

정상 오른손 잡이에서 기능적 뇌자기 공명영상을 이용한 단어, 풍경의 기억 등록과 회상 과제

최은정¹ · 손효정² · 정재범² · 이상임³ · 남기춘² · 이호규⁴ · 김상준⁴ · 강중구³

고려대학교 의과대학 고대구로병원 신경과학교실,¹ 고려대학교 심리학과,²
울산대학교 의과대학 서울아산병원 신경과학교실,³ 진단방사선과학교실⁴

Encoding and Retrieval of Words and Scenes Assessed by Functional MRI in Normal Right-Handed Volunteers

Eun Jung Choi, M.D.¹ Hyo Jeong Sohn, M.D.², Jae Bum Jung, M.D.², Sang Ahm Lee, M.D.³,
Ki Chun Nam, M.D.², Ho Kyu Lee, M.D.⁴, Sang Joon Kim, M.D.⁴ and Joong Koo Kang, M.D.³

Department of Neurology, Korea University, Guro Hospital,¹ Seoul,
Department of Psychology,² University of Korea, Department of Neurology,³ Diagnostic Radiology,⁴
University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Seoul, Korea

Purpose : To find the activation patterns of frontal and medial temporal lobe during memory tasks (encoding and retrieval) with novel stimuli (words, scenes) in normal right-handed volunteers. Another aim is to examine which memory paradigms and processes are effective to activate medial temporal lobe.

Methods : We included 10 right-handed normal volunteers. Stimuli consisted of encoding and retrieval of novel word (15 items)/ novel scenes (15 items). During scanning, each stimulus was presented for 2000 ms. Imaging was performed on 1.5 GE scanner. Group analysis was performed in volunteers with SPM 2 (uncorrected $p < 0.005$, voxels > 10).

Results : Scenes encoding and retrieval activated both medial temporal lobes, more on the right side. Word encoding activated pre-

dominantly dominant frontal lobe, but failed to activate the medial temporal lobes. The word stimuli activated more the frontal lobe than the picture stimuli. Retrieval process activated more the medial temporal lobe than encoding process.

Conclusion : Our results showed that the scenes encoding/retrieval and word retrieval are useful to activate the medial temporal lobe and word encoding is useful for activating dominant frontal lobe. Further studies will be necessary in patient groups with unilateral temporal lobe lesion to document the usefulness of this study. (J Korean Epilep Soc 2005;9(1):21-26)

KEY WORDS : Functional MRI, Medial temporal lobe, Frontal lobe, Memory encoding, Memory retrieval.

서 론

기억 과정에는 내측두엽과 전두엽이 중요한 역할을 하고 있으며¹⁻³ 이러한 기억에 관여하는 뇌 영역을 연구하는데 과거에는 신경심리검사나 내측두엽 또는 전두엽에

병변이 있는 환자들을 이용하는 것이 일반적이었다. 그러나 최근 BOLD(Blood Oxygen Level Dependent) 신호를 이용한 기능적 자기공명영상(functional MRI : fMRI) 기법이 도입되면서 뇌의 기능 연구에 fMRI가 널리 사용되고 있다. fMRI는 기억과정에 관여하는 특정 부위 뿐 아니라 신경회로망을 연구할 수 있다는 점에서 상당히 매력적인 방법이다.

기억 과정에 좌우 뇌의 역할이 어떻게 다른가 하는 것은 많은 연구자들의 관심을 끌었는데, 기존의 심리검사나 병변을 통한 연구 결과는 기억 과정에 소재 특이성 측위화(material specific lateralization)가 존재한다고 한다.⁴⁻⁶ 즉, 우성 반구(dominant hemisphere)의 내측두엽은 언

Received 14 April 2005

Accepted 8 June 2005

Corresponding author: Joong Koo Kang M.D., Department of Neurology, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, Pungnap 2-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
E-Mail: jkkang@amc.seoul.kr

This study was supported by a grant (2003-338) from the Asan Institute for Life Sciences, Seoul, Korea.

