

Review of complex network analysis for MEG

Sunhan Shin^a, Jaehee Kim^{1,a}

^aDepartment of Statistics, Duksung Women's University

Abstract

Magnetoencephalography (MEG) is a technique to record oscillatory magnetic fields coming from ongoing neuronal activity. Functional brain activities performing cognitive or physiological tasks are performed on structural connections between neurons or brain regions. MEG data can be characterized as highly correlated, spatio-temporal, multidimensional, multilayered dynamic networks. Due to its complex structure, many studies on MEG network have not yet been conducted. In this study, we will explain the concept, necessity, and possible approaches of MEG network analysis. We reviewed the characteristics of MEG data. Network measures and potential network models in MEG and clinical studies are also reviewed.

Keywords: complex network, MEG, network model, MEG network analysis

1. 서론

네트워크 분석은 물리적 네트워크, 정보 네트워크, 사회 네트워크, 생물 네트워크와 같은 다양한 유형의 네트워크에서 나타나는 상호 연결 현상을 연구하는 과학이다. 쾨니히스베르크의 7개 다리 건너기 문제가 Euler (1741)에 의해 네트워크 문제로 접근된 이래 많은 자연과 사회 연계시스템 문제를 네트워크로 모형화하여 접근하는 시도가 이루어지고 있다. 실제 문제에서의 복잡한 상호 관계성을 네트워크 그래프로 모형화함으로써 문제를 단순화하고 다루기 쉽게 할 수 있기 때문이다. 네트워크 연구의 대표적 예로 도시 설계, 교통 설계 및 통계, 프로젝트 스케줄링, 사회 연결망(social network) 분석을 들 수 있으며 특히 뇌기능 연구에 있어 뇌영상 데이터의 네트워크 분석은 매우 유용한 수단이다. 예를 들어 뇌의 해부학적 부위들간의 기능적 연계성을 네트워크로 모형화하여 그래프 이론을 바탕으로 위상학적(topology) 특성을 분석할 수 있으며, 위상 변화에 따른 뇌질환 환자와 대조군(건강군) 환자간의 위상 차이나 연결성의 차이 등을 바탕으로 뇌질환 진단이나 인지 기능 연구에 활용할 수 있다.

MEG (magnetoencephalography, 뇌자도)는 fMRI (functional magnetic resonance imaging), EEG (electroencephalogram, 뇌전도)와 함께 뇌기능 연구에 많이 쓰이는 뇌영상 기술로 뇌 안의 전기 현상에 의해 생기는 미세자기장을 기록하여 두뇌의 전기적 활동을 연구하는 기술이다. 비침습성이고 방사선에 노출되지 않아 인체에 해가 없으며 밀리초 단위로 뇌의 어느 부분에서 움직임이 있는지를 직접 측정하는 우수한 공간/시간 분해능으로 인하여 뇌질환이나 뇌의 기능 연구에 있어 주요한 첨단 뇌영상 기술로 주목받고 있다. 그러나 MEG 데이터는 시공간 데이터이며 데이터간 복잡한 상관성 구조를 가지고 있는 네트워크 구조이기 때문에 해결해야 할 과제가 많이 남아있다. 본 논문에서는 뇌영상 MEG 데이터의 네트워크 분석에 대한 개념과 기존

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No. 2021R1A4A5028907) and Basic Research (No. 2021R1F1A1054968).

¹Corresponding author: Department of Statistics, Duksung Women's University, 419 Samyang-ro, 144 Gil 33, Dobong-Gu, Seoul 01369, Korea. E-mail: jaehee@duksung.ac.kr

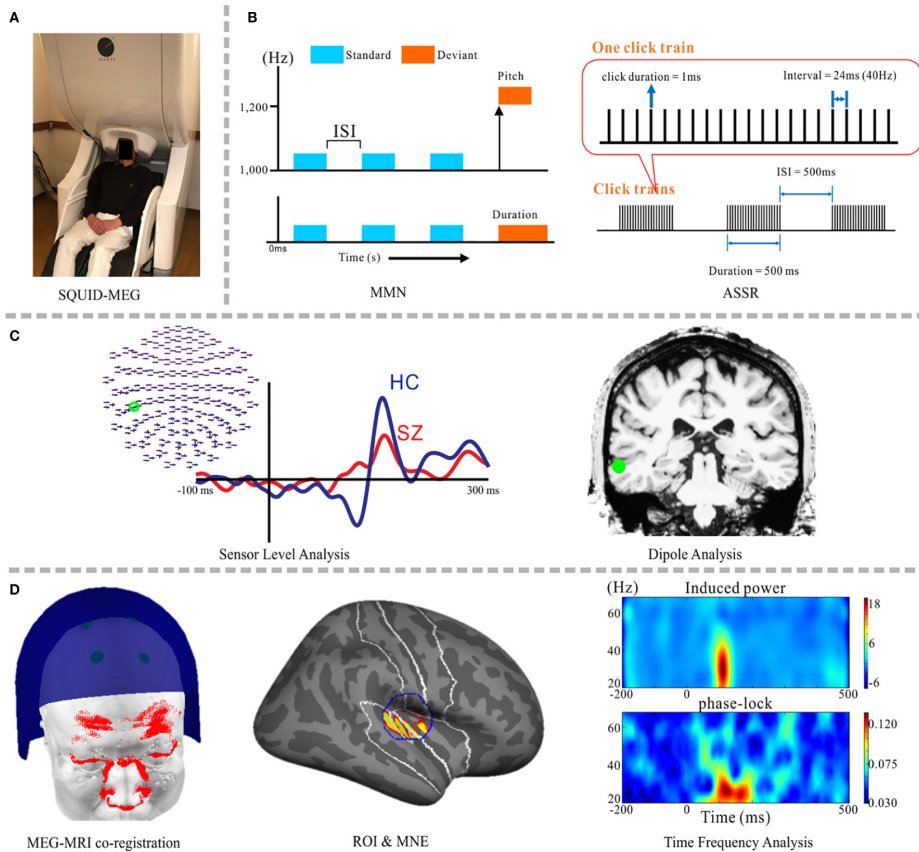


Figure 1: MEG generation (Hironaga et al., 2020).

연구 및 일부 관련 임상 연구를 제시하고 MEG 네트워크 모형 연구의 필요성과 중요성을 강조하고자 한다. 또한 MEG 데이터에 대한 통계 문제 정립과 통계적 모형 개발에 통계 분석가의 역할이 중요하게 부각되고 있음을 알리고자 한다.

본 논문의 구성은 다음과 같다. 2장에서는 MEG 기술의 개념과 데이터의 특성에 대해 간략히 설명한다. 3장에서 정적 네트워크의 기본 개념과 기초 통계량을 살펴보고 4장에서는 동일한 주제로 시간적 네트워크를 설명한다. 5장에서는 MEG에 관련된 네트워크 모형과 분석을 정리하고 이어지는 6장, 7장 및 8장에서는 MEG 데이터 분석 모형과 적용 사례를 정리한 후 마지막 장에서 간단한 결론으로 논문을 마무리한다.

2. MEG 기술 및 데이터 특성

MEG 데이터는 두뇌 위 헬멧형 기구에 일정한 간격으로 배치된 센서 SQUID (superconducting quantum interference device, 초전도 양자간 터널관담치 소자)로부터 특정 뇌활동으로 인해 발생하는 대뇌피질 뇌 신경 세포의 전류 흐름에 따라 형성되는 센서 채널별 미세한 자기장의 변화를 실시간 고해상도로 연속 측정하여 얻어진다. 이러한 센서 공간 데이터는, 센서 위치를 MRI 등을 활용하여 뇌의 해부학적 위치와 매핑한 후 해부학적 랜드마크 별 소스 공간 시계열 데이터로 치환된다(source space time series MEG data). 이 데이터를 활용하여 ROI (region of interest)간 기능적 연결성 분석(functional connectivity analysis)과 네트워크 분석이

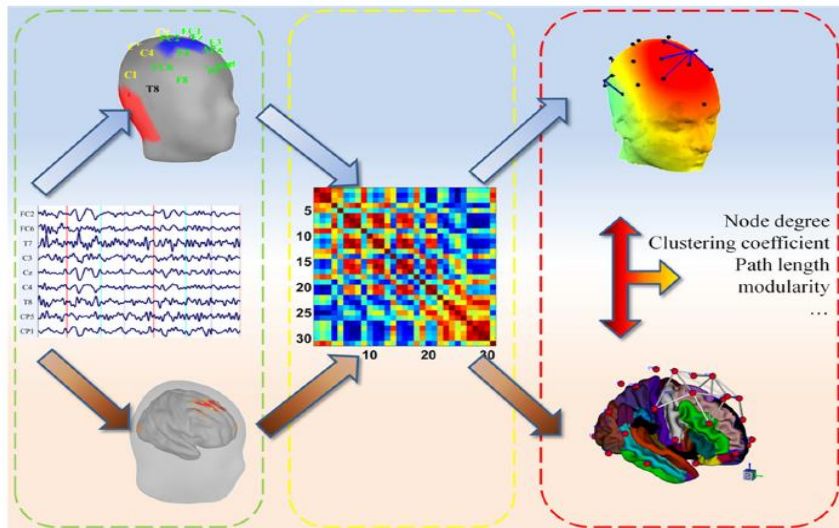


Figure 2: MEG data and network construction (Zhang et al., 2014).

이루어진다 (Kim, 2022; Mandal 등, 2018). Figure 1 (Hironaga 등, 2020)의 A는 뇌 부문을 감싼 SQUID로 MEG를 측정하는 그림이다. Figure 1(C)는 Figure 1(B)와 같은 소리 자극에 대한 센서레벨에서의 감지 뇌파를 나타낸 것이며, Figure 1(D)는 해부학적 랜드마크 별 소스 공간 데이터로의 치환을 위한 MEG와 MRI 3D 이미지와의 공동등록(co-registration)을 보여주고 있다.

