

피드백 학습능력의 개인차와 두뇌 회백질 부피: 형태분석 연구*

김 진 회

강 은 주[†]

강원대학교 심리학과

성공적인 피드백 학습은 자극-반응-결과의 반복적 경험을 바탕으로 행동을 지속해서 수정(습득)하는 능력과 지연 후 학습하였던 연합을 인출(기억)하는 능력과 관련 있을 것이다. 본 연구에서는 S-R 학습과제에서 획득된 이 두 가지 측면의 개인 차이와 관련된 두뇌 해부학적 신경실질을 조사하기 위해 부피소-기반 형태분석법(voxel-based morphometry)을 사용하였다. 정상인(N=22; M/F = 4/18)의 고해상도 자기공명영상(MRI)에서 얻은 회백질 영상에 학습률과 기억률을 공변인으로 중다회귀분석을 각각 실시하였다. 그 결과, 자극-반응 쌍의 연합 습득 능력을 반영하는 학습률은 주의 통제에 관여한다고 알려진 좌측 상두정영역(superior parietal region)의 회백질의 부피와 정적 상관이 있었다. 반면, 자극-반응 연합의 성공적인 인출과 관련한 기억률이 장기기억형성에 관여한다고 알려진 우반구 후측 해마(posterior hippocampus)의 회백질 부피와 정적 상관이 있음을 발견하였다. 본 결과는 피드백을 근거로한 S-R학습의 습득 능력과 기억수행 능력의 개인차이는 서로 다른 해부학적 구조에 근거할 가능성을 시사한다.

주제어 : 피드백 학습, 기억, 주의, VBM, 두정엽, 해마, 개인차

* 이 논문은 2012년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원(No. 2012-0006588)과 2013년도 강원대학교 학술연구조성비(과제번호-120131395)로 수행된 연구임.

[†] 교신저자 : 강은주, 강원대학교 심리학과, (200-701) 강원도 춘천시 강원대학길 1
E-mail : ekang@kangwon.ac.kr

주변 환경의 요구에 따라 행동을 적절히 수정하는 능력은 인간과 동물의 생존과 더불어 적응적인 목표 지향적 행동(goal-directed behavior)에 중요한 학습의 구성요소이다. 행동의 결과에 대한 정보(피드백)를 활용하여 이후 반응선택의 기회가 주어졌을 때 이득을 극대화하고 손실을 최소화하게끔 반응의 발생확률을 변화하게 만드는 과정은 도구적 학습, 또는 피드백 학습의 핵심이다(Thorndike, 1933). 그러나 주어진 환경에서 자극-반응-피드백의 반복적 경험을 통해 행동을 지속해서 수정해 나가는 능력은 사람마다 다르다. 이런 능력의 개인차는 학습 관련 두뇌 영역의 기능해부학적 또는 생리학적 개인차와 상관이 있을 가능성이 있다. 일반적인 신경영상연구들은 사람들이 생각하고, 지각하고, 학습하는 방식에 따라 공통으로 관여하는 두뇌 영역 규명에 연구 초점이 맞춰져 있기 때문에, 특정 인지 기능에 관여하는 두뇌 영역을 규명하는 연구 과정에서 개인차로 인한 개인의 변산성은 ‘잡음(noise)’으로 취급하여, 이를 무시하고 참여 집단의 평균을 산출하는 접근법을 주로 사용한다(Friston, Holmes, Price, Buchel, & Worsley, 1999; Kanai & Rees, 2011). 이런 전통적인 접근법으로 발견된 결과는 모집단(populations)의 특성으로 일반화될 수 있다는 장점을 가지지만, 왜 특정 개인이 타인에 비해 더(또는 덜) 효율적인 수행을 보이는 가 또는 다른 인지 전략을 사용하거나 다른 정서적 민감성을 가지는가에 관한 설명은 할 수 없다는 한계를 가진다.

그러나 신경과학적 메커니즘의 특성(nature)을 규명하기 위해서 개인차 접근법(individual

differences approach)이 강조되어야 한다는 주장(Kosslyn, et al., 2002)이 있어왔다. 최근에는 특정 두뇌 영역의 역할을 이해하고 심리학적 구성 개념의 타당성을 정당화하는 방법으로 생물학적 변산성과 특정 인지과정의 개인차 사이의 관련성을 연구하는 접근법(Cacioppo, Berntson, & Nusbaum, 2008; Vogel & Awh, 2008)이 대두하고 있다. 예를 들어, 두뇌의 국소 활성화를 측정하는 기능적 자기공명영상(functional magnetic resonance imaging: fMRI)나 두뇌의 전기적 반응을 관찰하는 사건관련 전위(Event Related Potential: ERP)를 통해 수행 관련 두뇌 변화의 개인 변산성과 과제 수행의 개인차의 관련성을 밝힌 연구들이 보고된다. 이런 연구들은 피드백을 이용하여 적절한 반응을 습득하는 학습과제의 개인 수행 정도에 따라 고-수행 집단과 저-수행 집단을 구분하고 두뇌 반응성을 비교하였다. 그 결과, 미상핵(caudate nucleus) (Schonberg, Daw, Joel, & O'Doherty, 2007; Vink, Pas, Bijleveld, Custers, & Gladwin, 2013)과 배측 전대상회(dorsal anterior cingulate cortex)(Santesso, et al., 2008)의 활성화 차이가 피드백 학습 수행의 개인차와 관련이 있음을 발견하였다.

이렇게 인지신경과학에서 흔하게 쓰이는 fMRI와 ERP를 이용한 연구는 특정 사건과 관련된 인지처리과정의 두뇌 변화에 초점이 맞춰져 있어 수행의 개인차와 관련된 일시적인 두뇌 변화를 보이는 두뇌 영역을 규명할 수 있다는 장점이 있지만, 개인의 기저선 상태(baseline state)의 신경생물학적 개인 차이를 관찰하기 힘들다는 한계가 존재한다. 따라서 일시적인 두뇌 활성화보다 상대적으로 안정적인

생물학적 변산성의 개인차이에 대한 연구의 필요성이 대두하는 것은 이 때문이다. 실제로 병적 상태, 예를 들어 조현병(Kubicki, et al., 2002), 자폐증(McAlonan, et al., 2005), 파킨슨 병(Beyer, Janvin, Larsen, & Aarsland, 2007), 알츠하이머병(Ferreira, Diniz, Forlenza, Busatto, & Zanetti, 2011)등과 같은 지속적인 개인 특성은 물론이고, 성격(DeYoung, et al., 2010)처럼 상대적으로 안정적인 행동 특성 및 나이(Gogtay, et al., 2004; Good, et al., 2001), 성별(Takahashi, Ishii, Kakigi, & Yokoyama, 2011), 또는 지능(Haier, Jung, Yeo, Head, & Alkire, 2004)등과 같은 개인차이와 상관을 보이는 두뇌 해부학적 영역들이 보고된다.

본 연구는 학습 효율성의 개인차이와 관련 있는 생물학적 개인차이인 두뇌 해부학적 차이를 탐색하는 것을 목적으로 수행되었다. 즉, 행동적으로 개인차이를 관찰하는 학습 과제의 제시 이전부터 그 개인에게서 존재하는, 시간상으로 더 안정적인 개인차이를 탐색하는 것을 목적으로 하였다. 이를 위해 두뇌 회백질의 해부학적 차이를 연구하는 데 있어 그 타당성을 인정받은 부피소-기반 형태분석(Voxel-based morphometry: VBM)(Ashburner & Friston, 2000; Mechelli, Price, Friston, & Ashburner, 2005)을 사용하였다. VBM은 뇌 전체에 걸친 피질의 국소 조직 부피(local tissue volumes)의 차이를 객관적으로 정량화하고, 특히 회백질 또는 백질의 작은 범위에서의 영역 차이를 국지화(localization)하는데 민감하다는 장점이 있어, 지난 10여 년간 다양한 심리학 연구분야(예, 운동, 지각, 주의 집행기능)에서 행동의 개인차와 두뇌 영역의 형태적 변산성

간의 관계를 밝히기 위한 방법론으로 사용되고 있다(Carlson, et al., 2012; Dolk, Liepelt, Villringer, Prinz, & Ragert, 2012; Gilaie-Dotan, Kanai, & Rees, 2011; Sakai, et al., 2012). 이 방법론은 회백질의 부피가 상대적으로 큰 영역일수록 그 영역의 기능이 우수할 것이라는 기본 가정을 바탕으로 이루어진다. 예를 들어, 음악가(Gaser & Schlaug, 2003)나 택시운전사(Maguire, et al., 2000)와 같이 특정 분야에 전문능력을 갖추고 있는 사람들이 비전문가들보다 해당 전문성과 관련된 두뇌 영역의 구조적으로 발달함이 보고된다.

