

뇌의 기억 처리에 대한 유효 EEG 연결성 분석*

이충연[○], 장병탁

서울대학교 컴퓨터공학부

{cylee, btzhang}@bi.snu.ac.kr

Effective EEG Connectivity Analysis of Memory Processing in the Brain

Chung-Yeon Lee[○], Byoung-Tak Zhang

School of Computer Science and Engineering, Seoul National University

요 약

뇌의 활성화 반응을 바탕으로 인간의 기억 과정을 이해하고자 하는 연구는 뇌인지 및 신경 과학에서 핵심적인 연구 분야로 주목받고 있다. 지난 수십 년간 많은 연구를 통해 기억 과정에 따른 뇌의 역할이 규명되었지만, 최근에는 뇌 기능과 관련된 연구가 특정 역할을 담당하는 뇌 영역들을 구분하는 방법이 아닌 각 영역 간의 상관관계를 확인하는 방법으로 발전하고 있다. 특히 유효 연결성은 활성화 영역 간의 인과 관계를 설명할 수 있기 때문에 최근 뇌과학 연구에서 많은 관심을 갖고, 다양한 분석방법이 개발되고 있다. 본 논문에서는 기억 과정에 따른 뇌 영역 간 EEG 활성화 양상을 바탕으로 Directed Transfer Function을 사용하여 기억 인출 과정에 대한 뇌 영역 간의 유효 연결성의 차이를 규명하고 이를 통해 기억 과정의 차이를 확인해 보고자 한다.

1. 서 론

뇌는 각 영역이 유기적으로 연결된 대규모 복합 연결망(large-scale complex network)으로 알려져 있으며, 다양한 인지 과정이 이러한 신경 연결망 안에서 영역 간 정보 교환 및 통합을 통하여 이루어진다 [1-2]. 따라서 이 연결망에 대한 연구와 이해는 신경과학, 인지과학, 그리고 뇌 정보처리를 모사하는 정보처리기술 연구를 위해 반드시 필요하다.

뇌인지 연구의 초기에 주를 이루었던 뇌 활성화 영역 분석 방법은 실제 인지과제 수행 중 통계적으로 유의하게 나타나는 주요 뇌 활성화 영역(region)을 확인하는 방법으로, 특정 인지과정 중 어떤 영역이 주로 사용되었는가에 초점을 맞추고 분석하는 방법이다. 이와 달리 뇌 연결성 분석 방법은 각 영역들 간의 연결(connectivity)이 어떻게 이루어지고 있는지를 확인하는 방법으로, 주요 활성화 영역들 간의 관계에 관심을 두고 분석하는 방법이다. 이러한 뇌 연결성 분석 방법은 크게 구조적(해부학적) 연결성(structural connectivity) 분석, 기능적 연결성(functional connectivity) 분석, 유효 연결성(effective connectivity) 분석의 세 가지 방법으로 분류될 수 있다 [3-5].

구조적 연결성은 해부학적으로 구분되는 뇌의 각 영역

들이 연결되는 물리적인 관계를 말하며, 시냅스의 수, 형태, 효과, 억제 및 촉진 등의 정보를 포함한다[6]. 기능적 연결성은 뇌 활성화 영역간의 time-course에 따른 유의미한 상관관계를 다룬다. 따라서 특정 시간에 활성화된 영역을 확인할 수 있지만 방향성은 고려하지 않으며 (symmetrical correlations), 따라서 영역 간 상관관계가 양방향의 화살표로 표현된다.

위 두 가지 연결성에 대한 분석 방법은 모두 분석 과정에서 예측 모델이 정해지지 않으며, 연결 강도나 상관 정도에 의해 연결성 모델이 도출된다. 또한 시계열 데이터를 이용한 분석이 아니기 때문에 영역 간의 인과 관계를 나타내기 힘들다는 문제가 있다.

