

## 정상 성인에서 남녀의 소뇌 구조 차이

대구가톨릭대학교병원 정신건강의학과,<sup>1</sup> 서울대학교 자연과학대학 뇌과학협동과정,<sup>2</sup> 이화여자대학교 의과대학 의학전문대학원 영상의학과학교실,<sup>3</sup> 경상대학교 의학전문대학원 정신건강의학과교실,<sup>4</sup> 서울대학교 인문대학 인지과학협동과정,<sup>5</sup> 서울대학교 의과대학 정신건강의학과교실,<sup>6</sup> 서울대학교병원 정신건강의학과 수면의학센터<sup>7</sup>  
 김지현<sup>1\*</sup> · 배수진<sup>2\*</sup> · 류근택<sup>3</sup> · 강민성<sup>3</sup> · 임수미<sup>3</sup> · 이선호<sup>2</sup> · 이소진<sup>4</sup> · 고 은<sup>5</sup> · 정도연<sup>6,7</sup>

### Sex Differences in Cerebellar Structure of Healthy Adults

Jihyun H. Kim, MD,<sup>1\*</sup> Sujin Bae, MS,<sup>2\*</sup> Keun Taik Ryu, MS,<sup>3</sup> Min-Seong Kang, BS,<sup>3</sup>  
 Soo Mee Lim, MD,<sup>3</sup> Sunho Lee, BS,<sup>2</sup> Sojin Lee, MD,<sup>4</sup> Eun Ko, BS,<sup>5</sup> Do-Un Jeong, MD<sup>6,7</sup>

<sup>1</sup>Department of Psychiatry, Daegu Catholic University Medical Center, Daegu, Korea

<sup>2</sup>Interdisciplinary Program in Neuroscience, Seoul National University College of Natural Sciences, Seoul, Korea

<sup>3</sup>Department of Radiology and Medical Research Institute, Ewha Womans University School of Medicine, Seoul, Korea

<sup>4</sup>Department of Psychiatry, Gyeongsang National University School of Medicine, Jinju, Korea

<sup>5</sup>Interdisciplinary Program in Cognitive Science, Seoul National University College of Humanities, Seoul, Korea

<sup>6</sup>Department of Psychiatry, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

<sup>7</sup>Center for Sleep and Chronobiology, Department of Psychiatry, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

**Objectives** Although there have been studies that examine sex differences of the brain structures using magnetic resonance imaging, studies that specifically investigate cerebellar structural differences between men and women are scarce. The purpose of current study was to examine sex differences in structures of the cerebellum using cerebellar template and cerebellum analysis methods.

**Methods** Sixteen men and twenty women were included in the study. A MATLAB based program (MathWorks, Natick, MA, USA), Statistical Parametric Mapping 5 (SPM5) using the spatially unbiased infra-tentorial atlas template (SUIT) as the cerebellum template, was used to analyze the brain imaging data.

**Results** There was no significant difference in age between men (mean age = 28.1) and women (mean age = 27.2). Men showed higher gray matter density than women in two left cerebellar areas including the clusters in the lobules IV and V (a cluster located across the lobules IV and V), and the lobule VIIIb (lobules IV and V,  $t = 4.75, p < 0.001$ ; lobule VIIIb,  $t = 3.08, p = 0.004$ ).

**Conclusions** The current study found differences in cerebellar gray matter density between men and women. The current study holds its significance for applying the template specifically developed for the analysis of cerebellum.

**Key Words** Cerebellum · Magnetic resonance imaging.

Received: January 6, 2012 / Revised: January 11, 2012 / Accepted: January 20, 2012

Address for correspondence: Do-Un Jeong, MD

Department of Psychiatry, Seoul National University College of Medicine, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea

Tel: +82-2-2072-4053, Fax: +82-2-3672-0677, E-mail: jeongdu@snu.ac.kr

\*Jihyun H. Kim and Sujin Bae contributed equally to this work.

## 서 론

자기공명영상(magnetic resonance imaging) 데이터를 바탕으로 한 뇌영상 연구에 있어 남성과 여성의 차이에 대한 주제는 많은 연구자들의 관심사로서 꾸준히 관련 연구들이 수행되고 있다. 40대 정상군을 대상으로 최적화된 복셀기반 형태분석법(optimized voxel-based morphometry)을 사용한 분석에서는

나이, 교육연한, 우세손, 두개내 부피(intracranial volume)를 통제된 상태에서 남성과 여성의 회백질 용적(volume)은 차이가 없었으나 부분적인 뇌 영역에서 남녀 차이를 관찰하였고,<sup>1)</sup> 다양한 연령대의 남성과 여성의 대뇌 피질 두께 분석법(cortical thickness analysis)을 통해, 남성보다 여성에서, 또는 여성보다 남성에서 피질 두께가 더 두꺼운 영역을 조사한 바도 있으며, 최근에는 대뇌 피질 두께 분석법 연구에서도 남녀 차이에 대한 결