어성 기억에 관여하고^{5,7-9} 비우성 반구(non-dominant hemisphere)의 내측두엽은 시공간적 기억 과정에 관여한다는 것이다.^{10,11} fMRI를 이용한 초기 연구에서는 기억의 소재보다는 기억 단계에 따라 뇌의 좌우 반구가 비대칭적으로 활성화된다고 하였다.¹² 반면 이후 연구들은 기억의 소재가 뇌 활성화의 측위에 영향을 미친다고 하여¹³⁻¹⁶ 아직까지 뇌의 활성화 측위에 기억의 소재가 중요한지 기억 단계가 중요한지에 대한 이견은 있다. 더구나 기존의 언어성 기억에 관한 연구는 대부분 영어를 사용하는 나라에서 시행된 것으로 아직 한국어를 사용하는 우리나라 환자들을 대상으로 언어성 기억과 시공간적 기억에 대한 뇌 활성화의 측위를 분석한 연구는 없다.

이것이 임상적으로 중요한 이유는 현재까지 간질환자를 비롯한 신경계 질환 환자에서 우성반구의 측위와 측두엽 기억기능을 검사하는 가장 확립된 방법(gold standard)은 Intracarotid amobarbital procedure(이하 IAP)이다. 그러나 IAP는 침습적이며 반복하기 힘들고, 특히 우성 반구 부위를 마취시키는 경우 실어증이 발생하여 검사가 어렵고 해마의 기능을 평가하는데 해부학적인 단점을 가지고 있다.^{17,18} 최근 검사에 필수적인 sodium amobarbital을 더 이상 구할 수 없는 것도 큰 문제가 되고 있다. 이에 비해 fMRI는 비침습적이고 검사를 반복할 수 있고 다양한 paradigm으로 언어 중추와 측두엽의 기억 기능을 평가할 수 있는 장점이 있어 최근 fMRI를 이용하여 IAP를 대체할 수 있는지에 대한 연구가 활발하다.¹⁹⁻²⁵

본 연구는 fMRI를 이용하여 IAP를 대체할 수 있는지에 대한 1단계 연구로서 오른손잡이 정상군을 대상으로 시행하였다. 연구의 목적은 첫째, 기억에 중요한 구조물로 알려진 내측두엽을 활성화시키는데 가장 효과적인 기억 과제와 단계를 찾기 위해 한국어 단어와 풍경의 두 가지 자극에 대해 기억 등록과 기억 회상 단계에서 뇌가 활성화되는 부위와 양상을 분석하였다. 둘째, 기억의 소재 특이성 측위화가 존재하는지, 특히 한국어를 통한 언어 기억 시에도 소재 특이성 측위화가 존재하는지 알아보려고 하였다. 셋째, 상기 자극에 의한 전두엽 활성화에 있어 좌우 비대칭이 존재하는지를 살펴 봄으로서 언어 중추의 측위도 예측할 수 있는지를 알아보려고 하였다.

대상과 방법

대상군

피험자는 10명의 건강한 자원자들로 모두 오른손잡이였다. 한국어를 모국어로 사용하였으며 신경학적 검사

상 정상이었다. 남자 5명, 여자 5명이었으며 평균 나이는 24.9 ± 2.6 세(범위 22~31세)였다. 피험자 중 일상생활 시 시력에 불편을 느끼는 사람은 없었다. 이 연구는 서울 아산 병원의 임상 시험 승인을 받았다.

실험 설계

실험은 기억의 소재(단어 vs. 풍경)와 기억의 단계(기억 등록 vs. 기억 회상)를 이용하여 활성화(activation state)가 휴지기(resting state)에 비해 뇌의 어떤 부위가 활성화 되는지 알기 위하여 설계되었다. 피험자는 실험 전 연습용으로 설계된 동일한 프로그램으로 실험 방법이 익숙할 때까지 MRI 실 밖에서 연습을 하였다. 실험에 제시된 단어와 풍경의 정, 오답 비율은 6 : 4였다. 실험에 사용된 모든 과제는 LCD 프로젝트로 MRI 스캐너 안의 head coil에 부착된 거울을 통해 제시되었으며, 반응은 마우스로 얻었다.