인간을 대상으로 한 기존의 인지신경과학 연구는 자극-반응-피드백의 일련의 사건에 대한 ‘확률적인 수반성(probabilistic contingency)’을 가진 학습과제(Knowlton, Mangels, & Squire, 1996; Poldrack, Prabhakaran, Seger, & Gabrieli, 1999)를 피드백에 근거한 S-R 학습(stimulus-response learning)방안으로 사용하는 경향이 있다. 확률적 수반성에 근거한 학습 상황에서는 어떤 자극에 대해 특정 반응의 80% 정도는 정반응으로 간주하지만, 나머지 20% 경우는 오반응으로 간주하는 확률적 피드백을 사용하는데, 이는 인간 같은 고지능의 유기체가 서술기억 체계(declarative memory system)를 사용할 가능성을 인위적으로 억제하는 절차를 사용하는 셈이다. 따라서 피드백 학습동안 절차기억 체계(procedural memory system)의 일부인 미상행의 활동증가가 빈번하게 보고된다(Knowlton, et al., 1996; O'Doherty, et al., 2004; Poldrack, et al., 1999; Seger & Cincotta, 2005). 인간의 학습과 교육맥락에서는 특정 자극에 대해 특정 답(반응)이 고정적인, 즉 자극-반응

에 고정 수반성(fixed contingency)을 가정한 피드백이 제시되는 경우가 더 일반적이다. 만일 피드백이 자극-반응에 고정된 수반성(fixed contingency)을 가지고 제시된다면 절차기억 체계 외에도 내측 측두엽을 중심으로 하는 서술기억 체계가 S-R연합의 형성/인출에 독립적으로 관여할 가능성을 배제할 수 없으며, 해당 기억체계의 관여 여부에 개인차이가 있을 수 있음을 가정할 수 있다. 실제로 피드백 학습 장면에서 자극-반응 후 피드백이 제시되는 시간이 길어지면, 내측 측두엽 체계가 피드백 학습에 관여한다는 fMRI연구가 보고되기도 하였다(Foerde, Race, Verfaellie, & Shohamy, 2013). 본 연구는 확정적 학습(deterministic learning)과제를 사용하여, 학습 중에 자극-반응에 이어 고정적 수반성을 가지고 주어지는 피드백 사건에 주의를 기울이고 서술기억 체계를 활용하여 자극-반응의 연합을 저장/인출할 가능성이 방해받지 않도록 하였다. 따라서 두 가지 다른 기억 체계에 의존하는 개인 전략 차이를 관찰할 수 있도록 고안하였다. 만일 이 두 체계에 존재하는 내재적인 생물학적 개인차이가 있다면 고정적 피드백학습 과정에 보이는 행동 측면에 영향을 미칠 수 있을 것이다. 즉, S-R연합을 학습하는 과정의 습득(acquisition) 효율성 정도와 지연 후 S-R연합내용의 인출(retrieval) 효율성 정도가 각각 다른 기억 체계의 영향을 독립적으로 받을 수 있다고 예측하였다.

본 연구는 고정된 수반성을 가진 피드백 학습과제에서 학습 관련 수행을 학습의 진행에 따른 두 가지 측면에서 측정하여 위의 예측을 검증하고자 하였다. 첫째, S-R연합 학습(S-R

association learning)의 초기 진행 시점에서 학습의 습득 효율성을 나타내는 수행을 측정하였다. 이는 새롭게 제시되는 자극, 그리고 이에 대한 반응 후에 제시되는 피드백(정답 또는 오류 피드백)이라는 사건의 연쇄를 반복 경험하는 동안 성공적으로 정반응을 선택한 비율(학습률, learning rate)로 측정하였다. 학습의 진행에 따라 특정 학습자극에 적절한 목표반응을 선택한 비율은 점차 증가하는데, 이때 학습의 습득 속도는 절차기억 체계 이외에도, 해당 자극(시각)-반응(운동)-피드백(시각) 연쇄에 대한 주의(attention), 시각자극과 반응 간의 지도화(S-R mapping)에 대한 표상 형성, 그리고 이러한 S-R 지도화에 근거한 적절한 운동반응의 선택, 그리고 해당 시행의 피드백 결과를 이용하여 다음 시행의 행동을 유지하거나 전환(shift)하는 조율(반응 억제 포함)과정 등에서 보이는 인지 기능의 개인차이에 영향을 받을 것이다. 둘째, 진행 중인 학습이 끝난 후, 직전 회기에서 학습한 S-R연합을 인출하는 능력의 개인차이를 측정하였다. 즉, 새로운 자극연합(set)을 학습하고 있는 중간에 직전 회기에서 제시되던 학습 자극을 제시하여 이 자극에 보이는 정확률(기억률, memory rate)을 측정하였다. 이는 학습 중 S-R연합을 일화기억으로 부호화하는 전략을 사용하거나, 또는 이전 S-R연합 내용을 일화기억으로 인출하는 능력이 높은 개인일수록 지연 후의 인출에 더 유리할 것이라 가정할 수 있기 때문이다. 반면 지연 후에도 정답을 인출하는 과정에는 절차기억 체계를 통해 이전에 학습하였던 S-R연합에 근거하여 주어진 자극(S)에 대하여 자동적으로 반응(R)이 방출되었을 가능성을 고려해 볼 수

있다. 그러나 이런 자동적 반응인출이 가능하기 위해서는 경험하였던 S-R쌍의 연합이 습관 학습(habit learning)으로 이전될 정도로 충분한 반복을 통한 과학습(overlearning)과정이 필요하다(Yin & Knowlton, 2006). 이렇게 자동화된 반응인출로 빠른 반응시간이 관찰된다. 그러나 S-R관련성을 습득한 후, 충분한 횟수의 반복 경험을 하지 않은 본 연구 같은 학습 절차에서는 일정 지연 후에도 정답을 인출하기 위해서는 절차기억체계에 근거한 자동적인 반응인출이 아니라, 서술기억체계에 근거한 일화기억 인출이 사용되었을 가능성이 있다. 따라서 일화기억 형성이나 인출이라는 정보처리 과정을 얼마나 사용하였는가 하는 개인 차이에 따라 지연 후 정답 인출의 성공 여부가 달라질 수 있을 것이다. 즉, 지연 후 S-R인출의 성공률의 차이는 서술기억 체계의 신경해부학적 차이로 관찰될 것으로 예측할 수 있을 것이다.

앞서 언급한 미상핵(caudate nucleus)(Delgado, Locke, Stenger, & Fiez, 2003; Elliott, Newman, Longe, & William Deakin, 2004; O'Doherty, et al., 2004)외에도 오류 관련 정보처리와 관련된 전대상회/내측 전전두영역(Holroyd, et al., 2004; Ullsperger & von Cramon, 2003)의 기능이나 집행기능, 작업기억, 운동 계획, 그리고 주의의 지속과 같은 다양한 상위 수준 기능(high level function)에 관여하는 전전두엽(prefrontal cortex)과 두정영역(parietal cortex)(Boettiger & D'Esposito, 2005; Brovelli, Laksiri, Nazarian, Meunier, & Boussaoud, 2008; Wise & Murray, 2000) 같은 신피질 기능의 차이가 피드백 학습의 효율성에 영향을 미칠 수 있을 것이다. 그리고 본 연구에서처럼 고정된 수반성에 근

거한 피드백 학습과제에서는 위의 두뇌 구조들 외에 서술기억 체계에 관여한다고 알려진 내측 측두엽(Eichenbaum, 2000; Squire, 1992)의 개인 기능 차이가 특히 기억률과 관련이 있을 가능성을 예측할 수 있다.

본 연구는 이러한 기능차이가 특정 영역의 회백질 부피와 관련이 있는지를 알아보기 위하여, 피드백 학습의 진행 중인 학습 세트(set)의 습득 효율성과 연합의 인출이 요구되는 기억 효율성의 개인차와 관련된 두뇌의 해부학적 차이를 조사하고자 한 연구이다. 학습 관련 수행의 개인 차이와 회백질 부피의 변산성이 정적 상관을 보이는 두뇌 영역을 중심으로 분석하였으며, 그 결과 이 두 수행률이 서로 다른 해부학적 신경실질(neural substrates)과 관련 있음을 확인하였다.

방 법

실험참가자 강원대학교에 재학 중인 대학생 22명(남 4명/여 18명, 평균 연령=22세)이 실험에 참가하였다. 모든 참가자는 실험 실시 전 참여동의서에 서명하였고, 실험 종료 후 소정의 참가비 외에도 과제 수행 중 획득한 보상을 지급받았다. 이번 연구에서 사용되는 임상시험계획서(protocol)는 행동 자료의 수집과 MRI자료의 수집을 포함하였으며 임상시험심사위원회(IRB)의 심의를 거쳐 승인되었다.

자극 및 장치 피드백 학습과제를 위한 시각 자극은 총 20개의 영어 알파벳(16개 자음과 4개 모음)으로 영어 알파벳 중 방향성을 의미하는 L, R와 친숙도가 높은 X, Y는 자극 목록

에서 제외되었다. 행동의 정오답에 대한 정보로 제공되는 피드백 자극은 기존의 상징성을 배제하기 위하여 원뿔 도형의 시각자극을 제시방향을 달리하여 정답(금전적 이득 = +500원: 정방향의 원뿔)과 오답(금전적 손실 = -500원: 역방향의 원뿔)피드백으로 제시되었다. '+500'이나 '-500' 표시를 원뿔 위에 겹쳐 제시하여 각 피드백 도형의 의미를 매번 인출해야 할 필요를 최소화하였다. 실험 과제의 자극 제시와 참여자들의 버튼반응 수집을 위해 상용 소프트웨어 E-prime(version 1.1, Psychology Software Tools, Inc., Pittsburgh, PA)을 사용하였고, IFIS/SA system(Integrated Functional Imaging System, MRI Devices, Inc., Gainesville, FL)를 통하여 MRI scanner 내부의 LCD 모니터에 자극이 제시되는 동안 양손의 버튼반응장치를 통해 선택한 반응과 그 반응시간에 대한 자료를 수집하였다.