과가 소개된 바 있다.<sup>3)</sup> 피질하 영역에 대한 남녀 차이에 대한 연구로, 뇌 전체의 회백질 용적과 백질 용적을 통제한 후의 결과로 미상핵(caudate nucleus)과 측중격핵(nucleus accumbens)에서는 남녀 간에 부피의 차이가 나지 않았지만, 창백핵(globus pallidus)와 조가비핵(putamen)에서는 남성의 부피가 더 컸음을 관찰한 바 있다.<sup>4)</sup>

남성과 여성의 차이에 대한 소뇌 영역 연구로 수기 구획법(manual tracing) 방법론으로 수행된 연구에서는 소뇌의 용적 분석을 수행하여 건강한 성인의 연령과 성별에 따른 소뇌와 배쪽 교뇌(ventral pons)의 용적의 차이를 밝혔다. 이 연구의 결과로, 연령에 따라 소뇌의 용적은 감소하며, 소뇌와 배쪽 교뇌의 용적은 남성이 더 큰 것으로 나타났다. 소뇌 반구(cerebella hemisphere)와 전소뇌벌레(anterior vermis)에서 남녀의 용적 차이가 가장 크게 나타났고, 소뇌엽 VI, VII 영역에서는 남녀의 용적 차이가 가장 적게 나타나는 것으로 나타났다.<sup>5)</sup> 또한 수기 구획법의 연구결과로 남성의 소뇌 용적이 여성보다 큼을 발견한 연구도 있었다.<sup>6)</sup> 일부 연구에서는 남녀 차이가 발견되지 않은 경우도 있었는데, Talairach brain atlas에 정규화(normalization)한 후에 비교한 결과로, 소뇌의 용적은 우세손이나 성차에 따른 차이가 발견되지 않은 결과도 보고되었고, 해당 연구에서는 남성과 여성을 모두 포함한 분석에서 소뇌 반구(cerebellar hemisphere)의 경우 왼쪽이 오른쪽에 비해 큰 용적이었음을 보고하였다.<sup>7)</sup> 최근 소아 및 청소년을 대상으로 수행된 종적 추적 연구에서는 소아 및 청소년의 소뇌의 남녀 차이에 대한 결과가 보고된 바 있다.<sup>8)</sup>

소뇌는 전체 뇌 영역 중 10%를 차지하는 구조물로, 뇌 전체 뉴런의 절반 이상의 뉴런인 약 50억 개의 뉴런이 밀집되어 있다고 알려져 있다.<sup>9)10)</sup> 소뇌는 해부학적으로 전엽(anterior lobe), 후엽(posterior lobe), 타래결절엽(flocculonodular lobe)으로 구분하며, 소뇌 반구와 가운데의 소뇌벌레(vermis)로 구분할 수 있다. 소뇌의 회질을 세부적으로 소엽별로 구분하여, I-IV, V, VI, Crus I, Crus II, VIIb, VIIIa, VIIIb, IX, X로 구조를 나누기도 한다.<sup>11-13)</sup>

소뇌는 대뇌 피질 및 피질하 영역 등 많은 영역과 연결성을 지니고 있으며, 특히 고위 인지 기능 및 통제와 관련된 전두엽(frontal lobe), 운동 피질(motor cortex)로 분류되는 중심앞 피질(precentral cortex)과의 연결성에 대하여 많은 연구가 되어 왔다. 여러 실험 연구, 동물 연구 등을 통하여, 소뇌엽 Crus I과 Crus II는 전두엽(prefrontal cortex)과 기능적으로 연결되어 있고, 소뇌엽 V, VI, VIIb, VIIIa 영역은 운동 피질(motor cortex)과 연결되어 있는 것으로 제안된다.<sup>14-16)</sup> 소뇌는 신체의 움직임 및 운동 기능의 조절을 수행하는 것으로 잘 알려져 있고,<sup>17-19)</sup> 최근의 연구결과들에 의하면 정서 및 인지 기능과도 관련이 있

을 가능성도 제안되고 있다.<sup>15)</sup> 또한 소뇌는 자폐증(autism),<sup>20)</sup> 조현병(schizophrenia),<sup>21)</sup> 실독증(dislexia),<sup>22)</sup> 우울증(depression),<sup>23)24)</sup> 조울증(bipolar disorder),<sup>25)</sup> 불안장애(anxiety disorder)<sup>26)</sup> 등과도 연관이 있는 중요한 영역이며 뇌영상학적 방법론 측면으로도 활발히 연구되고 있는 구조물이다.