실험 과제는 단어 기억과 풍경 기억으로 나누었으며, 한번의 실험을 하는 동안 기억 등록과 기억 회상의 두 가지 과제를 수행하였다. 먼저 화면에 제시되는 단어 또는 풍경을 기억하도록 하였으며(기억 등록 조건) 이 때 피험자는 아무런 반응을 하지 않고 머리 속으로만 기억을 하도록 하였다. 기억 등록 조건 동안 한 자극을 2초씩 화면에 제시하여 모두 15개의 단어 또는 풍경이 제시되었다. 30초간의 휴지기 이후에 다시 화면에 제시되는 단어나 풍경을 보고 기억 등록 시에 제시된 자극인지 아니면 마우스로 반응하였다(기억 회상 조건). 기억 회상의 통제 조건은 단어의 경우에는 2음절의 비단어, 풍경자극의 경우에는 추상적인 문양의 방향이 가로인지 세로인지 판단하여 마우스로 반응을 얻었다. 검사의 시작과 마지막은 십자가 모양을 보는 휴지기를 두었다. 휴지기, 반응 조건, 통제 조건의 시간은 각각 30초였으며, 실험은 휴지기-기억 등록-휴지기-기억 회상-기억 회상 통제조건-휴지기 순으로 진행되었다(Figure 1). 단어 또는 풍경에 대해 위와 같은 실험을 각각 2회씩 하여 총 4회의 실험을 하였다.

fMRI 데이터 획득과 영상 분석

MRI는 1.5T GE(General Electric, Milwaukee, USA) 기계를 사용하였으며 가장 먼저 T1 강조 시상(T1-weighted sagittal) 영상을 얻었다. 전교련(Anterior commissure : AC)과 후교련(posterior commissure : PC)을 확인한 다음, 20장의 영상을 AC-PC 선상에 평행이 되도록 촬영하였다. 영상의 간격은 5 mm로 하였다. T1 강조 축(T1-weighted axial) 영상은 TR(repetition time)

3000 ms, TE(echo time) 50 ms, field of view 24 (24 cm, 64 (64 matrix로 촬영하였다. 이후 반향평면영상법 (echo planar imaging : EPI)을 구현한 경사 에코 영상 (gradient echo sequence)을 얻었다.

모든 영상의 전분석 과정과 통계적 분석은 Statistical Parametric Mapping (SPM) 2 프로그램(Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, U.K. www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm2)을 이용하였다. 촬영된 뇌의 위치를 정렬(realignment)시킨 후, 표준 공간 좌표(Talairach)로 표준화(normalization)하고, 신호대 잡음비를 높이고 화소값의 정규분포를 위하여 공간 평편화(spatial smoothing)을 하였다. 피험자 개개인의 데이터를 기억 등록 시 조건과 휴지기간, 기억 회상과 통제 조건 간의 활성화를 대비 분석하였다. 개개인의 분석을 마친

후 전체 그룹의 분석을 하였다. 활성화 강도와 영역 크기를 고려한 역치 이상(uncorrected $p < 0.005$, voxels > 10)의 부위를 활성화된 영역으로 정하였다. 좌우 각각의 전두엽과 내측두엽에 대해 region of interest(ROI)를 지정하여 위의 통계적인 값(Uncorrected $p < 0.005$, voxel > 10)에서 상대적으로 활성화된 voxel 수를 비교하였다. 내측두엽의 ROI는 해마(hippocampus), 해마옆이랑(parahippocampal gyrus), 아미그달라(amygdala), 갈고리이랑(uncus)을 포함하였다. 활성화된 부분을 판단할 때 소뇌, 혹은 뇌간 부위는 제외하였다.

결 과

피험자의 평균 반응 시간은 단어 자극 시에는 752 ms 였고, 풍경 자극 시에는 849 ms로 단어 자극 시 기억 회상을 빨리 하였다($p < 0.001$). 정확률은 단어 자극 시 96.3%, 풍경 자극 시 95.8%로 모든 자극 시 정확하였다.

활성화되는 뇌 영역

단어 기억 등록

단어 기억 등록 시에는 휴지기에 비해 내측두엽에서는

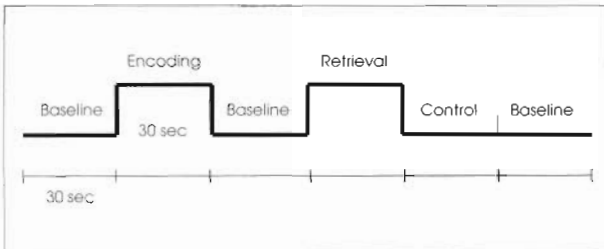


Figure 1. Paradigm of memory tasks.