실험절차 본 연구의 행동자료는 fMRI연구(김진희, 2010) 중 MRI 스캐너 안에서 학습과제가 수행되는 동안 획득되었다. 스캐너 안에 들어가서 본 과제를 실시하기 전, 동일한 버전의 연습과제를 스캐너 밖에서 실시하여 사전에 반응과 피드백의 수반성 유무에 관해 완벽하게 숙지할 수 있게 하였다. 참여자는 과제의 이해도와 수행 능력을 연습시행을 통해 확인받은 후에 본 과제를 수행하였다. 행동과제가 끝난 후 고해상도 해부학 영상을 획득하였다. 참가자들에게 사전에 참여보수 이외에도 과제수행을 통해 얻은 보상/처벌의 합계금을 추가 보너스로 받거나 잃을 수 있다는 점을 공지하였다.

행동실험은 학습과제(진행시행과 지연시행)와 통제과제(지각시행)로 이루어져 있다. 학습과제의 경우 알파벳의 자음만이 사용되었으며 화면의 정중앙에 제시되었다. 참가자는 단서 자극(자음 알파벳)이 스크린에 제시되는 1.5초 동안 왼손이나 오른손의 버튼 중 하나를 누르는 반응을 하도록 요구받았다. 단서자극 제시 다음 0.5초 동안 응시점(+)화면이 제시된 후에 반응의 정/오답 여부에 따라서 금전적 이득(+500원)이나 손실(-500원)을 나타내는 시각적 피드백을 제시받았다. 각 단서자극은 하나의 반응이 정답으로 인위적으로 짝지어 졌다. 예를 들어, 알파벳 'S'는 왼쪽 버튼이 정답으로 짝지어져 있다면, 참가자가 'S' 단서자극에 대해 왼쪽 버튼반응을 하면 금전적 이득을 나타내는 정적 피드백이, 오른쪽 버튼을 누를 경우 금전적 손실을 나타내는 부적 피드백이 일관되게 제시된다. 한 회귀에 사용된 4개의 단서자극과 각각 짝지어진 버튼 반응(예: 'S' 단서자극-왼손 버튼반응, 'B'-오른손, 'Z'-왼손, 그리고 'X'-오른손)은 각 방향당 2개씩 동등한 비율로 할당되었다. 이런 고정된 자극-반응 관련성에서 참가자는 피드백을 이용하여 시행착오적으로 각 단서자극과 짝지어진 정답 반응(L/R)이 무엇인지를 학습하게 된다. 학습과제와 구분하기 위해서 통제과제(지각시행)는 모음 알파벳(A, E, O, U)을 시각자극으로 사용하였다. 참가자는 모음 글자 자극이 제시될 때 화면의 정중앙에서 좌 또는 우로 약간 치우치게 제시된 모음의 위치에 따라 좌 또는 우 반응 키를 누르도록 요구되었다. 학습과제와 달리 통제과제에서는 반응의 정답 여부와 무관하게 피드백(보상/처벌)이 무선적(50 대 50 비율)으

로 제시되었다. 사전에 참가자에게 통제과제의 반응 후에 제시되는 피드백(보상/처벌)의 무선성(randomness)을 공지하였다. 피드백 자극이 사라진 후 화면에 응시점(‘+’)이 제시되는 시행 간 간격(inter-trial interval; ITI)은 평균 9초(최소 1초, 최대 27초)로 가변적인 길이로 제시하였는데, 이런 가변적 ITI는 fMRI 분석의 신호탐지력을 높이기 위한 기술적 절차이지만, 동시에 참가자가 다음 시행의 시작 시점을 예측할 수 없게 하는 절차상의 통제 역할을 하였다.

행동실험은 총 4번의 회기로 구성되어 있다. 진행시행(16시행), 지연시행(4시행), 그리고 지각시행(16시행)이 의사-무선적인(pseudo-random)순서로 제시되어, 같은 자극이 연속 제시되는 경우는 없도록 하였다. 회기마다 진행시행에서 4개의 단서자극(자음 알파벳)이 새롭게 제시되었으며, 각 글자는 주어진 회기 내에서 4회 반복 제시되는 동안 학습되었다. 한 회기에 제시되는 20개의 시행 중 4개의 시행은 지연시행으로 그 회기에서 배우고 있는 새로운 글자가 아니라 직전 회기(첫 번째 회기의 경우는 연습과제)에서 이미 학습하였던 알파벳이 제시되었다. 즉 이전 회기의 학습 내용이 다음 회기 중에 제시되는 시행으로, 이전의 학습한 내용을 근거로 정답 반응을 선택할 것이 요구되었다. 각 회기에 사용된 자음 알파벳은 참가자마다 역균형화하여 순서효과가 최소화되도록 배정되었다. 단, 지각시행에서는 기억/학습의 필요성을 최대한 배제하기 위하여 4개의 모음을 모든 회기에 동일하게 사용하고, 회기마다 4회씩 반복제시(총 16시행/회기)하였다.

참가자마다 진행시행의 정확률인 학습률, 지연시행의 정확률인 기억률, 그리고 지각시행의 수행률은 회기마다 계산하여 4회기의 평균 수행률을 산출하였다. 단, 매 회기 각 알파벳이 처음 제시되는 진행시행에서는 참가자들의 반응 선택이 시행착오적이기에 자극의 첫 번째 시행의 정오답 여부는 학습률 계산에서 제외하였다.

행동 분석 첫째, 학습과제의 두 시행 간 정확률과 반응시간을 비교하기 위해 대응표본 t 검정(paired t-test, two-tailed)을 수행하였다. 추가로 학습과제와 지각과제의 정확률과 반응시간을 비교하였다. 둘째, 각 회기 내에 새로운 S-R연합 학습이 이루어지고 있음을 검증하기 위해서 학습률과 반응시간에 대해 반복 제시 횟수(4번 반복제시)를 요인으로 하는 반복측정 일원변량분석(repeated-measures one-way ANOVA)을 각각 실시하였다. 셋째, 진행시행과 지연시행의 독립성 여부를 확인하기 위하여 정확률과 반응시간에 대한 상관분석(correlation analysis)을 각각 수행하였다.

영상획득 및 분석 3차원 구조적 MR 영상은 T1-weighted 3D FEF (fast-field echo) sequence로 다음의 변수를 사용하여 삼성서울병원의 3T MRI스캐너(3.0T, Intera Achieva; Philips Medical Systems, the Netherlands)에서 획득되었다: TR(repetition time) = 8ms, TE(Echo time) = 4.6 ms, Flip angle = 8°, FOV(field of view) = 240 x 240 mm², Matrix size = 480x480x360, Voxel size = 0.5x0.5x0.5mm³. MR영상의 전처리분석(preprocessing analysis)과 통계분석은 Matlab

7.13(Mathworks, USA)에서 구현한 SPM8 (Statistical Parametric Mapping; Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK) 과 DARTEL toolbox를 사용하여 ‘최적화된 부피소-기반 형태 분석(optimized Voxel-Based Morphometry; C. D. Good, et al., 2001)절차’에 따라 이루어졌다. VBM분석은 MRI 구조 영상 데이터에서 두뇌의 거시적 차이를 제거한 후 두뇌 조직의 국소적 구성(local composition)을 구하는 방식으로, 본 연구에서는 최종적으로 얻어진 회백질 영상의 각 부피소(voxel) 신호크기가 회백질 부피(volume)를 나타내도록 분석하였다.

VBM분석에서 개개인의 MRI영상에 대한 사전 처리 과정(preprocessing)은 다음의 순서로 이루어졌다. 첫째, 표준공간(standard space)으로 정합(coregistration)하는 과정의 정확도를 높이기 위하여 모든 개인의 구조 영상을 전교련-후교련 선(AC-PC line)이 중심에 오게 수작업으로 조정하였다. 조정된 영상에서 조직 유형별로 회백질(gray matter: GM), 백질(white matter: WM) 그리고 뇌실(cerebrospinal fluid)로 분할하여 조직 유형별 영상을 생성하였다. 둘째, 분할된 회백질 영상 개개를 표준공간(standard ICBM GM/WM template)으로 1차로 공간 정규화(spatial normalization)하였다. 셋째, 본 연구의 모든 참가자의 공간 정규화된 회백질 영상을 ‘DARTEL’ 모듈에 입력 영상으로 투입하여 ‘연구-특정적 표준판(study-specific template)’을 생성하였다. 넷째, 첫째 단계에서 분할된 각 개인의 회백질 영상을 다시 연구-특정적 표준판에 공간 정규화하는 2차 공간 정규화하는 과정을 수행하였다. 개개인의 회백질 영상에 대한 2

차 공간 정규화과정(연구-특정적 표준판으로)에서 얻어진 야코비안 행렬식(jacobian determinant)을 개인의 회백질 영상에 곱하는 변조(modulation)과정을 수행하였다. 이러한 변조과정은 초기 부피 정보를 유지하면서 동시에 국소 부피 확장과 수축정보를 각 부피소 값에 반영하는 절차이다. 마지막으로 신호대 잡음비(signal to noise ratio)를 높이기 위해서 10mm의 반치폭(full width half maximum)의 가우시안 커널(gaussian kernel)을 중첩적분(convolution)하여 공간 평편화(spatial smoothing)를 수행한 최종 산출물인 개인별 회백질 영상을 획득하였다.