특정 해부학적 신경 소스에서 발생하는 전자기적 신호는 센서들의 근접성과 신경세포의 기능적 연결성으로 인해 여러 위치에 있는 센서들에 의해 동시 또는 시차를 두고 감지되어 시간적 상관관계(temporal correlations)를 보이는 복잡한 spatio-temporal 구조를 가진다. 이는 시간에 따라 밴드 영역별 좌표시스템에서 측정되는 다중(multidimensional), 다층(multilayer) 구조이며 측정 좌표(coordinates)의 뇌영역 간 연결성 특성을 가지는 네트워크 데이터로 해석될 수 있다. 이를 위해 랜덤 네트워크, 작은 세상 네트워크, 순서 네트워크, 무척도(scale-free) 네트워크, 지수족 랜덤 그래프, 시간적 네트워크, 다계층 네트워크 등 다양한 네트워크 모형이 고려되고 있다.

네트워크 노드간의 연결성 평가에 가장 많이 사용되는 측도는 상관 계수이다. 이 계수에 임계값을 적용하여 인접 행렬(adjacency matrix)로 변환한 후 여러가지 그래프 측도를 사용하여 클러스터링 계수, 경로 길이, 차수와 차수 분포, 차수 상관, 중심성, 그래프 스펙트럼 분석 등 그래프에 대한 기초 분석을 수행하는 것이 일반적인 연결성 네트워크 분석 과정이다 (Ewald 등, 2012; Michel 등, 2004). Figure 2 (Zhang 등, 2014)은 센서 공간의 MEG 데이터가 소스 공간 네트워크 데이터로 변환되는 과정을 보여준다. Figure 2에서 왼쪽 그림은 센서로부터의 MEG 데이터가 시공간 시계열 데이터로 표현됨을 보여주고 가운데는 이러한 연결성 행렬(connectivity matrix)을 히트맵으로 나타내고 오른쪽 그림은 연결성 네트워크로부터 얻은 정보를 다시 뇌의 노드(ROI)와 에지로 표현한 것이다. 뇌 위상(topology) 구조를 규명하고자 하는 경우 뇌 연결성 행렬에 그래프와 네트워크 이론이 적용될 수 있으며 통계적 네트워크 분석이 매우 필요하다.

MEG 연결성 네트워크 분석은 뇌 기능 연구와 뇌 연결성 관련 질환인 뇌전증(epilepsy), 뇌종양, 알츠하이머(Alzheimer), 파킨슨병(Parkinson disease) 등의 뇌질환 연구에서 활발히 사용되고 있다 (Gupta 등, 2011; van Dellen 등, 2012; Brooks 등, 2016; O'Neill 등, 2017; Azondekon 등, 2018; Paraskevopoulos 등, 2019). 예를 들어 Liu 등 (2012), Wang 등 (2017)의 연구에서 경도 인지 장애 환자의 fMRI 뇌 네트워크는 비정상적인 위상

구조로 나타남을 보였다.

3. 네트워크의 기본 개념과 기초 통계량

3.1. 정적 네트워크

그래프 $G(V, E)$ 은 노드 집합 $V = \{v_1, v_2, v_3, \dots, v_N\}$ 과 에지(edge) 집합 $E = \{e_1, e_2, \dots, e_{N^*}\}$ 로 구성된다. 여기서 N^* 는 총 에지 개수이다. 네트워크의 인접 행렬 A 는 다음과 같은 요소 A_{ij} 를 갖는 $N \times N$ 행렬로 정의된다 (Newman, 2018).

$$A_{ij} = \begin{cases} 1, & \text{if there is an edge between nodes } v_i \text{ and } v_j, \\ 0, & \text{otherwise.} \end{cases} \quad (3.1)$$

시간적 변화를 거친 중간 시점 또는 마지막 시점에서의 네트워크는 정적 네트워크(static network)로 간주할 수 있다. 정적 네트워크에 대한 요약 통계량으로 중심성에 관한 측도로 연결성 차수(degree), 근접 중심성(closeness centrality), 중개 중심성(betweenness centrality), 위세 중심성(eigen centrality) 등이 있다.

인접 행렬의 노드 i 에 대한 차수(degree) k_i 는 노드 i 에 연결되어있는 에지 개수, 즉 노드 i 의 가장 가까운 이웃의 수다. 노드의 차수가 높을수록 관계가 가깝다고 할 수 있다. N 개 노드가 존재할 때 노드 i 의 차수는 다음과 같다 (Newman, 2018; Caldarelli, 2007).

$$k_i = \sum_{j=1}^N A_{ij}. \quad (3.2)$$

무방향 네트워크의 경우 노드의 평균 차수는 다음과 같이 정의된다 (Newman, 2018).

$$c = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N k_i. \quad (3.3)$$

평균 차수는 네트워크상에서 k 의 평균값이다. 차수의 상관은 차수가 k 인 노드에 대한 최근접 이웃의 평균 차수 $k_{nn}(k)$ 로 구한다 (Pastor-Satorras, 2001). 또한 차수 분포(degree distribution)는 무작위로 선택된 노드가 에지를 가질 확률이다 (Albert와 Barabosi, 2002; Dorogovtsev와 Mendes, 2002).

두 노드 사이에 경로 설정 가능 여부가 중심성 측정에 중요한 측면이므로 경로의 개념이 필요하다. 경로 p_{ij} 는 노드 i 와 j 를 연결하는 에지들로 정의된다. 경로의 개념은 네트워크에서 노드 쌍 간의 거리를 정의할 수 있게 해준다. 노드 i 와 j 의 거리는 두 점 간 경로 중 최단 거리로 정의되며 평균 최단 경로 길이는 네트워크에서 모든 노드 쌍의 거리 l_{ij} 의 평균값으로 정의된다 (Dorogovtsev와 Mendes, 2005; Mata, 2020).

$$\langle l \rangle = \frac{1}{N(N-1)} \sum_{i \neq j} l_{ij}. \quad (3.4)$$

노드가 최단 거리로 두 노드를 연결하는 횟수를 관찰하여 노드를 통과하는 최단 경로의 비율로 노드의 중개 중심성(betweenness centrality)을 다음과 같이 정의한다.

$$g(v) = \sum_{s \neq v \neq t} \frac{\sigma_{st}(v)}{\sigma_{st}}, \quad (3.5)$$

여기서 σ_{st} 는 s, t 의 최단 경로의 총개수, $\sigma_{st}(v)$ 는 노드 v 를 통과하는 경로의 수다.

최단 경로를 기반으로 한 근접 중심성(closeness centrality)은 노드 i 에서 다른 노드까지의 평균 거리의 역수로 작을수록 더 영향력 있는 것으로 간주한다.

위세 중심성(eigenvector centrality)은 ‘지위(status)’, ‘권위(prestige)’를 나타낼 수 있고자 하며 다음과 같이 정의된다.

$$c_{Ei}(v) = \alpha \sum_{u,v \in E} c_{Ei}(u), \quad (3.6)$$

여기서 벡터 $\mathbf{c}_{Ei} = (c_{Ei}(1), \dots, c_{Ei}(N))^T$ 는 다음을 만족하는 고유 벡터로 구한다.

$$A\mathbf{c}_{Ei} = \alpha^{-1}\mathbf{c}_{Ei}, \quad (3.7)$$

여기서 A 는 그래프에 대한 인접 행렬이고 적정 해(solution) α^{-1} 는 A 의 최대고유값이다. 영향력이 큰 노드와의 연결이 노드의 중요성을 높인다는 개념으로 위세 중심성을 활용한다.

MEG 데이터의 경우 기능적 연결성(functional connectivity; FC) 네트워크는 뇌영역간의 상관성으로 기능적 연결성을 나타내는 인접 행렬을 이용한다. 노드간 상호상관성으로 피어슨 상관 계수(Pearson correlation), 일관성(coherence), 그랑저 인과성(Granger causality) 등 통계적 측도를 이용하여 인접 행렬을 나타낸다.

네트워크 중심성 측도는 실제 임상 시험이나 수술 전후 네트워크 연구에 활용되고 있다. 높은 차수를 갖는 노드 즉 많은 에지가 연결된 경우 허브(hub) 노드가 되며 연결의 중심에 있다고 볼 수 있다. 네트워크에서 많이 관측되는 허브는 노드간 거리를 단축시키며 여러 연결의 중심이 되어 네트워크내 소통과 동기화에 기본이 된다. 중개 중심성은 네트워크의 정보 전송에 대한 각 노드의 중요도로 노드에 대한 2차 및 3차 연결에도 의존한다. 중개 중심성이 높은 노드는 네트워크에서 중앙 집중식 허브 역할을 하며 이러한 노드의 제거는 네트워크 성능을 저하시킨다. 수술 후 발작이 없는 환자의 중개 중심성은 수술로 제거된 피질 영역의 위치와 상관관계가 있으며, 뇌전증 환자의 발작 발생 시 중개 중심성이 감소된다 (Wilke 등, 2011).

Epilepsy MEG 네트워크에서 여러 노드와의 상관성이 높은 노드로 허브를 찾고 이를 제거하는 수술을 통해 발작을 제거한다 (Ramaraju 등, 2020). 절제강(뇌전증 발생 영역)은 수술 후 발작이 없는 환자에서 높은 중개 중심성을 가진다 (Nissen 등, 2017).

중심성 측도 이외에 정적 네트워크에 대한 응집성(clustering)에 관한 측도로 지역 밀도(local density), 결집 계수(clustering coefficient), 전이성(transitivity) 등이 있다. 노드 이웃의 구조적인 측면에서 노드 근처에 밀집있는 경향을 클러스터링(clustering)이라 한다.

결집 계수는 연결된 삼각형 개수 즉 연결 추이성에 기반하며 노드 간의 연결이 뚜렷한 그래프일수록 결집 계수가 높게된다. DMN (default mode network)에서의 epilepsy MEG의 네트워크의 결집계수 감소는 언어 장애(language impairment)를 나타냈다 (Tsai 등, 2022).

