한 환경자기잡음을 반드시 제거해야 한다. SQUID는 자기장의 변화량을 측정하기 때문에 문제가 되는 주요 자기잡음은 건물의 진동, 전력선, 모터, 공조시스템, 엘리베이터, 자동차, 전철 등에 의한 교류자장잡음이다. 또한 MEG 측정에서는 심장에서 발생하는 심자도 신호도 주기적인 자기잡음이 된다. 자기잡음을 제거하는 방법으로서 그림 6(b)와 같이 SQUID의 검출코일을 미분계로 하는 방식이 있으나 균일한



(a)



(b)

그림 6 Methods of reducing environmental magnetic noises. (a) Magnetically shielded room and (b) gradiometer pickup coil

자기잡음에 대해 미분계의 잡음제거비가 약  $10^4$ 배 이므로 추가적으로 자기차폐방법이 필요하다. 자기차폐는 측정하려는 인체와 SQUID 센서 및 정밀한 구동회로를 외부잡음으로부터 전기·자기적으로 격리시키는 것으로서, 자기차폐실은 자기투자율이 자성체(퍼말로이)와 전기전도도가 큰 금속(알루미늄)으로 제작된다. 자기차폐실의 내부공간의 크기는 보통 2.5 m (폭)  $\times$  3 m(길이)  $\times$  2.5 m(높이)이고 벽두께는 25 cm 정도이며, 자기차폐율은 0.01 Hz에서 200정도이고, 1 Hz에서의 차폐율은 1,000 내외, 10 Hz에서는 10,000~100,000의 값을 가진다[7].

#### 2.5 MEG 신호처리

SQUID 구동회로를 거친 전압신호는 A/D 카드를 통하여 컴퓨터에 수집된 후 신호대 잡음비를 높이기 위하여 추가적으로 각종 디지털 신호처리를 하게 된다. SQUID 센서를 자력계로 사용한 경우에는 머리표면에서 멀리 떨어진 위치에 자기잡음만을 측정하기 위한 기준채널을 설치하여 머리에 가까운 신호채널의 자장값으로부터 기준채널의 자장값을 소프트웨어 방법으로 빼주는 인위적인 미분계를 형성하기도 한다. 유발자장신호를 측정할 경우 똑같은 자극에 대한 반응신호를 반복 측정하여 가산평균을 함으로서 자극과 동기되지 않은 잡음을 제거할 수 있다. 그 외에 저주파, 고주파 및 노치필터 등의 디지털 필터링과 고속푸리에변환(FFT) 분석을 한다. 다채널 센서로 측정된 자장 파형으로부터 보간법(interpolation)을 이용하여 자장의 공간적인 분포를 작성한다.

### 3. MEG 측정 및 해석

#### 3.1 MEG 측정과정

시계, 안경, 벨트, 지갑 등 금속물체를 제거한 후 뇌기능 유발을 위한 자극장치를 설치하고 MEG 측정을 시작한다. 그림 7은 KRISS에서 개발한 MEG 장치