결 과

행동결과 평균 기억률(58.5%)은 평균 학습률(72.3%)에 비하여 유의미하게 낮았으나, $t(21) = 4.54, p < .001$, 우연수준(50%)보다는 유의미하게 높았다, $t(21) = 3.88, p < .001$. 이는 지연 후에도 이전 회기에 배운 S-R연합에 대한 기억이 어느 정도 유지되고 있음을 나타낸다. 지연시행의 반응시간(859.87ms)은 진행시행의 반응시간(824.97ms)에 비하여 유의미하게 더 길었다, $t(21) = -2.41, p < .05$. 그러나 학습과제의 두 시행은 지각시행의 정확률(84.87%)에 비해 유의미하게 낮았고($t(21) = -3.80, p < .001$), 지각시행의 반응시간(671.71ms)보다 더 느렸다($t(21) = -11.76, p < .001$). 둘째, 학습률에 대한 반복요인의 주효과가 유의미하였다, $F(3, 63) = 19.11, p < .001$. 표 1은 진행시행에서 반복에 따른 평균 정확률과 반응시간을 지연시행과 지각시행의 평균

표 1. 시행 유형별 평균 정확률(%)과 반응시간(ms)

	학습과제				통제과제	
	진행시행				지연시행	지각시행
	1번	2번	3번	4번		
정확률	54.26 (2.11)	69.32 (2.75)	71.32 (2.75)	76.42 (2.29)	58.52 (10.31)	84.87 (12.2)
최소	37.50	37.50	43.75	50.00	37.50	45.31
최대	68.75	87.50	87.50	93.75	81.25	98.43
반응시간	846.16 (24.22)	834.63 (17.05)	824.26 (15.88)	794.81 (18.99)	859.87 (89.09)	671.71 (101)

* ()안은 표준편차

정확률과 반응시간과 함께 나타내고 있다. 먼저, 동일 회기 내에서 시각 단서가 반복 제시될수록 학습률이 증가하였는데, 이는 시각 단서에 대한 좌/우 범주 반응 후에 제시되는 피드백에 대한 반복 경험으로 시각범주 반응의 학습이 점차적으로 이루어졌음을 나타낸다. 특히 각 회기의 4번째 반복된 시행의 학습률이 76.4%로 이는 한 회기에 학습해야 할 4개로 이루어진 학습 세트 중 적어도 3개의 S-R 쌍에 대해서는 학습이 이루어졌음을 의미한다. 진행시행의 반응시간에 대해서도 반복요인의 통계적 경향성(marginally significant)을 관찰하였다, $F(3, 63) = 2.61, p = .06$. 셋째, 기억률과 학습률 간에는 유의미한 상관($r(20) = -.10, ns$)이 없었는데, 이는 두 행동 측정치 간의 독립성을 시사한다. 진행시행과 지연시행의 반응시간 간에 유의미한 상관($r(20) = .50, p < .05$)을 발견하였으나, 이는 개인의 과제 수행에서의 속도가 서로 상관이 있음을 반영한다고 볼 수 있다.

VBM결과

진행시행의 학습률과 상관을 보인 두뇌 영역. 회백질 부피의 개인 변산성이 진행시행의 학습률에 영향을 미치는가를 알아보기 위하여 전체-뇌 회귀 분석을 한 결과, 진행시행에서 얻어진 학습률과 두뇌 부피소의 회백질 부피와 유의미한 상관(uncorrected $p < 0.001$)을 보이는 두뇌 영역은 표 2에 제시한 것과 같다. 학습률과 정적 상관을 보이는 두뇌 영역으로 유일하게 좌측 상두정영역(superior parietal region)이 발견되었다. 즉, 좌측 상두정영역의 회백질 부피가 큰 개인일수록 한 회기 내에 각 연합이 4번 반복하는 동안 더 많은 수의 시행에서 정반응을 선택하는 경향이 있었음을 의미한다. 회백질 부피와 학습률의 부적 상관은 모두 전두엽 영역에서 발견되었다. 관심영역 분석에 의하면, 상두정영역의 덩이소(cluster)의 개개인의 회백질 부피는 학습률과 높은 상관($r(20) = 0.59, p < 0.01$, 그림 1 (가) 참고)을 보인 것과 달리, 기억률($r(20) = 0.12, ns$)과 지각시행의 수행률($r(20) = .05$,

표 2. 학습률과 회백질 부피간의 상관을 보이는 두뇌 영역

두뇌 영역	BA	MNI Coordinate [*]			T-Value [†]	Cluster Size
		x	y	z		
정적 상관						
좌측 상두정엽 (Left superior parietal lobe)	7	-30	-49	57	4.09	44
부적 상관						
좌측 중심전회 (Left precentral gyrus)	6	-44	-4	57	4.70	139
우측 상전전두회 (Right superior frontal gyrus)	9	21	42	49	4.44	76
좌측 하전두회 (Left inferior frontal gyrus, opercular part)	44	-45	5	25	4.41	17

† uncorrected $p < 0.001$ at voxel level

* 부피소(2 x 2 x 2 mm)의 수

표 3. 기억률과 회백질 부피간의 상관을 보이는 두뇌 영역

두뇌 영역	BA	MNI Coordinate [*]			T-Value [†]	Cluster Size
		x	y	z		
정적 상관						
우측 복측 전중심 영역 (Right ventral precentral gyrus)	6	52	-9	36	5.18	143
우측 후측 해마 (Right posterior hippocampus)	-	33	-40	-2	4.06	20
부적 상관						
좌측 내측 전두 영역 (Left medial frontal gyrus/SMA)	6	-8	3	61	5.43	137
좌측 전중심 영역 (Left precentral gyrus)	6	-17	-12	69	4.06	70
좌측 하측두 영역 (Left inferior temporal gyrus)	20	-39	-9	-35	4.05	70
좌측 소뇌 (Left cerebelum, Crus1)	-	-6	-81	-21	4.02	33

† uncorrected $p < 0.001$ at voxel level

* 부피소(2 x 2 x 2 mm)의 수

ns)과는 아무런 관련성이 없음이 확인되었다.

지연시행의 기억률과 상관을 보인 두뇌 영역. 학습 내용의 장기기억에 의존한 수행을 볼 수 있는 지연시행의 기억률과 회백질 부피의 상관을 보인 영역은 표 3에 제시되었다. 기억률이 높은 개인일수록, 우측의 복측 전중심 영역(ventral precentral gyrus, BA6)과 우측의 후측 해마(posterior hippocampus)영역의 회백질 부피가 큰 것으로 발견되었다. 정적 상관을 보이는 영역과 달리 기억률과 부적상관을 보이는 영역들은 모두 좌반구에서 발견되었다. 예를 들어 좌측 내측 전두 영역(medial PFC), 전중심 영역(precentral gyrus, BA6), 하측

두(inferior temporal, BA20)영역과 소뇌 영역의 회백질 부피와 기억률이 부적상관을 보이는 것으로 관찰되었다.

해마 덩이소의 관심영역 분석에 의하면, 이 영역의 회백질 부피의 개인차이는 기억률($r(20) = .587, p < .01$, 그림 1(나) 참고)과 달리, 학습률($r(20) = -.03, ns$) 또는 지각시행의 수행률($r(20) = .21, ns$)과는 아무런 관련성이 없었다. 우측 복측 전중심 영역의 관심영역 분석도 역시, 회백질 부피의 개인차이가 기억률($r(20) = .61, p < .01$)의 개인차이와만 상관이 있을 뿐, 학습률($r(20) = -.04, ns$)과 지각시행의 수행률($r(20) = 0.21, ns$)의 개인차이와는 상관이 없음이 확인되었다.