이러한 문제를 보완할 수 있는 분석 방법으로 유효 연결성 분석이 있다. 유효 연결성은 시계열 데이터를 이용하여 활성화 영역 간의 인과 관계(asymmetric or causal dependencies)에 따라, 한 영역이 다른 영역에 어떠한 영향을 미치는가를 설명할 수 있다. 유효 연결성을 조사하는 방법으로는 동적인과모델(dynamic causal model), 구조방정식모델(structural equation modeling), 이전엔트로피(transfer entropy), 그랜저인과관계(Granger causality), Directed Transfer Function 방법이 있다.

본 연구에서는 최근 뇌과학 연구에서 많은 관심을 갖고, 다양한 분석방법이 개발되고 있는 뇌 연결성 분석방법 중 유효 연결성 분석 방법에 대하여 우선 알아본 후, 기억 과정에 따른 뇌 영역 간 EEG 활성화 양상을 바탕으로 Directed Transfer Function을 사용하여 기억 인출 과정에 대한 뇌 영역 간의 유효 연결성의 차이를 규명하고 이를 통해 기억 과정의 차이를 확인해 보고자 한다.

* 본 논문은 2012년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원(2010-0018950-BrainNet)을 받아 수행된 연구이며, 2013년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원(2010-0017734-Videome)을 일부 받았음.

2. 연구 내용 및 방법

2.1. 모델 적합화 및 검증 방법

다변량 자기회귀 모델(multivariate autoregressive model, MVAR)을 이용하여 모델 적합화(fitting)를 수행한다. 우선 VAR 모델은 ARfit과 같은 다변량 최소자승법(multivariate least-squares approach)이나, Vieira-Morf [7] 와 같은 Lattice 알고리즘, 칼만 필터링(Kalman filtering)과 같은 상태공간모형(state-space models) 등을 이용하여 적합화 할 수 있다. 본 연구에서는 계산 속도가 더 빠른 Vieira-Morf 방법을 사용한다.

일반적으로 VAR 추정을 위해서는 데이터의 안정성이 필수적이다. 하지만 EEG나 Local Field Potentials (LFPs)와 같은 뇌신호 데이터는 이러한 조건을 만족시키지 못하기 때문에, 슬라이딩 윈도우 방식의 Adaptive MVAR (AMVAR) 기법을 적용하여 모델을 구한다.

이때 정보 지수(information criteria)를 최소화하는 적합한 모델 차수를 구하기 위해서는 Akaike Information Criterion, Schwarz-Bayes Criterion, Final Prediction Error Criterion, Hannan-Quinn Criterion 방법을 사용한다 [8].

한편, fitting된 모델의 검증을 위해서는 잔차 데이터의 백색성(whiteness of residuals) 검증을 위해 자기상관 함수(autocorrelation function) 검정과 Box-Pierce, Ljung-Box, Li-McLeod를 포함하는 포트맨토(Portmanteau) 검정을 수행한다 [9]. 이 검정 방법은 추정된 시계열 모델에서 나온 잔차들의 자기 상관함수가 지정된 K 차까지 유의한지를 검정한다. 또한 Percent Consistency 계산을 통한 일관성 검사, 고유값 분석을 통한 안정성(stationary and stability) 검사를 수행한다. 여기서 안정성은 시계열의 평균과 분산이 시간의 흐름에 따라 체계적으로 변화하지 않음을 의미한다.