뇌영상 연구에서 기존의 복셀기반 형태분석(voxel-based morphometry, 이하 VBM)을 활용한 연구 방법론은 지속적으로 적용되어 왔으나, 이를 활용하여 소뇌를 분석하기에는 다소 부족한 바가 있어서,<sup>27)</sup> 이에 대한 대안으로 사람의 소뇌를 대상으로 사용할 수 있는, 비판향적 소뇌 아틀라스 템플릿(spatially unbiased infra-tentorial atlas template, 이하 SUIT) 틀이 개발되었다.<sup>27)</sup> 이후 소뇌의 확률 지도를 작성하여 이를 바탕으로 소뇌 분석을 하는 방법도 제안된 바도 있다.<sup>13)</sup> SUIT 틀을 적용한 분석법은 기존의 대뇌 전체와 소뇌 모두를 분석의 대상으로 하는 VBM과 비교하였을 때 소뇌 영역에 대한 결과의 정확도, 신뢰도를 높일 수 있을 것으로 기대되며, 해당 틀을 활용한 연구결과들이 조금씩 지속적으로 발표되고 있다. 청소년들을 대상으로 한 연구에서는 SUIT 틀을 적용하여 분석한 결과, 손 기민성 정도와 우측 소뇌엽 VI의 회질 용적과 유의한 정적 상관관계를 관찰하였다. 반면, 기존의 VBM 방법을 적용하여 대뇌와 소뇌 전체를 분석하였을 때 소뇌엽에서 유의미한 결과는 보고되지 않았다.<sup>28)</sup> 흡연자들을 대상으로 한 연구에서 흡연자군은 비흡연자군에 비하여 인지 결정 능력과 연관이 있는 부위로 알려져 있는 우측 소뇌엽 Crus I 부위의 회질 용적이 유의미하게 작은 것으로 보고되었다.<sup>29)</sup>

지금까지 살펴본 바와 같이, 현재까지 이루어진 뇌영상 연구들 중 정상군 남녀 차이에 대한 소뇌의 구조적인 측면의 연구가 수행된 경우는 적은 편이고, 수기 구획법에 의한 용적 비교 중심이었다. 또한 소뇌에 특화된 표준뇌(template)를 사용하여 정상군을 대상으로 소뇌에 대한 구조적 뇌영상 남녀 차이에 대한 연구를 회백질 밀도(density) 측정 측면에서 수행한 국내 연구는 아직 존재하지 않는다.

본 연구는 국내의 정상군 남성과 여성을 대상으로 얻어진 대뇌 자기공명영상 데이터를 바탕으로, 정밀한 소뇌 템플릿과 소뇌 분석 방법론을 사용한 연구로서, 아직 세밀한 연구가 수행되지 않아 왔던 소뇌의 구조적 남녀 차이를 회백질 밀도 측정 측면에서 살펴보고자 한 연구이다.

## 방 법

### 연구 대상 모집 방법

광고를 통하여 만 19세 이상의 건강한 성인을 연구 참여자로 모집한 뒤, 본 연구 참여 적합성에 대한 선별 검사를 시행하였으

며, 다음의 제의 기준을 적용하여 최종적으로 남성 16명과 여성 20명으로 총 36명의 연구 참여자를 대상으로 연구를 수행하였다.

정신장애 진단 및 통계 편람 제4판(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, 이하 DSM-IV)<sup>30)</sup>에 기반한 구조화된 임상 면담(Structured Clinical Interview for the DSM-IV)을 통하여 제1축 정신장애가 있는 경우 제외하였으며, 성격 장애 검사(Personality Disorder Questionnaire-4)<sup>31)</sup>에 의한 평가 결과, 반사회성 인격장애나 경계성 인격장애가 있는 경우 제외하였다. 내외과적 질환 및 신경질환이 있는 경우, 약물 중독 및 의존증이 있거나 과거력이 있는 경우, 임신 중인 경우, 두부 외상이 있는 경우 제외하였다. 그리고 폐소 공포증이 있는 경우, 체내에 금속 물질을 삽입한 경우와 같이 자기공명영상 촬영에 부적합한 경우도 연구 참여에서 제외하였다. 또한 연구 참여자들에게 연구의 목적과 방법을 충분히 설명한 뒤, 연구 참여에 대한 동의를 서면상으로 받았다. 본 연구의 방법 및 과정은 서울대학교병원 의학연구윤리심의위원회의 승인을 받았다.

### 뇌영상 데이터 획득 방법

대뇌 자기공명영상은 3.0 Tesla GE whole body imaging system(이하 GE VH/i, Milwaukee, WI, USA)에서 획득하였다. 자기공명영상 촬영에 사용한 파라미터는 아래와 같다.

T1-강조(T1-weighted) 영상은 3차원 spoiled gradient echo pulse sequence를 사용하여 시상 방향(sagittal view)으로 240장의 영상 데이터를 획득하였다(echo time ; TE = 1.4 ms, repetition time ; TR = 5.7 ms, inversion time ; TI = 400 ms, 256 × 256 matrix ; field of view ; FOV = 22 cm, flip angle ; FA = 20°, 1 number of excitation ; NEX, 0.7 mm-slice thickness, no skip).

T2-강조(T2-weighted) 영상과 Fluid Attenuated Inversion Recovery(이하 FLAIR) 영상은 연구 피험자의 뇌 내 병변 및 구조적 이상을 판별하기 위하여 획득하였으며, 횡축 방향(axial view)으로 촬영하였다(T2-weighted image : TE = 118 ms, TR = 3500 ms, 256 × 192 matrix ; FOV = 22 cm, FA = 90°, 3 NEX, 5 mm-thick slices, 1.5 mm skip, FLAIR image : TE = 145 ms, TR = 9900 ms, TI = 2250 ms, 256 × 192 matrix ; FOV = 22 cm, FA = 90°, 1 NEX, 5 mm-thick slices, 1.5 mm skip).