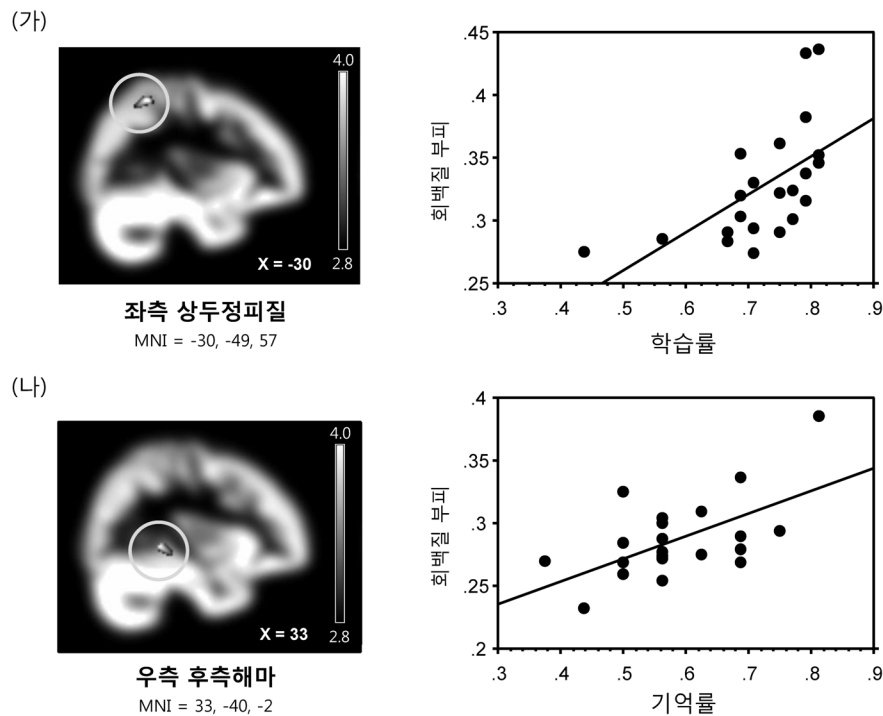


그림 1. 학습과제 수행의 개인차와 관련된 두뇌 영역. 가) 학습률과 좌측 상두정영역의 회백질 부피의 관계. 나) 기억률과 우측 후측 해마의 회백질 부피의 관계

논 의

본 연구는 시행착오를 통해 적절한 자극-반응 연합을 학습하는 과제에서 관찰되는 학습/기억 관련 측면의 효율성의 개인차와 관련된 두뇌 회백질 영역을 조사하고자 하였다. 예측할 수 있듯이 기억률은 학습률보다 유의미하게 낮았고 반응시간도 유의미하게 느렸지만, 학습률만큼 높은 기억률을 보인 개인이 있음을 고려하면 개인차이가 크게 관찰되는 과제임을 알 수 있다. 또한, 학습률과 기억률 간 상관이 없었던 행동 결과는 두 시행이 개인 능력의 독립적인 측면을 다루고 있음을 시사한다. 특히, 본 VBM연구 결과는 학습/기억과 관련하여 측정된 인지 능력에서, 학습 진행 중 S-R연합을 습득해 가는 속도를 반영하는 단기적 수행능력(학습률)과 이미 학습된 연합의 장기 인출능력(기억률)의 개인차와 관련된 해부학적 변산성을 보이는 두뇌 피질 영역이 독립적일 가능성을 지지하고 있다. 예를 들어, 좌측 상두정영역(superior parietal region)의 회백질의 부피가 큰 개인일수록 진행 중인 자극-반응 습득 능력과 관련된 학습률이 높게 나타났다. 반면, 우반구의 후측 해마(posterior hippocampus)의 회백질 부피가 큰 개인일수록 기억에 근거하여 자극-반응 연합을 인출하는 기억률이 높게 나타남을 발견하였다.

학습률과 좌측 상두정영역의 회백질 간의 정적 상관관계는 상두정영역이 환경자극(예, 시각, 청각)에 의해 유발된 반응의 표상을 매개한다는 관점과도 일치한다(Bunge, Hazeltine, Scanlon, Rosen, & Gabrieli, 2002; Rushworth, Paus, & Sipila, 2001; Wolpert, Goodbody, & Husain,

1998). Bunge, Hazeltine, Scanlon, Rosen & Gabrieli(2002) 등은 본 실험에서 사용한 과제와 유사하게 시각자극(알파벳)을 보고 적절한 좌/우 버튼 반응을 요구하는 반응간섭과제(Eriksen flanker task)를 사용하였는데, S-R연합의 양이 증가한 조건에서 상두정엽의 활성화가 증가함을 보고하였다. 이러한 결과는 상두정엽이 학습한 S-R연합에 기초하여 적절한 운동 반응을 작동(activate)하는데 관여하였을 가능성을 시사한다. 즉, 본 학습과제에서 높은 학습률을 얻기 위해서는 시각자극(알파벳)에 대해 적절한 운동 반응(좌 / 우 버튼 누름)을 1:1로 대응하여 표상하는 능력이 요구되고, 이러한 기능을 담당하는 상두정엽의 회백질 부피가 큰 개인일수록 높은 학습률을 획득했다고 볼 수 있다. 본 연구 결과, 좌반구 두정엽 영역에서 유의미한 상관을 발견하였는데, 이는 실험에 사용된 시각자극이 언어자극이며 선택할 반응도 범주적 반응(좌 또는 우)인 것(Kosslyn, et al., 1989; Uncapher & Wagner, 2009)과 관련이 있을 것이다. 상두정영역의 회백질의 부피와 학습률의 관련성이 반응 표상 외에 주의 기능에서의 개인차에 기인할 가능성을 배제할 수 없다. 전두-두정 주의 신경망(fronto-parietal attentional systems)의 하위 영역에 포함되는 상두정엽은 하향식 주의통제(top-down control of attention)나 목표 지향에 따른 주의 할당(allocation of goal-directed attention)에 관여한다고 알려져 있다(Behrmann, Geng, & Shomstein, 2004; Corbetta & Shulman, 2002). Corbetta와 Shulman (2002)에 따르면 하향식 주의 통제가 자극이나 공간뿐만 아니라 과제 세트(task set)에도 영향을 미칠 수 있다고 보았는데 그 예

로 본 과제에서처럼 자극과 반응 연합을 학습해야 하는 상황에서 주의의 역할을 언급하였다. 과제 세트에 대한 주의와 관련된 두뇌영역을 규명하고자 한 Rushworth와 Sipila(2001)의 연구 결과도 이러한 주장을 지지한다. Rushworth와 Sipila (2001)는 각 도형 자극에 대해 좌/우 버튼 반응을 학습해 가는 반응전환(response switching)과제를 하는 동안 S-R 규칙이 유지되는 조건과 변경되는 조건을 비교하였는데, 그 결과 유지조건에 비해 변경조건에서 상두정엽의 활성화를 발견하였다. 본 연구는 과제 중 S-R 지도화 규칙이 변경되지는 않지만 참가자들이 높은 학습률을 얻기 위해서 오반응에 대해 부적 피드백을 받으면 S-R연합을 수정하는 과정이 필요하다는 점에서 변경조건과 비슷하다고 볼 수 있다. 이를 종합해보면 하향식 주의가 단서 자극이나 피드백 처리를 촉진하고, 주의가 기울어진 정보에 관한 S-R연합의 효율성이 증가해서 결과적으로는 본 연구과제에서 높은 학습률로 반영됐을 가능성이 존재한다.

S-R 학습 과제임에도 기억률의 개인차이는 우반구의 후측 해마(posterior hippocampus)의 회백질 부피와 정적 상관이 있었다. 해마가 외현기억의 형성/인출에 중요한 역할을 한다는 것은 동물과 인간을 대상으로 한 많은 연구를 통해 이미 밝혀져 왔다(Eichenbaum, 2000; Squire, 1992). 따라서 이러한 결과는 본 연구에서 사용된 S-R 학습 과제 속성이 자극-반응의 100% 고정된 유관성을 유지하는 결정적 연합(deterministic association) 과제라는 점과 관련이 있을 것이다. 서론에서 논의하였던 것처럼 본 연구에서는 하나의 자극에 하나의 정답을 학

습하는 과정에 내측 측두엽-의존 서술기억 체계가 S-R학습의 장기기억 전환에 관여하였을 가능성을 시사하며, 이런 관여 정도가 개인마다 차이가 있을 것이라고 볼 수 있다. 즉, 내측 측두엽 기억 체계의 후측 해마의 회백질 부피가 컸던 개인일수록 서술적 기억의 기능이 효율적이어서, 그만큼 S-R학습 맥락 중에도 연합 내용에 대한 서술기억을 형성하였을 가능성이 높고, 따라서 진행 중이지 않은, 종료된 학습(off-line)의 기억 인출이 지연 후에 요구되었을 때 인출성공의 가능성이 높았을 것이다. 특히 4번의 반복경험으로 이루어진 본 학습의 결과는 과학습(overlearning)단계를 거쳐 습관 형성(habit-formation)단계로 이전되지 않은 연합 내용인 것을 고려하면, 이러한 연합 내용이 후측 해마의 부피가 큰 사람에게서 외현기억으로 더 잘 부호화/인출되었을 가능성을 의미한다. 이런 해석은 경도인지장애 환자(mild cognitive impairment)와 정상인을 대상으로 지연된 자유 회상검사의 수행률의 개인차가 후측 해마의 회백질 밀도와 관련이 있음을 밝힌 기존의 VBM연구 결과(Poppenk & Moscovitch, 2011; Schmidt-Wilcke, Poljansky, Hierlmeier, Hausner, & Ibach, 2009)에 의해서도 지지되는 해석이다. 추가로 내측 측두엽 관련 기억 체계가 개인마다 다른 정도로 관여할 가능성을 고려하였을 때, 본 연구의 결과는 내측 측두엽-서술기억 체계의 해부학적 개인차가 적어도 진행 중인 학습률을 증가시키지는 않았음도 시사한다.