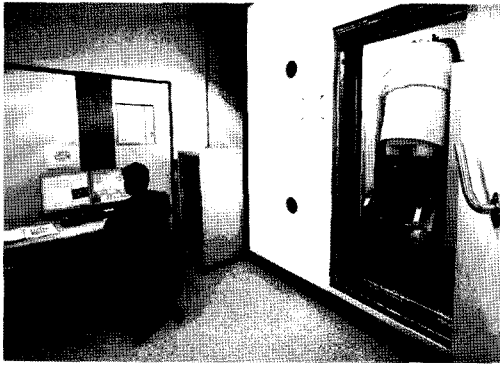


그림 7 A photograph of an MEG system developed at KRISS

사진이다. 단순자극제시에 따른 1차감각령의 유발신호 측정에는 100회 정도의 가산평균을 하며, 보통 2~3분의 MEG 측정시간이 소요된다. 몇 종류의 복합자극이 제시되는 인지자극유도의 경우에는 10분 정도의 측정시간이 필요하다. 머리의 해부학적 좌표를 측정하기 위해 MRI 촬영시 미간(nasion), 양쪽 귀(left/right preauricular point)에 간유구 또는 비타민-E 캡슐을 MRI contrast 마크로 부착한다. MEG 측정시 머리의 움직임에 의한 오차를 줄이고, 머리와 SQUID 센서 사이의 상대적인 좌표를 알기 위하여 머리 표면에 코일을 3-4개 부착한다. 미간, 양쪽 귀를 머리좌표의 기준점으로 하고, 이들 기준점과 머리표면 코일사이의 상대적인 좌표를 3-D digitizer를 사용하여 측정한다. 머리표면 코일이 만드는 자기장을 MEG가 측정하여 머리표면 코일의 위치를 알면 MEG가 측정함 머리 속의 임의의 전류원 정보(위치)를 머리 기준점에 대한 좌표로 나타낼 수 있다. 최종적으로 MEG의 기준점과 MRI의 기준점을 일치시키면 MEG 측정결과를 MRI 이미지에 중첩시켜 표시할 수 있다.

유발반응에 의한 신호는 신호대 잡음비를 높이기

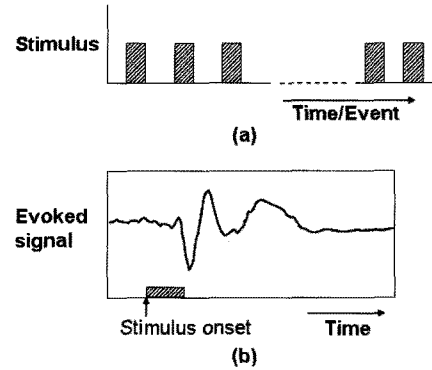


그림 8 Measurement of evoked response. (a) Stimuli are applied to the subject, and (b) evoked response signal is measured for each stimulus. The measured signal is time-locked with the stimulus onset (hatched box on the time axis)

위하여 자극을 반복적으로 가하면서 자극에 동기된 신호를 시간평균한다. 환경잡음이나 인체 자발자기 잡음은 자극과 무관하게 임의로 발생하며, 유발신호는 자극에 동기되므로 가산평균 횟수의 제곱근에 비례하여 신호대 잡음비가 개선된다. 그러나 자극제시 또는 측정시간이 너무 길면 피측정자의 피로에 의해 신호대 잡음비가 자극횟수에 대해 계속증가하지 않을 수 있으므로 적절한 가산평균 횟수의 선택이 필요하다.

### 3.2 MEG 신호처리 및 분석

SQUID 구동회로를 거친 전압신호는 A/D 카드를 통하여 컴퓨터에 수집된 후 신호대 잡음비를 높이기 위하여 추가적으로 각종 디지털 신호처리와 필터링을 하게 된다. 유발자장신호를 측정할 경우 똑같은 자극에 대한 반응신호를 반복 측정하여 가산평균을 함으로서 자극과 동기되지 않은 잡음을 제거할 수 있다. 그림 9는 청각유발 신호에 대해 가산평균 전후의 전체 파형을 보여준다. 그림 9(a)에서 청각유발에 의해

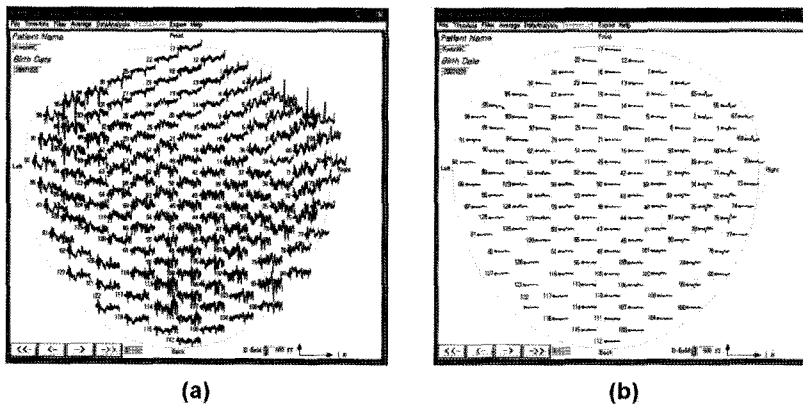


그림 9 Measurement of evoked responses. (a) Signals of single trial, and (b) averaged signals. Single trial measurement contains lots of noise, and averaging improves signal-to-noise ratios

