인지기능 향상을 위한 개인 맞춤형 경두개교류자극법

이윤성[1,2], 최가영[1], 여동준[1,2], 황한정[1,2*]

고려대학교 전자및정보공학과[1]

고려대학교 인공지능 스마트융합기술 융합전공[2]

An Individualized Transcranial Alternating Current Stimulation Method to Improve the Cognitive Function

Y.-S. Lee[1,2], G.-Y. Choi[1], D.-J. Yeo[1,2], H.-J. Hwang[1,2*]

[1]Department of Electronics and Information Engineering, Korea University, Sejong 30019, Republic of Korea

[2]Interdisciplinary Graduate Program for Artificial Intelligence Smart Convergence Technology,
Korea University, Sejong 30019, Republic of Korea
[*]hwanghj@korea.ac.kr

Abstract

In this study, we investigated whether an individualized frequency (IF) for transcranial alternating current stimulation (tACS) can enhance a cognitive function better than using a fixed stimulation frequency for tACS. Thirty subjects participated in this study, and they were divided into two groups according to the stimulation frequency (fixed or individualized). Electroencephalography (EEG) was measured during a mental arithmetic (MA) task before and after tACS, and the frequency showing the strongest alpha power was selected as an IF using the EEG data measured before tACS. Regardless of the stimulation frequency, the skill index of each group for MA increased significantly after tACS compared to before tACS only for the actual tACS condition. However, the EEG frequency power at an individualized stimulation frequency decreased significantly for the IF-tACS group as compared to the other group using a fixed stimulation frequency. This result indicates that the IF-tACS can improve the cognitive function with use of less brain resources.

1. 연구 배경

경두개전기자극(transcranial electrical stimulation: 이하 tES)은 비침습적 뇌 전기 자극법으로 두피 표면에 미세전류를 인가하여 신경세포의 활성 상태를 조절하는 기술이다. tES는 양극(anode)과 음극(cathode)전극으로 구성되며, 인가하는 전류의 종류에 따라 경두개직류자극(transcranial direct current stimulation: 이하 tDCS)과 경두개교류자극(transcranial alternating current stimulation: 이하 tACS) 등으로 구분된다. tACS는 tDCS 대비 비교적 최근에 연구가 시작되었으며, 교류전류의 주파수적 특성을 이용하여 특정 주파수의 뇌파 변조를 통해 궁극적으로 뇌의 기능적 변화를 유도할 수 있는지에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 일례로, 최근 연구에서 인지기능과 관련 있다고 알려진 전전두엽 피질(prefrontal cortex)에 40Hz의 tACS 자극을 각각 30분, 20분씩 인가하여 tACS 자극의 인지기능 향상 가능성을 확인하였다[1-2].

이러한 선행연구에서는 인지 기능과 연관이 있다고 알려진 특정 자극 주파수(예: 40 Hz)를 tACS 자극 주파수로 활용하여 인지 기능 향상 효과를 확인하였지만, 개인의 뇌파 특성을 고려한 개별 자극 주파수(individual frequency: 이하 IF) 기반의 tACS 효과를 확인한 연구는 부족하다.

본 연구에서는 IF-tACS의 인지 기능 향상 효과를 관찰하기 위해 IF-tACS 전·후로 암산 과제 수행중의 행동 데이터와 뇌파(electroencephalography: 이하 EEG) 데이터를 측정하였다. 또한, 인지 기능 향상을 목적의 기존 tACS 연구에서 주로 사용한 40 Hz를 자극 주파수로 동일한 실험을 반복 수행하여 IF-tACS의 효과를 검증하였다.

2. 연구 방법

본 실험은 30명의 피험자를 대상으로 진행하였다. 자극 주파수에 따른 인지기능 향상 효과를 비교검증 하기 위해 자극 주파수를 개인의 특성을 고려한 IF (IF-tACS)와 인지기능과 관련이 있다고 알려진 40 Hz (gamma-tACS)로 구분하고, 각각 15명의 피험자를 균등 분배하였다. 또한 모든 피험자들은 tACS의 실질적인 자극 효과를 비교검증하기 위해 실제 tACS 자극과 sham 자극을 무작위 순서로 서로 다른 날에 인가 받았으며, 이때 최소 7일의 간격을 두고 실험을 진행하여 tACS간의 효과 간섭을 방지하였다.