기억률의 개인차와 유의미한 정적 상관을 보인 영역으로 우반구의 후측 해마 외에도 우반구의 복측 전중심영역(ventral premotor area,

BA6)이 발견되었다. 영장류나 인간을 대상으로 한 연구(Davare, Lemon, & Olivier, 2008; Jeannerod, Arbib, Rizzolatti, & Sakata, 1995)에서 복측 전중심영역은 시운동 변환을 통해 적절한 손 움직임을 조절하여 물건을 움켜잡는데 (grasping) 관여한다고 알려져있다. 또한, 인간을 대상으로 한 신경영상연구에서도 움직임 관찰이나 움직임에 대한 심상에 의해서 활성화(Schubotz & Von Cramon, 2004)가 이 영역에서 보고되었다. 본 실험과제에서도 알파벳 시각자극에 대해 운동반응을 누르는 과정에 비슷한 시운동 변환이 포함되었을 가능성이 존재하지만, 복측 전중심영역과 S-R연합의 장기인출과는 어떠한 관련이 있는가는 분명하지 않다.

대부분의 VBM 결과 해석은 국소 두뇌 영역의 부피소의 부피가 클수록, 그 영역의 기능도 높은 것으로 가정한다. 예를 들어 노화와 같은 현상에서 부피의 감소와 기능의 감소가 함께 관찰된다(Good, et al., 2001; Tisserand, et al., 2004). 따라서 본 연구에서 학습과제의 개인의 수행차이와 부적 상관을 가지며 회백질 감소를 보이는 두뇌 영역들이 거의 전두엽에서 관찰되었다는 사실은 주목할 만하다. 이는 전두엽 기능이 발달한 개인일수록 단순한 학습 습득이나, S-R연합의 장기기억에서의 수행이 떨어지는 것으로 해석할 수가 있는데, 전두엽의 집행기능이 높은 개인일수록 이런 단순한 학습의 효율성이 떨어질 가능성이 있기 때문이다. 그러나 인지발달이 이루어지는 아동과 청소년을 대상으로 한 두뇌 구조연구에서 전두엽의 회백질 부피가 연령과 부적 상관이 있음이 보고되는데(Gogtay, et al., 2004;

Paus, 2005), 이는 회백질 감소가 좀 더 효과적인 신경 네트워크를 위한 조절 과정의 하나로 수상돌기의 가지치기(dendritic pruning)나 피질간 수초화(intra-cortical myelination)에 의한 두뇌 성숙의 지표일 가능성을 시사한다(Bartzokis, et al., 2001; Huttenlocher & Dabholkar, 1997). 본 연구에서 수행률과 부적 상관을 보인 두뇌 영역이 아래에서 논의하듯이, 행동자료가 얻어진 fMRI 연구(김진희, 2010)에서 피드백 학습과제동안 대부분의 참가자에서 유의미한 활성화를 보이는 영역이고, 기존의 뇌기능영상 연구(Amiez, Hadj-Bouziane, & Petrides, 2012; Bischoff-Grethe, Hazeltine, Berggren, Ivry, & Grafton, 2009; Toni, Rushworth, & Passingham, 2001)에서도 그러한 활성화가 보고되었던 영역이기 때문에 전두엽의 회백질 감소가 오히려 피드백 학습에서의 높은 수행 수준과 관련 있을 가능성을 배제할 수 없다. 특히 본 연구에 참여한 참가자의 연령(평균 22세)이 낮으므로 이러한 가능성을 고려해 볼 수 있다. 또한, 학습 수행의 개인차와 부적 상관을 보이는 국소 영역은 백질의 상대적 발달(수초화)을 의미할 수도 있음도 고려해야 할 것이다. 물론 이에 대한 최종적 해석은 확산텐서영상과 같이 백질의 온전성(integrity)을 측정하는 다른 방법을 이용한 추후 연구로 가능할 것이다.

마지막으로 학습률의 개인차와 상관을 보인 회백질 영역으로 기존 뇌영상 연구에서 보고한 보상이나 처벌의 동기적, 정서적 정보처리에 관여하는 두뇌 영역들(Santesso, et al., 2008; Schonberg, et al., 2007)이 발견되지 않았음을 논의해야 할 것이다. 본 연구에서 학습 효율성의 개인차이가 미상핵, 대상회, 도, 또는 측

핵 등 두뇌 영역의 회백질 부피와 상관성이 없었던 것에 대하여 몇 가지 설명이 가능하다. 하나는 위에서 언급한 영역들이 주로 fMRI나 ERP와 같이 학습 관련 사건에 대한 일시적 활동증가를 탐지하는 연구법에서 관찰되었기 때문에 해부학적 차이로 나타나지 않았을 가능성을 고려해 볼 수 있다. 두뇌 활성화 연구로 대부분의 개인에게서 보편적으로 피드백 처리에 참여하는 두뇌 회로로 밝혀진 이 영역들의 기능차이가 학습 효율성의 개인차이를 야기하는 것이 아닐 가능성이 있다. 학습 내내 또는 시행 간 간격(inter-trial interval)동안에 진행되었을 두뇌 활동의 차이, 이런 활동의 해부학적 차이에 근거한 효율성 차이는 fMRI를 이용한 활성화 연구에서는 탐지되지 않았을 가능성이 있다. 두 번째, 본 학습과제에서 금전적 보상이나 처벌을 피드백으로 제시하기는 하지만 통제 과제에서도 동일한 금액의 보상/처벌의 수행 정확성과 무관하게 제시되는데, 이러한 통제과제의 무선적 피드백 속성으로 인해 학습맥락의 동기적 측면에 미치는 보상/처벌 민감성(sensitivity)의 개인차 효과가 최소화되었을 가능성이 있다.

본 연구 결과를 요약하기에 앞서 고려해야 할 방법론적 장점과 한계를 논의할 필요가 있다. 본 연구의 행동 자료는 fMRI연구(김진희, 2010)에서 학습과제 수행 중에 획득된 것으로, 학습 과제동안 양측 미상핵과 시상과 같은 피질하 영역과 전전두영역, 두정영역, 도 그리고 대상회 같은 피질 영역에서 신경활동이 유의미하게 증가함이 확인되었다(FWE, $p < .05$). 하지만 진행시행과 지연시행 간 유의미한 활성화의 차이를 보이는 두뇌 영역은 발견하지 못

했으며, 특정 국소 두뇌 영역의 학습 시행 중의 활성화정도의 개인 차이와 학습 중에 관찰되는 수행의 개인차이간의 유의미한 관계성도 발견하지 못했음을 주목해야 할 것이다. 그렇기에 자극-반응 시점의 일시적인 생리화학적 활동의 변화의 양이 아닌, 보다 장기적으로 기존부터 존재하고 있었던 두뇌 해부학적 변산성의 개인 차이가 본 연구에서 관찰된 행동 수행의 차이와 더 관련이 있는 것으로 나타난 본 VBM연구 결과는 방법론적으로 시사하는 바가 크다. 본 VBM연구 결과에서 학습률과 정적상관을 보이며 개인차이가 관찰된 상두정영역과 fMRI의 활성화가 관찰되었던 상두정영역이 중복된다. 또한, fMRI연구결과에서 학습 중 활성화를 보이던 전두엽의 여러 영역들이 VBM 연구에서 오히려 학습률이나 기억률과 부적 상관을 보인 점도 주목할 만하다. 방법론적 한계로는 VBM연구의 상관분석이라는 점에서 행동 수행과 특정 두뇌 영역의 구조 간의 관련성이 반드시 인과적 관계를 내포하지 않는다는 점을 들 수 있다. 그 외에도, 회백질의 부피의 차이만으로 모든 개인의 구조적 변산성을 확인할 수 없으므로, 추후 연구에서 다른 방법론을 이용하여 수렴적인 결과를 얻을 필요가 있다. 일반적으로 두뇌의 해부학적인 특성을 보는 두뇌형태측정(brain morphometry)방법으로는 두뇌의 형상(shape), 질량(mass), 부피(volume)와 같은 해부학적 특징을 정량화(quantify)하는 방법뿐만 아니라 백질의 연결성과 같은 정보를 얻을 수 있는 영상 분석 방법이 존재한다. 예를 들어, 확산텐서영상(Diffusion tensor image; DTI)(Le Bihan, et al., 2001)를 이용하여 백질의 온전성