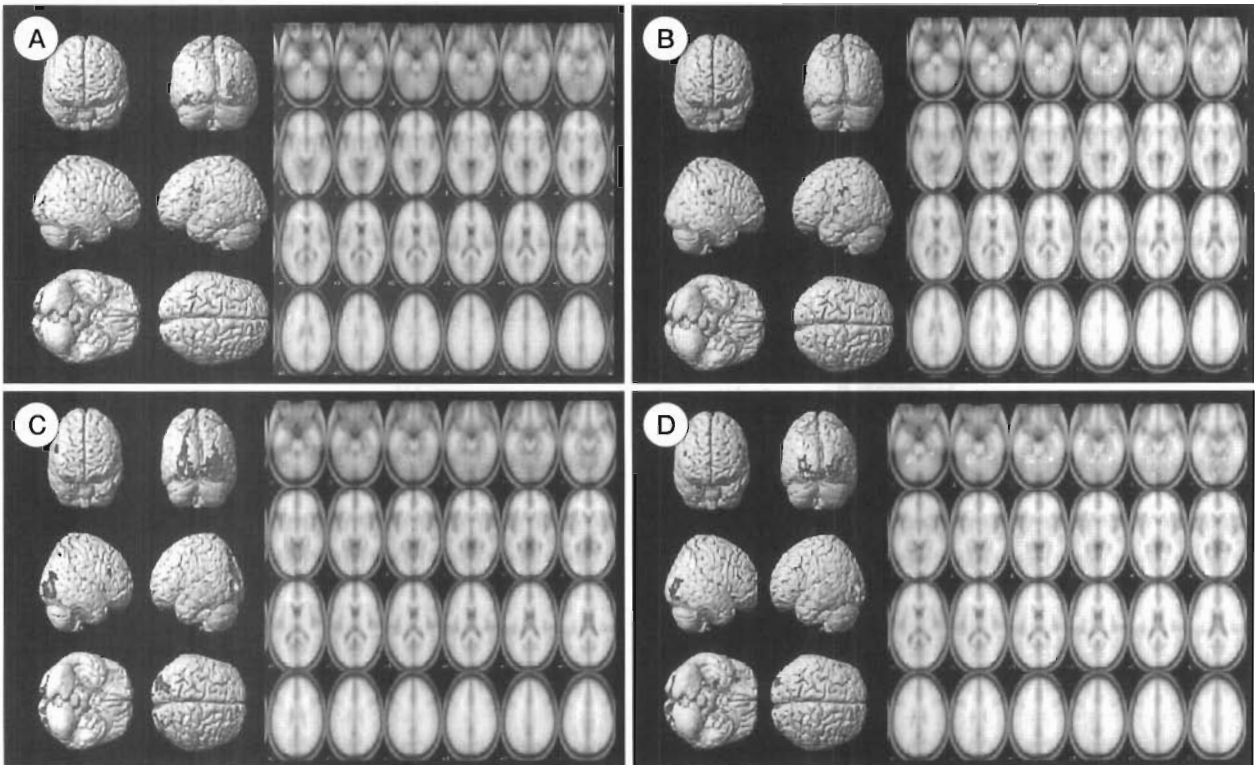


Figure 2. Activation area with different memory task (A) word encoding (B) word retrieval (C) scene encoding (D) scene retrieval.

뚜렷이 활성화되는 영역이 관찰되지 않았다. 그러나 좌측 전두엽의 하전두회(inferior frontal gyrus)와 중심전회(precentral gyrus) 주위의 활성화가 뚜렷하였다. 양측 후두엽, 측두엽 피질과 백질에서도 활성화된 영역이 관찰되었다(Figure 2A).

단어기억 회상

단어 기억 회상 조건을 휴지기과 비교했을 때 양측 해마 옆이랑(parahippocampal gyrus) 주위의 내측두엽의 활성화가 뚜렷하였으며, 양측 내측두엽의 활성화 정도는 비슷하였다. 양측 전두엽에서도 활성화가 관찰되었고 그 외 우측 부정엽과 상 측두회(superior temporal gyrus), 양측 섬부분(insular) 및 뇌량(corpus callosum)에서도 활성화되었다(Figure 2B).