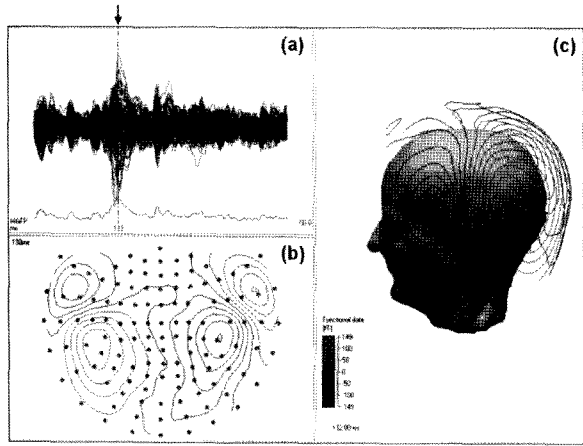


그림 10 MEG signal processing. (a) Overlapped signals of the whole channels, (b) and (c) isofield contour mappings

좌우 측두엽 부위에 MEG 신호가 발생하는 것을 확인할 수 있지만 후두부에서 잡음이 생기고 있음을 알 수 있다. 동일 청각자극을 100회 가하고 가산평균하였을 때 그림 9(b)와 같은 파형을 얻을 수 있다. 좌우 측두엽에 청각유발신호가 분명하게 표시될 수 있음을 알 수 있다.

MEG 신호파형의 임의의 시점에서 머리전체의 자기장 파형으로부터 보간법(interpolation)을 이용하여 자장의 공간적인 분포를 작성한다. 그림 10(a)는 청각유발신호의 파형을 중첩시킨 것이고, 10(b)와 10(c)는 자극시작시점으로부터 100 ms에서의 N100m 피크에 해당하는 자기장 등고선을 그린 것이다.

### 3.3 전류원 국지화

MEG 측정의 주된 목적은 전류원의 위치를 구하는 국지화로서, 머리 밖에서 측정된 자장분포로부터 뇌 속의 전류분포를 구하는 것은 역문제의 해법을 구하는 과정에 해당한다. 전류원으로부터 자기장분포를 계산하는 것은 가능하지만, 자기장 분포로부터 전류분포를 직접 구하는 것은 불가능하다. 따라서 역문제의 해법을 구하는 과정은 일종의 최적화 과정에 해당한다. 역문제를 풀기 전에 뇌의 전기적인 특성을 근거로 전류원 및 머리모델에 대한 몇 가지 가정을 함으로써 역문제를 보다 간단히 하고 해법을 구하는 시간을 줄일 수 있다[8]. 초기 전류원 파라미터에 대하여 자기장 분포를 계산하여 측정된 자기장 분포와 비교하여 차이를 구하고, 차이가 충분히 작아질 때까지 전류원 파라미터를 바꿔가면서 반복적으로 계산하고, 최종 전류원 파라미터를 전류원으로 정한다. 최적화 과정에 전류원의 특성에 따라 적절한 수학적 알고리즘이 적용될 수 있다.

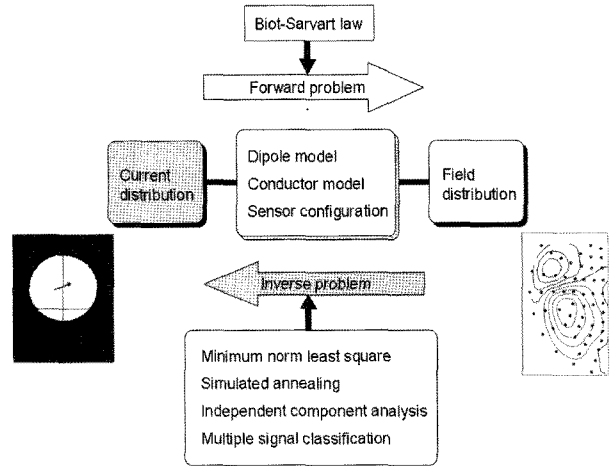


그림 11 Process of inverse problem. Calculated field distribution and measured field distribution are compared, and their difference becomes minimum by changing the parameters of current source