Paraskevopoulos 등 (2012)은 음악가는 음악과 관련된 작업을 할 때 비음악가에 비해 향상된 피질 연결성을 보인다는 사실에 근거하여, 음악가가 비음악가의 MEG 네트워크를 비교한 결과 방대한 양의 에지에서 통계적인 유의미한 차이가 있다는 것을 밝혔다.

3.2. 시간적 네트워크

MEG 데이터는 시간에 따른 측정으로 얻는 네트워크로 기본적으로 시간 가변(time-varying) 네트워크 구조이다. MEG의 동적 기능적 연결성(dynamic functional connectivity; DFC)은 시간에 따라 측정되어 시간적 네트워크(temporal network)를 형성한다. 뇌영역간 상관성으로 기능적 연결성을 나타내는 인접 행렬을 구하지만 시간에 따라 변화하는 특성을 가진다. 그러나 시간 가변을 고려한 뇌 네트워크 연구는 많지 않아 이에 대한 모형 연구가 많이 필요하다.

시간적 네트워크 그래프는 시간점 차원에 따른 집합 D 를 포함하여 총 시점 개수 T 인 경우 다음으로 표현한다:

$$G = (V, E, D), \quad D = \{1, \dots, T\}. \quad (3.8)$$

시간적 네트워크에 대한 대한 요약 통계량으로 시간 중심성(temporal centrality), 시간 근접 중심성(temporal closeness centrality), 폭발성 계수(business coefficient), 변동성(volatility), 효율성(efficiency) 등이 있다 (Thompson 등, 2017). 시간 중심성과 시간 근접 중심성은 정적 네트워크에서의 개념을 시간에 따른 변화를 포함하도록 확장한 개념이다. 변동성은 시점 동안 에지의 발생 여부를 이진 함수로 출력한 것으로 변동성을 측정하면 시간에 따른 연결을 정량화 할 수 있다.

노드의 시간 중심성(temporal centrality)은 노드에 얼마나 많은 에지가 연결되어있는가를 측정하는 정적 측정 방식과 유사하나 시간 경과에 따른 에지 수를 합한다는 점이 다르다. 노드 i 의 시간 중심성은 다음과 같다 (Thompson 등, 2017).

$$D_i^T = \sum_{j=1}^N \sum_{t=1}^T A_{ij}^t, \quad (3.9)$$

여기서 T 는 시점의 수, N 은 노드의 수, A_{ij}^t 는 네트워크 그래프(모티프 또는 부분 그래프)이다.

노드의 시간 근접 중심성(temporal closeness centrality)은 정적 근접 중심성의 확장한 개념으로 시간적인 질서가 고려되며 (Pan과 Saramaki, 2011) 다음과 같이 정의된다:

$$C_{ii}^T = \frac{1}{N-1} \sum_{j=1}^N \frac{1}{d_{ij}^T}, \quad (3.10)$$

여기서 d_{ij}^T 는 최단 경로가 존재하는 모든 시점에서 노드 i 와 j 의 평균 최단 경로이다. 노드의 시간적 경로가 짧으면 다른 노드보다 시간 근접 중심성이 더 커진다.

시간적 네트워크에서 연결성의 시간에 따른 변동성을 측정하는 것으로 다음과 같이 정의된다 (Thompson 등, 2017).

$$F = \frac{\sum_i \sum_j U(A_{ij})}{\sum_i \sum_j \sum_t A_{ij}^t}, \quad (3.11)$$

여기서 U 는 이진(binary) 출력 함수이다. $t = 1, 2, \dots, T$ 시점 동안 노드 i 와 j 의 에지가 발생하면 $U(A_{ij})$ 는 1을, 발생하지 않으면 $U(A_{ij})$ 는 0을 출력한다.

시간적 네트워크에 대한 전역적 측도로서 시간 효율성은 정적 네트워크와 같이 각 시점에서 모든 노드에 대한 평균 최단 경로의 역수를 계산한 후 평균을 취하며 다음과 같다 (Thompson 등, 2017).

$$E = \frac{1}{T(N^2 - N)} \sum_{i,j,t} \frac{1}{d_{ij}^t}, \quad i \neq j, \quad (3.12)$$

여기서 시간 효율성은 평균 최단 시간 경로에 비례하며, 노드로 계산할 경우 정적 네트워크의 근접 중심성과 동일한 개념이다.

4. MEG 관련 네트워크 모형과 분석

4.1. 격자 모형

정규 격자 모형(regular lattice)은 네트워크의 가장 간단한 예로 모든 노드가 동일한 수의 에지를 가지므로 균질하다. 실제 시스템에 비해 토폴로지가 단순하여 비현실적이다.

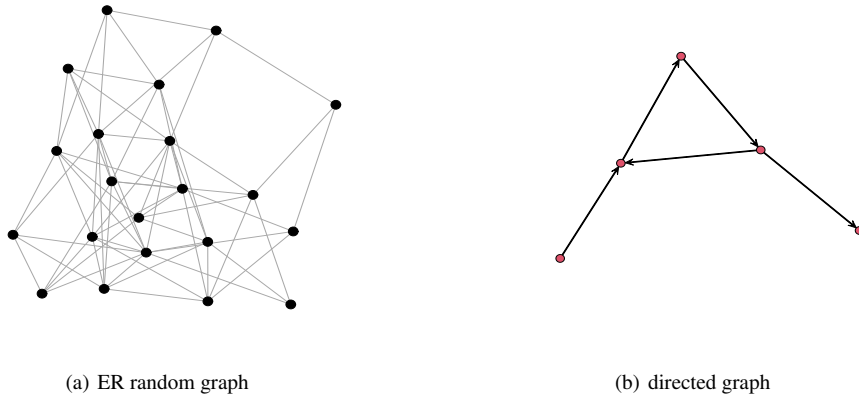


Figure 3: Graph examples.

4.2. 랜덤 그래프 모형

랜덤 그래프 모형(random graph model) $G(V, E)$ 는 노드 집합 V 와 에지 집합 E 로 구성되며 무작위로 선택된 N 개의 노드와 그래프에서 발생 가능한 $\binom{N}{2}$ 개의 에지에서 랜덤하게 선택된 고정된 수의 에지 E 를 포함하는 무방향 그래프이다. N 개 노드의 네트워크에 대해 각 노드 쌍 사이의 에지 확률을 p 로 정의한다 (Erdos와 Reyny, 1959). 뇌영상 실험 데이터에 대한 랜덤 그래프 모형 적용 연구로 대뇌피질(cerebral cortex)의 다층 구조와 동적인 특성에 대해 신경 투과 모형(neuropercolation model) 분석에 랜덤 그래프를 사용한 Kozma와 Puljic (2015) 연구를 들 수 있다.

4.3. 랜덤 격자 네트워크

Erdos와 Renyi (1959)가 제안한 랜덤 격자 네트워크(random regular network)는 N 개 노드 집합으로 구성되며 노드 사이의 에지가 존재할 확률이 모두 동일하고 포아송 분포를 가지는 동종 그래프이다. Figure 3은 그래프 예를 보여준다.

4.4. 작은 세상 네트워크

Watts와 Strogatz (1998)가 제안한 작은 세상 네트워크(small-world network)는 초기에 주기(periodic) 경계 조건을 가진 1차원 격자로 배열된 N 개의 노드로 구성된다. 각 노드는 가장 가까운 이웃과 m 개의 연결을 갖고 각각에 대해 다시 확률 p 로 시계 방향의 에지를 연결하면 구조화된 네트워크(regular network)가 되는데 이때, 단 하나의 지름길이라도 생기면 먼 노드 사이에 평균 최단 경로 길이가 크게 줄어든다. 몇 개의 무작위 연결이 다른 노드에 쉽게 연결될 수 있어 평균 최단 경로 길이를 크게 줄이게 되어 작은 세상 네트워크가 된다. 작은 세상 네트워크는 결집 계수와 평균 최단 경로 길이로 구조적 특성을 나타낸다.

작은 세상 네트워크는 인간 두뇌 시스템의 구조와 기능을 이해하기 위한 강력하고 다양한 접근 방식을 제공한다 (Bassett 등, 2006). 휴식 상태 뇌 네트워크에서 외상 후 스트레스 장애(post-traumatic stress disorder; PTSD)가 없는 사람보다 현재 PTSD인 사람이 더 높은 수준의 작은 세상 네트워크를 가진다 (Rowland 등, 2018). 아울러 아동에게 친숙한 사람(어머니)이 책을 읽어줄 때와 친숙하지 않은 사람이 읽어줄 때의 뇌 네트워크 차이를 조사한 결과 친숙한 사람일 때 뇌 네트워크의 작은 세계 속성이 증가하여 높은 수준의 글로벌 통합이 이루어지고 아동이 더욱 편안한 상황과 집중력을 유발하게 됨을 관찰하였다 (Hasegawa 등, 2021).

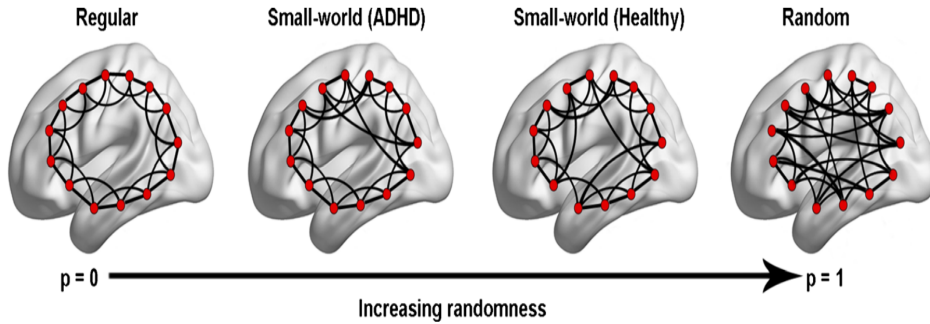


Figure 4: Small-World network of neuroimaging data (Cao et al., 2014).

