



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

김 명 선 교수지도
박사학위 청구논문

네트워크 분석을 이용한 ADHD
성향을 가진 대학생의 공간 작업 기억
결함에 관한 연구

2018

성신여자대학교 일반대학원
심 리 학 과
장 경 미

네트워크 분석을 이용한 ADHD
성향을 가진 대학생의 공간 작업 기억
결함에 관한 연구

김 명 선 교수지도

이 논문을 박사학위논문으로 제출함

2017년 11월

성신여자대학교 일반대학원

심 리 학 과

장 경 미

인 준 서

장경미의 박사학위 논문으로 인준함

2017년 11월

심사위원장 (인)

심사위원 (인)

심사위원 (인)

심사위원 (인)

심사위원 (인)

성신여자대학교 일반대학원

논문개요

본 연구는 ADHD 성향을 가지고 있는 대학생들을 대상으로 공간 2-back 과제, 사건관련전위와 스펙트럼 분석, 뇌 기능 연결성 및 그래프 이론 분석을 사용하여 이들의 공간 작업 기억 결함에 신경 활동 및 네트워크의 이상이 영향을 미치는지 알아보려고 하였다. ADHD 성향군($n=40$)과 정상통제군($n=41$)이 연구에 참여하였으며, 공간 2-back 과제를 수행하는 동안 사건관련전위를 측정하였다. 공간 n -back 과제는 n 시행 이전에 제시되었던 자극의 위치가 현재 제시되는 자극의 위치와 일치하는 일치 조건, 불일치하는 불일치 조건으로 구성되어 있으며, 일치 조건에서 가능한 빠르고 정확하게 반응하는 것이 요구된다. 행동 자료 분석 결과, ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 유의하게 긴 반응 시간을 보였다. 또한 작업 기억 과제에서 자주 보고되고 있는 세타와 알파 밴드를 각각 구분하여 스펙트럼, 뇌 기능 연결성 및 네트워크 분석을 실시하였다. 스펙트럼 분석 결과, ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 0-500ms 구간에서 유의하게 감소된 세타 ERS를 보인 반면, 250-1000ms 구간에서 유의하게 증가한 알파 ERD를 보였다. 뇌 기능 연결성 분석 결과, ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 전두-후두 영역에서 더 약한 세타 연결성과 유의하게 더 적은 연결성 개수를 보인 반면, 알파 연결성은 집단 간 차이가 관찰되지 않았다. 그래프 이론 분석 결과, ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 낮은 군집화 계수와 긴 특정 경로길이를 보이며 세타 진동에 기반한 작은-세상 네트워크의 속성을 보이지 않았다. 알파 진동의 경우, 군집화 계수 및 특정 경로길이에서 집단 간 유의한 차이가 관찰되지 않았으며, ADHD 성향군에서 작은-세상 네트워크의 속성 또한 보이지 않았다. 따라서 본 연구의 결과는 ADHD 성향군이 공간 작업 기억의 장애를 가지고 있으며, 이러한 장

애가 뇌의 신경 진동, 뇌 기능 연결성, 기능적 뇌 네트워크의 이상으로 초래되었을 가능성을 시사한다. 특히 세타 진동의 경우, ADHD 성향군의 공간 작업 기억 결함의 신경학적 기제에 대한 세부적인 정보를 제공할 수 있을 것으로 여겨진다. 나아가 이러한 결과가 ADHD 환자의 공간 작업 기억의 장애에 대한 이해뿐만 아니라 진단 및 치료에 유용한 객관적 정보를 제공할 수 있을 것으로 여겨진다.

주요어: 성인 ADHD 성향군, 공간 작업 기억, 신경 진동, 뇌 기능 연결성, 기능적 뇌 네트워크, 그래프 이론

목 차

논문개요

I. 서론

1. 연구의 필요성 및 연구목적 1

II. 이론적 배경

1. 주의력결핍/과잉행동 장애
(attention deficit/hyperactivity disorder: ADHD) 13
2. 공간 작업 기억 15
3. ADHD 환자의 공간 작업 기억 장애 17
4. 성인 ADHD 성향군의 공간 작업 기억 장애 20
5. 작업 기억의 신경 진동 20
6. 그래프 이론과 작업 기억에 대한 뇌 네트워크 연구 27
7. 연구 목적 37

III. 연구문제 및 가설

1. 연구 문제 및 가설 39

IV. 연구방법

1. 연구 대상 42
2. 평가 도구 43
3. 실험 절차 45
4. 자료 분석 47

V. 연구결과

1. 인구통계학적 특성	53
2. 행동 자료 분석	55
3. 스펙트럼 분석	57
4. 공간 2-back 과제의 수행과 스펙트럼 결과 간의 관련성	74
5. 스펙트럼 결과와 ADHD 증상 간의 관련성	76
6. 뇌 기능 연결성 분석	78
7. 공간 2-back 과제의 수행과 뇌 기능 연결성 간의 관련성	83
8. 네트워크 분석	84
9. 네트워크 결과와 ADHD 증상 간의 관련성	93

VI. 논의 및 제한점

1. 논의	94
2. 제한점 및 후속연구를 위한 제안	111

참 고 문 헌

ABSTRACT

표 목 차

<표 1> 네트워크의 파라미터 및 지표에 대한 설명	8
<표 2> 네트워크 및 연결성 특징에 대한 설명	30
<표 3> 정상통제군과 ADHD 성향군의 인구통계학적 특성	54
<표 4> 정상통제군과 ADHD 성향군이 공간 2-back 과제의 일치 조건에서 보인 평균 반응 시간	55
<표 5> 정상통제군과 ADHD 성향군이 공간 2-back 과제의 일치 불일치 조건에서 보인 평균 반응 정확률	56
<표 6> 반응 정확률의 변량분석	56
<표 7> 평균 세타 파워의 변량분석	60
<표 8> 0-250ms 구간의 평균 세타 파워의 변량분석	61
<표 9> 250-500ms 구간의 평균 세타 파워의 변량분석	62
<표 10> 500-750ms 구간의 평균 세타 파워의 변량분석	63
<표 11> 750-1000ms 구간의 평균 세타 파워의 변량분석	64
<표 12> 평균 알파 파워의 변량분석	68
<표 13> 0-250ms 구간의 평균 알파 파워의 변량분석	69
<표 14> 250-500ms 구간의 평균 알파 파워의 변량분석	70
<표 15> 500-750ms 구간의 평균 알파 파워의 변량분석	71
<표 16> 750-1000ms 구간의 평균 알파 파워의 변량분석	72
<표 17> 0-500ms 구간에서 정상통제군과 ADHD 성향군의 반응 시간과 세타 파워 간의 상관분석	74
<표 18> 250-1000ms 구간에서 정상통제군과 ADHD 성향군의 반응 시간과 알파 파워 간의 상관분석	75

<표 19> 0-250ms 구간에서 ADHD 성향군의 세타 파워와 ADHD 증상 간의 상관분석	76
<표 20> 500-750ms 구간에서 ADHD 성향군의 알파 파워와 ADHD 증상간의 상관분석	77
<표 21> 유의한 세타 연결성 개수의 변량분석	80
<표 22> 유의한 알파 연결성 개수의 변량분석	82
<표 23> 정상통제군과 ADHD 성향군의 반응 시간과 유의한 세타 연결성 개수 간의 상관분석	83
<표 24> 세타 군집화 계수의 변량분석	86
<표 25> 세타 특정 경로길에 대한 변량분석	86
<표 26> 알파의 군집화 계수에 대한 변량분석	89
<표 27> 알파의 특정 경로길에 대한 변량분석	89
<표 28> 세타 작은-세상 네트워크의 변량분석	92
<표 29> 알파 작은-세상 네트워크의 변량분석	92
<표 30> ADHD 성향군의 ADHD 증상과 세타 군집화 계수간의 상관분석	93

그림 목 차

<그림 1> 사건관련비동기화 및 사건관련동기화	21
<그림 2> 군집화 계수(A)와 경로 길이(B)	29
<그림 3> 네트워크 유형	31
<그림 4> 공간 2-back 과제의 두 조건	46
<그림 5> 공간 2-back 과제의 자극 제시 순서	46
<그림 6> 공간 2-back 과제의 일치 조건에서 관찰된 정상통제군과 ADHD 성향군의 세타 스펙트럼	58
<그림 7> 정상통제군과 ADHD 성향군이 일치 조건에서 보인 평균 세타 파워	65
<그림 8> 공간 2-back 과제의 일치 조건에서 관찰된 정상통제군과 ADHD 성향군의 알파 스펙트럼	67
<그림 9> 정상통제군과 ADHD 성향군이 일치 조건에서 보인 평균 알파 파워	73
<그림 10> 세타 및 알파 각각에서 정상통제군과 ADHD 성향군의 연결성 강도	78
<그림 11> 세타 밴드에서 관찰된 유의한 연결성 개수의 평균	80
<그림 12> 알파 밴드에서 관찰된 유의한 연결성 개수의 평균	81
<그림 13> 세타에서의 군집화 계수 평균	85
<그림 14> 세타에서의 특정 경로길이 평균	85
<그림 15> 알파에서의 군집화 계수 평균	88
<그림 16> 알파에서의 특정 경로길이 평균	88

<그림 17> 세타 작은-세상 네트워크	91
<그림 18> 알파 작은-세상 네트워크	91

I. 서론

1. 연구의 필요성 및 목적

주의력 결핍/과잉행동 장애(attention deficit/hyperactivity disorder; ADHD)는 부주의, 과잉행동, 충동성 등의 증상이 특징인 장애로, 학령기 인구의 약 3-5%에서 나타나는 흔한 아동기 장애로 고려되어 왔으나(American Psychiatric Association[APA], 2013; Kolar et al., 2008; Weiss & Murray, 2003), 최근 출판된 DSM-5(The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th)에 기술되어 있는 것처럼 성인기에도 부주의 및 충동성 등의 증상이 지속되는 것으로 이해되고 있다(APA, 2013; Frazier, Youngstrom, Glutting & Watkins, 2007; Shaw-Zirt, Popali-Lehane, Chaplin & Bergman, 2005). 더욱이 성인 ADHD의 경우, 이 장애로 인하여 다양한 영역에서 어려움을 겪는 것으로 알려져 있는데, 예를 들어, 학업 및 직장 생활 적응의 어려움, 높은 실직 및 이혼율 등과 같은 사회 기능적 문제뿐만 아니라, 약물 남용, 우울, 불안, 반사회적 성격장애 등과 같은 다양한 공병의 위험성을 가지고 있는 것으로 보고되고 있다(Barkley, Fischer, Smallish & Fletcher, 2004, 2006; Frazier et al., 2007; Kessler et al., 2006; Shaw-Zirt et al., 2005; Spencer, Biederman & Mick, 2007).

이에 따라 성인 ADHD에 대한 인식과 관심이 증가하고 있지만 성인 ADHD에서 관찰되는 다양한 공병 및 약물 복용의 여부, 증상의 유형 및 심각성 등으로 인한 이질적(heterogeneous) 양상으로 말미암아 성인 ADHD를 진단하는데 어려움이 있는 것으로 보고되고 있다(Epstein, Conners, Sitarenios & Erhardt, 1998; Levy, Hay, McStephen, Wood & Waldman, 1997; McGough & Barkley, 2004; Mostert et al., 2015).

일부 선행연구들은 성인 ADHD가 경험하는 증상들이 아동 및 성인 ADHD 모두에게서 관찰되는 집행 기능의 손상과 관련 있음을 제안하였다(Barkley, 1997; Baron, Pato & Cyr, 2011; Castellanos & Tannock, 2002). 일부 연구에 따르면 성인 ADHD는 일상생활에서 집행 기능의 어려움을 경험하는데, 예를 들어, 일상에서 수행해야 하는 과업들을 조직화하여 처리하는 것, 마감에 맞추어 일을 시작하고 종료하는 것, 적절한 주의를 유지하는 것 등의 어려움을 경험한다고 한다(Brown, Reichel & Quinlan, 2009). 이에 따라 이질적인 외현적 증상 보다는 인지적 결함, 특히 집행 기능의 결함이 ADHD의 진단과 치료에 도움을 줄 수 있음을 제안하고 있다(서보경, 2012; Barkley & Murphy, 2006; Dowson et al., 2007).