단일자극유발 뇌의 반응은 활동부위를 한 개의 쌍극자로 취급하는 단일 쌍극자 모델이 적용되며, 인지 반응은 쌍극자가 여러 곳에서 동시에 발생하는 다중 쌍극자 또는 몇 개의 전류가 공간적으로 퍼진 분포를 하고 있는 extended current source 등으로 전류원에 대한 모델을 설정할 수 있다. 전류원 위치추정오차에 기여하는 인자로는 측정시스템의 잡음, 뇌의 자발잡음, 심장박동에 의한 잡음, 좌표측정 오차(digitization error), 머리움직임, 머리모델(국부적인 곡률) 등이 있는데, 측정시스템 잡음이 가장 큰 영향을 미친다. 이 중에서 측정시스템 잡음은 SQUID 잡음과 환경잡음을 합한 것이며, 유발반응을 측정할 경우에는 알파리듬을 포함한 자발신호 및 심장자기 신호가 잡음으로 기여한다.

## 4. MEG를 이용한 뇌기능 연구

### 4.1 뇌기능 매핑

MEG가 뇌기능 연구에 활용되기 시작된 것은 헬멧형 시스템이 설치되기 시작한 시점인 1995년경 이후의 일이며, 장비가 고가이며 보급대수가 많지 않아서, 아직까지는 MEG를 이용한 뇌기능 연구는 초기단계라고 볼 수 있다. 임상적으로는 주로 수술 전 뇌기능 매핑을 통하여 수술 후의 후유증을 최소화하는 과정에 사용되며, 수술 후 뇌기능 상태를 평가하는데도 사용된다. 촉각, 청각, 시각자극을 가하고 MEG 신호의 파형(진폭, latency)이나 전류원의 위치를 분석하여 대뇌피질의 기능을 평가하는데 사용될 수 있다. 예를 들면 그림 12는 본 연구팀에서 측정한 결과로서, 청각자

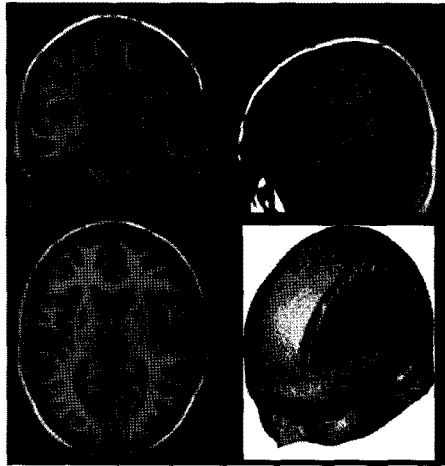


그림 12 Coregistration of MEG source position on the subject's MRI

극유발 청각기능을 측정하고, 청각반응 부위를 MRI에 표시한 결과이다.

#### 4.2 인지기능 연구

뇌전체의 MEG 신호를 동시에 측정할 수 있는 헬멧형 장치의 개발로 인해 뇌활동의 동적특성을 보다 정확하게 탐구하는 연구가 최근 활발히 진행 중인데, 청각자극에 대한 연구로는 mismatch field, P300m 반응, contingent magnetic variation 등이 있다. 언어인지과정에 대한 연구로는 시각적으로 제시한 문자의 처리에 관한 뇌활동부위를 조사한다든지, 최근 일본에서 문자와 가짜문자를 혼합하여 자극제시한 후 각각의 반응을 조사하여 음운학적인 처리와 형태학적인 처리과정에 대한 연구결과도 보고되었다[9,10]. 한편 사물의 그림을 시각적으로 제시하고 피측정자가 사물의 이름을 발음하도록 하는 picture naming 실험결과에서 오른손잡이의 경우에는 왼쪽 뇌가 주로 naming에 관여하며, 순차적으로 시각령(50-300 ms), Brocca 영역에 해당하는 Rolandic fissure 부근(300-500 ms), Rolandic fissure와 Sylvian fissure가 교차하는 좌우측 frontotemporal 영역(300-800 ms), 보조적인 운동령에 해당하는 두정엽(300-1500 ms)의 순으로 활성화됨이 알려져 있다[11].