기능적 뇌 네트워크는 다양한 뇌 상태에서 작은 세계 속성을 나타낸다 (Stam, 2004; Bassett 등, 2006; Achard 등, 2006; Micheloyannis 등, 2006). 알츠하이머는 인지 기능에 영향을 미치는 신경퇴행성 질환으로, 일반적으로 기억력 결손을 동반한다. 알츠하이머의 기능적 네트워크는 정상적인 상태로 간주되는 작은 세계 네트워크 구조를 잃어버리고 무작위성을 띤다 (Stam 등, 2006; Supekar 등, 2008; Haan 등, 2009). Stam (2004)는 MEG 데이터에 대해 동기화(synchronization) 강도에 따라 희소 연결 그래프(sparsely connected graph)로 만들어 작은 세상 네트워크를 분석했다. Figure 4은 여러 종류의 뇌질환 뇌영상 데이터로부터 기능적 연결성이 작은 세상 네트워크 형성하는 예를 보여준다.

4.5. 성장하는 네트워크 모형

4.5.1. 바라바시-알버트 모형

Barabasi와 Albert (1999)는 네트워크가 시간에 따라 성장하는 네트워크(growth and preferential attachment networks)로 Barabasi-Albert 모형을 제안했다. 이 모형에서는 모든 단계에서 새로운 노드가 추가될 수 있으며 새로운 노드는 추가되는 시점에서의 차수의 확률에 비례하여 기존 노드와 연결된다. 이러한 성장(growth)과 선호적 연결(preferential attachment)의 속성은 인터넷이나 world wide web과 같은 현실적 네트워크를 모형화 하는데 적합하다고 알려졌다 (Dorogovtsev와 Mendes, 2003; Caldarelli, 2007).

4.5.2. 동종 모형

Almeida 등 (2013)은 네트워크가 성장하는 것에 있어 동종성(homophily), 즉 자신과 유사한 다른 노드와 연결하려는 경향이 중요한 측면을 차지한다는 동종 모형을 제안했다. Barabasi-Albert 모형에 동종성 개념을 추가한 모형이다. 이러한 형태는 소셜네트워크에서 잘 나타난다. 소위 끼리끼리 문화나 같은 취미를 가지는 사람들의 모임, 종교에 따른 모임 등을 예로 들 수 있다. 동종성을 설명하기 위해 $A_{ij} = |\eta_i - \eta_j|$ 를 정의한다. 여기서 η_i, η_j 는 각각 노드 i 와 노드 j 의 고유 속성을 나타낸다. 동종 모형은 성장과 선호적 연결을 기반으로 한 복잡계 네트워크에서 잘 적용된다.

4.6. 유클리드 거리 네트워크

지리적 특성이 있는 실제 시스템을 연구하기 위해서는 거리적 특성이 고려되어야 하지만 대부분의 무척도 네트워크는 노드 간 거리를 고려하지 않는다. 유클리드 거리(euclidean distance) 네트워크는 이러한 부분을 보완한 네트워크이다.

MEG와 fMRI 기능적 코어 네트워크(functional core network)는 구조적 네트워크(structural network)에서 영역과 높은 차수를 갖는 노드간 유클리드 거리의 곱으로 표현되어 이들간 상호작용에 대해 설명한다. Tewarie 등 (2014)은 건강한 성인을 대상으로 한 MEG 데이터로 뇌의 기능적 연결성에 대한 구조적 네트워크를 유클리드 거리를 통해 설명했다. Kulik 등 (2019)는 신경교종 환자(71명)와 건강한 대조군(53명)을 대상으로 한 연구에서 참가자의 전체 평균 클러스터링과 중앙 및 비중앙 영역의 국소 클러스터링, 중앙의 중심과 다른 영역 중심 간 유클리드 거리를 계산하여 신경교종 환자가 건강군보다 전체 평균 클러스터링이 더 높았으나 거리에 대한 연관성은 없는 것을 밝혀냈다.

4.6.1. 선호적 연결 특성

물리적으로 근접한 위치에 있는 것은 사회적 유대 형성에 중요한 요인이 된다. 이것은 소셜 네트워크에서도 동일하게 적용된다 (Volkovich 등, 2017; Xu 등, 2017). Soares 등 (2005)은 지리적 근접성을 고려하여 선호적 연결을 특성으로 한 유클리디안 네트워크 모형을 제안했다.

정사각형 격자 기판을 생각해보자. 공간의 임의의 원점에 하나의 노드로 시작한다. 네트워크에 두 번째 노드가 추가되고 첫 번째 노드에 연결된다. 두 번째 노드의 위치는 첫 번째 노드로부터 거리 r 에서 무작위로 선택되고 $P_G(r) \propto 1/(r^{2+\alpha_G})$, $\alpha_G > 0$ 에 따라 분포된다. 여기서 α_G 은 네트워크의 성장 패턴을 나타내는 하위-인덱스(sub-index)이다. 새로운 질량의 중심(원점)은 각 노드가 가지는 질량을 고려하여 계산된다 (Mata, 2020).

4.6.2. 공간 왁스만 모형

Waxman (1988)은 에지가 길수록 비용이 더 많이 들거나 구성하기 어렵기 때문에 연결 가능성이 작아야 한다는 점을 고려한 공간 Waxman 모형(spatial Waxman model)을 제안했다. Erdos-Renyi 그래프를 일반화한 모형이며 전력망이나 육상 운송 네트워크 모형화에 매우 현실적이다. 이 모형은 정사각형 격자에 분포된 노드 집합에서 한 쌍의 노드 i 와 j 가 무작위로 선택되며 거리에 대한 확률 함수 d_{ij} 로 서로 연결된다.

$$P(d_{ij}) = a \exp(-bd_{ij}), \quad (4.1)$$

여기서 a 와 b 는 네트워크의 유형에 따른 지리적 제약을 제어하는 중개 변수로 a 는 에지 길이 b 는 에지 밀도와 관련된다.

4.7. 지수족 랜덤 그래프 모형

지수족 랜덤 그래프 모형(exponential random graph model; ERGM)은 네트워크 구조에 관한 통계 모형으로서, 어떻게 네트워크상의 연결 관계가 구조화되는가에 대한 추론을 가능하게 한다. 지수족 랜덤 그래프 모형은 다음과 같다:

$$P_\theta(Y = y) = \frac{\exp(\theta^\top g(y))}{k(\theta)}, \quad (4.2)$$

여기서 Y 는 네트워크의 상태에 대한 확률 변수, $g(y)$ 는 네트워크 y 에 대한 모형 통계량 벡터, θ_i 는 이러한 통계량에 대한 계수 벡터, $k(\theta)$ 는 정규화 상수로, 노드 i 와 j 사이에 에지가 존재하면 $Y_{ij} = 1$, 아니면 $Y_{ij} = 0$ 이다. 하위 연결 관계 유형이 얼마나 존재하는지에 따라 네트워크 발생 확률이 달라지며, θ 의 값은 각각의 하위 연결 관계 유형들의 중요도를 알려준다.

Lehmann 등 (2021)은 ERGM을 기반으로 한 베이지안 다단계 모형을 개발하였다. ERGM을 기반으로 한 베이지안 지수 랜덤 그래프 모형(Bayesian exponential random graph model; BERGM) 연구도 수행되었다 (Lehmann, 2019; Lehmann 등, 2021).

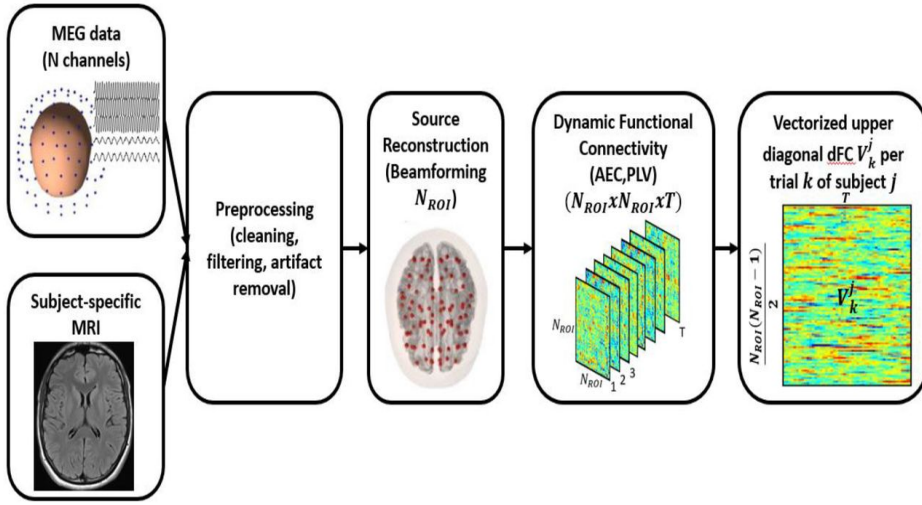


Figure 5: Temporal network for MEG data (Partamian et al., 2022).

5. MEG 시간적 네트워크

네트워크가 고유하게 가지는 시간의 흐름은 질병 전파나 정보 확산 등의 시스템의 움직임에 동역학적인 영향을 미친다 (Perra 등, 2012; Song 등, 2012; Liu 등, 2014). 실제로 시간을 고려하면 정적 네트워크와 전혀 다른 양상을 보이기도 한다. Figure 5은 MEG 데이터에 대해 시간적 네트워크 분석의 필요성을 보여준다 (Hedley 등, 2017).