성인 ADHD 환자들을 대상으로 신경심리검사를 사용하여 집행 기능을 조사한 연구들은 ADHD 환자들이 집행 기능의 하위 요소에 포함되는 간섭 통제, 개념 전환, 언어 유창성, 작업 기억의 결함을 가지고 있음을 보고하고 있으며(Dinn, Robbins & Harris, 2001; Hervey, Epstein & Curry, 2004; Marchetta, Hurks, Krabbendam & Jolles, 2008; Murphy, 2002; Willcutt, Doyle, Nigg, Faraone & Pennington, 2005), 특히 이들이 작업 기억 중 공간 정보를 처리하는 공간 작업 기억의 결함을 가지고 있음이 비교적 일관되게 보고되고 있다(Bollmann et al., 2017; Dowson et al., 2004; Gallagher & Blader, 2001; Kim, Liu, Glizer, Tannock & Woltering, 2014; Ko et al., 2013; Mattfeld et al., 2015). 예를 들어, 성인 ADHD 환자 및 성향군의 공간 작업 기억을 신경심리검사를 사용하여 조사한 연구들은 성인 ADHD 환자군 및 성향군이 정상통제군에 비해 유의하게 더 많은 오류를 보임을 보고하였다(장경미, 김명선, 2015; Clark et al., 2007; Dowson et al., 2004; Liu, Glizer, Tannock & Woltering, 2016; McLean et al., 2004). 또한 성인 ADHD 환자군의 공간 작업 기억을 fMRI(functional magnetic resonance imaging)를

사용하여 조사한 뇌 영상 연구들은 공간 작업 기억에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있는 전두-두정(fronto-parietal) 및 선조(striatal) 영역 등에서 ADHD 환자군이 정상통제군과 다른 뇌 활성화를 보임을 보고하고 있다(Bollmann et al., 2017; Ko et al., 2013).

현재까지 ADHD의 진단적인 생물학적 표지자(biological marker)는 보고되고 있지 않으나(APA, 2013), 일부 연구들에서 공간 작업 기억의 결함이 ADHD 환자의 건강한 형제들뿐만 아니라(Bidwell, Willcutt, Defries & Pennington, 2007; Gau & Shang, 2010; Rommelse et al., 2008) 아동 및 청소년, 성인 ADHD 환자들 모두에서, 즉 연령에 상관없이 비교적 일관되게 관찰됨에 따라 공간 작업 기억의 결함이 ADHD의 내적표현형(endophenotype)의 후보로 고려되고 있다(Bedard et al., 2014; Bollmann et al., 2017; Castellanos & Tannock, 2002; Gau & Shang, 2010; Martinussen, Hayden, Hogg-Johnson & Tannock, 2005). 또한 일부 연구들이 아동 및 청소년 ADHD 환자군이 언어 정보 보다 공간 정보를 처리하는 공간 작업 기억 능력이 더 손상되어 있음을 보고하며 ADHD의 공간 작업 기억 손상에 대한 연구의 필요성을 제안하였다(Brocki, Eninger, Thorell & Bohlin, 2010; Chamberlain et al., 2011; Martinussen et al., 2005).

ADHD 환자군을 대상으로 공간 작업 기억과 ADHD 증상 간의 관련성을 조사한 일부 선행연구들은 ADHD 환자군의 증상과 공간 작업 기억 과제의 수행 사이에 관련성을 보고하고 있다(Elisa, Balaguer-Ballester & Parris, 2016; Rogers, Hwang, Toplak, Weiss & Tannock, 2011; Tillman, Lilianne, Ninda & Gunilla, 2011). 예를 들어, 일부 연구들은 아동 및 청소년 ADHD 환자군의 부주의 증상과 공간 작업 기억 과제의 수행 사이에 유의한 부적 상관을 보임을 보고하였고(Rogers et al., 2011; Tillman et al., 2011), 성인 ADHD 환자군의 경우, 충동성 증상이 공간 작업 기억을 측정하는 Corsi

Block의 수행을 유의하게 예측하였다(Elisa et al., 2016). 또한 일부 연구들은 ADHD 치료에 사용되는 주요 약물 중 하나인 메틸페니데이트(methylphenidate)의 효과가 공간 작업 기억 과제의 향상된 수행과 관련성이 있음을 보고하면서 공간 작업 기억이 ADHD의 약물 반응에 대한 신경 인지적 평가에 유용함을 제안하고 있다(Dowson et al., 2004; Holmes et al., 2010; Vance, Maruff & Barnett, 2003). 이와 같이 공간 작업 기억의 결함이 ADHD 환자군에서 일관되게 보고될 뿐만 아니라 ADHD의 내적표현형의 후보 및 주요 인지 결함 중 하나로 제안되고 있지만, ADHD의 공간 작업 기억 결함의 신경학적 기제는 아직 잘 이해되지 않고 있다(Barkely, 1997; Bedard et al., 2014; Castellanos & Tannock, 2002; van Ewijk et al., 2014).

인지 결함에 대한 신경학적 기제를 조사한 최근의 연구들은 이러한 인지 장애에 신경 활동(neural activity) 및 네트워크의 이상이 영향을 미칠 수 있음을 제안하고 있다(Choi, Jangm Jung, Kim & Kim, 2016; Hong, Liu, Sun & Tong, 2016; Micheloyannis et al., 2006). ADHD 환자군의 경우, 휴지 상태(resting state) 또는 억제와 같은 인지 장애의 네트워크 이상을 가지고 있음이 보고되고 있으며(Cochi et al., 2012; Dann et al., 2015), ADHD 증상과 인지 과제의 수행 동안 관찰되는 신경 진동 및 네트워크 간의 관련성이 제안되고 있다(Lenartowicz et al., 2014; Liu, Chen, Lin & Wang, 2015). 나아가 일부 연구들은 ADHD 환자를 정상인과 구분하는데 필요한 객관적 정보로서 신경 진동(neural oscillations), 뇌 기능 연결성(functional connectivity), 뇌 네트워크(brain network)의 속성 등을 제안하고 있다(Ahmadlou, Adeli & Adeli, 2012; Cao et al., 2014; Mamah, Barch, Repovs, 2013; Meda et al., 2012).

작업 기억을 수행하기 위해서는 여러 뇌 영역들 또는 뉴런들의 협업이 필요

한데 이러한 협업을 살펴볼 수 있는 뇌 네트워크 분석을 통하여 작업 기억의 신경 기체에 대한 보다 깊은 이해와 정보를 제공할 수 있다. 더욱이 작업 기억의 네트워크를 충분히 이해하기 위해서는 작업 기억 동안의 뇌의 신경 진동의 특성과 기능적 연결성을 조사하는 것이 중요하다고 제안되고 있다(EI Karoui et al., 2015; Freunberger, Werkle-Bergner, Griesmayr, Lindenberger & Klimesch, 2011; Itthipuripat, Wessel & Aron, 2013; Sauseng, Griesmayr, Freunberger & Klimesch, 2010).

뇌의 신경 진동에 대한 정보를 제공할 수 있는 스펙트럼 분석은 사건과 관련된 EEG(electroencephalography)를 사건관련비동기화(event-related desynchronization; ERD)와 사건관련동기화(event-related synchronization; ERS)를 사용하여 각 주파수(frequency)에 따른 뇌의 동적 변화를 설명할 수 있다(Fan et al., 2007; Pfurtscheller, 1992, 2001). 신경 진동은 델타(0-4Hz), 세타(4-8Hz), 알파(8-13Hz), 베타(13-30Hz), 감마(30Hz 이상)와 같은 여러 주파수 밴드로 구분되며 특정 주파수 대역이 인지 과정을 반영할 뿐만 아니라 신경 네트워크에서 정보 교환을 조정하는데 중요한 역할을 하는 것으로 제안되고 있다(Foxe & Snyder, 2011; Horschig, Zumer & Bahramisharif, 2014; Klimesch, Freunberger & Sauseng, 2010; Sauseng et al., 2010). 특히 세타와 알파 파워는 작업 기억의 연구들에서 자주 관찰되면서 작업 기억과의 관련성이 제안되어 왔다(Duzel, Penny & Burgess, 2010; Griesmayr, Gruber, Klimesch & Sauseng, 2010; Kawasaki, Kitajo & Yamaguchi, 2010; Klimesch, Freunberger, Sauseng & Gruber, 2008; Liu et al., 2016; Pesonen, Hamalainen & Krause, 2007; Roux & Uhlhaas, 2014).

ADHD 환자를 대상으로 Sternberg, 지연 대응 표본 과제와 같이 작업 기억의 단계들을 조사할 수 있는 패러다임 또는 n -back 과제 등을 사용하여

작업 기억의 신경 진동을 조사한 연구들은 자극이 제시되는 부호화 단계 동안 ADHD 환자군이 정상통제군에 비해 유의하게 감소된 세타 ERS 및 알파 ERD를 보임을 보고하였다(Lenartowicz et al., 2014, 2016; Missonnier et al., 2013). 또한 자극 제시가 종료된 후, 즉 파지 단계 동안에는 ADHD 환자군과 정상통제군 사이의 유사한 세타 ERS를 보고한 반면(Missonnier et al., 2013), 또 다른 연구는 ADHD 환자군이 정상통제군에 비해 유의하게 증가한 세타 ERS를 보임을 보고하였다(Lenartowicz et al., 2014). 알파의 경우, 일부 연구들은 ADHD 환자군이 정상통제군에 비해 파지 기간 동안 증가한 알파 ERS를 보임을 보고한 반면(Lenartowicz et al., 2014; Missonnier et al., 2013), 또 다른 연구는 파지 기간 동안 감소한 알파 ERS를 보임을 보고하였다(Liu et al., 2016).

이러한 결과는 ADHD 환자군의 작업 기억의 결함에 세타 및 알파 진동의 이상이 영향을 미칠 수 있음을 시사할 수 있지만, 일관되지 않은 연구 결과들이 보고되고 있어 결과 해석에 유의해야 한다. 이처럼 일관되지 않은 결과들이 보고되는 이유는 ADHD 환자를 대상으로 작업 기억의 신경 진동을 조사한 연구가 비교적 최근 들어 시작되어 연구가 제한적이고, 연구마다 다양한 패러다임 및 분석 방법 등을 사용되었기 때문에 이러한 방법에 대한 추후 검증이 필요한 것으로 여겨진다.

최근의 신경과학 연구들은 그래프 이론(graph theory)에 근거한 네트워크 분석을 통해 인지 처리에 포함되는 네트워크 구조의 확인뿐만 아니라 뇌 영역들 사이의 상호작용을 알아볼 수 있는 뇌 기능 연결성에 초점을 맞추고 있다(Choi et al., 2016; Hong et al., 2016; Micheloyannis et al., 2006; Shahabi, Nemati & Moghimi, 2014). 일부 선행 연구들은 뇌 기능 연결성에 대한 정보가 뇌 구조 및 기능의 이상, 인지적 손상 그리고 임상적 증상들이 중복되는(overlap) 정신과적 장애들을 구별하고 진단하는데 유용할 수 있음

을 제안하고 있다(Cao et al., 2014; Mamah et al., 2013; Meda et al., 2012). 또한 ADHD의 증상 및 인지 장애에 특정 뇌 영역보다는 여러 신경 네트워크 및 연결성이 영향을 미치는 것으로 보고되고 있다(Castellanos & Proal, 2012).

그래프 이론이란 뇌 네트워크 특성을 수학적으로 계산하여 정량화할 뿐만 아니라 뇌 네트워크의 지형적 특징(topological features)을 제공할 수 있는 모델이다(Micheloyannis et al., 2006; Shahabi et al., 2014). 그래프 이론에서 사용되고 있는 여러 지표들은 네트워크의 근접 연결성(local connectivity) 또는 전체 연결성(global connectivity) 등과 같은 네트워크가 지니는 고유의 특성을 반영하며, 이를 통하여 네트워크의 효율성(efficiency)을 정량적으로 나타낼 수 있다(Bullmore & Sporns, 2009; Stam & Reijneveld, 2007). 정보 처리의 효율성을 극대화하기 위해서는 기능적 분리(functional segregation)와 전체적인 기능적 통합(functional integration) 사이의 균형을 적절하게 이루는 것이 필요하다(Ahmadlou et al., 2012). 그래프 이론 분석은 이러한 기능적 분리와 통합을 대표하는 군집화 계수(clustering coefficient)와 특정 경로길이(characteristic path length) 지표에 근거한다(Sharma, Agarwal, Gupta, Chandra & Rizvi, 2014). 표1은 네트워크를 구성하는 파라미터와 주요 지표를 설명하고 있다.

표1. 네트워크의 파라미터 및 지표에 대한 설명

파라미터 및 지표	설 명
절점(node)	뇌의 각 영역을 정의한다.
선분(edge)	뇌의 각 영역을 연결 하는 것으로 정보의 흐름이나 관계 정도를 반영한다.
군집화 계수	근접 연결성을 보여주는 지표로, 정보를 전달하거나 받아들이기 위해 특정 절점 주위에 인접한 절점들의 결합 정도를 나타낸다. 군집화 계수가 클수록 네트워크의 절점들이 인접한 절점들과 많은 연결을 가지고, 네트워크 내에서 정보 전달에 대한 높은 지역적 효율성(local efficiency)을 가지고 있음을 반영한다.
특정 경로길이	전체 연결성을 보여주는 지표로, 네트워크에서 신호를 어떻게 효율적으로 전달하는지를 측정한다. 경로길이 가 짧을수록 네트워크의 정보 전달 속도가 빠르고 정보 처리가 원활이 이루어져 전체적 효율성(global efficiency)이 높다는 것을 반영한다. 이는 네트워크가 얼마나 빠르고 효율적인 통합 네트워크를 형성하는지를 나타낸다.