풍경기억 등록

풍경 기억 등록 조건과 휴지기 비교시 내측두엽에서는 주로 우측 해마옆이랑에서 유의한 활성화 영역이 관찰되었다. 또한 전두엽의 중간 전두회(middle frontal gyrus), 상 전두회(superior frontal gyrus)가 양측에서 비슷한 정도로 활성화되었다(Figure 2C).

풍경기억 회상

풍경 기억 회상조건 대비 통제 조건의 비교시 내측두엽에서는 좌측 내측두엽에 비해 우측 내측두엽, 특히 우측 해마 옆이랑과 갈고리이랑(uncus) 주위의 활성화가 많이 관찰되었다. 전두엽에서는 우측 전두엽의 상전두회 및 중간전두회의 활성화가 뚜렷하였다(Figure 2D).

전두엽과 내측두엽의 ROI

전두엽 ROI (Table 1)

전두엽을 ROI로 지정하여 활성화된 voxel 수를 비교하였을 때, 단어 기억 등록 시에는 좌측 전두엽이 우측 전두엽 보다 유의하게 활성화되는 영역이 많았으며(cluster voxels : 좌측 616, 우측 69개), 단어기억 회상 시에는 양측이 비슷한 정도로 활성화 되었다(cluster voxels : 좌측 1078개, 우측 905개). 풍경기억 등록 시에는 양측 전두엽의 활성화 정도가 비슷하였고(cluster voxels : 좌측 194개, 우측 156개), 풍경기억 회상 시에는 우측 전두엽의 활성화가 많았다(cluster voxels : 좌측 71개, 우측 337개). 전두엽의 활성화는 단어와 풍경 과제 모두에서 기억 회상할 때가 등록할 때보다 더 많은 수의 voxel이 활

Table 1. Number of activated voxels by encoding/retrieval of words/scenes in frontal lobe (uncorrected $p < 0.005$, voxels > 10)

	Word encoding	Word retrieval	Picture encoding	Picture retrieval
Left frontal	616	1078	194	71
Right frontal	69	905	156	337

Table 2. Number of activated voxels by encoding/retrieval of word/scenes in medial temporal lobe (uncorrected $p < 0.005$, voxels > 10)

	Word encoding	Word retrieval	Picture encoding	Picture retrieval
Left MTL	0	46	0	45
Right MTL	0	72	74	174

MTL, medial temporal lobe.

성화되었다. 기억 과제의 종류로 비교해 보았을 때는 단어 과제 수행 때가 풍경과제 때보다 전두엽이 더 많이 활성화 되었다. 측위 측면에서 보았을 때 단어 등록 시에는 좌측 전두엽이, 풍경 회상 때에는 우측 전두엽이 활성화가 뚜렷하였다.

측두엽 ROI (Table 2)

내측두엽 ROI의 활성화된 voxel 수를 과제의 종류와 단계별로 비교해 보았다. 단어 기억 등록 시에는 유의한 활성화된 영역이 관찰되지 않았으나, 단어기억 회상 시에는 양측 내측두엽이 비슷한 정도로 활성화되었다(cluster voxels : 좌측 46개, 우측 72개). 풍경 기억 등록 시에 우측 내측두엽에서만 활성화되었고(cluster voxels : 좌측 0개, 우측 73개), 풍경기억 회상 시에는 우측 내측두엽이 좌측에 비해 훨씬 많이 활성화되었다(cluster voxels : 우측 174개, 좌측 45개). 기억 회상 단계가 기억 등록 단계보다 내측두엽을 더 많이 활성화하였고, 전두엽과는 다르게 단어보다는 풍경과제가 내측두엽을 더 많이 활성화 하였다.

고 찰

본 연구는 정상 피험자들을 대상으로 단어, 풍경의 두 가지 과제에 대한 기억 과정(기억 등록, 기억 회상)에서 활성화되는 뇌 영역을 비교하였다. 기억 과제에 따라 전두엽과 내측두엽의 활성화 양상은 차이가 있었는데, 전두엽은 풍경 과제보다는 단어과제에 의해 잘 활성화되었고 특히 좌측 전두엽이 우측보다 많이 활성화되었다. 반면 내측두엽은 풍경과제 수행 시 더 잘 활성화되었다. 그러나 기억의 단계에 있어서는 전두엽, 내측두엽을 활성화

시키는데 모두 기억 등록보다는 기억 회상이 더 효과적이었다.