### 뇌영상 데이터 분석 방법

영국 뇌영상 연구 그룹인 웰컴 트러스트 센터(Wellcome Trust Centre for Neuroimaging)에서 개발한 Statistical Parametric Mapping 5(이하 SPM5) 모듈과 SPM5를 기반으로 사용 가능한 툴박스인 SUIIT<sup>27)</sup>를 이용하여 T1-강조 영상을 대상으로 소

뇌 영역의 구조를 분석하였으며, 과정은 다음과 같다.

개별 연구 피험자의 T1-강조 영상 이미지 데이터를  $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$  복셀 크기의 Analyze 7.5 포맷 이미지 데이터로 변환하고, SUIIT 개발자가 권장한 바와 같이 x, y, z축의 원점 좌표 정보를 전교련(anterior commissure)을 기준으로 일관되게 위치하도록 지정하였다. 개별 연구 피험자의 T1-강조 영상 이미지 데이터 각각은 확률 지도에 따라 회질과 백질을 분리하여 별도의 데이터로 산출되었다. 소뇌 영역과 이에 인접한 중뇌, 연수 부위만을 별도의 이미지 데이터로 분리한 뒤(crop) 소뇌 영역을 이진 화상(binary image) 데이터로 생성하였다(isolation). 이진 화상 데이터 결과물을 전수 점검하여, 만약 소뇌 이외의 영역이 포함되어 있을 경우에는 소뇌가 아닌 부분을 수기로 제거한 뒤 다음 단계로 넘어가도록 했다. 분리된 개별 소뇌 데이터의 정규화(normalization)는 International Consortium for Brain Mapping 152 표준뇌(ICBM152 template)<sup>32)</sup>에 기초한 SUIIT 표준뇌(template)를 기반으로 하여 수행하였다. T1-강조 영상에서 분리된 회질 영역의 정보에 개별 소뇌의 이진 화상을 적용하여 SUIIT에서 제공하는 불편 소뇌 아틀라스 공간(unbiased cerebellar atlas space)에 맞추어 재구성(reslice) 하였다. 재구성된 소뇌의 데이터는 SPM5에서 4 mm full width half maximum으로 편평화(smoothing) 한 뒤에 최종 분석에 사용하였다. SPM5 툴박스에서 SUIIT를 통한 분석은 MATLAB(MathWorks, Natick, MA, USA) 프로그램 환경에서 실시하였다.

### 통계 분석 방법

남성과 여성으로 군을 나누어 소뇌의 회질 밀도의 차이를 비교하는 것은 VBM을 적용하였고 MATLAB을 기반으로 구현되는 SPM5를 사용하였다. 집단 사이에 차이가 있는 뇌영역을 알아보기 위해 SPM5에 내장된 독립표본 T검정 분석툴을 사용하였고, 이때 공변량(covariate variable)으로 SUIIT에서 산출된 28개 소엽(lobule) 회백질 정보를 바탕으로 산출된 회백질 소엽별 밀도값의 평균값과 해당 소엽의 면적을 곱한 값을 적용하였다. 뇌영역이 아닌 부분의 잡음이 결과로 산출되는 것을 방지하기 위해, SPM5 개발 그룹에서 권장한 값으로(absolute value, 0.1) 마스크를 씌워서 분석하였다. SPM5에서 남성과 여성 소뇌 분석 데이터들을 처리(image processing)하여 통계 분석 결과를 위한 이미지 데이터를 생성하였고, 다수의 복셀을 대상으로 하여 다중 분석으로 실시한 결과를 보정하기 위해 False Discovery Rate 방법으로 교정한 p 값이 0.05 미만인 영역 중 100 복셀 이상이 군집을 이루고 있는 영역만이 결과로 산출되도록 하였다. 그리고 남성과 여성 사이에 차이가 발견된 클러스터에서 산출된 신호 값을 추출하여, STATA 11(StataCorp, College Station, TX, USA) 프로그램을 사용하여 독립표본 T검정을 실시

하였다. 각 소엽별로 남성과 여성 사이에 차이가 있는가를 개략적으로 탐색해 보기 위해 SUIT에서 산출된 28개 소엽의 회백질 정보를 바탕으로 산출된 회백질 소엽별 밀도값의 평균값과 해당 소엽의 면적을 곱한 값을 SUIIT 프로그램을 통해서 자동으로 산출하여 STATA 11 프로그램에서 독립표본 T검정을 실시하였다.