이러한 지표들에 근거하여 현재 가장 효율적인 네트워크로 제안되고 있는 작은-세상(small-world)이라고 불리는 네트워크 구성을 파악할 수 있다(Bassett & Bullmore, 2006; Jin, Lin & Hallett, 2012; Sporns & Zwi, 2004; Watts & Strogatz, 1998). 작은-세상 네트워크는 높은 군집화 계수와 짧은 특정 경로길이로 구성되며(Micheloyannis et al., 2006; Watts & Strogatz, 1998), 이는 근접 및 전체 연결성이 강하게 연결되어 정보의 전달 및 교환이 빠르고 효율적으로 이루어지고 있음을 시사한다(Ahmadlou et al., 2012).

ADHD 환자를 대상으로 fMRI와 작업 기억 과제를 사용하여 작업 기억의 뇌 네트워크를 조사한 선행연구들은 작업 기억의 핵심 네트워크로 알려진 전두-두정 및 후두 피질에서 정상통제군과 다른 패턴의 뇌 기능 연결성을 보고하였다(Bedard et al., 2014; Wolf et al., 2009). 예를 들어, 성인 ADHD의 경우, 작업 기억 과제의 수행 동안 정상통제군에 비해 양반구 복외측 전전두 피질(ventrolateral prefrontal cortex), 상두정 영역(superior parietal area), 전대상 피질(anterior cingulate cortex), 소뇌(cerebellum) 사이에 낮은 연결성이 관찰된 반면 우반구 전전두 피질(prefrontal cortex), 좌반구 대상 피질, 설상엽(cuneus) 사이에서는 증가된 뇌 기능 연결성이 관찰되었다(Wolf et al., 2009). 또한 ADHD 환자를 대상으로 작업 기억 과제의 수행 동안 기능적 뇌 네트워크의 특징을 조사한 연구는 아직까지 보고되고 있지 않지만, 휴지 상태에서의 기능적 뇌 네트워크를 조사한 일부 연구들은 ADHD 환자군이 정상통제군에 비해 근접 연결성은 높고 전체 연결성이 낮음을 보고하며 작은-세상 네트워크와 다른 특징을 보임을 관찰하였다(Lin et al., 2014; Wang et al., 2009).

공간 해상도가 높은 fMRI를 사용한 연구들은 뇌 활성화에 근거한 각 영역 간의 연결성 정도를 직접적으로 관찰할 수 있지만 시간 해상도가 낮아 작업

기억 동안 신경 진동의 역동을 직접적으로 조사하는데 제한이 있다. 즉, 인간의 인지는 약 0.1초 전후의 짧은 시간 동안에 처리되며, 밀리초(millisecond)에서 수 백 밀리초의 시간 내에 일어나는 신경원 활동을 기반으로 하고 있다 (Palva, Monto & Palva, 2010). PET(positron emission tomography)과 fMRI의 경우 자극과 관련된 반응을 하는데 수 초의 시간이 필요하기 때문에 정보 처리 동안 끊임없이 변화하는 신경원 활동에 대한 순차적 정보를 얻는데 매우 제한적이다(Glover, 2011; Lewis, Setsompop, Rosen & Polimeni, 2016). 또한 뇌 기능 연결성 방법들은 시간의 흐름에 따라 신경원 신호들의 유사성을 계산하는데 크게 의존하기 때문에 뇌자도 (magnetoencephalography: MEG)/EEG와 같은 시간 해상도가 우수한 기법들이 이러한 연결성을 계산하는데 보다 더 적절하다(Lopes da Silva, 2013; Sakkalis, 2011).

사건관련전위는 밀리초 수준의 우수한 시간 해상도를 가지고 있어 시간 경과에 따른 뇌 활동, 즉 작업 기억을 포함한 인지 기능의 순차적 과정을 연구하는 데 매우 유용하게 사용되고 있다(Luck, 2014; Pinal, Zurrón & Diaz, 2014). 더욱이 최근 들어 고밀도 뇌파의 사용으로 말미암아 공간 해상도가 향상되었기 때문에 주파수 분석(frequency analysis), 뇌 국소화(source localization) 및 연결성 등과 같은 분석 기법을 사용하여 특정 인지 기능과 관련된 뇌의 신경 진동, 근원지 및 활성화와 뇌 네트워크에 관한 정보를 다차원적으로 제공할 수 있어 작업 기억과 같은 인지 기능의 연구에 특히 유용하게 사용되고 있다(Bassett & Bullmore, 2009; Bauser, Mayer, Daum & Suchan, 2011; Choi et al., 2016; Kim, Jang, Che, Kim & Im, 2012; Kim & Kim, 2016; Pinal et al., 2014).

정상인을 대상으로 사건관련전위를 사용하여 작업 기억의 네트워크를 조사한 Shahabi 등(2014)은 작업 기억 과제의 수행 동안 높은 군집화 계수와 짧

은 특정 경로길이를 보이는 작은-세상 네트워크 특징이 관찰됨을 보고하였다. 성인 ADHD의 경우, EEG를 사용하여 휴지 상태에서의 뇌 기능 연결성을 조사한 연구가 보고되고 있지만(Barttfeld et al., 2014), 작업 기억과 관련하여 뇌 기능 연결성 및 기능적 뇌 네트워크를 조사한 연구는 아직까지 보고되고 있지 않기 때문에 이에 대한 탐색적 연구가 필요할 것으로 여겨진다.

성인 ADHD 환자가 가지는 증상의 심각성, 공병 및 약물 복용 등과 같은 요인들이 작업 기억뿐만 아니라 관련된 뇌의 신경 진동 및 뇌 기능 연결성에 영향을 미치는 것으로 알려져 있기 때문에 이러한 공병과 약물의 효과를 통제할 수 있는 ADHD 성향군을 대상으로 연구를 진행할 것이 제안되고 있다(Cocchi et al., 2012; Cubillo & Rubia, 2010; Konrad & Eickhoff, 2010; Liu et al., 2016).

따라서 본 연구는 선행연구들에 근거하여 성인 ADHD 성향군을 대상으로 사건관련전위와 공간 2-back 과제를 사용하여 공간 작업 기억을 측정하고, 측정된 EEG data에 스펙트럼 분석, 뇌 기능 연결성 및 그래프 이론 분석을 적용하여 이들의 공간 작업 기억 결함에 신경 활동 및 네트워크의 이상이 영향을 미치는지 알아보고자 하였다.

구체적으로, 공간 2-back 과제를 수행하는 동안 획득된 뇌파 신호를 이용하여, 성인 ADHD 성향군의 공간 작업 기억의 처리 과정을 순차적으로 분석하였다. 즉, 자극 제시 후 0-1000ms 구간을 시간의 흐름에 따라 신경 진동, 뇌 기능 연결성 및 네트워크의 변화를 조사하였다. 스펙트럼 분석을 이용하여 세타와 알파 밴드를 나누어 분석하고, 공간 작업 기억의 처리 과정을 살펴보기 위하여 자극을 제시한 시점 이후 250ms의 시간 간격으로 0-250ms, 250-500ms, 500-750ms, 750-1000ms의 4 구간으로 나누어 ADHD 성향군과 정상통제군의 신경 진동의 차이를 알아보고자 하였다.

각 집단의 뇌 기능 연결성은 4 구간에 따라 기능적 연결성의 변화를 확인하

고 비교하였다. 또한 공간 작업 기억의 처리 과정의 전반적인 효율성을 알아볼 수 있는 네트워크의 변화를 알아보기 위하여 군집화 계수, 특정 경로길이를 사용하여 ADHD 성향군이 정상통제군과 다른 네트워크 기능을 가지고 있는지를 알아보려고 하였다.

이를 통하여, 본 연구는 첫째, ADHD 성향군의 공간 작업 기억의 처리에 관련된 신경 진동, 뇌 기능 연결성, 기능적 뇌 네트워크의 특징을 시간의 흐름에 따라 순차적으로 탐색한다. 둘째, 다양한 공병, 약물 복용, 증상의 유형 및 심각성 등으로 인하여 연구 결과에 혼동을 줄 수 있는 요인들을 통제할 수 있는 ADHD 성향군을 대상으로 조사함으로써 연구 결과에 대한 명확성을 높이고자 한다. 셋째, ADHD 진단을 받은 경험이 없는 성향군도 ADHD 증상 및 인지 장애로 인한 어려움을 가지고 있음을 알리는 것뿐만 아니라 현재 ADHD 증상으로 인해 어려움을 경험하는 개인들의 치료에 대한 필요성을 제안하고자 한다. 넷째, ADHD 환자군의 공간 작업 기억 결함에 관한 신경학적 정보를 제공하는 것뿐만 아니라, 유사한 임상적 증상 및 인지 기능의 손상 등을 가지고 있는 다른 정신과적 장애와의 구별 및 성인 ADHD의 진단에 도움을 줄 수 있는 신경 진동, 뇌 기능 연결성, 기능적 뇌 네트워크의 특징에 대한 정보를 제공하는데 기여하고자 한다.

Ⅱ. 이론적 배경

1. 주의력 결핍/과잉행동 장애(attention deficit/hyperactivity disorder: ADHD)

주의력 결핍/과잉행동 장애는 부주의, 과잉행동, 충동성 등의 증상들이 특징인 장애로, 학령기 인구의 약 3-5%에서 나타나는 흔한 아동기 장애로 고려되어 왔다(APA, 2013; Kolar et al., 2008; Weiss & Murray, 2003). ADHD는 연령이 증가함에 따라 외현적 행동 증상들이 감소되기 때문에 아동기에만 제한적으로 발병하는 장애로 여겨왔으나, 아동 ADHD로 진단 받은 개인들 중 약 50-80%가 성인이 되어서도 ADHD 증상들 중 적어도 한 가지 이상의 증상을 가지고 있음이 보고되고 있는 것뿐만 아니라 성인 ADHD의 유병율이 약 2.5-4.9%로 보고되면서 ADHD가 성인기에도 나타나는 장애로 여겨지고 있다(APA, 2013; Faraone & Biederman, 2005; Fayyad et al., 2007; Kaplan & Stevens, 2002; Kessler et al., 2006; Simon, Czobor, Balint, Meszaros & Bitter, 2009; Weiss & Hechtman, 1993).

성인 ADHD에서 관찰되는 일상생활에서의 증상이 아동 ADHD의 증상과 비교하여 표현 양상에서 차이가 있을 뿐, ADHD 증상 자체에는 차이가 없는 것으로 여겨지고 있다(서보경, 2012). 예를 들어, 아동 ADHD의 과잉행동 증상이 성인 ADHD에서는 무리한 계획 수립, 과도한 좌불안석, 끊임없는 행동과 과도한 말 등의 증상으로 나타난다(APA, 2013; Barkley, Murphy & Fischer, 2008; Barkley, 2014; Brown, 1996). 또한 아동 ADHD의 부주의 및 충동성 증상이 성인 ADHD에서는 성급함, 잦은 직업 변경, 과속 운전 및 사고, 시간 관리의 어려움 등의 증상으로 나타난다(Asherson, Chen,

Craddock & Taylor, 2007; Barkley, Murphy & Kwasnik, 1996; Weiss & Trokenberg-Hechtman, 1996; Weiss & Murray, 2003).

아동 ADHD의 경우 학업 및 또래 관계에서만 어려움을 경험하는 반면, 성인 ADHD에서는 학업 및 직장 생활 적응의 어려움뿐만 아니라 높은 실직 및 이혼율, 자동차 사고, 약물 남용 등의 위험성이 높은 것으로 보고되며 이는 아동 ADHD에 비해 문제 행동의 범위가 넓은 것을 시사한다(Barkley et al., 2004, 2006; Frazier et al., 2007; Kessler et al., 2006; Newton-Howes, 2004; Shaw-Zirt et al., 2005; Spencer et al., 2007). 하지만 아동 ADHD에 비해 성인 ADHD의 진단 기준에 관한 논란이 지속되어 왔다(Gualteri & Johnson, 2005; McGough & Brakley, 2004). 성인 ADHD의 경우, 아동 ADHD에 비해 우울, 불안, 반사회적 성격장애, 알콜 및 약물 사용 등의 공병 장애가 높아 다른 정신장애와 구별하기 어려울 뿐만 아니라 약물 사용, 증상의 심각성, 뇌의 발달 정도 등에 의한 행동적 이질성이 높아 성인에서 ADHD 진단의 어려움이 보고되고 있다(Epstein et al., 1998; Levy et al., 1997; McGough & Barkley, 2004; Mostert et al., 2015). 이에 따라 외현적 증상뿐만 아니라 인지 기능의 손상 및 신경생물학적 정보를 함께 고려하여 진단하는 것이 오진단의 위험을 감소시키는 것으로 제안되고 있기 때문에(서보경 2012; Barkley & Murphy, 2006; Dowson et al., 2007; Gupta & Kar, 2010) 성인 ADHD가 가지고 있는 인지 결함에 대한 신경생리학적 기제들을 조사할 필요가 있음이 제안되고 있다.