(integrity)이나 변형기반 형태분석(Deformation-based morphometry; DBM)(Ashburner, et al., 1998)을 이용하여 다른 구조 간의 공변량을 모델링하여 두뇌 형태의 거시적 차이(macroscopic difference)를 살펴볼 수도 있을 것이다. 추가로 휴식 상태(resting state) fMRI 기법(Greicius, Krasnow, Reiss, & Menon, 2003)을 통해 두뇌영역 간 기능적 연결성을 규명하고, 이러한 연결성의 강도가 인지기능에서의 개인 변산성과 어떤 관련이 있는가를 함께 고려할 수 있을 것이다. 본 연구의 해석상 다른 제한점으로 학습수행의 개인차에 영향을 미칠 수 있는 다른 요인들(예, 지능, 인지적 유형(cognitive style)과 전략(strategy))을 고려하지 못하였다는 점을 지적할 수 있다. 학습/기억과제 동안 다양한 전략(예, 언어화/시각화)사용의 개인차이가 특정 영역의 두뇌 활성화를 조절한다는 보고(Kirchhoff & Buckner, 2006; Miller, Donovan, Bennett, Aminoff, & Mayer, 2012)가 있음을 고려할 때 학습전략이나 인지 유형과 같은 특성을 포함한 연구가 요구된다. 본 연구에서 적어도 일부 성격 특성(외향성, 신경성, 성실성: NEO-PI-R)의 개인차이가 보상/처벌을 사용하였던 본 과제의 학습 효율성에 미칠 가능성을 고려하여 성격 특성을 측정하였으나, 학습 수행 관련 상관이 발견되지 않아 본 연구 분석에서 제외하였다. 추후 연구에서는 효과적인 학습을 위해 개인이 사용하는 인지전략에 대한 정보를 습득하여 이를 고려한다면 학습수행의 개인차의 생물학적 기저에 대한 연구에 대한 더 깊은 이해가 가능할 것이다. 마지막으로 fMRI연구 중에 획득된 MRI 영상의 분석을 보고한 본 연구는 일반적으로 보고되는 기

준 VBM연구들보다 표본 크기가 작다는 문제를 내포하고 있다. 특히 표본 크기의 제한으로 인하여 VBM 분석에서 영향을 줄 수 있는 변인인 나이와 성별을 가외변인으로 통제하지 못하였다(Takahashi, et al., 2011). 하지만 본 연구는 유사한 젊은 연령대의 참가자들에서 얻은 자료를 대상으로 하였기에 회백질 부피에 미칠 나이 효과가 작다는 점과 성별의 차이와 관련이 있는 두뇌 내 공간 부피(TIV)를 비관심변인으로 포함하여 성별효과의 영향을 간접적으로 통제했다는 점에서 정당화될 수 있을 것이다.

표본 크기의 제한점에도 불구하고, VBM 방법론을 이용하여 피드백 학습의 개인차이와 두뇌 구조에서 보이는 개인 변산성 간의 관련성을 탐색한 본 연구의 결과는 자극-반응-피드백의 반복적 경험으로 주어진 환경에서 행동을 지속적으로 수정해 나가는 단기적 수행 능력과 지연 후에도 학습하였던 연합을 잘 인출할 수 있는 능력의 개인차이가 서로 다른 해부학적 구조에 근거할 가능성을 중요한 시사점으로 제시하였다. 따라서 본 연구에서 관찰된 인지기능과 회백질 부피와의 관련성은 추후 대규모 연구에서 확인하기 위해 필요한 기초 분석연구로서의 가치가 있을 것이다.

참고문헌

- 김진희 (2010). 학습피드백으로서 보상과 처벌 관련 두뇌 활성화 연구. 강원대학교 일반대학원 석사학위논문.
- Amiez, C., Hadj-Bouziane, F., & Petrides, M. (2012). Response selection versus feedback

- analysis in conditional visuo-motor learning. *Neuroimage*, 59(4), 3723-3735.
- Ashburner, J., & Friston, K. J. (2000). Voxel-based morphometry--the methods. *Neuroimage*, 11(6 Pt 1), 805-821.
- Ashburner, J., Hutton, C., Frackowiak, R., Johnsrude, I., Price, C., & Friston, K. (1998). Identifying global anatomical differences: deformation-based morphometry. *Human brain mapping*, 6(5-6), 348-357.
- Bartzokis, G., Beckson, M., Lu, P. H., Nuechterlein, K. H., Edwards, N., & Mintz, J. (2001). Age-related changes in frontal and temporal lobe volumes in men: a magnetic resonance imaging study. *Archives of General Psychiatry*, 58(5), 461.
- Behrmann, M., Geng, J. J., & Shomstein, S. (2004). Parietal cortex and attention. *Current opinion in neurobiology*, 14(2), 212-217.
- Beyer, M. K., Janvin, C. C., Larsen, J. P., & Aarsland, D. (2007). A magnetic resonance imaging study of patients with Parkinson's disease with mild cognitive impairment and dementia using voxel-based morphometry. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 78(3), 254-259.
- Bischoff-Grethe, A., Hazeltine, E., Bergren, L., Ivry, R. B., & Grafton, S. T. (2009). The influence of feedback valence in associative learning. *Neuroimage*, 44(1), 243-251.
- Boettiger, C. A., & D'Esposito, M. (2005). Frontal networks for learning and executing arbitrary stimulus-response associations. *The Journal of Neuroscience*, 25(10), 2723-2732.
- Brovelli, A., Laksiri, N., Nazarian, B., Meunier, M., & Boussaoud, D. (2008). Understanding the neural computations of arbitrary visuomotor learning through fMRI and associative learning theory. *Cereb Cortex*, 18(7), 1485-1495.
- Bunge, S. A., Hazeltine, E., Scanlon, M. D., Rosen, A. C., & Gabrieli, J. D. (2002). Dissociable contributions of prefrontal and parietal cortices to response selection. *Neuroimage*, 17(3), 1562-1571.
- Cacioppo, J. T., Berntson, G. G., & Nusbaum, H. C. (2008). Neuroimaging as a new tool in the toolbox of psychological science. *Current Directions in Psychological Science*, 17(2), 62-67.
- Carlson, J. M., Beach, F., Reinke, K. S., Habib, R., Harmon-Jones, E., Mujica-Parodi, L. R., et al. (2012). Nonconscious attention bias to threat is correlated with anterior cingulate cortex gray matter volume: A voxel-based morphometry result and replication. *Neuroimage*, 59(2), 1713-1718.
- Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(3), 201-215.
- Davare, M., Lemon, R., & Olivier, E. (2008). Selective modulation of interactions between ventral premotor cortex and primary motor cortex during precision grasping in humans. *The Journal of physiology*, 586(11), 2735-2742.
- Delgado, M. R., Locke, H. M., Stenger, V. A., &

- Fiez, J. A. (2003). Dorsal striatum responses to reward and punishment: effects of valence and magnitude manipulations. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 3(1), 27-38.
- DeYoung, C. G., Hirsh, J. B., Shane, M. S., Papademetris, X., Rajeevan, N., & Gray, J. R. (2010). Testing predictions from personality neuroscience. Brain structure and the big five. *Psychological Science*, 21(6), 820-828.
- Dolk, T., Liepelt, R., Villringer, A., Prinz, W., & Ragert, P. (2012). Morphometric gray matter differences of the medial frontal cortex influence the Social Simon Effect. *Neuroimage*, 61(4), 1249-1254.
- Eichenbaum, H. (2000). A cortical-hippocampal system for declarative memory. *Nature Reviews Neuroscience*, 1(1), 41-50.
- Elliott, R., Newman, J. L., Longe, O. A., & William Deakin, J. F. (2004). Instrumental responding for rewards is associated with enhanced neuronal response in subcortical reward systems. *Neuroimage*, 21(3), 984-990.
- Ferreira, L. K., Diniz, B. S., Forlenza, O. V., Busatto, G. F., & Zanetti, M. V. (2011). Neurostructural predictors of Alzheimer's disease: a meta-analysis of VBM studies. *Neurobiology of aging*, 32(10), 1733-1741.
- Foerde, K., Race, E., Verfaellie, M., & Shohamy, D. (2013). A role for the medial temporal lobe in feedback-driven learning: evidence from amnesia. *The Journal of Neuroscience*, 33(13), 5698-5704.
- Friston, K. J., Holmes, A. P., Price, C. J., Buchel, C., & Worsley, K. J. (1999). Multisubject fMRI studies and conjunction analyses. *Neuroimage*, 10(4), 385-396.
- Gaser, C., & Schlaug, G. (2003). Brain structures differ between musicians and non-musicians. *The Journal of Neuroscience*, 23(27), 9240-9245.
- Gilaie-Dotan, S., Kanai, R., & Rees, G. (2011). Anatomy of human sensory cortices reflects inter-individual variability in time estimation. *Front Integr Neurosci*, 5, 76.
- Gogtay, N., Giedd, J. N., Lusk, L., Hayashi, K. M., Greenstein, D., Vaituzis, A. C., et al. (2004). Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(21), 8174-8179.
- Good, C. D., Johnsrude, I. S., Ashburner, J., Henson, R. N., Friston, K. J., & Frackowiak, R. S. (2001). A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. *Neuroimage*, 14(1 Pt 1), 21-36.
- Greicius, M. D., Krasnow, B., Reiss, A. L., & Menon, V. (2003). Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(1), 253-258.
- Haier, R. J., Jung, R. E., Yeo, R. A., Head, K., & Alkire, M. T. (2004). Structural brain variation and general intelligence. *Neuroimage*, 23(1), 425-433.
- Holroyd, C. B., Nieuwenhuis, S., Yeung, N., Nystrom, L., Mars, R. B., Coles, M. G., et