## 결 과

남성의 평균 나이는 28.1세이고(표준 편차 4.5) 여성은 평균

**Table 1.** Demographic characteristics of participants

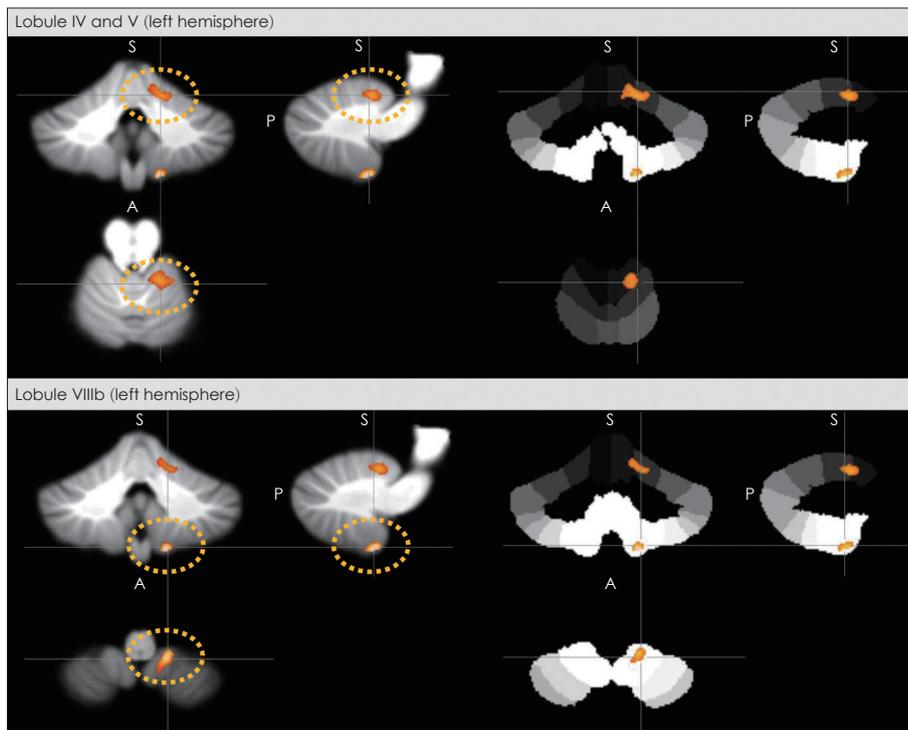
	Men (n = 16)	Women (n = 20)	t value	p value
Age (years ± SD)	28.1 ± 4.5	27.2 ± 5.1	0.59	0.557
Education (years ± SD)*	16.5 ± 2.2	15.8 ± 1.2	1.35	0.187
Dominant-hand (right/ left)†	12/3	19/1	NA	0.292‡

\* : data missing for 1 subject, † : data missing for 1 subject, ‡ : Fisher's exact. SD : standard deviation

27.2세(표준 편차 5.1)로 두 집단 사이에 차이는 존재하지 않았다( $t = 0.59, p = 0.557$ ). 교육 연한은 남성은 16.5년(표준 편차 2.2) 여성은 15.8년(표준 편차 1.2)이었고( $t = 1.35, p = 0.187$ ) 남성의 오른손 우세손은 12명, 여성은 오른손 우세손이 19명으로 교육연한 및 우세손 여부도 남성과 여성 사이에 차이가 없었다(Table 1).

남성과 여성 간에 차이가 나는 소뇌 영역은 2개의 클러스터가 존재하였는데, 왼쪽 소뇌의 IV엽과 V엽에 속한 클러스터와 VIIIb엽에 속한 클러스터였다(Fig. 1). 해당 영역에서 추출한 값을 가지고 실시한 분석에서 남성이 여성에 비해 높은 밀도값을 갖는 것으로 나타났다(IV엽과 V엽,  $t = 4.75, \text{corrected } p < 0.001$ ; VIIIb엽,  $t = 3.08, \text{corrected } p = 0.004$ )(Table 2).

또한 28개의 소엽(lobule)들을 분석한 결과로 왼쪽 소뇌의 IV, V 소엽, 오른쪽 소뇌의 IV, VIIIb, X 소엽이 여성보다 남성의 값이 높았으며(uncorrected  $p < 0.001$ ), 소뇌별례의 경우에는 남성과 여성의 차이가 존재하지 않았다(Table 3). 이 결과들은 각 소엽별 남녀 차이 경향성을 대략적으로 보고자 한 것으로 다중 분석을 보정하지 않은 결과이다.



**Fig. 1.** Regions of significantly increased gray matter density in men than women (radiological convention).

**Table 2.** Regions of significantly increased gray matter density in men than women

Cerebellar region	Talairach coordinate			Cluster size	Maximum z-score	Uncorrected p value	FDR corrected p value
	x	y	z				
Left IV, V lobule	-16	-46	-20	434	4.23	< 0.001	0.001*
Left VIIIb lobule	-14	-48	-61	237	6.22	0.004	0.010†

\* : statistically significant at  $p < 0.05$ , † : statistically significant at  $p < 0.01$ . FDR : false discovery rate