ADHD에서 관찰되는 다양한 인지 기능의 결함 중 집행 기능의 결함이 아동 및 성인 ADHD에서 비교적 일관되게 보고되고 있다(Hervey et al., 2004; Murphy, Barkley & Bush, 2001; Schweitzer, Hanford & Medoff, 2006; Willcutt et al., 2005). 집행 기능은 상위 인지 기능으로 충동 통제, 계획, 융통성, 작업 기억, 조직화 등의 기능이 포함되는데, 즉, 일상에서 수행해야 하

는 과업들을 조직화하고 처리하는 것, 마감에 맞추어 일을 시작하고 종료하는 것, 일관된 노력을 기울이고 기억하는 것, 적절한 주의를 유지하는 것 등과 관련이 있다. 성인 ADHD가 일상생활에서 어려움을 경험하는 다양한 증상들이 집행 기능과 관련되어 있는 것으로 보고되고 있다(Barkley, 1997; Baron et al., 2011; Castellanos & Tannock, 2002).

집행 기능은 크게 4개의 하위 요소, 즉, 간접 통제, 개념 전환, 언어 유창성, 작업 기억으로 나눌 수 있다(Marchetta et al., 2008). 이 중 작업 기억의 손상이 아동 및 성인 ADHD에게 비교적 일관되게 관찰되고 있는 인지 장애이다(Bollmann et al., 2017; Fassbender, et al., 2011; Missonnier et al., 2013; Seidman, 2006). 또한 아동 및 성인 ADHD에서 작업 기억 중 공간 정보를 처리하는 공간 작업 기억의 결함이 비교적 일관되게 보고되며(Bollmann et al., 2017; Dowson et al., 2004; Gallagher & Blader, 2001; Kim et al., 2014; Ko et al., 2013; Mattfeld et al., 2015) ADHD의 주요 인지 결함 중 하나로 제안되고 있지만(Chamberlain et al., 2007; Clark et al., 2007; Dowson et al., 2004; Kim et al., 2014; Liu et al., 2016; Young, Morris, Toone & Tyson, 2006), ADHD의 공간 작업 기억 결함의 신경학적 기제는 아직 잘 이해되지 않고 있다(Barkely, 1997; Bedard et al., 2014; Castellanos & Tannock, 2002; van Ewijk et al., 2014).

2. 공간 작업 기억

공간 작업 기억은 공간 정보를 실시간으로 파지하고 조작하는 일련의 인지적 처리과정으로 정의된다(Baddeley, 1996). 즉, 공간 작업 기억은 이해, 추론, 계획, 문제 해결 등과 같은 복잡한 인지 기능의 내적 처리과정으로 공간 정보를 짧은 시간 동안 저장하고 저장한 정보를 조작하는 능력으로 주로 정의

된다(Alloway, 2006; Baddeley, 2003; Constantinidis & Wang, 2004).

작업 기억을 조사하는데 널리 사용되는 n -back 과제는 언어 및 공간 작업 기억을 모두 조사할 수 있는 장점을 가지고 있으며, 과제 수행 동안 지속적으로 변화하는 공간 정보를 최신화(updating)하는 것이 요구된다(Kane, Conway, Miura & Colflesh, 2007; Pesonen et al., 2007; Rottschy et al., 2012). 즉, 참여자들은 연속적으로 제시되는 자극과 순서를 마음속으로 유지하며, 현재 제시되는 자극이 몇 시행(n 시행) 전에 제시된 자극과 동일한지 혹은 동일하지 않은지를 반응해야 한다(Ecker, Lewandowsky, Oberauer & Chee, 2010; Owen, McMilan, Laird & Bullmore, 2005). 자극들이 연속적으로 제시되고 현재 제시된 자극이 이전에 제시되었던 자극인지 비교하는 과정이 포함되어 있어 과제와 관련이 없는 자극은 기억하지 않고, 새로운 자극들을 계속해서 부호화, 과제, 최신화 및 인출하는 등의 조작 및 집행과정이 요구된다(Dolu, Başar-Eroğlu, Özesmi & Süer, 2005; Ecker et al., 2010; Owen et al., 2005; Stroux et al., 2016).

공간 작업 기억은 전두-두정 및 전두-선조 네트워크가 관여하는 것으로 알려져 있다(Constantinidis & Wang, 2004; Darki & Klingberg, 2015; Glabus et al., 2003; Jonides et al., 1993; McEvoy, Pellouchoud, Smith & Gevins, 2001). 예를 들어, PET과 fMRI와 같은 뇌 영상 기법을 사용하여 공간 작업 기억을 조사한 일부 연구들은 공간 작업 기억 과제의 수행 동안 전전두 피질(prefrontal cortex), 두정 피질(parietal cortex), 후두 피질(occipital cortex) 및 전운동 피질(premotor cortex) 등에서 뇌 활성화가 증가됨을 보고하며 이 영역들이 공간 작업 기억에 중요한 역할을 하고 있음을 보고하였다(Dores et al., 2017; Glabus et al., 2003; Huang et al., 2016; Jonides et al., 1993; Smith et al., 1995). 또한 Ko 등(2013)은 작업 기억 과제를 수행하는 동안 배외측 전전두 피질, 하전두엽(inferior frontal

lobe), 보조 운동 영역, 설전부(precuneus), 하두정엽, (inferior parietal lobe), 뇌섬엽(insula)에서 활성화를 관찰하였다. 더욱이 작업 기억 부하량(load)의 증가와 함께 배외측 전전두 피질, 대상 피질, 보조 운동 영역, 뇌섬엽에서 활성화 증가를 보고하며 전두-두정 네트워크가 작업 기억에서 중요한 뇌 영역이라는 것을 제안하였다.

공간 작업 기억과 관련 있는 배외측 전전두 영역은 시공간 정보를 파지 및 조작하고, 최신화 하는데 관여하는 것으로 알려져 있으며(Bedard et al., 2014; Goldman-Rakic, 1995), 두정 영역은 공간 정보의 저장, 그리고 두정 내구(intraparietal sulcus) 영역 및 후측 두정 영역은 공간 주의(spatial attention) 및 위치에 관여하는 것으로 알려져 있다(Goldman-Rakic, 1995; Wager & Smith, 2003). 이 외에 복외측 전전두 영역, 전운동 영역, 대상 피질 영역 등도 관여하는 것으로 보고되고 있다(van Ewijk et al., 2015).

3. ADHD 환자의 공간 작업 기억 장애

아동 및 청소년 ADHD 환자군이 언어 정보보다 공간 정보를 처리하는 공간 작업 기억 능력이 더 손상되어 있음이 보고되고 있다(Brocki et al., 2010; Chamberlain et al., 2011; Martinussen et al., 2005). 더욱이 공간 작업 기억의 손상이 아동기 이후의 정신병리적 발달 및 학업적 어려움을 야기하고, 장기적으로는 삶의 질에 영향을 미칠 수 있음이 제안되고 있다(Bora & Murray, 2014; Miller, Nevado-Montenegro & Hinshaw, 2012; Westerberg, Hirvikoski, Forssberg & Klingberg, 2004). 또한 공간 작업 기억의 결함이 ADHD 환자의 건강한 형제들뿐만 아니라(Bidwell et al., 2007; Gau & Shang, 2010; Rommelse et al., 2008) 아동 및 청소년, 성인 ADHD 환자들 모두에서, 즉 연령에 상관없이 비교적 일관되게 관찰되기

때문에 공간 작업 기억의 결함이 ADHD의 내적표현형(endophenotype)의 후보로 고려되고 있다(Bedard et al., 2014; Bollmann et al., 2017; Castellanos & Tannock, 2002; Gau & Shang, 2010; Martinussen et al., 2005).

ADHD 환자군을 대상으로 공간 작업 기억과 ADHD 증상 간의 관련성을 조사한 일부 연구들은 ADHD 증상과 공간 작업 기억 과제의 수행 간의 상관을 보고하고 있다(Elisa et al., 2016; Rogers et al., 2011; Tillman et al., 2011). 예를 들어, Tillman 등(2011)은 청소년 ADHD 환자군의 공간 작업 기억 과제의 수행과 부주의 증상간의 부적 상관을 보고하였다. 즉, 청소년 ADHD 환자군에서 관찰되는 높은 부주의 증상과 낮은 공간 작업 기억 점수와 상관을 보고하였다. 또한 성인 ADHD 환자군의 경우 공간 작업 기억을 측정하는 Corsi Blocks의 정확성과 충동성 증상간의 유의한 부적 상관이 관찰되었고, ADHD 증상과 Corsi Blocks 수행에 대한 회귀분석 결과 높은 수준의 충동성 증상이 부족한 Corsi Blocks 수행을 유의하게 예측하였다(Elisa et al., 2016). 이러한 결과는 공간 작업 기억의 수행이 ADHD 증상과 관련 있음을 시사한다.

ADHD 환자군을 대상으로 공간 작업 기억을 조사하기 위하여 공간 폭 검사 및 신경심리검사 배터리 CANTAB(Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery task)의 공간 작업 기억 검사를 실시한 결과, 정상통제군에 비해 성인 ADHD 환자군에서 유의하게 더 많은 오류를 관찰하였고(Burgess et al., 2010; Clark et al., 2007; Dowson et al., 2004; Ibanez et al., 2011; Liu et al., 2016), 다른 연구는 공간 작업 기억 과제를 수행하는 동안 성인 ADHD 환자군의 비효율적인 과제 수행 전략을 보고하였다(McLean et al., 2004). 즉, 특정한 위치에 숨겨져 있는 자극들을 발견하는데 사용되는 검색 횟수로 전략 점수를 추정한 결과, 성인 ADHD 환자군이 정

상통제군보다 더 많은 검색 횟수가 보였으며, 이는 이들이 공간 작업 기억의 과제에 덜 효율적인 전략을 사용하는 것을 시사한다. 사건관련전위를 사용하여 성인 ADHD 환자군의 공간 작업 기억을 조사한 연구는 아직 보고되고 있지 않지만, 시각 작업 기억을 조사한 연구에서 성인 ADHD 환자군이 정상통제군에 비해 감소된 P300 진폭을 보임이 관찰되었다(Kim et al., 2014).

더욱이 공간 작업 기억에 관여하는 뇌 영역으로 전두-두정 및 전두-선조 체계가 제안되고 있는데(Bollmann et al., 2017; Darki et al., 2015; Glabus et al., 2003; Jonides et al., 1993), 성인 ADHD 환자군의 경우 이 영역의 구조적 및 기능적 손상이 보고되고 있다(Biederman et al., 2008; Bollmann et al., 2017; Ko et al., 2013; Makris et al., 2010). 예를 들어, 자기공명영상(magnetic resonance imaging: MRI)을 사용한 연구들은 성인 ADHD 환자군의 전전두 피질 및 대상 피질 회백질의 부피가 감소되어 있는 것을 일관되게 보고하고 있다(Amico, Stauber, Koutsouleris & Frodl, 2011; Makris et al., 2010; Seidman et al., 2006).

또한 fMRI를 사용하여 조사한 Ko 등(2013)은 공간 작업 기억 과제의 수행 동안 성인 ADHD 환자군이 정상통제군에 비해 보조운동 영역에서 더 큰 활성화를 보임을 보고한 반면, 다른 연구에서는 전두-선조 영역(frontostriatal area), 상두정 영역(superior parietal area) 및 해마(hippocampus)의 활성화 감소가 관찰되었다(Bollmann et al., 2017). 뇌 활성화 차이를 보이는 보조운동 영역은 작업 기억의 최신화에 관여하는 것으로 제안되고 있고(Roth & Courtney, 2007), 상두정 영역은 정보의 조작(Koenigs, Barbey, Postle & Grafman, 2009), 전두 및 해마는 공간 정보의 부호화 및 인출에 중요한 역할을 하는 것으로 이해되고 있다(Oztekin, McElree, Staresina & Davachi, 2009; Spellman et al., 2015). 이러한 뇌 영상 연구들의 결과는 전두-두정 및 선조 영역의 구조적 및 기능적 이상이

ADHD의 공간 작업 기억 결함의 신경학적 근거 중 일부임을 시사한다.

4. 성인 ADHD 성향군의 공간 작업 기억 장애

성인 ADHD 성향군을 대상으로 작업 기억을 조사한 연구는 매우 제한적이지만, 일부 연구들이 성인 ADHD 성향군이 작업 기억의 장애를 가지고 있음을 보고하고 있다(장경미, 김명선, 2015; Kim & Kim, 2016). 예를 들어, 장경미와 김명선(2015)은 성인 ADHD 성향군을 대상으로 신경심리검사를 실시한 결과, 성인 ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 유의하게 저하된 작업 기억 수행을 보임을 관찰하였다. 즉, 언어 작업 기억을 측정하는 청각등속덧셈 검사(Paced auditory serial addition test; PASAT)와 공간 작업 기억을 측정하는 공간 폭(spatial span) 검사에서 성인 ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 유의하게 높은 오류수를 보였다. 특히, 정상통제군에 비해 유의하게 높은 우울과 불안 수준을 통제한 후에는 공간 작업 기억 검사인 공간 폭 검사에서만 유의하게 낮은 수행 결과를 보였다.