본 연구에서 내측두엽의 기억의 소재에 따른 측위화는 풍경 과제에 대하여 기억 등록 및 회상 단계 모두에서 우측으로 측위화가 있으나, 단어 과제에 대해서는 기억 회상 시 양측 내측두엽이 활성화되었고 단어 기억 등록 시에는 유의한 활성화가 없어 비교할 수가 없었다. 기존의 연구 결과 내측두엽은 단어 기억 등록 시에는 좌측이 활성화되고,^{26,27} 풍경 기억 등록 시에는 양측이 활성화된다고 알려져 있다.^{3,27} 그러나 기억 등록 시 풍경이 내측두엽을 가장 잘 활성화시키고 그 중에서도 단어는 좌측, 풍경은 우측 내측두엽을 활성화 시키지만, 활성화된 부위의 측위가 뚜렷하지 않다는 보고도 있다.¹⁴ 또, 내측두엽은 단어 기억 등록 때보다 비단어 기억 등록 시 더 잘 활성화된다고 하였다.^{27,28} 이러한 연구 결과들의 차이는 기억 과제의 종류 및 난이도에 따라 측위화 정도와 양상이 조금씩 다르기 때문으로 해석할 수 있다. 본 연구의 결과도 풍경 과제가 단어 과제보다 내측두엽을 더 효과적으로 활성화시키는 것으로 나타나 기존의 결과와 일치하는 소견을 보였다. 그러나 기억 등록 단계, 특히 단어의 기억 등록 시 내측두엽의 활성화가 약하여 기존 연구 결과에서처럼 좌측이 활성화되는지 확인하지 못하였다. 본 연구에서 단어 기억 등록 시 내측두엽의 활성화가 관찰되지 않은 이유는 다음의 몇 가지 요인에 의한 것일 수 있다. 첫째, fMRI의 분석 방법이 주위 구조물보다 유의미하게 활성화되는 영역만을 인지하기 때문에 단어 자극을 주어 기억 등록을 할 때 내측두엽이 기억 등록 과정에 관여하지 않는다고 보다는 단어 등록의 본 실험 조건이 휴지기에 비해 내측두엽을 활성화를 시키는데 필요한 자극의 강도가 상대적으로 미미하기 때문으로 해석할 수 있다. 이는 본 실험에서 단어 기억 과제 수행이 풍경 기억 과제 수행보다 피험자들의 반응 시간도 빠르고 정확도도 높았던 것을 고려하면, 본 연구에 사용된 단어의 난이도가 상대적으로 낮은 것이 원인이었을 가능성도 있다. 그러나 전두엽에서는 단어 기억 시 측위화가 뚜렷하였기 때문에 일반적으로 단어 과제가 내측두엽을 활성화시키는 정도가 풍경 등의 다른 자극에 비해 약한 것으로 해석할 수 있다. 향후 이를 확인하기 위해서는 좀 더 난이도가 높은 단어자극을 이용하여 내측두엽의 활성화부를 연구하는 것이 필요하다고 생각된다. 둘째, 측두엽의 앞쪽 부위는 fMRI 측정 과정 중 신호 대비 잡음으로 인해 상당한 신호 소실이 있기 때문에 실험 조건에 따라 활성화된 것이 보이지 않을 수 있고²⁹ 이것이 단어기억 등록과

제에서 내측두엽의 활성화가 관찰되지 않는데 일정정도 영향을 주었을 수도 있으나 명확하지는 않다.

본 연구 결과에서 보면 내측두엽을 활성화시키는 데에는 기억 회상 단계가 기억 등록 단계보다 훨씬 효과적이다. 기억 등록 시 활성화가 약했던 것에 비해, 회상의 단계에서는 단어와 풍경 모두 잘 활성화 되었다. 특히 단어 회상 시에는 양측 내측두엽이 비슷한 정도로 활성화되었고 풍경 과제에서는 의미 있게 우측 내측두엽의 활성화가 많았다. 따라서 내측두엽을 가장 효과적으로 활성화시키는 것은 풍경에 의한 기억 회상 과정이다. 기억과제에 대해 본다면 내측두엽의 활성화에 풍경이 단어보다 효과적이며, 기억 단계로 보면 기억 등록보다는 기억 회상이 더 좋은 자극임을 알 수 있다.