그림 13은 본 연구팀에서 한국어의 의미 또는 문법적 오류에 대한 뇌의 인지과정을 밝히는 실험을 수행하기 위한 언어문장 자극제시의 예를 보여준다. 한국어는 영어와 어순이 다르고 어미변화가 많으며 문장에서 명사구의 역할이 조사에 의해 결정되기 때문에 영어로는 할 수 없는 자극 패러다임을 만들 수 있는 특징이 있다. 네 어절로 구성된 문장에서 마지막 동사 부분을 변화시킴으로써 의미 또는 문법적인 오류

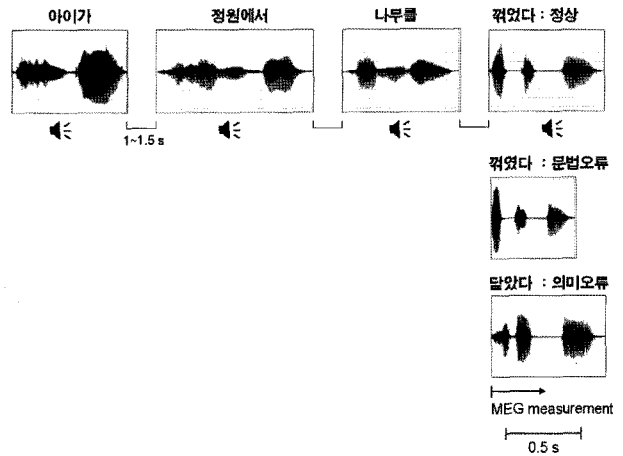


그림 13 Measurement of language processing response. Correct, syntactically incorrect and semantically incorrect sentences were applied in random interval to the subject. MEG measurement starts at the onset of the last sentences

가 생기도록 하였다. 측정 방법은 네 어절을 차례로 들려주고 동사 부분이 시작되는 시점에서 MEG 측정이 시작되도록 하였다. 동사는 모두 세 음절로 이루어지는데 어간 부분인 첫 음절에 의해 오류 여부가 판단될 수 있도록 하였다. 피실험자는 종류별로 109개씩 모두 327개의 문장을 듣고 옳고 그름을 마음속으로 판단하도록 하였으며 1 kHz의 단순청각자극에 대한 유발자장신호를 별도로 측정하여 활동부위의 기준으로 삼았다.

그림 14는 전류원의 위치를 피측정자의 MRI에 표시한 결과로서, 의미오류에 의한 반응은 청각령 부위이나, 문법오류 반응부위는 전두엽 부근으로 나타났다[12]. 이는 문법적 오류를 처리하는데 전두엽이 어떤 역할을 할 것이라는 것을 시사한다.

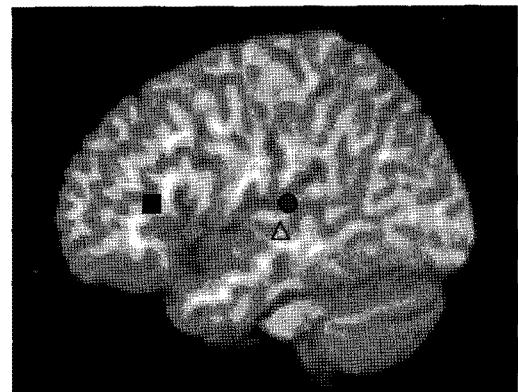


그림 14 Position of active sources evoked by auditory sentence processing. Circle : auditory cortex, triangle : semantic error, rectangle : syntactic error

## 5. 결론

MEG는 뇌신경의 활동상태를 보여주므로, 뇌의 각 부위가 담당하는 감각기능(시각, 청각, 촉각, 후각 등) 및 운동영역에 해당하는 국지화는 물론, 사고, 판단, 학습 등 고위 인지기능에 관련된 신경망의 연결성도 이해할 수 있다. MEG는 완전히 비침습적인 측정방법이므로 심지어 태아의 뇌기능 상태도 진단이 가능한데, 외부(청각, 시각)자극에 대한 반응을 측정하여 선천성 뇌기능장애의 진단도 가능하다.