- al. (2004). Dorsal anterior cingulate cortex shows fMRI response to internal and external error signals. *Nat Neurosci*, 7(5), 497-498.
- Huttenlocher, P. R., & Dabholkar, A. S. (1997). Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex. *Journal of comparative Neurology*, 387(2), 167-178.
- Jeannerod, M., Arbib, M. A., Rizzolatti, G., & Sakata, H. (1995). Grasping objects: the cortical mechanisms of visuomotor transformation. *Trends in neurosciences*, 18(7), 314-320.
- Kanai, R., & Rees, G. (2011). The structural basis of inter-individual differences in human behaviour and cognition. *Nat Rev Neurosci*, 12(4), 231-242.
- Kirchhoff, B. A., & Buckner, R. L. (2006). Functional-anatomic correlates of individual differences in memory. *Neuron*, 51(2), 263-274.
- Knowlton, B. J., Mangels, J. A., & Squire, L. R. (1996). A neostriatal habit learning system in humans. *Science*, 273(5280), 1399-1402.
- Kosslyn, S. M., Cacioppo, J. T., Davidson, R. J., Hugdahl, K., Lovallo, W. R., Spiegel, D., et al. (2002). Bridging psychology and biology. *American Psychologist*, 57(5), 341-351.
- Kosslyn, S. M., Koenig, O., Barrett, A., Cave, C. B., Tang, J., & Gabrieli, J. D. (1989). Evidence for two types of spatial representations: hemispheric specialization for categorical and coordinate relations. *Journal of experimental psychology: human perception and performance*, 15(4), 723.
- Kubicki, M., Shenton, M., Salisbury, D., Hirayasu, Y., Kasai, K., Kikinis, R., et al. (2002). Voxel-based morphometric analysis of gray matter in first episode schizophrenia. *Neuroimage*, 17(4), 1711-1719.
- Le Bihan, D., Mangin, J.-F., Poupon, C., Clark, C. A., Pappata, S., Molko, N., et al. (2001). Diffusion tensor imaging: concepts and applications. *Journal of magnetic resonance imaging*, 13(4), 534-546.
- Maguire, E. A., Gadian, D. G., Johnsrude, I. S., Good, C. D., Ashburner, J., Frackowiak, R. S., et al. (2000). Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97(8), 4398-4403.
- McAlonan, G. M., Cheung, V., Cheung, C., Suckling, J., Lam, G. Y., Tai, K., et al. (2005). Mapping the brain in autism. A voxel-based MRI study of volumetric differences and intercorrelations in autism. *Brain*, 128(2), 268-276.
- Mechelli, A., Price, C. J., Friston, K. J., & Ashburner, J. (2005). Voxel-based morphometry of the human brain: methods and applications. *Current Medical Imaging Reviews*, 1(2), 105-113.
- Miller, M. B., Donovan, C.-L., Bennett, C. M., Aminoff, E. M., & Mayer, R. E. (2012). Individual differences in cognitive style and strategy predict similarities in the patterns of brain activity between individuals. *Neuroimage*, 59(1), 83-93.
- O'Doherty, J., Dayan, P., Schultz, J., Deichmann,

- R., Friston, K., & Dolan, R. J. (2004). Dissociable roles of ventral and dorsal striatum in instrumental conditioning. *Science*, 304(5669), 452-454.
- Paus, T. (2005). Mapping brain maturation and cognitive development during adolescence. *Trends in cognitive sciences*, 9(2), 60-68.
- Poldrack, R. A., Prabhakaran, V., Seger, C. A., & Gabrieli, J. D. (1999). Striatal activation during acquisition of a cognitive skill. *Neuropsychology*, 13(4), 564.
- Poppenk, J., & Moscovitch, M. (2011). A hippocampal marker of recollection memory ability among healthy young adults: contributions of posterior and anterior segments. *Neuron*, 72(6), 931-937.
- Rushworth, M. F., Paus, T., & Sipila, P. K. (2001). Attention systems and the organization of the human parietal cortex. *The Journal of Neuroscience*, 21(14), 5262-5271.
- Sakai, H., Takahara, M., Honjo, N. F., Doi, S., Sadato, N., & Uchiyama, Y. (2012). Regional frontal gray matter volume associated with executive function capacity as a risk factor for vehicle crashes in normal aging adults. *PLoS One*, 7(9), e45920.
- Santesso, D. L., Dillon, D. G., Birk, J. L., Holmes, A. J., Goetz, E., Bogdan, R., et al. (2008). Individual differences in reinforcement learning: behavioral, electrophysiological, and neuroimaging correlates. *Neuroimage*, 42(2), 807-816.
- Schmidt-Wilcke, T., Poljansky, S., Hierlmeier, S., Hausner, J., & Ibach, B. (2009). Memory performance correlates with gray matter density in the ento-/perirhinal cortex and posterior hippocampus in patients with mild cognitive impairment and healthy controls--a voxel based morphometry study. *Neuroimage*, 47(4), 1914-1920.
- Schonberg, T., Daw, N. D., Joel, D., & O'Doherty, J. P. (2007). Reinforcement learning signals in the human striatum distinguish learners from nonlearners during reward-based decision making. *The Journal of Neuroscience*, 27(47), 12860-12867.
- Schubotz, R. I., & Von Cramon, D. Y. (2004). Sequences of abstract nonbiological stimuli share ventral premotor cortex with action observation and imagery. *The Journal of Neuroscience*, 24(24), 5467-5474.
- Seger, C. A., & Cincotta, C. M. (2005). The roles of the caudate nucleus in human classification learning. *The Journal of Neuroscience*, 25(11), 2941-2951.
- Squire, L. R. (1992). Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychological review*, 99(2), 195.
- Takahashi, R., Ishii, K., Kakigi, T., & Yokoyama, K. (2011). Gender and age differences in normal adult human brain: Voxel-based morphometric study. *Human brain mapping*, 32(7), 1050-1058.
- Thorndike, E. L. (1933). A Proof of the Law of Effect. *Science*, 77(1989), 173-175.

- Tisserand, D. J., van Boxtel, M. P., Pruessner, J. C., Hofman, P., Evans, A. C., & Jolles, J. (2004). A voxel-based morphometric study to determine individual differences in gray matter density associated with age and cognitive change over time. *Cerebral cortex*, 14(9), 966-973.
 - Toni, I., Rushworth, M. F., & Passingham, R. E. (2001). Neural correlates of visuomotor associations. *Experimental brain research*, 141(3), 359-369.
 - Ullsperger, M., & von Cramon, D. Y. (2003). Error monitoring using external feedback: specific roles of the habenular complex, the reward system, and the cingulate motor area revealed by functional magnetic resonance imaging. *The Journal of Neuroscience*, 23(10), 4308-4314.
 - Uncapher, M. R., & Wagner, A. D. (2009). Posterior parietal cortex and episodic encoding: insights from fMRI subsequent memory effects and dual-attention theory. *Neurobiol Learn Mem*, 91(2), 139-154.
 - Vink, M., Pas, P., Bijleveld, E., Custers, R., & Gladwin, T. E. (2013). Ventral striatum is related to within-subject learning performance. *Neuroscience*, 250(0), 408-416.
 - Vogel, E. K., & Awh, E. (2008). How to Exploit Diversity for Scientific Gain Using Individual Differences to Constrain Cognitive Theory. *Current Directions in Psychological Science*, 17(2), 171-176.
 - Wise, S. P., & Murray, E. A. (2000). Arbitrary associations between antecedents and actions. *Trends in neurosciences*, 23(6), 271-276.
 - Wolpert, D. M., Goodbody, S. J., & Husain, M. (1998). Maintaining internal representations: the role of the human superior parietal lobe. *Nature neuroscience*, 1(6), 529-533.
 - Yin, H. H., & Knowlton, B. J. (2006). The role of the basal ganglia in habit formation. *Nat Rev Neurosci*, 7(6), 464-476.
- 1 차원고접수 : 2013. 10. 29
수정원고접수 : 2013. 12. 13
최종게재결정 : 2013. 12. 23

Individual differences in feedback learning and regional gray matter volume

Jinhee Kim

Eunjoo Kang

Department of Psychology, Kangwon National University

Successful feedback learning relies on the individual's ability to consistently adjust behavior, based on repeated stimulus-response-outcome experiences, and ability to retrieve previously learned information from memory. The present study investigated the neuroanatomical bases of individual differences underlying two types of performance, acquisition and memory, during feedback based S-R learning, using voxel-based morphometry (VBM). Whole-brain structural magnetic resonance imaging (MRI, 3T) scans were obtained from healthy young subjects ($N = 22$; M/F = 4/18). Multiple regression analysis revealed that individual differences in learning rate were positively correlated with gray matter volume of the left superior parietal region, indicating that efficiency in acquisition may be associated with attentional control. The individual differences in memory rate were positively correlated with volume of the right posterior hippocampal region, which is known to be involved in formation of long-term memory. These results demonstrate a double dissociation between learning-acquisition and memory-performance.

Key words : feedback based learning, memory, attention, VBM, parietal lobe, hippocampus, individual difference