**Table 3.** Differences of lobule volume between men and women

Lobule	Men (n = 16)		Women (n = 20)		t value	Uncorrected p value
	Mean	SD	Mean	SD		
<b>Left</b>						
IV	3430	377	2925	290	4.55	0.0001 <sup>†</sup>
V	3979	377	3479	358	4.07	0.0003 <sup>†</sup>
VI	7210	727	6603	681	2.58	0.0145
Crus I	8827	722	8417	942	1.43	0.1611
Crus II	6049	830	5960	737	0.34	0.7345
VII b	3582	507	3420	427	1.04	0.3072
VIII a	3494	484	3240	305	1.92	0.0632
VIII b	3042	318	2763	206	3.19	0.0031*
IX	2421	353	2441	244	-0.20	0.8417
X	402	56	352	32	3.36	0.0020*
<b>Right</b>						
IV	2831	331	2469	255	3.71	0.0007 <sup>†</sup>
V	3634	405	3240	440	2.77	0.0091*
VI	7462	697	6992	790	1.87	0.0703
Crus I	8628	914	8548	1049	0.24	0.8133
Crus II	6266	693	6247	810	0.07	0.9411
VII b	3710	489	3428	450	1.80	0.0810
VIII a	4135	607	3609	418	3.08	0.0041*
VIII b	3215	319	2777	261	4.53	0.0001 <sup>†</sup>
IX	2548	322	2427	275	1.21	0.2329
X	411	55	346	34	4.45	0.0001 <sup>†</sup>
<b>Vermis</b>						
VI	1336	142	1321	162	0.30	0.7641
Crus I	10	4	9	4	1.07	0.2939
Crus II	306	38	309	31	-0.25	0.8060
VII b	172	21	181	19	-1.32	0.1944
VIII a	859	96	879	73	-0.71	0.4811
VIII b	444	50	449	40	-0.29	0.7736
IX	649	75	665	70	-0.63	0.5307
X	121	25	121	24	0.11	0.9163

\* : statistically significant at  $p < 0.01$ , † : statistically significant at  $p < 0.001$ . SD : standard deviation

## 고찰

본 연구는 자기공명영상 촬영에서 얻어진 뇌영상 데이터를 바탕으로 정상군 남성과 여성의 소뇌의 차이를 알아보고자 진행하였다. 소뇌 분석에 특화된 뇌영상 데이터 분석 프로그램을 적용하여 분석한 결과로, 왼쪽 소뇌의 IV엽과 V엽에 속한 클러스터와 VIIIb엽에 속한 클러스터에서 남성이 여성에 비해 더 높은 밀도를 보임을 관찰하였고, 소엽별 분석에 있어서 일부 소엽에서 남성이 여성에 비해 더 높은 밀도를 보임을 관찰하였다.

남성과 여성의 뇌 전체 혹은 일부 특정 영역을 대상으로, 대뇌 구조적인 차이에 대한 연구가 다수 수행된 바 있으나,<sup>1-4)</sup> 아직 어떤 일관된 방향으로의 결과가 정립된 수준은 아니며, 특

히 소뇌의 경우 기존의 대뇌 전체 분석 방법(whole brain analysis)을 사용할 경우에는 소뇌의 세부 구조들을 매우 정밀하게 분석하기 어려운 한계점이<sup>27)</sup> 일부 존재했던 바, 현재까지 정밀한 소뇌 분석 방법론을 바탕으로 남성과 여성의 차이를 규명한 연구는 국내에서는 존재하지 않은 상황으로, 본 연구는 소뇌 분석에 특화된 새로운 틀을 바탕으로 소뇌의 남녀 차이를 보았다는 면에서 강점을 지니고 있다. 또한 모든 분석을 자동으로만 수행하여 완료하지 않고, 중간 과정에서 산출된 결과물들을 전수 확인하여, 소뇌가 아닌 영역을 제거함으로써 자동적인 분석 과정에서 발생할 수 있는 결과물에서의 일부 오류 포함 가능성을 최소화 하기 위한 시도를 했다는 면은 본 연구결과를 해석함에 있어서의 신뢰성을 높이는 데 기여할 것이다.

본 연구의 결과는 기존에 수행된 소뇌의 용적 분석으로, 남성에게서 보다 더 용적이 크게 관찰되었던 결과와<sup>56)</sup> 일치하는 방향이며, 또한 본 연구의 결과로 차이를 보고한 영역이 소뇌의 왼쪽 반구에만 존재한다는 것은 기존의 소뇌 연구에 있어 좌우 편측성(laterality)을 보고한 연구 및<sup>7)</sup> 남성군은 여성군에 비해 소뇌의 전엽, 중앙 후엽(양쪽 V, VIIIb)의 회질 용적이 유의미하게 컸으며, 측면 후엽(양쪽 Crus II, 오른쪽 VIIIb)의 회질 용적은 여성군이 유의미하게 컸던 연구결과<sup>33)</sup>와 그 궤를 함께함을 알 수 있다.

내측 반구 영역의 IV엽과 V엽은 일차 감각운동(primary sensorimotor) 기능을 담당하고 VIIIb엽은 이차 감각운동(secondary sensorimotor) 기능을 담당하며, 외측 반구 영역의 IV엽과 V엽, VIIIb엽은 인지 기능(cognition)을 담당한다고 정리된 바 있고,<sup>34)</sup> 기능적 뇌영상 연구결과들을 바탕으로 메타분석을 수행한 최근 연구결과에 의하면 왼쪽 소뇌의 IV엽은 작업 기억(working memory)과 관리 기능(executive function)과 연관된 과제(task)와 관련이 있었다고 보고된 바<sup>35)</sup> 있다. 또한, 언어 능력과 관련된 최근 리뷰 논문에 의하면 왼쪽 및 오른쪽 소뇌의 VIII엽과 VIIIb엽은 작업 기억과 관련이 있는 것으로<sup>36)</sup> 정리된 바 있다. 작업 기억과 관리 기능 등의 인지적 과제 점수의 성차에 대한 연구결과들에 대해 일관된 방향의 결과가 정립된 것은 아니고 연구 방법과 도구가 결과에 미치는 영향도 배제하기는 어려우나, 본 연구결과에서 성차가 있는 것으로 발견된 소뇌의 영역과 관련된 작업 기억 및 관리 기능에 있어 성차에 대해서 일부 보고된 바 있다. Multi-trial 공간적 작업 기억 과제에서 여성이 남성보다 오류율이 낮았으며 기준점에 도달하기까지 걸리는 시간도 짧았고, 언어적 작업 기억 과제에서도 이러한 경향이 발견된 바<sup>37)</sup> 있고, 청소년기의 남학생과 여학생을 대상으로 한 연구에서는 나이에 따라 실행 기능에 대한 성차가 보고된 바<sup>38)</sup> 있다.