본 연구 결과 기억과정에 전두엽이 중요한 신경회로망을 구성하고 있음을 보여주었다. 전두엽은 단어 기억 과제 시 잘 활성화되었고, 활성화되는 전두엽이 브로카 영역(Broca's area) 보다는 배측 전두엽(dorsolateral prefrontal area)으로 언어 관련 기억에 있어 전두엽, 특히 배측 전두엽이 중요한 역할을 한다고 해석할 수 있다. 전두엽에서의 소재 특이성 측위화를 연구한 논문에서 언어와 비언어 과제를 이용해 기억 등록을 시켰을 때 모든 과제 수행 시 양측 전두엽이 활성화되었으며, 단어-패턴 분석 시에는 좌측 전두엽이, 패턴-단어 분석 시에는 우측 전두엽이 활성화되었다고 하였다. 그러나 얼굴이나 풍경은 좌우 측위가 유의하지 않았다고 하였다.¹⁴ 본 연구에서 단어 과제 시에는 기억 등록과 회상 과정 모두 우측에 비해 좌측 전두엽의 활성화가 많아 우성반구의 전두엽이 언어성 과제에서 비대칭적으로 활성화되었다. 그리고 이러한 측위화는 언어 기억 등록 시에 가장 뚜렷하였다. 반면 풍경 과제에서는 기억 회상 시 기억 등록 시보다 우측으로 더 잘 측위화되어 언어 등록 및 회상과는 차이를 보였다.

본 연구 결과 기억에 있어 기억 등록이나 회상과 같은 기억 단계보다는 분명 단어, 풍경과 같은 기억의 소재가 좌우 뇌 활성화의 측위에 영향을 미친다. 전체적으로 보았을 때는 단어 기억 시 좌측 뇌가 많이 활성화되며 풍경 기억 시 우측 뇌가 많이 활성화되는 경향을 보인다. 그러나 뇌 부위에 따라 활성화되는 측위는 기억 등록과 기억 회상의 단계에 의해서도 일부 영향을 받는다. 따라서 소재 특이성 측위화는 존재하지만 뇌 부위, 기억 과제, 기억의 단계들에 따라 달라질 수 있다. 향후 이와 동일한 자극을 이용한 기억등록, 회상과제를 한쪽 뇌의 손상이 있는 환자에서 시행하였을 때 어떠한 형태의 측위화를 보일 지

가 향후의 중요한 연구과제라고 할 수 있다.

아직까지 한국어를 사용하여 기억 과정에서의 측위화를 본 연구는 없다. 본 연구에서는 한국어의 단어 기억 시전두엽에서 뚜렷한 좌측 측위가 기억 회상보다는 기억 등록시 관찰되었다. 그러나 내측두엽에서는 뚜렷한 좌우 측위를 찾을 수 없었다. 추후 단어 기억 등록 과정에 대해 다른 난이도를 가진 언어로 후속 연구를 함으로써 내측두엽에 대한 측위화 여부를 확인할 수 있을 것으로 생각된다.

우리 연구는 대상 피험자가 많지 않아 결과를 일반화 시키기에는 무리가 있다. 그러나 fMRI를 이용한 연구를 통해 정상인에서 기억 과정에 관여하는 뇌의 영역을 이해함으로써 추후 환자들을 대상으로 하는 연구에 기초자료가 될 수 있고, 특히 한국인 환자들에서 국소 병변이나 수술로 인한 기억 장애 등을 예측하는데 도움이 될 것으로 기대한다.

REFERENCES

1. Scoville WB, Milner B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1957;20:11-21.
2. Squire LR, Zola-Morgan M, Zola-Morgan SE, Videen TO, Raichle ME. Activation of the hippocampus in normal humans: a functional anatomical study of memory. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89:1837-41.
3. Gabrieli JDE, Brewer JB, Desmond JE, Glover GH. Separate neural bases of two fundamental memory processes in the human medial temporal lobe. *Science* 1997;276:264-6.
4. Milner B. Interhemispheric differences in the localization of psychological processes in man. *Br Med Bull* 1971;27:272-7.
5. Milner B. Disorders of learning and memory after temporal lobe lesions in man. *Clin Neurosurg* 1972;19:421-46.
6. Milner B, Petrides M, Smith ML. Frontal lobes and the temporal organization of memory. *Hum Neurobiol* 1985;4:137-42.
7. Delaney RC, Rosen AJ, Mattson RH, Novelly RA. Memory function in focal epilepsy: a comparison of non-surgical, unilateral temporal lobe and frontal lobe samples. *Cortex* 1980;16:103-17.
8. Hermann BP, Wyler AR, Richey ET, Rea JM. Memory function and verbal learning ability in patients with complex partial seizures of temporal lobe origin. *Epilepsia* 1987;28:547-54.
9. Loring DW. Neuropsychological evaluation in epilepsy surgery. *Epilepsia* 1997;38(suppl 4):18-23.
10. Kimura D. Right temporal-lobe damage: perception of unfamiliar stimuli after damage. *Arch Neurol* 1963;8:264-71.
11. Taylor LB. Localization of cerebral lesions by psychological testing. *Clin Neurosurg* 1969;16:269-87.
12. Tulving E, Kapur S, Craik FI, Moscovitch M, Houle S. Hemispheric

- encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: positron emission tomography findings. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994;91:2016-20.
13. Martin A, Wiggs CL, Weisberg J. Modulation of human medial temporal lobe activity by form, meaning, and experience. *Hippocampus* 1997;7:587-93.
14. Golby AJ, Poldrack RA, Brewer JB, et al. Material-specific lateralization in the medial temporal lobe and prefrontal cortex during memory encoding. *Brain* 2001;124:1841-54.
15. Wagner AD, Poldrack RA, Eldridge LL, Desmond JE, Glover GH, Gabrieli JD. Material-specific lateralization of prefrontal activation during episodic encoding and retrieval. *Neuroreport* 1998;9:3711-7.
16. Kelley WM, Miezin FM, McDermott KB, et al. Hemispheric specialization in human dorsal frontal cortex and medial temporal lobe for verbal and nonverbal memory encoding. *Neuron* 1998;20:927-36.
17. Dodrill CB, Ojemann GA. An exploratory comparison of three methods of memory assessment with the intracarotid amobarbital procedure. *Brain Cogn* 1997;33:210-23.
18. Kaplan RF, Meadows ME, Verfaelie M, et al. Lateralization of memory for the visual attributes of objects: evidence from the posterior cerebral artery amobarbital test. *Neurology* 1994;44:1069-73.
19. Breier JI, Simos PG, Zouridakis G, et al. Language dominance determined by magnetic source imaging. A comparison with the Wada procedure. *Neurology* 1999;53:938-45.
20. Binder JR, Achten E, Constable RT, et al. Functional MRI in Epilepsy. *Epilepsia* 2002;43(suppl 1):51-63.
21. Powell RHW, Koeppe MJ, Richardson MP, Symms MR, Thompson PJ, Duncan JS. The Application of Functional MRI of Memory in Temporal Lobe Epilepsy: A Clinical Review. *Epilepsia* 2004; 45: 855-63.
22. Detre JA, Maccotta L, King D, et al. Functional MRI lateralization of memory in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1998;50:926-32.
23. Killgore WDS, Glosser G, Casasanto DJ, French JA, Alsop DC, Detre JA. Functional MRI and the Wada test provide complementary information for predicting post-operative seizure control. *Seizure* 1999; 8:450-5.
24. Golby AJ, Poldrack RA, Illes J, Chen D, Desmond JE, Gabrieli JDE. Memory lateralization in medial temporal lobe epilepsy assessed by functional MRI. *Epilepsia* 2002;43:855-63.
25. Rabin ML, Narayn VM, Kimberg DY, et al. Functional MRI predicts post-surgical memory following temporal lobectomy. *Brain* 2004; 127:2286-98.
26. Binder JR, Bellgowan P, Frost J, et al. Functional MRI demonstrate left medial temporal lobe activation during verbal episodic memory encoding. *Neuroimage* 1996;3:530.
27. Kirchoff BA, Wagner AD, Maril A, Stern CE. Prefrontal-temporal circuitry for episodic encoding and subsequent memory. *J Neurosci* 2000;6:173-80.
28. Reber PJ, Wong EC, Buxton RB. Encoding activity in the medial temporal lobe examined with anatomically constrained fMRI analysis. *Hippocampus* 2002;12:363-76.
29. Schacter DL, Wagner AD. Medial temporal lobe activations in fMRI and PET studies of episodic encoding and retrieval. *Hippocampus* 1999;9:7-24.