5.1. 시간적 지수족 랜덤 그래프 모형

고정된 개체(노드)에 대해 여러 시점에 걸쳐 조사해 얻는 네트워크 데이터에 대해서는, 시간의 흐름을 반영한 네트워크 모형으로 역동적인 분석 결과를 도출할 수 있다. TERGM (temporal exponential random graph model)은 동적 네트워크 분석을 위한 ERGM의 확장 모형으로 이전 시점에서 관찰된 네트워크가 현재 시점의 네트워크 상태를 결정하는 방식을 포함하여 시간적 종속성(temporal dependence)을 반영한다 (Leifeld 등, 2018). t 시점에서의 인접 행렬을 의미하는 단일 네트워크에 대한 TERGM 모형은 다음과 같다.

$$P(Y^t | Y^{t-K}, \dots, Y^{t-1}, \theta) = \frac{\exp\{\theta^T h(Y^t, Y^{t-1}, \dots, Y^{t-K})\}}{c(Y^{t-K}, \dots, Y^{t-1}, \theta)}, \quad K \in \{1, \dots, T-1\}, \quad (5.1)$$

여기서 분모는 정규화 상수이며, T 는 총 시점 개수이다. t 시점에서의 Y^t 의 K 개 시간적 종속성을 포함하고 h 함수 벡터에 이전 시점 네트워크와의 의존성을 반영한 함수이다.

5.2. 분리 가능한 시간적 지수족 랜덤 그래프 모형

TERGM 이외에도 시간에 따라 진화하는 유형에 따라 연결 지속성(tie duration)과 연결을 형성하는 구조적 움직임을 반영한 모형으로 STERGM (separable TERGM)이 제안되었다 (Krivitsky와 Handcock, 2014). STERGM은 TERGM을 새로운 연결 형성(formation) 모수와 연결 해지(dissolution) 모수들의 결합된 모형으로 만들어 두 개의 과정이 조건부 독립이 되도록 한다. 네트워크 y^{t-1} 에서 y^t 로 한 단계 이행 확률(one-step

transition probability)은 다음과 같이 정의된다:

$$P(Y^t = y^t | Y^{t-1} = y^{t-1}; \theta) = \frac{\exp\{\eta(\theta) \cdot g(y^t, y^{t-1})\}}{c_{\eta, g}(\theta, y^{t-1})}, \quad (5.2)$$

여기서 θ 는 모형의 모수 벡터, $\eta = (\eta^+, \eta^-)$ 이고 $g(y^t, y^{t-1}) = (g^+(y^{t-1}) \cup y^t, y^{t-1}, g^-(y^{t-1}) \cap y^t, y^{t-1})$ 로 분리되어 표현됨을 의미한다. g 는 네트워크 y^{t-1} 에서 y^t 로 시간에 따라 이행하는(transition) 충분 통계량(sufficient statistic)이다.

분모는 정규화 상수(normalizing constant)로

$$c_{\eta, g}(\theta, y^{t-1}) = c_{\eta^+, g^+}(\theta^+, y^{t-1}) \cdot c_{\eta^-, g^-}(\theta^-, y^{t-1}) = \sum_{y^t \in \mathcal{Y}} \exp\{\eta(\theta) \cdot g(y^t, y^{t-1})\} \quad (5.3)$$

이다. $\eta(\theta) \equiv \theta = (\theta^+, \theta^-)$ 이고 $Y^t \in \mathcal{Y}$ 에 대해 $g: \mathcal{Y}^2 \rightarrow \mathbb{R}^p$ 이다.

5.3. 가변 계수 시간적 지수족 랜덤 그래프 모형

동적 네트워크를 표현하기 위한 통계적 모형은 관계형 시스템의 동적 변동성과 각 시점의 네트워크 내부의 구조적 의존성을 설명해야한다. 네트워크 토폴로지의 시간에 따라 진화적 특성을 나타내는 모형으로 VCERGM (varying-coefficients ERGM)이 제안되었다 (Lee 등, 2020). VCERGM은 동적 네트워크의 시간적 이질성(temporal heterogeneity)을 나타내고자 연속적인 시간에서 동적 네트워크가 시간에 따라 변하는(time-varying) 위상적 변화 특성을 반영한 모형으로 다음과 같이 정의된다:

$$\mathbb{P}(Y^t = y^t | \phi_1(t), y^{t-1}) = \frac{\exp\{\phi_1^\top(t) h_1(y^t, y^{t-1})\}}{\sum_{z \in \mathcal{X}} \exp\{\phi_1(t)^\top h_1(z, y^{t-1})\}}, \quad y^t \in \mathcal{X}. \quad (5.4)$$

$Y = \{Y^t : 0 \leq t \leq T\}$ 는 연속적으로 관측된 시간 순서 네트워크의 확률적 시퀀스이다. $h(y^t) : \mathcal{X} \rightarrow \mathbb{R}^p$ $t \in [0, T]$ 로 함수 집합이다. $\phi(t) = (\phi_1(t), \dots, \phi_p(t))^\top \in \mathbb{R}^p$ 로 시간 계수 벡터이다. h_1 은 두 개의 시분할 네트워크에 걸쳐 있는 클릭(clique: 완전한 부분 그래프)에 대한 시간적 잠재력이다.

5.4. MEG 데이터의 시간적 네트워크 적용

시간의 흐름에 따라 측정되는 MEG 데이터는 시간적 변화를 고려한 동적 네트워크로 모형화 해야하며, 네트워크의 구조적 특성에 따라 TERGM, STERGM, VCTERGM 등 동적 네트워크 모형을 적합해 볼 수 있다.

Pasquale 등 (2010)은 MEG와 fMRI 간 RSN (resting-state network) 지형 차이를 조사하기 위해 건강한 젊은 성인을 대상으로 네트워크 노드간 연결성 변동의 시간적 역학을 조사했다.

Pourmotabbed 등 (2020)은 2007년부터 2018년까지 Bonheur 아동 병원에 입원한 국소 뇌전증 환자(왼쪽 25명, 오른쪽 16명)과 건강군(22명)에 대한 MEG 데이터를 통해 네트워크 기반 통계량(network based statistics) 및 클러스터링 계수(clustering coefficient), 노드 효율성(node efficiency), 중개 중심성(betweenness centrality) 및 고유 벡터 중심성(eigenvector centrality)을 사용하여 전역 그래프 분석(global graph analysis)과 기계 학습(machine learning)을 활용하여 LP (left patients)와 RP (right patients) 환자를 비교한 결과 주로 오른쪽 반구내 연결로 구성된 하위 네트워크를 식별했고 반구내 MEG 네트워크가 국소 뇌전증(focal epilepsy)의 진단 및 편측화에 사용될 수 있음을 보였다. Zhu 등 (2020)는 인간 코넥톰 프로젝트(HCP; www.humanconnectome.org)의 운동 작업(62명) 및 작업 기억 작업(82명) MEG 데이터를 사용하여 동적 뇌 네트워크의 시간적 스펙트럼 및 공간적 시그니처(signature)를 설명하는 TCA (tensor component analysis) 기반 파이프라인(pipeline)을 제안했다. 그러나 MEG 네트워크에 대해 시간적 네트워크 모형과 확률 과정을 활용한 분석은 아직 많지 않아 동적 네트워크 분석 연구가 매우 필요하다.

6. MEG 다층 네트워크

뇌의 물리적 신경 네트워크에서 노드는 신경계의 단위로 자극과 흥분을 전달하는 뉴런 또는 뉴런의 영역을 나타내고 에지는 한 뉴런의 축삭돌기 말단과 다음 뉴런의 가지돌기 사이의 연결 부위인 시냅스를 나타낸다 (Hammoud와 Kramer, 2020). 네트워크의 연결은 공간적 요인의 영향을 받는데 이것은 위치와 거리가 연결 가능성에 중요한 역할을 한다는 의미이다. 시공간에서 측정된 MEG의 경우도 다층네트워크로 표현될 수 있는데 뇌의 영역이 노드로, 영역간 연결이 에지가 되고 각 시점에서의 연결성으로 네트워크 슬라이스를 구성한다 (Figure 5). 공간 연결성까지 포함하여 노드간 층내 연결성과 층간 연결성을 구성하므로 다층적 연결성에 대한 연구가 필요하나 아직도 많은 연구가 필요한 분야이다.

6.1. 다층 네트워크

여러 연결 계층으로 구성된 다층 네트워크(multilayer networks)는 한 네트워크 슬라이스(slice)의 각 노드가 다른 슬라이스에 연결되며, 시간이 지남에 따라 진화하고 여러 유형의 에지를 가지며 여러 규모를 갖는 네트워크 형태에 적용할 수 있다. 층과 시간에 따라 각 레이어(layer)의 노드 규모가 변할 수 있으며 동적 프로세스는 레이어 내부와 레이어 층 사이에 다른 방식으로 확산할 수 있는 동적 구조를 가진다. Laplacian dynamics를 일반화한 모듈성의 다중 슬라이스 일반화 형태는 다음과 같다 (Lambiotte 등, 2008; Mucha 등, 2010; Gomez 등, 2013).

$$Q_{\text{multilayer}} = \frac{1}{2\mu} \sum_{ijsr} \left[\left(A_{ijs} - \gamma_s \frac{k_{is}k_{js}}{2m_s} \right) \delta_{sr} + \delta_{ij} C_{jsr} \right] \delta(g_{is}, g_{jr}), \quad (6.1)$$

여기서 각 네트워크 슬라이스 s 를 노드 i 와 j 의 인접 A_{ijs} 로 표현하고 슬라이스 r 에 포함된 노드 j 를 슬라이스 s 에 연결하는 슬라이스 간 결합을 C_{jsr} 로 나타내고 k_{is} 와 k_{js} 는 각 슬라이스에서 개별 노드의 강도를 표현한다. 또한 $2m_s$ 은 총 에지 가중치, δ 는 크로네커 델타(Kronecker delta) 지시 함수, k_{js} 밀티 슬라이스의 강도(strength)이며, $2\mu = \sum_{jr} k_{jr}$ 이다.

6.2. MEG 데이터의 다층 네트워크 적용

Bullmore와 Sporns (2009)과 Brookes 등 (2016)은 건강한 대조군(23명)과 정신분열증 환자(17명)의 MEG 연결성 분석에 다계층 네트워크 접근 방식을 적용하여, 정신분열증 환자의 알파 밴드 연결 기능에 이상(abnormality)이 있음을 보여주었다.