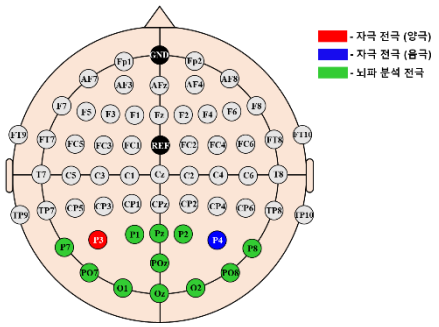

그림 1. 뇌파 분석 전극 및 tACS 전극 배치도

각 피험자는 tACS 전·후로 화면에 제시되는 3자리 수에서 1자리 수를 10초 동안 반복적으로 빼는 반복 뺄셈 과제를 수행하였다. 모든 피험자는 해당 암산 작업을 tACS 자극 전·후로 각각 40 회씩 수행하였다. 이 때, 피험자는 10초 동안의 반복 뺄셈 과제를 수행한 후, 그 결과를 키보드를 통해 입력하였다. tACS 전·후로 국제 10-20

시스템(international 10-20 system)에 따라 57개의 두피 채널에서 뇌파를 측정하였다(그림 1). tACS 인가를 위해 양극, 음극전극을 각각 P3/P4에 부착하였으며(그림 1), 식염수에 적신 스펀지 전극을 통해 전류를 20분 동안 인가하였다[3-4].

자극의 강도는 2 mA를 기준으로 개별 피험자가 느끼는 통증의 정도 및 안내섬광 유무에 따라 0.25 mA씩 줄여가며 개인별 자극강도를 설정하였으며, 이 때 최소 1 mA의 자극강도에서도 통증 혹은 안내섬광을 경험하는 피험자는 본 실험에서 제외하였다. 또한 IF-tACS의 경우 tACS 개인별 자극주파수를 결정하기 위해 tACS 전 암산 과제 수행 동안의 뇌파 데이터를 활용하여 IF를 결정하였다. 이를 위해, tACS 인가 전에 측정한 뇌파 데이터를 기반으로 사건 관련 (비)동기화(event-related (de)synchronization: 이하 ERD/ERS) 분석을 수행하여 암산 과제 수행 시 후두엽 영역에서 두드러지게 나타나는 알파대역(8–13 Hz) 주파수 파워의 최대값을 가지는 주파수를 IF로 설정하였다.

tACS 자극 주파수에 따른 인지 기능 향상 효과를 관찰하기 위해 자극 전·후 암산 과제 수행 중 측정한 뇌파 원신호에 공통 평균 기준 도출법(common average reference: CAR)과 4–50 Hz의 대역통과필터(band-pass filter)를 적용하였다. 이후, 상대적으로 안구전도(electrooculography: EOG) 신호가 뚜렷하게 관찰되는 눈 주변의 Fp1, Fp2 전극을 기준으로 적응형 필터(adaptive filter)를 적용해 데이터 측정 시 유입된 EOG 신호를 제거하였다. 또한, 숫자 제시 시점 기준 -2 s 부터 10 s 구간에 대해 뇌파 데이터를 분할(epoch)하였으며, 필터링 이후에도 잔존하는 동잡음 성분을 제거하기 위해 ±75 μV 이상의 값을 가지는 과제 수행 구간은 분석에서 제외하였다. 이후, 분할한 데이터를 기반으로 주파수 분석을 수행하여 산출된 각 단일 시행 별 ERD/ERS 패턴을 육안으로 확인하여 미처 제거되지 못한 동잡음이 포함된 과제 수행 구간 또한 분석에서 제외하였다. 과제 수행 중 후두엽 영역에서 두드러지게 나타나는 ERS 패턴 변화를 확인하기 위해 후두엽 영역의 11개 채널을 분석에 사용하여 tACS 자극 전·후로 나타나는 뇌파 패턴 변화를 확인하였다(그림 1). 각 피험자의 IF±2 Hz 대역의 ERD/ERS 값을 평균하여 정량화하였으며, 행동 데이터의 경우 측정된 암산 정확도와 1회 암산당 소요 시간을 사용하여 기술척도(skill index: 정확도/암산 시간)를 산출하였다. 산출한 tACS 자극 전·후 IF±2 Hz 대역의 모든 자극 주파수에 대한 ERS 값과 기술 척도 값에 대해 윌콕슨 부호 순위 검정(Wilcoxon signed rank test)을 사용하여 통계적 유의성을 검토하였다.