2.2. Directed Transfer Function (DTF)

DTF는 식 1과 같이 MVAR에 기반하여 시계열 사이의 인과관계를 측정하기 위한 선형 분석 방법이다 [10].

$$\sum_{i=0}^P C(i)X(t-i) = E(t), \text{ 단, } C(0) = I \quad (1)$$

여기서, $X(t)$ 는 측정된 신호를 나타내며, $E(t)$ 는 백색 잡음을 의미한다. $C(i)$ 는 신호의 계수를 의미한다. 이를 이용하여 전이함수(transfer function) $Y(f)$ 를 다음과 같이 구한다.

$$Y(f) = \left(\sum_{i=0}^P C(i)e^{-i2\pi\Delta t} \right)^{-1} \quad (2)$$

여기서, f 는 주파수이고, Δt 는 샘플링 구간을 나타내며, 이 전이함수를 정규화한 γ_{ij}^2 는 다음과 같이 정의되며, 시계열 i 에서 j 로의 인과성을 나타낸다.

$$\gamma_{ij}^2 = \frac{|Y_{ij}(f)|^2}{\sum_{n=1}^k |Y_{in}(f)|^2} \quad (3)$$

2.3. 실험 방법 및 전처리

기억 회상 과제를 위해 사용된 실험 자극은 27분 길이의 외화 시트콤(Friends, Season 10, Episode 5)이며, 내용 전개와 장소 변화를 고려하여 이 비디오를 다시 20개의 다른 장면으로 나누고, 여기서 각각 5초 길이의 비디오 클립과, 시간차를 두고 이어지는 2개의 정지 영상을 추출한다. 각 비디오 클립은 기억 회상 과제의 인출 단계에서 인출 단서로 사용되며, 정지 영상들은 질의 단계에서 선택지로 사용된다.

첫 번째 단계(Video)는 기억 저장 단계로, 피험자가 실험 자극 비디오를 시청하며, 이때 피험자가 따로 수행해야 할 과제는 없다. 다음은 기억 인출 단계로, 먼저 피험자가 인출 단서 비디오(Cue)를 시청한 후 이어지는 내용에 대한 회상(Free Recall)을 5초 간 수행한다. 이때 모니터 상에는 실험 자극과 크기가 동일한 하얀 테두리와 검정 배경의 상자가 출력되어 피험자가 회상에 집중할 수 있도록 한다. 마지막으로 질의 단계(Query Task)에서는 인출 단서로 출력된 내용에서 시간차를 두고 이어지는 2개의 정지영상들이 임의의 순서로 좌우로 나뉘어 출력된다. 피험자는 이 두 정지영상의 순서가 올바른지 틀린지를 결정하여, 올바르다고 생각하면 'O' 버튼을, 틀리다고 생각하면 'X' 버튼을 누른다. 피험자가 버튼을 누르면 다음 구간으로 넘어간다.

실험 과제 수행시의 피험자 EEG는 은/염화은(Ag/AgCl) 전극이 부착된 128채널의 Quik-cap과 Neuroscan SynAmps amplifier (Neuroscan, El Paso, TX)를 이용하여 측정한다. 이때 1,000Hz/Ch로 샘플링 된 EEG 신호는 0.01~100Hz의 대역을 갖는 대역통과필터를 거쳐, 32-bit AD 변환에 의해 컴퓨터로 저장된다.

측정된 EEG 데이터는 실제 분석에 앞서 눈 깜빡임, 몸 움직임 등의 각종 잡음 성분을 제거하기 위한 전처리 과정을 거친다. 먼저 잡음 성분이라고 여겨지는 신호의 크기가 $\pm 75 \mu V$ 를 벗어나는 채널을 찾고, 그런 채널의 개수가 3개 이상이면 해당되는 시행 데이터는 제거한다. 이후 보다 정밀한 잡음 성분 제거를 위해 독립성분분석(independent component analysis, ICA)을 이용하여 각 채널을 구성하는 성분을 추출한다. 구한 성분들 중 눈 움직임과 몸 움직임에 해당하는 성분들을 찾아 제거하는데, 이때 눈 움직임에 의한 잡음은 눈 주변의 채널들(hEOG, vEOG)의 최대 성분 값이 나머지 채널들의 최대 성분값보다 더 클 때로 정의되고, 몸 움직임에 의한 잡음은 측두 영역(FT7/8, FC5/6, T7/8, C5/6, TP7/8, CP5/6)의 최대 성분값이 나머지 채널들의 최대 성분 값보다 더 클 때로 정의된다. 잡음 처리를 거친 EEG 데이터는 실험 프로그램을 통해 기록된 타임스탬프를 이용하여 각 단계별로 추출한다. 즉, 기억 저장 단계와, 인출 단서 제시, 회상, 질의의 총 3개 단계씩 20구간으로 구성되는 기억 인출 단계에 대한 각각의 단위구간(epoch)을 모든 EEG 데이터로부터 추출한다.