Chattun 등 (2020)는 주요 우울 장애(major depression disorder; MDD) 환자를 저위험 자살군과 고위험 자살군으로 분류하여 건강군과 비교를 위해 알파와 감마 밴드에서 다층 MEG 네트워크 분석한 결과, 고위험 자살군의 오른쪽 미상(caudate)과 왼쪽 시상(thalamus) 사이의 결합이 약한 것을 발견하여 미상 기능 장애가 우울증 환자의 자살에 대한 신경영상 바이오마커(biomarker)가 될 수 있는 가능성을 보였다. Nugent 등 (2020)은 MDD 환자군에 대해 MEG 데이터에 대해 다층 네트워크 분석으로 여러 종류의 frequency band에서 분석하여 neurophysiological connectivity를 자살 관련한 마커로 제안하였다.

7. MEG 데이터에 대한 최소 신장 트리

신경 생리학 및 신경 영상 연구에서 최소 신장 트리(minimum spanning tree; MST) 분석은 시뮬레이션된 연결 데이터의 편향 및 노이즈에 상대적으로 둔감하다는 점에서 실제로 신뢰할 수 있고 재현 가능하며 특정 이미징 방식에 대해 이론적으로나 방법론적으로 신뢰할 수 있다고 보고되었다 (Dellen 등, 2018; Blomsma 등, 2022). MST는 토폴로지 변화를 잘 감지하고, 노드와 에지의 수가 고정되므로 다른 조건의 네트워크 토폴로지 비교가

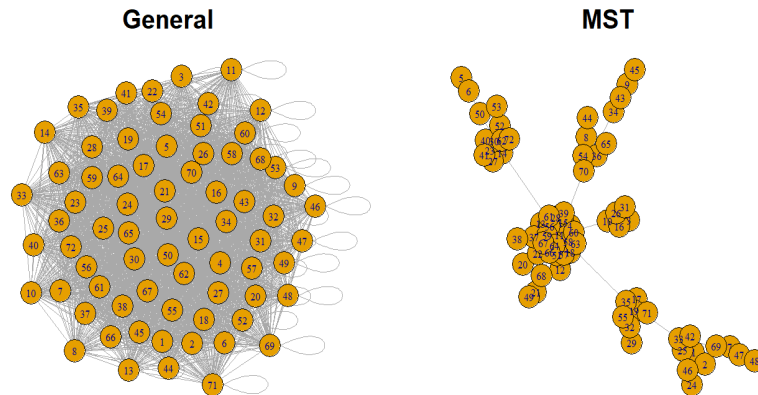


Figure 6: Network and its MST graph example for epilepsy patient.

가능하다. 인접 행렬에 대한 임계값(threshold)을 설정할 필요가 없어 네트워크간 비교시 발생하는 임계값 문제를 해소할 수 있는 이점이 있다 (Tewarie 등, 2015a; Stam 등, 2014). 가중 네트워크의 변화에 대한 연결 강도 또는 비가중 네트워크의 에지 밀도 변화에 대한 민감도 등의 여러 방법론적 한계도 해결할 수 있다 (Tewarie 등, 2015). 따라서 MST는 뇌 네트워크의 기본적인 기능을 표현하고 다양한 조건을 비교할 수 있는 간단하고 편향이 없는 방법으로 제안되었다 (Stam 등, 2014).

7.1. 최소 신장 트리

신장 트리(spanning tree; ST)는 그래프의 연결 부분 그래프로 그래프 내의 모든 노드를 포함하고 루프(loop)를 가지지 않는 모형이다. 무방향 그래프(undirected graph)에서는 모든 노드를 연결한다. MST는 신장 트리 중에서 사용된 에지들의 가중치 합이 최소인 트리이다. 신장 트리의 한 형태이므로 모든 노드가 연결되어 있어야 하고 사이클을 포함해서는 안된다. 따라서 신장 트리 그래프에 있는 N 개의 노드를 정확히 $(N - 1)$ 개의 간선으로 연결한다. 최소 비용 신장 트리는 그리디 기법(greedy method)이용하여 최적의 해를 구할 수 있으며, 프림(Prim) 알고리즘과 크루스칼(Kruskal) 알고리즘이 알려져 있다. 두 알고리즘은 구현 방식에 차이가 있는데 프림 알고리즘은 노드를 선택하고 그것과 연결된 가장 적은 비용의 노드를 선택하는 방식이며 크루스칼 알고리즘은 모든 비용을 순차적으로 나열하여 가장 적은 비용이 드는 에지(신장)를 선택한다.

MST에 대한 요약 통계량으로 직경(diameter), 잎 분율(leaf fraction), 카파(kappa) 및 나무 계층(tree hierarchies) 등이 있다 (Boersma 등, 2013; Tewarie 등, 2014; Dellen 등, 2014). 직경은 네트워크내 가장 긴 최단경로거리로 직경이 길수록 네트워크 효율이 감소한다. 카파는 차수 분포의 이질성(heterogeneity of degree distribution)을 나타내는 트리 전반에 걸친 정보 통계량으로 MST에서 카파값이 작으면 많이 연결된 노드 개수가 작은 편이다. 나무 계층은 MST의 균형이 얼마나 잘 이루어졌는가의 정도를 정량화한다. 최적의 MST는 대규모 정보 흐름을 잘 통합하면서도 과부하가 방지되지 않도록 균형을 잘 유지한다. MST 잎 분율은 네트워크 크기와 상당한 상관관계가 있으며, 네트워크 크기가 증가함에 따라 MST 잎 부분이 감소하는 것으로 나타난다.

MST는 뇌 네트워크 토폴로지의 질병 관련 변화를 포착하는 데 효과적인 것으로 입증되었는데 주의력 장애, 특히 뇌전증에서 네트워크 토폴로지가 변경되는 증거가 발견되었다. 또한 MST 연구에서는 임상 모집단 내에서 모순되는 결과가 아직 발견되지 않았다는 점에서 장점이 부각된다 (Blomsma 등, 2022). 이전 연구에서

바이오마커(biomarker)로서의 MST 역할은 아직 발견되지 않았기 때문에 향후 도전 가능한 과제로 보인다.

7.2. MEG 데이터의 MST 적용

조현병 환자에 대한 그룹별 MST 비교 연구로 Zalesky 등 (2011)은 서로 분리된 뇌 영역 간의 최단 경로거리가 길어지면 즉 최소 신장 트리가 커지면 정보 교환의 효율성이 전반적으로 감소되어 네트워크 통합성 또는 연결성이 저하되는 것으로 보고한다.

다발성 경화증에서 Tewarie 등 (2014)은 MST를 사용하여 기능적 뇌 네트워크를 분석한 결과 MST 분석이 환자의 네트워크 변화를 감지할 수 있으며, 계층 구조의 손실과 같은 변화는 다발성 경화증의 인지 수행과 관련이 있음을 밝혔다.

뇌전증 수술을 한 뇌전증 환자 20명의 MEG 데이터를 사용해 수술로 인한 기능적 네트워크 조직 변화와 수술 후 발작 상태 사이의 상관관계에 대해 MST 네트워크 분석을 수행한 연구도 있다. Dellen 등 (2014)은 낮은 알파 밴드 대역의 연결성은 발작 빈도와 양의 상관 관계가 존재하고 발작이 없는 환자만 수술 후에 MST 위상 구조가 변경되었으며 병변 뇌전증 환자의 기능적 네트워크 통합이 낮을수록 뇌전증이 발생할 확률이 높음을 보였다. Figure 6에서는 뇌전증 환자의 네트워크 그래프와 MST 그래프 예를 보여준다.

경도 인지 장애(mild cognitive impairment; MCI)는 알츠하이머 질병을 유발할 위험이 있는 질병으로 알려져 있으며 Lopez 등 (2017)은 건강한 대조군과의 MEG 비교 연구에서 MST 중심성 측도가 그룹간 뇌기능적 연결성 변화를 잘 감지하는 것을 보였다.

MEG 외의 다른 뇌파 측정 데이터에 대해서도 MST 분석을 활용하고 있다. 어린이의 기능적 뇌 네트워크 토폴로지의 발달 변화를 조사한 연구에서 Boersma 등 (2013)은 227명의 어린이에게 각각 5세와 7세에 안정 상태의 뇌파 검사 resting-state electroencephalography (RS-EEG)를 측정하여 MST 분석을 한 결과로 MST 직경과 이심률은 크게 증가하고 알파 밴드에서는 잎 수와 계층 구조가 크게 감소하는 것으로 나타났다.

8. 결론 및 논의

MEG를 이용하면 뇌 안에서 일어나는 시간에 따라 변하는 뇌 영역 간 미세한 전류의 흐름을 감지하여 기록할 수 있다. 뇌의 기능은 뇌의 일정 부분에 있는 신경세포의 단독적 활동이라기보다는 여러 영역 간의 신경세포들이 네트워크 구조로 연결되어 서로 전기적, 화학적 신호를 주고받음으로써 일어난다. 따라서 MEG의 신호 흐름 구조를 분석함으로써 뇌의 구조적 기능적 연결성을 파악할 수 있어 MEG 네트워크 분석은 뇌기능 연구, 뇌질환 진단, 뇌 수술 전 대뇌피질의 기능 진단 등 뇌과학적, 임상적 중요성이 매우 높다 할 수 있다. 그러나 MEG의 특성상 MEG 네트워크는 시간적 상관관계를 가지는 복잡한 시공간(spatio-temporal) 구조를 가지는 다중(multidimensional), 다층(multilayer) 구조의 네트워크 데이터라서 이의 해석이 쉽지 않고 관련된 연구도 많지 않아 이와 관련된 연구는 아직 초기 단계라고 할 수 있다.