본 연구의 제한점으로, 피험자 수가 적다는 면이 있으며 남

성과 여성이 차이가 있는 소뇌 영역을 관찰했으나, 해당 영역에서 계산된 뇌영상 신호값의 의미 및 이 신호값들과 관련성이 있는 행동 측정값, 인지 기능 요소 측정값에 대한 탐색이 미흡하다는 면이 존재한다. 이에 차후에 보다 더 많은 정상군 남성과 여성을 대상으로 한 연구 및 소뇌의 기능과 관련된 행동 측정, 인지 기능 요소에 대한 측정을 함께 수행하여 소뇌 대상 뇌영상 데이터에서의 남녀 차이에 대한 결과와 연관성을 갖는 임상적인 면에 대한 연구가 이루어진다면 소뇌의 구조적, 기능적인 면에 대한 뇌영상학적 이해를 하는데 있어 더욱 기여할 수 있을 것으로 제언한다.

**중심 단어:** 소뇌·뇌 자기공명영상.

**Acknowledgments**

이 논문은 서울대학교병원 일반연구비 지원(04-2008-022-0 ; 정도연)과 교육과학기술부의 재원으로 한국연구재단 글로벌연구네트워크(KRF-2008-220-E00021) 사업의 지원을 받아 수행된 연구입니다.

**Conflicts of interest**

The authors have no financial conflicts of interest.

**REFERENCES**

- 1) **Chen X, Sachdev PS, Wen W, Anstey KJ.** Sex differences in regional gray matter in healthy individuals aged 44-48 years: a voxel-based morphometric study. *Neuroimage* 2007;36:691-699.
- 2) **Sowell ER, Peterson BS, Kan E, Woods RP, Yoshii J, Bansal R, et al.** Sex differences in cortical thickness mapped in 176 healthy individuals between 7 and 87 years of age. *Cereb Cortex* 2007;17:1550-1560.
- 3) **Ly B, Li J, He H, Li M, Zhao M, Ai L, et al.** Gender consistency and difference in healthy adults revealed by cortical thickness. *Neuroimage* 2010;53:373-382.
- 4) **Rijpkema M, Everaerd D, van der Pol C, Franke B, Tendolkar I, Fernández G.** Normal sexual dimorphism in the human basal ganglia. *Hum Brain Mapp* 2012;33:1246-1252.
- 5) **Raz N, Gunning-Dixon F, Head D, Williamson A, Acker JD.** Age and sex differences in the cerebellum and the ventral pons: a prospective MR study of healthy adults. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:1161-1167.
- 6) **Allen JS, Damasio H, Grabowski TJ.** Normal neuroanatomical variation in the human brain: an MRI-volumetric study. *Am J Phys Anthropol* 2002;118:341-358.
- 7) **Szabó CA, Lancaster JL, Xiong J, Cook C, Fox P.** MR imaging volumetry of subcortical structures and cerebellar hemispheres in normal persons. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24:644-647.
- 8) **Tiemeier H, Lenroot RK, Greenstein DK, Tran L, Pierson R, Giedd JN.** Cerebellum development during childhood and adolescence: a longitudinal morphometric MRI study. *Neuroimage* 2010;49:63-70.
- 9) **Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM.** Principles of neural science. 4th ed. New York: McGraw-Hill;2000. p.832-852.
- 10) **Zagon IS, McLaughlin PJ, Smith S.** Neural populations in the human cerebellum: estimations from isolated cell nuclei. *Brain Res* 1977;127:279-282.
- 11) **Herrup K, Kuemerle B.** The compartmentalization of the cerebellum. *Annu Rev Neurosci* 1997;20:61-90.
- 12) **Schmahmann JD, Doyon J, McDonald D, Holmes C, Lavoie K, Hurwitz AS, et al.** Three-dimensional MRI atlas of the human cerebellum in proportional stereotaxic space. *Neuroimage* 1999;10:233-260.
- 13) **Diedrichsen J, Balsters JH, Flavell J, Cussans E, Ramnani N.** A prob-