본 논문에서는 이렇게 추출된 데이터 중 질의 단계의 데이터와 피험자가 아무 행위도 하지 않는 초기화 단계(fixation)의 데이터를 분석한다.

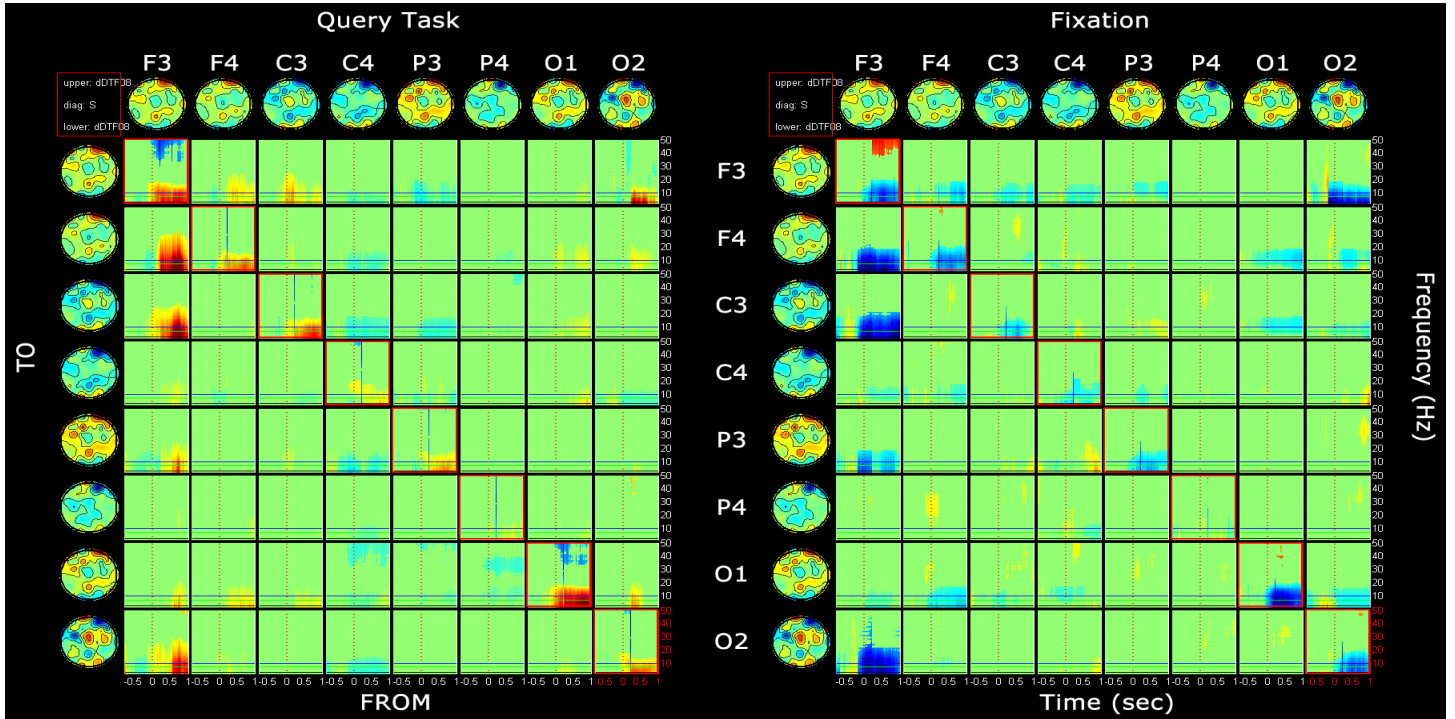


그림 1. 8개 주요 채널 간 DTF의 Time-Frequency Grid

3. 실험 결과

실험 데이터 중 8개 주요 채널(F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2) 간 유효 연결성을 구한 결과는 그림 1과 같다. 여기서 좌측 그림은 질의단계를, 우측 그림은 초기화 단계에서의 결과를 나타내며, 각 그림은 8×8의 채널간 인과관계 테이블을 나타낸다. 테이블에서 x축은 각 단계가 시작하는 시점을 기준으로 -1부터 1.25초 까지의 시간을 나타내며, y축은 EEG의 주파수를 나타낸다.

실험 결과에서 먼저 두 단계에서의 ERSP(event-related spectral perturbation)가 상반된 것을 볼 수 있다. 즉, 질의단계에서는 ERSP가 증가하고, 초기화단계에서는 감소하였다. 그리고 이러한 ERSP 변화에 대한 채널간 인과관계를 볼 수 있다. F3-F4, F3-F5, F3-O2 사이에서 큰 변화를 살펴볼 수 있는데, 특히 F3에서 다른 채널로 향하는 방향에서 그 값이 큰 것을 볼 수 있었다. 이러한 방향성은 초기화단계에서도 유사하게 나타났다.

4. 결론

본 논문에서는 기억 인출 과정과 관련된 뇌 신경 연결망 연구를 위해 뇌 연결성 분석방법 중 유효 연결성 분석 방법에 대하여 알아보았으며, 이를 EEG 실험 데이터에 적용하여 기억 과정에 따른 뇌 영역 간 유효 연결성을 확인하였다. MVAR와 Directed Transfer Function을 사용하여 구한 실험 결과는 질의단계와 초기화단계에서의 뇌 활성화 차이를 보였으며, 여기서 특정 채널에서 다른 채널로 향하는 우세한 연결성이 있음을 확인하였다. 향후 연구에서는 보다 유의미한 결과를 얻어낼 수 있도록 정교한 실험 과제 설계 및 데이터 획득, 그리고 다수 개의 채널 간 연결성을 모두 확인할 필요가 있다.

참고문헌

- [1] E. Bullmore, O. Sporns, "Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems," *Nature Reviews Neuroscience*, Vol. 10, pp. 186-198, 2009.