MEG는 뇌신경세포에서의 전기적 활동을 직접 관찰할 수 있다는 점에서 다른 뇌기능 영상진단법과는 구분되는 특징을 가진 진단법이다. MEG는 신경활동에 직접 참가하는 신경전류를 측정하고 fMRI나 PET는 2차적인 화학적인 변화를 측정하므로 측정결과가 다를 수밖에 없다. MEG의 최대 특징인 우수한 시간·공간분해능을 이용하면 뇌활동부위의 동적인 추적이 가능하여 뇌활동의 시간적인 변화를 볼 수 있으므로 이미 일부 선진병원에는 임상진단에 본격적으로 활용하고 있고, 국내에서도 머지않아 MEG 기술이 보편화되면, 뇌기능 연구에 보다 활발히 활용될 것으로 기대된다.

## 참고문헌

- [1] M. Hamalainen, R. Hari, R. J. Ilmoniemi, J. Knuutila and O. V. Lounasmaa, Magnetoencephalography - theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain, *Rev. Mod. Phys.* 65(2), 413-497 (1993).
- [2] H. Kober, C. Nimsky, M. Moller, P. Hastreiter, R. Fahlbusch and O. Ganslandt, Correlation of sensorimotor activation with functional magnetic resonance imaging and magnetoencephalography in presurgical functional imaging : a spatial analysis, *NeuroImage*, 14, 1214-1228 (2001).
- [3] J. P. Wikso, SQUID magnetometers for biomagnetism and nondestructive testing : Important questions and initial answers, *IEEE Trans. Appl. Supercond.* 5(2), 74-120 (1995).
- [4] 이용호, 고감도 SQUID를 이용한 뇌자도 기술, 물리학과 첨단기술의 세계, 9, 28-32 (2001).
- [5] 4-D Neuroimage사 홈페이지 : <http://www.4dneuro-imaging.com/>
- [6] J. Clarke, Principles and applications of SQUIDS, *Proc. IEEE*, 70(8), 1208-1223 (1989).
- [7] Y. H. Lee, H. Kwon, J. M. Kim, C. S. Kang, K. Kim, I. S. Kim, Y. K. Park and S. G. Lee, A Multichannel SQUID Magnetometer System Based on Double Relaxation Oscillation SQUIDS, To appear in *IEEE Trans. Appl. Supercond.*, June, 2003.
- [8] 이용호, 권혁찬, 김진목, 임청무, 이상길, 박용기, 박종철, "생체자기계측을 위한 자기차폐실의 설치 및 특성", *한국자기학회지*, 6(4), 264-270 (1996).
- [9] 이용호 외, "초전도 현상을 이용한 뇌자도 측정장치 개발", 과학기술부 정책연구보고서, KRISS/IR-2000-094.
- [10] S. Kuriki, Y. Hirata, N. Fujimaki and T. Kobayashi, Magnetoencephalographic study on the cerebral neural activities related to the processing of visually presented characters, *Cognitive Brain Research*, 4, 185-199 (1996).
- [11] S. Kuriki, F. Takeuchi and Y. Hirata, Neural processing of words in the human extrastriate visual cortex, *Cognitive Brain Research*, 6, 193-203 (1998).
- [12] O. V. Lounasmaa, J. Knuutila and R. Salmelin, SQUID technology and brain research, *Physica B*, 197, 54-63 (1994).
- [13] H. Kwon, S. Kuriki, J. M. Kim, Y. H. Lee, K. Kim and K. Nam, MEG study on neural activities associated with syntactic and semantic violations in spoken Korean sentences, *Neuroscience Research*, 51, 349-357 (2005).



### 이용호

1989 한국과학기술원 물리학과에서 박사학위를 취득하였고, 1989년부터 한국표준과학연구원 연구위원에서 근무 중이다.

현재 한국표준과학연구원 뇌인지용합기술연구 단장을 맡고 있으며, 관심분야는 뇌자도 시스템 개발 및 뇌자도 분석, 뇌기능 및 인지

과정 측정분야이다.

E-mail : yhlee@kriss.re.kr