성인 ADHD 성향군을 대상으로 사건관련전위를 사용하여 공간 작업 기억을 조사한 연구는 아직 보고되지 않지만 성인 ADHD 성향군을 대상으로 언어 작업 기억을 조사한 Kim 과 Kim(2016)은 성인 ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 유의하게 낮은 반응 정확률과 감소된 P300 진폭을 보임을 보고하였다. 이러한 결과는 성인 ADHD 성향군이 작업 기억의 결함을 가지고 있음을 시사한다.

5. 작업 기억의 신경 진동

EEG는 다양한 정신 상태 및 인지 과정에 포함된 여러 신경 진동 체계들 간

의 기능적 역할 및 상호작용을 밝힐 수 있다(Tsoneva, Baldo, Lema & Garcia-Molina, 2011). 뇌파에서 측정된 신경 진동은 기억, 주의, 의식과 같은 인지 처리에 중요한 의사소통의 역할을 한다고 제안되어 왔다(Basar, Basar-Eroglu, Karakas & Schurmann, 2001; Fries, 2005; Horschig et al., 2014). 즉, 신경 진동은 신경 네트워크에서 정보 처리 및 정보 교환을 조정하는데 중요한 기제로 설명되고 있다(Buzsaki & Draguhn, 2004; Roach & Mathalon, 2008; Schmiedt, Brand, Hildebrandt & Basar-Eroglu, 2005). 특정 사건과 관련된 뇌파의 변화는 스펙트럼 분석을 통하여 사건관련 비동기화(event-related desynchronization; ERD)와 사건관련 동기화(event-related synchronization; ERS) 방법을 사용하여 정량화 할 수 있다(Pfurtscheller 1992, 2001). ERD는 기저선(baseline)과 비교해 자극 처리 동안 진동의 파워가 감소하는 것을 설명하는 반면 ERS는 진동의 파워가 증가하는 것을 설명한다(Pfurtscheller & Aranibar, 1977; 그림 1). ERD/ERS 분석 방법은 인지 처리 동안의 역동적인 뇌 진동 반응을 평가하는데 유용하다(Pesonen et al., 2007).

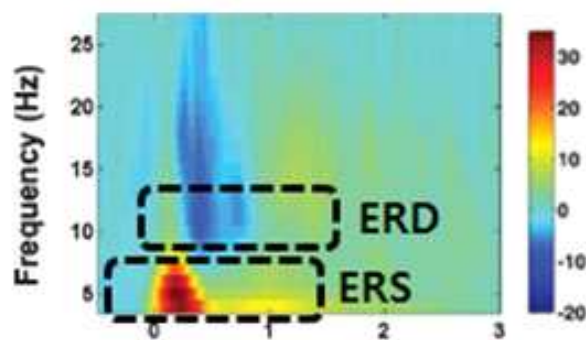


그림 1. 사건관련비동기화 및 사건관련동기화

작업 기억과 관련된 신경 진동의 조사는 작업 기억을 처리하는 과정에서 선택 집단이 형성하는 역동에 대한 정보를 제공할 수 있는 좋은 대안으로 고려되고 있다(Deiber et al., 2007; Itthipuripat et al., 2013). 특히 최근에는 작업 기억의 처리에 신경 진동이 가지는 역할에 대한 중요성이 강조되고 있다(Mitchell, McNaughton, Flanagan & Kirk, 2008; Moran et al., 2010). 신경 진동은 델타(0-4Hz), 세타(4-8Hz), 알파(8-13Hz), 베타(13-30Hz), 감마(30Hz 이상)와 같은 여러 주파수 밴드로 구분된다(Basar et al., 2001; Krause et al., 2000). 특히 세타와 알파는 작업 기억의 연구에서 자주 관찰되면서 작업 기억과의 관련성이 제안되어 왔다(Duzel et al., 2010; Griesmayr et al., 2010; Kawasaki et al., 2010; Klimesch et al., 2008; Liu et al., 2016; Pesonene et al., 2007; Roux & Uhlhaas, 2014). 예를 들어, 작업 기억의 부호화, 과제 및 조작 단계에서 알파와 세타 파워가 일관되게 관찰되고(Bachman et al., 2008; Itthipuripat et al., 2013; Kawasaki et al., 2010; Lenartowicz et al., 2014; Manza, Hau & Leung, 2014), 작업 기억 과제의 난이도와 알파 및 세타 파워 간의 상관성이 보고되고 있다(Gevins, Smith, McEvoy & Yu, 1997; Jensen, Gelfand, Kounios, & Lisman, 2002; Onton, Delorme & Makeig, 2005; Schack & Klimesch, 2002). 또한 작업 기억 과제의 수행과 알파 및 세타 파워 간의 상관 등이 보고되면서 이 두 주파수가 작업 기억에 중요한 역할을 하는 것으로 여겨지고 있다(Klimesch, 1999; Liu et al., 2016; Scharinger, Soutschek, Schubert & Gerjets, 2017).

5.1. 작업 기억에서의 세타와 알파

세타와 알파 진동은 작업 기억 과정에서 다양한 역할을 하고 있는 것으로 설명되고 있다(Hsieh & Ranganath, 2014; Moran et al., 2010; Roux,

Wibral, Mohr, Singer & Uhlhaas, 2012). 4-8Hz의 주파수 대역을 갖는 세타 밴드는 지난 10년 동안 작업 기억 과제를 사용한 EEG 연구들에서 자주 관찰되어왔다(Gevins et al., 1997; Klimesch et al., 2008; Mizuhara & Yamaguchi, 2011; Pesonen et al., 2007). 세타 밴드는 작업 기억 과제를 수행하는 동안 주로 전두-중양(frontal-midline) 영역에서 ERS가 증가됨이 비교적 일관되게 관찰되며(Deiber et al., 2007; Jensen & Tesche, 2002; Pesonen et al., 2007; Scheeringa et al., 2009), 정보의 부호화 및 조직화(Klimesch, 1999; Roux & Uhlhaas, 2014), 주의(Deiber et al., 2007; Mitchell et al., 2008) 혹은 정보의 파지(Khader, Jost, Ranganath & Rosler, 2010; Roberts, Hsieh & Ranganath, 2013) 및 인출(Meyer, Grigutsch, Schmuck, Gaston & Friederici, 2015; Norman, Newman & Detre, 2007; Sauseng et al., 2010)에 영향을 미치는 것으로 설명되고 있다. 일부 연구에서는 후두 영역에서의 세타 진동이 관찰되는데 이는 시각 작업 기억 과제에서 요구되는 시각 주의(visual attention)와 관련 있는 것으로 이해되고 있다(Awh & Jonides, 2001; Kawasaki & Yamaguchi, 2012). 또한 세타 파워의 증가는 작업 기억을 처리하는 동안 목표 자극의 탐색 및 인지적 부하량의 증가에 따른 반응에 민감한 것으로 보고되고 있다(Khader et al., 2010; Klimesch, Doppelmayr, Schwaiger, Winkler & Gruber, 2000; Mazaheri & Picton, 2005). 이러한 세타 밴드의 생성지로 중전두회(middle frontal gyrus), 전대상 피질(Gevins et al., 1997) 등이 보고되고 있다(Hsieh & Ranganath, 2014; Zhao et al., 2014).

작업 기억 과제를 사용하여 작업 기억의 부호화, 파지, 인출 단계를 나누어 세타 진동을 조사한 연구들은 자극을 부호화하는 동안 전두-중양 영역에서 세타 ERS의 증가를 관찰하였다(Bastiaansen, Posthuma, Groot & de Geus, 2002; Gevins et al., 1997; Jaiswal, Ray & Slobounov, 2010;

Moran et al., 2010; Pesonen et al., 2007; Raghavachari et al., 2001). 예를 들어, Jaiswal 등(2010)은 작업 기억의 부호화와 인출 단계의 세타 파워를 비교한 결과, 인출 단계에 비해 부호화 단계에서 유의하게 증가한 세타 ERS를 관찰하였으며, 이는 부호화가 정보의 인출에 비해 더 많은 인지적 노력이 필요하다는 것을 시사한다고 제안하였다. 또한 작업 기억의 파지 및 인출 단계를 조사한 일부 연구들은 세타 ERS의 증가를 보고하며 세타가 정보의 파지 및 인출에 중요한 역할을 하는 것으로 제안하기도 하였다(Hsieh, Ekstrom & Ranganath, 2011; Khader et al., 2010; Roberts et al., 2013). 예를 들어, Hsieh 등(2011)은 작업 기억의 파지 단계에서의 세타 ERS가 증가할 경우, 작업 기억 과제의 수행이 증가됨을 관찰하였다. 또한 작업 기억의 인출 단계에서 관찰되는 세타 ERS는 인출해야 하는 정보가 증가할 때 함께 증가하는 것으로 보고되고 있다(Karrasch, Laine, Rapinoja & Krause, 2004; Krause et al., 2000; Sauseng et al., 2010).

8-12Hz의 주파수 대역을 갖는 알파 밴드는 자극 제시 후 약 100-200ms에서 시작되는 것으로 보고되고 있으며(Dong, Reder, Yao, Liu & Chen, 2015; Pesonen et al., 2007), 주로 파지 기간 동안 두정-후두(parietal-occipital) 영역에서 ERD/ERS가 증가됨이 관찰되고 있다(Bastiaansen et al., 2002; Dong et al., 2015; Itthipuripat et al., 2013; Khader et al., 2010; Manza et al., 2014; Pesonen et al., 2007). 이러한 결과는 과제와 관련 없는 정보를 억제하는데 중요한 역할을 하는 것으로 이해되고 있다(Jensen & Tesche, 2002; Roux & Uhlhaas, 2014). 즉, 작업 기억의 용량이 제한되어 있기 때문에 중요한 정보를 유지하는 동안 관련 없는 정보는 억제 또는 제거되어야 한다. 따라서 과제를 수행하는 동안 들어오는 방해 정보를 억제하는데 관여하는 것뿐만 아니라(Manza et al., 2014), 정보를 지속적으로 파지하는데 관여하는 것으로도 이해되고 있다(Hsieh et al.,

2011; Kundu et al., 2015). 일부 연구에서는 전두-중양 영역에서 관찰되는 알파 ERD/ERS가 작업 기억의 정보를 모으거나 시공간 정보를 정신적으로 조작하는 것을 반영하는 것임을 제안하였다(Manza et al., 2014; Missonnier et al., 2013). 또한 알파 파워는 작업 기억 과제의 난이도 및 반응 정확률과 상관이 있는 것으로 보고되고 있다(Gevins et al., 1997; Liu et al., 2016). 예를 들어, 작업 기억 과제의 난이도가 증가할수록 알파의 증가가 관찰되었다(Gevins et al., 1997). 이러한 알파 밴드의 생성지는 시상 및 두정-후두 피질로 보고되고 있다(Meltzer, Negishi, Mayes & Constable, 2007; Roux & Uhlhaas, 2014).

5.2. ADHD 환자의 작업 기억 결함에 대한 신경 진동 연구

ADHD 환자를 대상으로 작업 기억의 신경 진동을 조사한 선행 연구들은 부호화 및 파지 단계에서 알파 ERD/ERS를 보고하며 작업 기억의 단계에 따라서 다른 유형의 알파 진동을 보고하고 있다(Lenartowicz et al., 2014, 2016; Liu et al., 2016; Missonnier et al., 2013). 예를 들어, Lenartowicz 등(2014)이 Sternberg 과제를 사용하여 아동 ADHD 환자군의 공간 작업 기억을 조사한 결과, 부호화 단계에서 아동 ADHD 환자군이 정상 통제군에 비해 감소한 알파 ERD를 보인 반면 파지 단계에서는 증가한 알파 ERS를 보였다. 아동 ADHD 환자군에서 관찰되는 파지 단계의 알파 ERS의 증가는 비효율적인 부호화에 대한 보상적 처리로 파지 단계 동안 조금 더 집중적으로 인지 처리를 하는 것을 시사한다고 제안하였다. 또한 부호화 동안에 관찰되는 알파 ERD의 감소가 ADHD 증상 중 부주의 증상을 유의하게 예측하였다.

Missonnier 등(2013)은 성인 ADHD 환자군을 대상으로 *n*-back 과제를 사용하여 작업 기억을 조사하였는데, 자극 제시 이후 200-900ms에서 성인

ADHD 환자군이 정상통제군에 비해 감소된 알파 ERD를 보인 반면, 900-2400ms에서는 증가한 알파 ERS를 보였다. 하지만 작업 기억 과제에서의 행동 수행에 대한 집단 간 차이는 관찰되지 않았다. 이러한 결과는 성인 ADHD 환자군이 더 나은 수행을 위하여 900-2400ms에서 보상적 기제의 사용으로 알파 ERS가 증가하는 것임을 시사한다.

Liu 등(2016)은 성인 ADHD 환자군의 작업 기억 훈련 효과를 알아보기 위하여 시각 지연 대응 표본 과제를 사용하여 파지 단계 동안 후두 영역의 알파 파워를 조사하였다. 그 결과, 성인 ADHD 환자군이 정상통제군에 비해 낮은 반응 정확률과 감소된 알파 ERS를 보였으며, 작업 기억 훈련 후에 유의한 수준은 아니지만 경미한 수준으로 알파 ERS가 증가함을 보였다.