MEG 데이터에 대해 그룹 분류 문제에 대해서는 머신 러닝 기법도 활용 (Nissen 등, 2018)되고 있으나 시간적인 네트워크 문제로 다른 것은 거의 없어 이에 대한 연구도 앞으로 필요해 보인다. 네트워크 분석을 위한 R 패키지는 igraph, network, sna, statnet, tergm, xergm, btergm 등이 있으며 네트워크 시각화를 위해서는 ggplot, tidygraph, tidyverse 등을 활용할 수 있다. 그러나 MEG 데이터에 대한 네트워크 분석 패키지가 별도로 있지 않으므로 앞으로 패키지 개발도 진행될 것으로 보인다.

본 논문에서는 MEG 데이터의 네트워크 특성을 설명하고 복잡계 시스템을 표현하는 정적, 동적 네트워크 측도를 간략히 살펴보았으며 몇 가지 임상 분석 예와 함께 MEG 연구에 활용될 수 있는 네트워크 모형들을 검토하였다. 이 논문의 목적은 MEG 네트워크 모형과 분석법을 소개하고 실제 MEG 데이터 분석에 활용되어 해석된 경우를 요약하고 앞으로 MEG 네트워크 모형 개발 연구의 필요성을 설명하고자 하는 것으로 MEG 네트워크 모형 연구의 필요성과 중요성, 가능성을 강조하기 위함이다. 그러므로 통계적 네트워크 분석이 뇌

과학에서 신경학적 질병을 포함하여 뇌기능에 대한 이해에 중요한 역할을 할 수 있음을 알리고자 하며 향후 MEG 네트워크 연구에 많은 도움이 되었으면 하는 바람이다.

References

- Achard S, Salvador R, Whitcher B, Suckling J, and Bullmore E (2006). A resilient, low-frequency, small-world human brain functional network with highly connected association cortical hubs, *Journal of Neuroscience*, **26**, 63–72.
- Albert R and Barabasi AL (2002). Statistical mechanics of complex networks, *Reviews of Modern Physics*, **74**, 47–97.
- Azondekon R, Harper ZJ, and Welzig CM (2018). Combined MEG and fMRI exponential random graph modeling for inferring functional brain connectivity, Available from: arXiv preprint arXiv:0812.177
- Barabasi AL and Albert R (1999). Emergence of scaling in random networks, *Science*, **286**, 509–512.
- Bassett DS, Meyer-Lindenberg A, Achard S, Duke T, and Bullmore E (2006). Adaptive reconfiguration of fractal small-world human brain functional networks, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **103**, 19518–19523.
- Bassett DS and Gazzaniga MS (2011). Understanding complexity in the human brain, *Trends in Cognitive Sciences*, **15**, 200–209.
- Blomsma N, B de Rooy, Gerritse F *et al.* (2022). Minimum spanning tree analysis of brain networks: A systematic review of network size effects, sensitivity for neuropsychiatric pathology, and disorder specificity, *Network Neuroscience*, **6**, 301–319.
- Boersma M, Smit DJA, Boomsma DI, Eco JC De Geus, Henriette ADW, and Stam CJ (2013). Growing trees in child brains: Graph theoretical analysis of electroencephalography-derived minimum spanning tree in 5- and 7-year-old children reflects brain maturation, *Brain Connectivity*, **3**, 50–60.
- Brookes MJ, Tewarie PK, Hunt BAE, Robson SE, Gascoyne LE, Liddle EB, Liddle PF, and Morris PG (2016). A multi-layer network approach to MEG connectivity analysis, *NeuroImage*, **132**, 425–438.
- Brush SG (1967). History of the Lenz-Ising model, *Reviews of Modern Physics*, **39**, 883–893.
- Bullmore E and Sporns O (2009). Complex brain networks: Graph theoretical analysis of structural and functional systems, *Nature Reviews Neuroscience*, **10**, 186–198.
- Caldarelli G (2007). *Scale-Free Networks: Ccomplex Webs in Nature and Technology*, Oxford University Press, Oxford.
- Cao M, Shu N, Cao Q, Wang Y, and He Y (2014). Imaging functional and structural brain connectomics in attention-deficit/hyperactivity disorder, *Molecular Neurobiology*, **50**, 1111–1123.
- Chattun MR, Zhang S, Chen Y, Wang Q, Amdanee N, Tian S, Lu Q, and Yao Z (2020). Caudothalamic dysfunction in drug-free suicidally depressed patients: An MEG study, *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, **270**, 217–227.
- de Almeida ML, Mendes GA, Madras Viswanathan G, and da Silva LR (2013). Scale-free homophilic network, *The European Physical Journal B*, **86** 1–6.
- De Haan W, Pijnenburg YA, Strijers RL, van der Made Y, van der Flier WM, Scheltens P, and Stam CJ (2009). Functional neural network analysis in frontotemporal dementia and Alzheimer’s disease using EEG and graph theory, *BMC Neuroscience*, **10**, 1–12.
- Dorogovtsev SN and Mendes JFF (2002). Evolution of networks, *Advances in Physics*, **51**, 1079–1187.

- Dorogovtsev SN and Mendes JFF (2005). *Complex Systems and Interdisciplinary Science*, World Scientific.
- Erdős P and Rényi A (1959). On random graphs I, *Publicationes Mathematicae Debrecen*, **6**, 290–297.
- Euler L (1741). Solutio problematis ad geometriam situs pertinentis, *Commentarii academiae scientiarum Petropolitanae*, 128–140.
- Ewald A, Marzetti L, Zappasodi F, Meinecke FC, and Nolte G (2012). Estimating true brain connectivity from EEG/MEG data invariant to linear and static transformations in sensor space, *Neuroimage*, **60**, 476–488.
- Gomez S, Diaz-Guilera A, Gomez-Gardenes J, Perez-Vicente CJ, Moreno Y, and Arenas A (2013). Diffusion dynamics on multiplex networks, *Physical Review Letters*, **110**, 028701.
- Gupta D, Ossenblok P, and van Luijtelaar G (2011). Space–Time network connectivity and cortical activations preceding spike wave discharges in human absence epilepsy: A MEG study, *Medical and Biological Engineering and Computing*, **49**, 555–565.
- Hammoud Z and Kramer F (2020). Multilayer networks: Aspects, implementations, and application in biomedicine, *Big Data Analytics*, **5**, 1–18.
- Hasegawa C, Takahashi T, Ikeda T *et al.* (2021). Effects of familiarity on child brain networks when listening to a storybook reading: A magneto-encephalographic study, *NeuroImage*, **241**, 118389.
- Hedley WT, Brantefors P, and Fransson P (2017). From static to temporal network theory: Applications to functional brain connectivity, *Network Neuroscience*, **1**, 69–99.
- Hironaga N, Takei Y, Mitsudo T, Kimura T, and Hirano Y (2020). Prospects for future methodological development and application of magnetoencephalography devices in psychiatry, *Frontiers in Psychiatry*, **11**, 863.
- Kim J (2022). Statistical analysis issues for neuroimaging MEG data, *The Korean Journal of Applied Statistics*, **35**, 161–175.
- Krivitsky PN and Handcock MS (2014). A separable model for dynamic networks, *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Statistical Methodology)*, **76**, 29–46.
- Kozma R and Puljic M (2015). Random graph theory and neuropercolation for modeling brain oscillations at criticality, *Current Opinion in Neurobiology*, **31**, 181–188.
- Kulik SD, Derks J, Numan T *et al.* (2019). P14. 53 Deconstructing pathologically increased MEG network clustering in glioma patients, *Neuro-Oncology*, **21**, iii79.
- Lambiotte R, Delvenne JC, and Barahona M (2008). Laplacian dynamics and multiscale modular structure in networks, Available from: arXiv preprint arXiv:0812.177
- Lee KH, Xue L, and Hunter DR (2020). Model-based clustering of time-evolving networks through temporal exponential-family random graph models, *Journal of Multivariate Analysis*, **175**, 104540.
- Lehmann BCL (2019). Inferring differences between networks using Bayesian exponential random graph models (Doctoral dissertation), University of Cambridge, Cambridge.
- Lehmann BCL, Henson RN, Geerligs L, and White SR (2021). Characterising group-level brain connectivity: A framework using Bayesian exponential random graph models, *NeuroImage*, **225**, 117480.
- Leifeld P, Cranmer SJ, and Desmarais BA (2018). Temporal exponential random graph models with btergm: Estimation and bootstrap confidence intervals, *Journal of Statistical Software*, **83**, 1–36.
- Liu Z, Zhang Y, Bai L *et al.* (2012). Investigation of the effective connectivity of resting state networks in Alzheimer’s disease: A functional MRI study combining independent components analysis and multivariate Granger causality analysis, *NMR in Biomedicine*, **25**, 1311–1320.
- Liu S, Perra N, Karsai M, and Vespignani A (2014). Controlling contagion processes in activity driven networks, *Physical Review Letters*, **112**, 118702.