- abilistic MR atlas of the human cerebellum. *Neuroimage* 2009;46:39-46.
- 14) **Kelly RM, Strick PL.** Cerebellar loops with motor cortex and prefrontal cortex of a nonhuman primate. *J Neurosci* 2003;23:8432-8444.
- 15) **Ramnani N.** The primate cortico-cerebellar system: anatomy and function. *Nat Rev Neurosci* 2006;7:511-522.
- 16) **Balsters JH, Cussans E, Diedrichsen J, Phillips KA, Preuss TM, Rilling JK, et al.** Evolution of the cerebellar cortex: the selective expansion of prefrontal-projecting cerebellar lobules. *Neuroimage* 2010;49:2045-2052.
- 17) **Grodd W, Hülsmann E, Lotze M, Wildgruber D, Erb M.** Sensorimotor mapping of the human cerebellum: fMRI evidence of somatotopic organization. *Hum Brain Mapp* 2001;13:55-73.
- 18) **Takanashi M, Abe K, Yanagihara T, Sakoda S, Tanaka H, Hirabuki N, et al.** A functional MRI study of somatotopic representation of somatosensory stimulation in the cerebellum. *Neuroradiology* 2003;45:149-152.
- 19) **Manni E, Petrosini L.** A century of cerebellar somatotopy: a debated representation. *Nat Rev Neurosci* 2004;5:241-249.
- 20) **Carper RA, Courchesne E.** Inverse correlation between frontal lobe and cerebellum sizes in children with autism. *Brain* 2000;123:836-844.
- 21) **Schmahmann JD.** Disorders of the cerebellum: ataxia, dysmetria of thought, and the cerebellar cognitive affective syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2004;16:367-378.
- 22) **Stoodley CJ, Fawcett AJ, Nicolson RI, Stein JF.** Balancing and pointing tasks in dyslexic and control adults. *Dyslexia* 2006;12:276-288.
- 23) **Liu Z, Xu C, Xu Y, Wang Y, Zhao B, Lv Y, et al.** Decreased regional homogeneity in insula and cerebellum: a resting-state fMRI study in patients with major depression and subjects at high risk for major depression. *Psychiatry Res* 2010;182:211-215.
- 24) **Frodl TS, Koutsouleris N, Bottlender R, Born C, Jäger M, Scupin I, et al.** Depression-related variation in brain morphology over 3 years: effects of stress? *Arch Gen Psychiatry* 2008;65:1156-1165.
- 25) **DelBello MP, Strakowski SM, Zimmerman ME, Hawkins JM, Sax KW.** MRI analysis of the cerebellum in bipolar disorder: a pilot study. *Neuropsychopharmacology* 1999;21:63-68.
- 26) **De Bellis MD, Kuchibhatla M.** Cerebellar volumes in pediatric maltreatment-related posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2006;60:697-703.
- 27) **Diedrichsen J.** A spatially unbiased atlas template of the human cerebellum. *Neuroimage* 2006;33:127-138.
- 28) **Kühn S, Romanowski A, Schilling C, Banaschewski T, Barbot A, Barker GJ, et al.** Manual dexterity correlating with right lobule VI volume in right-handed 14-year-olds. *Neuroimage* 2012;59:1615-1621.
- 29) **Kühn S, Romanowski A, Schilling C, Mobascher A, Warbrick T, Winterer G, et al.** Brain grey matter deficits in smokers: focus on the cerebellum. *Brain Struct Funct* 2012;217:517-522.
- 30) **First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams J.** Structured clinical interview for DSM-IV Axis I disorders: patient edition (SCID-I/P, Version 2.0). New York: Biometrics Research Department, New York State Psychiatric Institute;1996.
- 31) **Hyler SE, Skodol AE, Oldham JM, Kellman HD, Doidge N.** Validity of the Personality Diagnostic Questionnaire-Revised: a replication in an outpatient sample. *Compr Psychiatry* 1992;33:73-77.
- 32) **Evans AC, Collins DL, Mills SR, Brown ED, Kelly RL, Peters TM.** 3D statistical neuroanatomical models from 305 MRI volumes. *Proc IEEE Nucl Sci Symp Med Imaging Conf* 1993;3:1813-1817.
- 33) **Fan L, Tang Y, Sun B, Gong G, Chen ZJ, Lin X, et al.** Sexual dimorphism and asymmetry in human cerebellum: an MRI-based morphometric study. *Brain Res* 2010;1353:60-73.
- 34) **Makris N, Hodge SM, Haselgrove C, Kennedy DN, Dale A, Fischl B, et al.** Human cerebellum: surface-assisted cortical parcellation and volumetry with magnetic resonance imaging. *J Cogn Neurosci* 2003;

- 15:584-599.
- 35) **Stoodley CJ, Schmahmann JD.** Functional topography in the human cerebellum: a meta-analysis of neuroimaging studies. *Neuroimage* 2009;44:489-501.
- 36) **Marvel CL, Desmond JE.** Functional topography of the cerebellum in verbal working memory. *Neuropsychol Rev* 2010;20:271-279.
- 37) **Duff SJ, Hampson E.** A sex difference on a novel spatial working memory task in humans. *Brain Cogn* 2001;47:470-493.
- 38) **Anderson VA, Anderson P, Northam E, Jacobs R, Catroppa C.** Development of executive functions through late childhood and adolescence in an Australian sample. *Dev Neuropsychol* 2001;20:385-406.