ADHD 환자를 대상으로 작업 기억 과제를 사용하여 세타 진동의 변화를 조사한 연구들은 세타 ERS의 감소 및 증가를 보고하고 있다(Lenartowicz et al., 2014; Missonnier et al., 2013). 예를 들어, 일부 연구는 자극 제시 후 0-500ms 동안 전두 영역에서 성인 ADHD 환자군이 정상통제군에 비해 유의하게 감소된 세타 ERS를 보인 반면, 자극 제시 후 500-1200ms 동안은 정상통제군과 유사한 세타 ERS를 보임을 보고하였다(Missonnier et al., 2013). 전두 영역의 세타 진동은 목표 자극에 대한 주의 할당에 관여하는 신경 네트워크의 활성화를 반영하는 것으로 설명되고 있다(Deiber et al., 2007; Missonnier et al., 2006; Pesonen et al., 2007). 따라서 성인 ADHD 환자군에서 관찰되는 세타 ERS의 감소는 들어오는 시각 정보로 향한 주의와 관련된 신경 네트워크의 이상을 시사한다. 또한 Lenartowicz 등(2014)은 작업 기억의 파지 단계 동안 아동 ADHD 환자군이 정상통제군에 비해 유의하게 증가한 세타 ERS를 보임을 관찰하였다.

이와 같이 ADHD 환자군을 대상으로 작업 기억의 신경 진동을 조사한 연구들은 ADHD 환자군의 세타 및 알파 진동의 이상을 보고하고 있지만 비일관된

연구 결과가 보고되고 있다. 이처럼 일관되지 않은 결과들이 보고되는 이유로 고려해 볼 수 있는 것은 ADHD 환자를 대상으로 작업 기억의 신경 진동을 조사한 연구가 비교적 최근에 시작되어 축적된 연구 결과 부족하다. 또한 작업 기억의 측정에 n -back 과제, 지연대응표본 과제, Sternberg 과제 등의 다양한 패러다임이 사용되었고, 자극이 제시되는 절차, 순서, 제시시간 등이 일관되지 않은 것뿐만 아니라 형태, 철자, 위치 등의 다양한 자극 특성이 제시되었다. 더욱이 각 연구에 사용된 분석 방법에도 분석 구간에 포함되는 epoch, 조건, 잡파를 제거하는 기준, 다른 re-reference의 적용 등 다양하게 사용되었기 때문에 이러한 방법에 대한 추후 검증이 필요한 것으로 여겨진다.

본 연구에서는, 성인 ADHD 환자군을 대상으로 작업 기억을 조사한 Missonnier 등(2013)의 연구에서 사용된 n -back 과제를 사용하여 ADHD의 작업 기억의 신경 진동을 재검증하고자 하였다. 사용된 자극 제시 시간 500ms를 동일하게 적용하였고, 자극이 제시되는 동안과 자극 제시가 종료된 이후의 구간을 나누어 세타 및 알파 모두를 알아보려고 하였다. 다만 본 연구는 공간 작업 기억을 조사하기 위하여 자극의 특성을 선행연구와 달리 하였다.

6. 그래프 이론과 작업 기억에 대한 뇌 네트워크 연구

최근 신경과학 연구들에서 작업 기억과 같은 인지 기능에 관여하는 신경학적 기제들을 확인하는데 그래프 이론이 유용하게 사용되고 있다(Choi et al., 2016; Hong et al., 2016; Micheloyannis et al., 2006; Shahabi et al., 2014). 그래프 이론이란 복잡한 뇌 네트워크의 구조 및 상호작용에 대한 관계를 수학적으로 계산하여 정량화된 정보를 제공하는 모델로 몇 개의 절점과 그 절점을 연결하는 선분을 이용하여 설명하는 방법이다(Micheloyannis et

al., 2006; Stam & Reijneveld, 2007). 즉, 뇌의 각 영역을 절점(node)으로 정의하고, 정보의 흐름이나 관계 정도를 절점을 잇는 선분(edge)으로 나타낸다. 절점과 선분을 이용하여 네트워크의 특성을 나타내는 군집화 계수, 특정 경로길이, 사이 중앙성(betweenness centrality) 등과 같은 여러 지표들을 구할 수 있다(Barthélemy, 2004; Sharma et al., 2014). 특히 가장 기본적인 지표로 사용되고 있는 군집화 계수와 경로길이는 뇌의 기능적 분리와 통합을 설명할 수 있다(Ahmadlou et al., 2012; Sharma et al., 2014).

군집화 계수는 네트워크의 근접 연결성을 보여주는 지표로, 절점에 실제 존재하는 연결선의 개수를 모든 가능한 연결선의 개수로 나눈 값이다(그림 2A). 이 군집화 계수를 통해 정보를 전달하거나 받아들이기 위해 특정 절점 주위에 인접한 절점들의 결합 정도를 나타낼 수 있으며, 군집화 계수가 클수록 네트워크의 절점들이 인접한 절점들과 많은 연결을 가지고 있다는 것을 의미한다(Bullmore & Bassett, 2011; Shahabi et al., 2014). 특정 경로길이는 전체 연결성을 보여주는 지표로, 두 절점을 연결하는 최소 연결 수를 의미한다(그림 2B). 경로길이가 짧을수록 네트워크의 정보 전달 속도가 빠르고 정보 처리가 원활히 이루어진다는 것을 반영한다(Bullmore & Sporns, 2009; Kitzbichler et al., 2011).

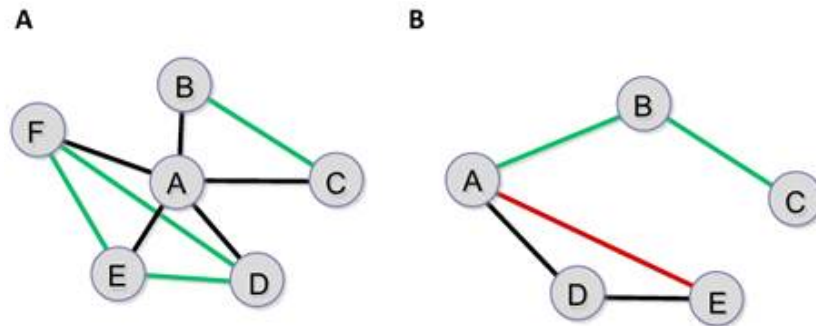


그림 2. A) 군집화 계수: 절점 A와 연결되는 모든 절점들이 A 절점의 이웃 절점들로 정의된다(B,C,D,E,F). 절점 A의 군집화 계수는 A 절점의 이웃 절점들 사이에 실제로 연결된 초록색 선분의 수를 이웃 절점들 사이에 연결할 수 있는 가능한 모든 선분의 수로 나누게 된다. 즉 A)의 군집화 계수는 4(실제 연결된 수)/ 10(이웃 절점들 사이에 연결할 수 있는 가능한 모든 연결 수)로 계산된다. B) 경로 길이: 두 절점 사이에 연결된 가장 적은 수를 의미한다. 즉, 특정 경로 길이는 한 절점에서 다른 절점으로 가기 위해 거치는 연결의 수를 의미한다. 예를 들어, 절점 A와 C간의 가장 짧은 경로 길이는 2(A-B-C)이고, A와 E 절점 간의 가장 짧은 경로 길이는 1(A-E)을 말한다 (Kaiser, 2011).

군집화 계수와 경로길이를 사용하여 뇌의 네트워크를 구분할 수 있다. 네트워크는 규칙 네트워크(regular network), 작은-세상 네트워크(small-world network), 랜덤 네트워크(random network) 세 가지 유형으로 설명할 수 있다(Bassett & Bullmore, 2006; Rubinov & Sporns, 2010; de Waal et al., 2014; Watts & Strogatz, 1998). 규칙 네트워크는 높은 군집화 계수와 긴 특정 경로길이, 랜덤 네트워크는 짧은 특정 경로길이와 낮은 군집화 계수를 갖는 것이 특징이다(Bullmore & Sporns, 2009; de Waal et al., 2014;

Watts & Strogatz, 1998). 작은-세상 네트워크가 현재 가장 효율적인 네트워크로 제안되고 있으며(Bassett & Bullmore, 2006; Jin et al., 2012; Sporns & Zwi, 2004; Watts & Strogatz, 1998), 높은 군집화 계수와 짧은 특정 경로길이의 조화가 특징으로(Micheloyannis et al., 2006; Watts & Strogatz, 1998), 근접 및 전체 연결성이 강하게 연결되어 정보의 전달 및 교환이 빠르고 효율적으로 이루어지고 있음을 시사한다(Ahmadlou et al., 2012). 표2와 그림 3은 네트워크 및 연결성의 특징에 대한 설명을 요약하여 설명하고 있다.

표2. 네트워크 및 연결성 특징에 대한 설명

	규칙 네트워크	작은-세상 네트워크	랜덤 네트워크
군집화 계수	높음	높음	낮음
특정 경로길이	긴	짧음	짧음
근접 연결성	높음	높음	낮음
전체 연결성	낮음	높음	높음

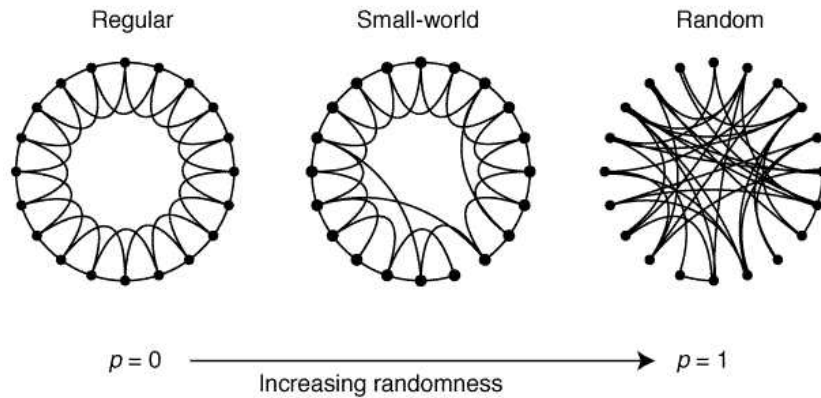


그림 3. 네트워크는 절점과 연결된 가장 가까운 이웃 절점들의 연결로 설명할 수 있다. 규칙 네트워크는 높은 군집화 계수와 긴 특정 경로길이를 가지고 있다. P 는 선분들이 무선적으로 연결된 정도를 가리키는데 P 가 1이 될 경우, 모든 선분들이 무선적으로 연결되어 있음을 의미하며 이는 낮은 군집화 계수와 짧은 특정 경로길이를 가진 랜덤 네트워크를 가리킨다. P 가 0-1사이 일 경우, 일부 지역적 군집화의 밀도가 높게 관찰되며 규칙 네트워크의 특징을, 그리고 일부 절점들이 길게 연결되어 경로길이가 짧게 관찰되는 랜덤 네트워크의 특징을 보인다. 이것이 높은 군집화 계수와 짧은 특정 경로길이를 가진 작은-세상 네트워크이다(Watts and Strogatz, 1998).

6.1. 작업 기억에 대한 뇌 네트워크 연구

정상인을 대상으로 fMRI와 작업 기억 과제를 사용하여 작업 기억의 뇌 네트워크를 조사한 연구들은 작업 기억의 핵심 네트워크로 알려진 전두 및 두정 피질과 후두 피질 사이의 연결성을 보고하고 있다(Deserno, Sterzer, Wustenberg, Heinz & Schlagenhaut, 2012; Henseler, Falkai & Gruber, 2010; Ko et al., 2013; Owen et al., 2005; Quide, Morris, Shepherd,

Rowland & Green, 2013; Sauseng, Klimesch, Schabus & Doppelmayr, 2005; Zhang et al., 2016). 예를 들어, Henseler 등(2010)은 작업 기억에서 공간 정보를 처리하는데 좌/우반구 상두정 피질(superior parietal cortex) 간의 연결성뿐만 아니라 우반구 상두정 피질과 좌반구 후두 피질 간의 연결성을 보고하였다. 또한 Quidé 등(2013)은 우반구 배외측 전전두 피질과 미상 영역(caudate area), 하측 두정 영역(inferior parietal area)과 복측 전전두 피질(ventral prefrontal cortex) 사이의 연결성과 작업 기억 과제 수행 간에 관련성이 있음을 보고하였다. 즉, 배외측 전전두 피질과 미상 영역 사이의 강한 연결성뿐만 아니라 우반구 하측 두정 영역과 복측 전전두 피질 간의 연결성이 작업 기억의 수행과 유의한 정적 상관성이 있음을 보고하며 뇌 기능 연결성이 작업 기억의 수행과 직접적으로 관련되어 있음을 시사하였다.