- López ME, Engels MMA, van Straaten ECW *et al.* (2017). MEG beamformer-based reconstructions of functional networks in mild cognitive impairment, *Frontiers in Aging Neuroscience*, **9**, 107.
- Mata ASD (2020). Complex networks: A mini-review, *Brazilian Journal of Physics*, **50**, 658–672.
- Mandal PK, Banerjee A, Tripathi M, and Sharma A (2018). A comprehensive review of magnetoencephalography (MEG) studies for brain functionality in healthy aging and Alzheimer’s disease (AD), *Frontiers in Computational Neuroscience*, **12**, 60.
- Michel CM, Murray MM, Lantz G, Gonzalez S, Spinelli L, and De Peralta RG (2004). EEG source imaging, *Clinical Neurophysiology*, **115**, 2195–2222.
- Michelyannis S, Pachou E, Stam CJ, Vourkas M, Erimaki S, and Tsirka V (2006). Using graph theoretical analysis of multi channel EEG to evaluate the neural efficiency hypothesis, *Neuroscience Letters*, **402**, 273–277.
- Mucha PJ, Richardson T, Macon K, Porter MA, and Onnela JP (2010). Community structure in time-dependent, multiscale, and multiplex networks, *Science*, **328**, 876–878.
- Newman M (2018). *Networks* (2nd ed), Oxford University Press, Oxford.
- Nissen IA, Stam CJ, Reijneveld JC *et al.* (2017). Identifying the epileptogenic zone in interictal resting-state MEG source-space networks, *Epilepsia*, **58**, 137–148.
- Nissen IA, Stam CJ, Van Straaten EC *et al.* (2018). Localization of the epileptogenic zone using interictal MEG and machine learning in a large cohort of drug-resistant epilepsy patients, *Frontiers in Neurology*, **9**, 647.
- Nugent AC, Ballard ED, Gilbert JR, Tewarie PK, Brookes MJ, and Zarate Jr CA (2020). Multilayer MEG functional connectivity as a potential marker for suicidal thoughts in major depressive disorder, *NeuroImage: Clinical*, **28**, 102378.
- O’Neill GC, Tewarie PK, Colclough GL, Gascoyne LE, Hunt BAE, Morris PG, Woolrich MW, and Brookes MJ (2017). Measurement of dynamic task related functional networks using MEG, *NeuroImage*, **146**, 667–678.
- Pan RK and Saramäki J (2011). Path lengths, correlations, and centrality in temporal networks, *Physical Review E*, **84**, 016105.
- Paraskevopoulos E, Kuchenbuch A, Herholz SC, and Pantev C (2012). Statistical learning effects in musicians and non-musicians: An MEG study, *Neuropsychologia*, **50**, 341–349.
- Paraskevopoulos E, Dobel C, Wollbrink A, Salvari V, Bamidis PD, and Pantev C (2019). Maladaptive alterations of resting state cortical network in Tinnitus: A directed functional connectivity analysis of a larger MEG data set, *Scientific Reports*, **9**, 1–11.
- Partamian H, Tabbal J, Hassan M, and Karamah F (2022). Analysis of task-related MEG functional brain networks using dynamic mode decomposition, *Journal of Neural Engineering*, **20**, 016011, Available from: [bioRxiv](https://doi.org/10.1093/jnen/nnab011)
- Pasquale DF, Penna SD, Snyder AZ *et al.* (2010). Temporal dynamics of spontaneous MEG activity in brain networks, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **107**, 6040–6045.
- Perra N, Gonçalves B, Pastor-Satorras R, and Vespignani A (2012). Activity driven modeling of time varying networks, *Scientific Reports*, **2**, 1–7.
- Pourmotabbed H, Wheless JW, and Babajani-Feremi A (2020). Lateralization of epilepsy using intra-hemispheric brain networks based on resting-state MEG data, *Human Brain Mapping*, **41**, 2964–2979.
- Ramaraju S, Wang Y, Sinha N, McEvoy AW, Misericocchi A, de Tisi J, and Duncan JS (2020). Removal of interictal MEG-derived network hubs is associated with postoperative seizure freedom, *Frontiers in Neurology*, **11**, 563847.

- Rowland JA, Stapleton-Kotloski JR, Dobbins DL, Rogers E, Godwin DW, and Taber KH (2018). Increased small-world network topology following deployment-acquired traumatic brain injury associated with the development of post-traumatic stress disorder, *Brain Connectivity*, **8**, 205–211.
- Soares DJB, Tsallis C, Mariz AM, and Silva da LR (2005). Preferential attachment growth model and nonextensive statistical mechanics, *Europhysics Letters*, **70**, 70.
- Song C, Wang D, and Barabasi AL (2012). Joint scaling theory of human dynamics and network science, Available from: arXiv:1209.1411v1
- Stam CJ (2004). Functional connectivity patterns of human magnetoencephalographic recordings: A ‘small-world’ network?, *Neuroscience Letters*, **355**, 25–28.
- Stam CJ, Jones BF, Manshanden I *et al.* (2006). Magnetoencephalographic evaluation of resting-state functional connectivity in Alzheimer’s disease, *Neuroimage*, **32**, 1335–1344.
- Stam CJ, Tewarie P, Van Dellen E, Van Straaten ECW, Hillebrand A, and Van Mieghem P (2014). The trees and the forest: Characterization of complex brain networks with minimum spanning trees, *International Journal of Psychophysiology*, **92**, 129–138.
- Supekar K, Menon V, Rubin D, Musen M, and Greicius MD (2008). Network analysis of intrinsic functional brain connectivity in Alzheimer’s disease, *PLoS Computational Biology*, **4**, e1000100.
- Tewarie P, Hillebrand A, van Dellen E *et al.* (2014). Structural degree predicts functional network connectivity: A multimodal resting-tate fMRI and MEG study, *NeuroImage*, **97**, 296–307.
- Tewarie P, Hillebrand A, Schoonheim MM, van Dijk BW, Geurts JGG, Barkhof F, Polman CH, and Stam CJ (2014). Functional brain network analysis using minimum spanning trees in multiple sclerosis: An MEG source-space study, *Neuroimage*, **88**, 308–318.
- Tewarie P, van Dellen E, Hillebrand A, and Stam CJ (2015). The minimum spanning tree: An unbiased method for brain network analysis, *Neuroimage*, **104**, 177–188.
- Tewarie P, Schoonheim MM, Schouten DI *et al.* (2015). Functional brain networks: Linking thalamic atrophy to clinical disability in multiple sclerosis, a multimodal fMRI and MEG study, *Human Brain Mapping*, **36**, 603–618.
- Thompson WH, Brantefors P, and Fransson P (2017). From static to temporal network theory: Applications to functional brain connectivity, *Network Neuroscience*, **1**, 69–99.
- Tsai ML, Wang CC, Lee FC, Peng SJ, Chang H, and Tseng SH (2022). Resting-State EEG functional connectivity in children with rolandic spikes with or without clinical seizures, *Biomedicines*, **10**, 1553.
- van Dellen E, Douw L, Hillebrand A *et al.* (2012). MEG network differences between low- and high-grade glioma related to epilepsy and cognition, *PloS One*, **7**, e50122.
- van Dellen E, Douw L, Hillebrand A, Hamer PC, Baayen JC, Heimans JJ, and Stam CJ (2014). Epilepsy surgery outcome and functional network alterations in longitudinal MEG: A minimum spanning tree analysis, *NeuroImage*, **86**, 354–363.
- van Dellen E, Sommer IE, Bohlken MM *et al.* (2018). Minimum spanning tree analysis of the human connectome, *Human Brain Mapping*, **39**, 2455–2471.
- Volkovich Y, Scellato S, Mascolo C, Laniado D, and Kaltenbrunner A (2017). The impact of geographic distance on online social interactions, *Information Systems Frontiers*, **20**, 1203–1218.
- Watts DJ and Strogatz SH (1998). Collective dynamics of ‘small-world’ networks, *Nature*, **393**, 440–42.
- Waxman BM (1988). Routing of multipoint connections, *IEEE Journal on Selected Areas in Communications*, **6**, 1617–1622.

- Wang B, Niu Y, Miao L *et al.* (2017). Decreased complexity in Alzheimer's disease: Resting-state fMRI evidence of brain entropy mapping, *Frontiers in Aging Neuroscience*, **9**, 378.
- Wilke C, Worrell G, and He B (2011). Graph analysis of epileptogenic networks in human partial epilepsy, *Epilepsia*, **52**, 84–93.
- Xu Y, Belyi A, Bojic I, and Ratti C (2017). How friends share urban space: An exploratory spatiotemporal analysis using mobile phone data, *Transactions in GIS*, **21**, 468–487.
- Zalesky A, Fornito A, Seal ML, Cocchi L, Westin C-F, Bullmore ET, Egan GF, and Pantelis C (2011). Disrupted axonal fiber connectivity in schizophrenia, *Biological Psychiatry*, **69**, 80–89.
- Zhang X, Lei X, Wu T, and Jiang T (2014). A review of EEG and MEG for brainnetome research, *Cognitive Neurodynamics*, **8**, 87–98.
- Zhu Y, Liu J, Ye C, Mathiak K, Astikainen P, Ristaniemi T, and Cong F (2020). Discovering dynamic task-modulated functional networks with specific spectral modes using MEG, *NeuroImage*, **218**, 116924.

Received December 9, 2022; Revised December 31, 2022; Accepted January 2, 2023

MEG 복잡계 네트워크 분석에 대한 통계적 고찰

신선한^a, 김재희^{1,a}

^a덕성여자대학교, 정보통계학과

요약

Magnetoencephalography (MEG)는 뉴런 활동에 신경 세포들간 전류 흐름에 의해 유도된 자기장을 측정하는 비침습 뇌영상 기술이다. 기능적 뇌활동은 뇌영역간 또는 뉴런들의 연결로 기능적 연결로 수행된다. MEG 데이터는 상관성, 시공간성을 가지며 다중 다층적 동적 네트워크인 특징을 갖는다. 이러한 복잡성 때문에 MEG 네트워크에 대한 연구는 아직 많지 않은 편이다. 본 연구에서는 MEG 네트워크 모형과 분석법을 소개하고 실제 MEG 데이터 분석에 활용되어 해석된 경우를 요약하고 앞으로 MEG 네트워크 모형 개발 연구의 필요성을 설명하고자 한다. 그러므로 통계적 네트워크 분석이 뇌과학에서 신경학적 질병을 포함하여 뇌기능에 대한 이해에 중요한 역할을 할 수 있음을 알리고자 한다.

주요용어: 복잡계 네트워크, MEG, 네트워크 모형, MEG 네트워크 분석

이 논문은 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 연구 기초연구실 (No. 2021R1A4A5028907) 지원과 기본연구 (No. 2021R1F1A1054968) 지원을 받아 수행한 연구 과제입니다.

¹교신저자: (01369) 서울시 도봉구 삼양로 144길 33, 덕성여자대학교, 정보통계학과. E-mail: jaehee@duksung.ac.kr