3. 연구 결과

그림 2는 tACS 자극 주파수에 따른 기술 척도에 대한 전체 피험자 평균 결과를 나타낸다. 자극 주파수와 상관없이 tACS 전 대비 후에 실제 자극을 인가받는 경우 유의미하게 기술 척도가 증가하는 것을 확인할 수 있었다.

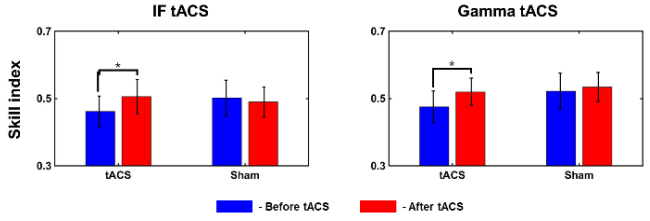

그림 2. tACS 자극 주파수에 따른 평균 기술 척도

그림 3은 tACS 자극 주파수에 따른 IF±2 Hz 대역에 대한 평균 ERD/ERS 값을 나타낸다. 실제 IF tACS를 인가하였을 경우 자극 전 대비 자극 후, 유의미하게 ERS 값이 감소(Wilcoxon signed rank test, $p < 0.05$)하는 것을 확인할 수 있었지만 gamma tACS의 경우 어떠한 경우에도 통계적으로 유의미한 변화를 확인할 수 없었다(Wilcoxon signed rank test, $p > 0.05$).

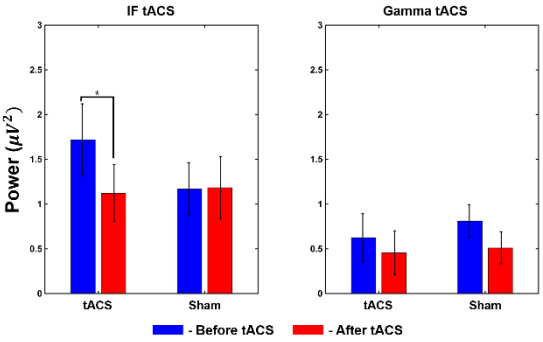

그림 3. tACS 자극 주파수별 후두엽 영역에 대한 IF±2 Hz 대역의 평균 ERS 값

본 연구에서는 tACS 자극 전·후로 측정한 인지 과제 수행 중의 뇌파 데이터를 기반으로 자극 주파수에 따른 인지 기능 향상 효과와 뇌파 패턴 변화를 정량적으로 검토하였다. 그 결과, 자극 주파수와 상관없이 실제 자극 후 기술 척도 값이 증가함을 확인할 수 있었다. 특히, 개인의 특성을 고려한 IF-tACS 조건에서 자극 후에 평균 ERS 값이 감소하는 것을 확인할 수 있었다. 이는 개인의 특성을 반영한 IF-tACS가 동일한 작업을 수행함에 있어 더 적은 뇌 자원을 사용하여 효율적으로 인지기능을 향상시킬 수 있음을 시사한다. 다만, 본 연구에서는 tACS가 뇌파 패턴에 미치는 영향을 주파수 분석만을 통해 확인하였기에, 추후 연구에서는 주파수 분석뿐만이 아니라 뇌의 기능적 연결성 또한 확인하여 자극 주파수에 따른 tACS의 인지 기능 향상 효과를 조사하고자 한다.

4. Acknowledgements

이 논문은 2019년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(No.2019R1I1A3A01060732).

5. 참고 문헌

[1] E. Santarnecchi, T. Muller, S. Rossi, A. Sarkar, N. R. Polizzotto, A. Rossi, and R. C. Kadosh. "Individual differences and specificity of prefrontal gamma frequency-tACS on fluid intelligence capabilities." *Cortex,* Vol 75, p.33-43, 2016

[2] K. E. Hoy, N. Bailey, S. Arnold, K. Windsor, J. John, Z. J. Daskalakis, and P. B. Fitzgerald. "The effect of –tACS on working memory performance in healthy controls." *Brain and Cognition*, Vol 101, p.51-56, 2015

[3] T. Neuling, S. Wagner, C. H. Wolters, T. Zaehle, and C. S. Herrmann. "Finite-element model predicts current density distribution for clinical applications of tDCS and tACS." *Frontiers in psychiatry,* Vol 3, p83, 2012

[4] N. Jaušovec, and K. Jaušovec. "Increasing working memory capacity with theta transcranial alternating current stimulation (tACS)." *Biological psychology*, Vol *96*, p.42-47, 2014