이처럼 공간 해상도가 높은 fMRI를 사용한 연구들은 뇌 활성화에 근거한 각 영역간의 연결성 정도를 직접적으로 관찰할 수 있다. 그러나 fMRI(1-10mm)가 EEG/MEG(1-10cm)에 비해 높은 공간 해상도를 제공하고 있으나 시간 해상도는 EEG/MEG(<1ms)가 훨씬 우수하다. 뇌의 기능적 및 효율적 연결성 방법들은 시간의 연속성에 따른 신경원 신호들의 유사성을 계산하는데 크게 의존하기 때문에 EEG/MEG와 같은 시간 해상도가 탁월한 기법들이 이러한 연결성을 분석하는데 적절하다고 제안되고 있다(Li, Zhang & Jiang, 2011; Sakkalis, 2011). 더욱이 EEG/MEG에서 측정된 뇌의 신경 진동 활동이 뇌 기능 연결성을 지원하는 잠재적 기능으로 밝혀지면서 이에 대한 관심 또한 증가되고 있다(Deiber et al., 2007). 따라서 본 연구는 우수한 시간해상도를 가진 사건관련전위를 사용하여 공간 작업 기억 과제의 수행동안 일어나는 뇌 영역간의 연결성의 손상 및 특징을 순차적으로 조사하였다.

정상인을 대상으로 EEG를 사용하여 작업 기억의 뇌 네트워크를 조사한 연구들은 연령, 과제 조건, 작업 기억 능력 수준 등과 같은 다양한 요인을 사용

하여 작업 기억의 뇌 네트워크를 조사하고자 하였다(Mizuhara & Yamaguchi, 2007; Sarnthein, Petsche, Rappelsberger, Shaw & von Stein, 1998; Shahabi et al., 2014; Toth et al., 2014). 예를 들어, Sarnthein 등(1998)은 언어 및 시각 작업 기억의 과제 동안 전두와 측두-두정 사이의 연결성을 조사한 결과, 언어 작업 기억의 처리에 전전두에서 좌반구 측두-두정 영역 간의 세타 연결성이 관찰된 반면, 시각 작업 기억의 처리에 우반구 전두-측두 영역 간의 세타 연결성을 관찰하였다. Toth 등(2014)은 연령에 따른 세타 밴드의 연결성 변화를 조사한 결과, 노인 집단이 젊은 성인 집단에 비해 전두-중양 영역간의 연결성 감소와 함께 저하된 작업 기억 과제의 수행이 관찰됨을 보고하였다. 또한 전두-중양 영역과 후측 감각 피질 (posterior sensory cortex) 간의 연결성 정도는 연령에 상관없이 작업 기억 수행 및 부하량에 민감하게 반응하는 것을 보고하며, 작업 기억 과정에서 전두-중양 회로가 연령에 따른 영향이 있음을 제안하였다.

또한 Shahabi 등(2014)은 휴지 상태 조건과 2-back 과제를 작업 기억의 조작 및 실행 단계와 과제 단계로 나누어, 세타와 알파 밴드에서의 네트워크 속성을 조사하였다. 그 결과, 세타 밴드의 경우, 휴지 상태에 비해 2-back 과제의 조작 및 실행 단계에서, 알파 밴드의 경우 과제 단계에서 높은 군집화 계수와 짧은 특정 경로길이를 보이며 작은-세상 네트워크 속성이 관찰되었다. 이는 정상인이 작업 기억 과제의 수행 동안 요구되는 일련의 단계에서 필요한 정보를 처리하는데 관련된 뇌 영역들 사이의 정보 전달 및 처리가 효율적으로 잘 이루어지고 있음을 의미한다. 또한 세타의 경우, 작업 기억의 과제 단계에 비해 조작 및 실행 단계에서, 알파의 경우 과제 단계에서 정보 처리에 영향을 미치는 것임을 시사할 수 있다.

6.2. ADHD 환자의 작업 기억 결함에 대한 뇌 네트워크 연구

ADHD 환자군을 대상으로 뇌 영상 기법을 사용한 연구들은 ADHD 환자군의 뇌 구조 및 기능 이상을 관찰하여 ADHD의 근본적 기제를 밝히고자 하였다(Cortese et al., 2012; Konrad & Eickhoff, 2010; Rubia, Alegria & Brinson, 2014). 최근에는 이러한 뇌 구조 및 기능 이상에서 뇌 네트워크의 기능결함으로 관심이 이동되고 있으며, 관련된 선행 연구들은 ADHD의 증상, 행동 및 인지 기능에 뇌 네트워크의 장애가 영향을 미친다고 제안하고 있다(Barttfeld et al., 2014; Cochi et al., 2012; Sidlauskaite, Caeyenberghs, Sonuga-Barke, Roeyers & Wiersma, 2015; Stroux et al., 2016).

fMRI 및 EEG를 사용하여 ADHD 환자군의 작업 기억을 조사한 일부 연구들은 뇌 기능 연결성에서의 이상을 보고하고 있다(Bedard et al., 2014; Lenartowicz et al., 2016; Wolf et al., 2009; Wong & Stevens, 2012). 예를 들어, Bedard 등(2014)은 아동 ADHD 환자군을 대상으로 fMRI와 *n*-back 과제를 사용하여 공간 작업 기억의 뇌 기능 연결성을 조사하였다. 그 결과, *n*-back 과제 수행에서의 집단 간 차이는 관찰되지 않았지만 아동 ADHD 환자군이 정상통제군에 비해 좌반구 배외측 전전두 피질과 후측 대상 피질에서 유의하게 증가한 뇌 활성화를 보였다. 또한 좌반구 배외측 전전두 피질, 좌반구 두정내구 사이에 강한 뇌 기능 연결성을 보인 반면, 좌반구 배외측 전전두 피질과 좌반구 중대상피질, 후측 대상 피질 사이에 감소한 뇌 기능 연결성을 보였다. 이러한 결과는 아동 ADHD 환자군이 공간 작업 기억 과제에서의 행동 수행을 유지하기 위하여 더 큰 정신적 노력이 필요한 것뿐만 아니라 정보의 최신화를 하는데 비효율적임을 시사한다. 또한 위치 정보를 일시적으로 유지하고 공간 주의를 조절하는데 관여하는 두정내구 영역(Corbetta, Kincade & Shulman, 2002)과의 강한 기능 연결성은 아동 ADHD 환자군이 정상통제군에 비해 후측 공간 주의 회로에 크게 의존하는 것임을 시사한다.

성인 ADHD 환자군의 경우, 작업 기억 과제를 수행하는 동안 정상통제군에 비해 양반구 복외측 전전두 피질, 상두정 영역, 전대상 피질, 소뇌 사이에 낮은 연결성이 관찰된 반면 우반구 전전두 피질, 좌반구 대상 피질, 설상엽 사이에서는 증가된 뇌 기능 연결성이 관찰되었다(Wolf et al., 2009). 이러한 결과는 성인 ADHD 환자군이 작업 기억을 처리하는데 전두-두정-소뇌 영역 사이의 뇌 기능 연결성이 손상되어 있음을 시사한다고 제안하였다. 또한 아동 ADHD 환자군을 대상으로 약물 효과에 따른 뇌 기능 연결성의 변화를 조사한 선행 연구는 약물 사용 후에 전두-두정 영역에 포함되는 하두정엽, 하전두회(inferior frontal gyrus)에서 강화된 연결성과 작업 기억 수행의 향상을 보고하며 약물 사용에 따른 뇌 기능 연결성 패턴의 변화를 보고하였다(Wong & Stevens, 2012).

Lenartowicz 등(2016)은 아동 ADHD 환자군을 대상으로 EEG-fMRI와 공간 작업 기억 과제를 사용하여 부호화 단계 동안 알파 파워와 뇌 기능 연결성을 조사하였다. 그 결과, 아동 ADHD 환자군이 정상통제군에 비해 감소된 알파 ERD와 함께 전두-두정-후두 영역의 강한 연결성을 보였다. 또한 작업 기억 과제의 행동 수행에서 집단 간 차이가 관찰되지 않았는데 이러한 결과는 부호화 동안에 나타나는 알파 진동의 이상을 보완하기 위한 보상기제로 정상통제군에 비해 전두-두정-후두 영역의 연결성이 증가하는 것이라고 제안하였다. 더욱이 공간 작업 기억의 부호화 동안에 관찰된 알파 ERD는 후두 영역의 활성화와 전두-두정-후두 영역 간의 뇌 기능 연결성 모두와 관련이 있음을 시사하였다.

성인 ADHD 환자군의 경우, EEG를 사용하여 휴지 상태에서의 뇌 기능 연결성을 조사한 연구가 일부 보고되고 있지만(Barttfeld et al., 2014; Woltering, Jung, Liu & Tannock, 2012), 작업 기억 결함에 대한 뇌 기능 네트워크를 조사한 연구는 아직까지 보고되지 않고 있다. 또한 성인 ADHD

성향군을 대상으로 EEG를 사용하여 휴지 상태 및 인지 과제를 사용하여 뇌 기능 연결성을 조사한 연구는 아직 보고되고 있지 않지만, fMRI를 사용하여 휴지 상태에서의 뇌 기능 연결성을 조사한 연구에서는 성인 ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 안와전두(orbitofrontal)-측두-후두 네트워크에서 안와전두-측두 사이의 연결성 감소 및 측두-후두 사이의 연결성 증가를 보였으며, 전두-편도체(amygdala)-후두 네트워크에서 안와전두-편도체 사이의 연결성 감소 및 안와전두-후두 사이의 연결성 증가를 보였다(Cocchi et al., 2012). 이러한 결과는 성인 ADHD 성향군이 정상통제군과 다른 기능의 네트워크를 가지고 있음을 시사한다.

ADHD 환자군을 대상으로 작업 기억 과제를 수행하는 동안 기능적 뇌 네트워크의 특징을 조사한 연구는 아직까지 보고되고 있지 않지만 휴지 상태 및 인지 과제 수행 동안의 기능적 뇌 네트워크를 조사한 일부 연구들은 ADHD 환자군의 기능적 뇌 네트워크 이상을 보고하고 있다(Lin et al., 2014; Liu et al., 2015; Wang et al., 2009). 예를 들어, ADHD 환자군을 대상으로 fMRI를 사용하여 휴지 상태에서의 기능적 뇌 네트워크의 특징을 조사한 일부 연구들은 ADHD 환자군이 정상통제군에 비해 근접 연결성은 높고 전체 연결성이 낮음을 보고하고 있다(Lin et al., 2014; Wang et al., 2009). 이러한 결과는 ADHD 환자군이 작은-세상 네트워크와 다른 규칙 네트워크의 특징을 보임을 시사한다. 또한 간접 통제를 측정할 수 있는 인지 과제를 수행하는 동안 EEG를 측정하여 아동 ADHD 환자군의 기능적 뇌 네트워크의 특징을 조사한 연구에서는 아동 ADHD 환자군이 정상통제군에 비해 더 큰 군집화 계수와 긴 특정 경로길이를 보임을 관찰하였다(Liu et al., 2015). 이러한 결과는 아동 ADHD 환자군이 정상통제군에 비해 지역적 네트워크 수준에서의 정보 전달이 원활히 이루어지는 반면 전체적 정보의 통합 기능이 정상통제군에 비해 낮음을 시사한다. 또한 아동 ADHD 환자군의 군집화 계수와 ADHD 증상

간의 유의한 정적 상관을 보고하며 기능적 뇌 네트워크의 이상이 ADHD의 증상과 관련이 있음을 제안하였다.

7. 본 연구의 목적

본 연구는 ADHD 성향군의 공간 작업 기억 결함이 신경 활동 및 네트워크의 이상에 의한 것인지 조사하기 위하여 스펙트럼, 뇌 기능 연결성, 그래프 이론 분석 방법을 사용하여 알아보고자 하였다.

첫째, ADHD의 작업 기억의 신경 진동에 대한 연구가 부족하고, 선행 연구에 사용된 패러다임 및 방법들이 다양하기 때문에 일관되지 않은 결과들이 보고되고 있다. 이에 따라 선행 연구 중, 성인 ADHD 환자군을 대상으로 작업 기억을 조사한 Missonnier 등(2013)의 연구에서 사용된 n -back 과제와 자극 제시 절차를 동일하게 사용하여 ADHD의 작업 기억의 신경 진동을 재검증하였다. 다만 Missonnier 등(2013)의 연구는 언어 작업 기억을 조사하였지만 본 연구는 공간 작업 기억 동안의 신경 진동의 특징을 조사 하였다.

둘째, 작업 기억 과제 동안의 뇌의 신경 진동, 뇌 기능 연결성 및 기능적 뇌 네트워크에 대한 조사는 기존의 뇌 영상 연구들에서 제한점으로 제안되고 있는 낮은 시간 해상도를 보완하였다. 즉, 뇌의 신경 진동, 뇌 기능 연결성 및 네트워크의 효율성을 조사하는 방법들은 시간의 연속성에 따른 신경원 신호들의 유사성을 계산하는데 크게 의존하기 때문에 우수한 시간 해상도가 필요함이 제안되고 있다. 따라서 본 연구는 시간 해상도가 우수한 사건관련전위를 사용하여 공간 작업 기억 과제 동안의 뇌의 신경 진동, 뇌 기능 연결성 및 기능적 뇌 네트워크의 효율성을 순차적으로 조사하였다.