- [2] O. Sporns, "The human connectome: a complex network," *Annals of the New York Academy of Sciences*, Vol. 1224, pp. 109-125, 2011.
- [3] K. J. Friston, "Functional and effective connectivity in neuroimaging: A synthesis," *Human Brain Mapping*, Vol. 2, pp. 56-78, 1994.
- [4] B. Horwitz, "The elusive concept of brain connectivity," *NeuroImage*, Vol. 19, pp. 466-470, 2003.
- [5] V. K. Jirsa, A. R. McIntosh, *Handbook of Brain Connectivity (Understanding Complex Systems)*, pringer, 2007.
- [6] O. Sporns, *Networks of the Brain*, MIT Press, Cambridge, 2010.
- [7] S. L. Marple, *Digital Spectral Analysis with Applications*, Prentice Hall, 1987.
- [8] H. Lütkepohl, *New Introduction to Multiple Time Series Analysis*, Springer, Berlin, Germany, 2006.
- [9] G. M. Ljung and G. E. P. Box, "On a measure of lack of fit in time series models," *Biometrika*, Vol. 65, pp. 297-303, 1978.
- [10] M. J. Kaminski and K. J. Blinowska, "A new method of the description of the information flow in the brain structures," *Biological Cybernetics*, Vol. 65, No. 3, pp. 203-210, 1991.