셋째, 공간 작업 기억 과제를 수행하는 동안 뇌 전체 영역에서 동시에 일어나는 다양한 변화를 통합적으로 분석하였다. 이 세 가지 분석 방법을 사용하

는 이유는, 뇌 네트워크 사이의 의사소통이 전기적 뇌 활동을 대표하는 신경 진동에 기반 한다고 제안되고 있고(Bowyer, 2016), 뇌의 각 영역에서 관찰되는 유사한 신경 진동의 활동을 기반으로 공간 작업 기억을 처리하는데 필요한 뇌 영역들 간의 연결성이 어떻게 이루어지는지 조사할 수 있다. 또한 뇌 기능 연결성에 근거하여 정보를 처리하는데 뇌의 기능적 분리 및 통합이 어떻게 이루어지는지 네트워크의 효율성을 조사할 수 있다. 일련의 분석을 통하여, 공간 작업 기억을 수행하는데 관찰되는 ADHD 성향군의 신경학적 이상에 대한 원인 또는 영향을 미치는 요인에 대한 정보를 보다 면밀하게 제공할 수 있을 것으로 여겨진다. 일부 연구에서는 뇌의 신경 진동의 이상과 뇌 기능 연결성 이상 간의 관계를 함께 살펴봄으로써 보상 기제에 대한 정보를 제공하고 있다(Lenartowicz et al., 2016). 따라서 본 연구는 ADHD 성향군의 공간 작업 기억의 결함을 세 가지 분석 방법을 통하여 순차적으로 알아보하고자 하였다.

넷째, ADHD 환자군이 가지고 있는 다양한 공병, 약물 복용, 증상의 유형 및 심각성 등으로 인하여 연구 결과에 혼동을 줄 수 있는 요인들을 통제하기 위하여 ADHD 성향군을 대상으로 조사함으로써 연구 결과에 대한 명확성을 높이고자 하였다.

다섯째, ADHD 성향군의 공간 작업 기억의 결함이 뇌의 신경 활동 및 네트워크의 이상과 관련 있음을 알리고자 하였다. 뿐만 아니라 ADHD 증상 및 인지 장애로 인해 어려움을 경험하는 개인들의 치료 전략에 신경학적 증거에 기반한 정보를 제공하는데 도움이 되고자 한다. 또한 ADHD 환자군의 공간 작업 기억 결함을 이해하는데 신경 진동, 뇌 기능 연결성, 기능적 뇌 네트워크의 특징에 관한 정보를 제공하는 것뿐만 아니라, 유사한 임상적 특징을 가지고 있는 다른 정신과적 공병과의 구별 및 성인 ADHD의 진단 과정에 기여할 수 있는 신경생물학적 근거에 의한 객관적 정보를 제공하고자 한다.

Ⅲ. 연구 문제

본 연구는 공간 2-back 과제와 사건관련전위, 스펙트럼 분석, 뇌 기능 연결성 및 네트워크 분석을 사용하여 성인 ADHD 성향군의 공간 작업 기억 결함의 신경학적 기제에 대해 알아보려고 하였다. 연구문제와 가설은 다음과 같다.

연구 문제 1. 성인 ADHD 성향군과 정상통제군이 공간 2-back 과제에서 차이를 보일 것인가?

가설 1_1. 공간 2-back 과제에서 성인 ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 더 긴 반응 시간과 더 낮은 반응 정확률을 보일 것이다.

연구 문제 2. 성인 ADHD 성향군과 정상통제군이 스펙트럼 분석에서 차이를 보일 것인가?

가설 2_1. 자극 제시 이후 0-250ms, 250-500ms, 500-750ms, 750-1000ms의 구간의 초기 시점인 0-500ms 사이에 성인 ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 감소한 세타 및 알파 파워를 보일 것이다.

가설 2_2. 자극 제시 이후 0-250ms, 250-500ms, 500-750ms, 750-1000ms의 구간의 후기 시점인 500-1000ms 사이에 성인 ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 감소 또는 증가한 세타와 알파 파워를 보일 것이다.

가설 2_3. 성인 ADHD 성향군의 세타 및 알파 파워와 공간 2-back 과제의 수행 간의 상관을 보일 것이다.

가설 2_4. 성인 ADHD 성향군의 세타 및 알파 파워와 ADHD 증상 간의 상관을 보일 것이다.

연구 문제 3. 성인 ADHD 성향군과 정상통제군이 뇌 기능 연결성에서 차이를 보일 것인가?

가설 3_1. 자극 제시 이후 0-250ms, 250-500ms, 500-750ms, 750-1000ms의 구간에서 성인 ADHD 성향군과 정상통제군에서 관찰되는 연결성의 개수에서 차이를 보일 것이다.

가설 3_2. 성인 ADHD 성향군의 뇌 기능 연결성과 공간 2-back 과제의 수행 간의 상관을 보일 것이다.

연구 문제 4. 성인 ADHD 성향군과 정상통제군이 네트워크 분석에서 차이를 보일 것인가?

가설 4_1. 자극 제시 이후 0-250ms, 250-500ms, 500-750ms, 750-1000ms의 구간에서 성인 ADHD 성향군의 군집화 계수가 정상통제군에 비해 높은 값을 보일 것이다.

가설 4_2. 자극 제시 이후 0-250ms, 250-500ms, 500-750ms, 750-1000ms의 구간에서 성인 ADHD 성향군의 특정 경로길이가 정상통제군에 비해 높은 값을 보일 것이다.

가설 4_3. 공간 2-back 과제의 수행에서 성인 ADHD 성향군이 작은-세상 네트워크 특징을 보이지 않을 것이다.

가설 4_4. 성인 ADHD 성향군의 군집화 계수 및 특정 경로길이가 ADHD 증상 간의 상관을 보일 것이다.

IV. 연구 방법

1. 연구 대상

서울 소재 대학에 재학 중인 대학생을 대상으로 웹 기반 Conners' Adult ADHD Rating Scales-한국판(CAARS-K)과 성인 ADHD 자기보고 척도(Adult ADHD Self-Report Scale; ASRS)를 실시하였다. ASRS 척도에서 ADHD 증상을 가장 잘 예측하는 6문항이 포함된 part A의 점수에서 4점 이상, part A와 part B의 점수를 합한 총점 24점 이상(Kessler et al., 2005)을 받고, CAARS-K의 하위척도 중 하나인 ADHD 지수의 T점수 65점 이상인 경우를 성인 ADHD 성향군($n=40$)으로 선정하였다. ASRS 척도의 part A가 3점 이하, 총점이 16점 이하이고, CAARS-K의 ADHD 지수가 하위 10%에 해당하는 경우는 정상통제군($n=41$)으로 선정하였다. CAARS를 개발한 Conners 등(1999)은 북미 지역의 성인들을 대상으로 한 기준을 바탕으로 ADHD 지수의 T점수가 65점 이상일 경우 성인 ADHD 환자일 가능성이 있는 것으로 해석할 수 있다고 제안하였으며, 국내에서도 ADHD 지수의 T점수 65점을 성인 ADHD 성향군의 절단 점수로 사용하였다(김주영, 곽호완, 장문선, 2010; 장경미, 김명선, 2015; Kim & Kim, 2016). 또한 ASRS 척도의 경우, ADHD 증상을 가장 잘 예측하는 part A에서 4점 이상의 점수에 해당되면 ADHD일 가능성이 매우 높고, 총점이 17-23점 사이일 경우 ADHD일 가능성이 있으며, 24점 이상은 ADHD일 가능성이 매우 높은 것을 의미한다(Kessler et al., 2005). 따라서 본 연구에서는 선행연구에 근거하여 성인 ADHD 성향군의 기준을 ASRS 척도의 part A에서 4점 이상, 총점이 24점 이상과 CAARS-K의 T점수 65점을 절단 점수로 사용하였다. 수집된 자료들 중 ADHD 반응 비일관성 지표가 8이상인 자료는 제외하였다.

모든 연구 대상자들이 신체질환, 신경과 질환, 정신장애, 약물 및 알코올 중독의 병력을 가지고 있지 않았다는 것을 확인하기 위해 구조화된 임상 면담 (Structured Clinical Interview for DSM-IV-Non Patient: SCID-NP, First, Spitzer, Gibbon & Williams, 1996)을 실시하였으며 오른손잡이만을 연구 대상에 포함하였다. 연구 대상자들에게 연구 목적 및 절차 등을 설명한 후 연구 참여에 대한 동의서를 얻었다.

2. 평가 도구

2.1. 성인 ADHD 척도

1) Adult ADHD Self-Report Scale-v1.1 (ASRS-v1.1) Symptom Checklist

ASRS는 성인 ADHD 정도를 평가하는 척도로, DSM-IV-TR의 18개 ADHD 진단척도를 0-4점의 평정하도록 이루어져 있고, 총점은 0~72점이다 (Adler, Kessler, & Spencer, 2003). 또한 ADHD 증상을 가장 잘 예측하는 part A(6문항)와 그 외의 part B(12문항)로 구성된다. part A의 경우 부주의 증상을 포함하고 있으며 part B는 과잉행동 증상을 포함하고 있다. part A에서 4점 이상의 점수를 얻으면 ADHD일 가능성이 매우 높고, part A와 part B의 점수를 합한 총점이 17~23점 사이의 점수를 받은 경우 ADHD일 가능성이 있으며, 24점 이상은 ADHD일 가능성이 매우 높은 것을 의미한다 (Kessler et al., 2005). 본 연구에서는 Kim, Lee, & Joung(2013)이 번안한 한국판을 사용하였다.

2) Conners' Adult ADHD Rating Scales-한국판(CAARS-K)

CAARS-K는 성인 ADHD 정도를 0-3점의 평정 척도를 사용하는 자기보고형 도구로써 총 66개 문항으로 구성되어 있으며 총점은 0-198점이다

(Conners, Erhardt, & Sparrow, 1999). 4개의 소척도(부주의-기억, 과잉 행동-초조, 충동-정서적 불안정성, 자기개념), 1개의 ADHD 지수(임상군과 정상군을 가장 잘 변별해주는 것으로 나타났던 문항들) 그리고 DSM-IV 증상척도 2가지인 부주의 증상과 과잉활동 및 충동성 증상 등의 총 7개의 하위 척도로 구성되어있다(Conners et al., 1999). 본 연구에서는 김호영, 이주영, 조상수, 이임순과 김지혜(2005)가 번안한 한국판을 사용하였다.

2.2. 임상 척도

1) DSM-IV 축 I 장애를 위한 구조화된 임상 면담(Structured Clinical Interview for DSM-IV-Non Patient: SCID-NP)

SCID-NP는 DSM-IV 진단 기준에 따라 축 I 장애를 진단하기 위한 반 구조화된 면담도구이다(First et al., 1996). 검사자가 증상의 유무를 수검자에게 질문하고, 수검자의 응답에 따라 다음 장애군으로 넘어가는 진단결정분기도(decision making tree)를 사용한다. 기록은 각 문항 당 1 (없음 혹은 해당 안 됨), 2 (역치 미만), 3 (역치 또는 해당됨)으로 한다. 면담자간 신뢰도는 .70이며, 본 연구에서는 한오수 등(2000)이 번안한 것을 사용하였다.

2.3. 지능 검사

1) 한국형 웨슬러 성인지능검사(K-WAIS) 단축형

K-WAIS(염태호, 박영숙, 오경자, 김정규와 이영호, 1992)의 소검사들 중 차례 맞추기, 어휘, 토막 짜기, 산수를 포함하는 단축형 지능검사를 실시하여 지능지수를 추정하였다(Silverstein, 1989).

3. 실험 절차

3.1 공간 작업 기억 과제

공간 작업 기억의 평가에는 공간 2-back 과제를 사용하였다. 실험은 두 가지 조건, 즉 현재 제시되는 자극이 2 시행 전에 제시된 경우인 일치 조건과 현재 제시되는 자극이 2 시행 전에 제시되지 않은 경우인 불일치 조건으로 구성되었다. 실험 자극은 3 x 3 모눈에 빨간색으로 인쇄된 사각형 블록이 제시되었다. 총 360시행(일치 조건이 30%, 불일치 조건이 70%)을 두 블록으로 나누어 실시하였고 두 조건들을 무작위로 제시하였다. 실험은 일치 조건에는 가능한 한 빠르고 정확하게 버튼을 눌러 반응하게 하고, 불일치 조건에서는 반응하지 않는 것이 요구되었다.

공간 2-back 과제의 자극은 E-Prime version 1.2(Psychology Software Tools, Inc) 프로그램을 사용하여 실시하였다. 연구대상자와 모니터 간의 거리는 80cm이며 자극의 크기는 7.5cm × 7.5cm으로, visual angle 은 4.0° × 4.0° 으로 하였다. 모든 자극은 검은 배경에 컴퓨터 화면의 중앙에 500ms 동안 제시되었다. 자극 제시 전 시선 고정점으로 십자표시(“+”)가 1500ms 동안 나타났으며, 자극 제시 후 검은 화면(blank)이 500ms 동안 나타났다. 본 실험에 앞서 조건에 따른 지시사항 및 실험 절차의 이해를 돕는 연습 시행을 실시하였다.

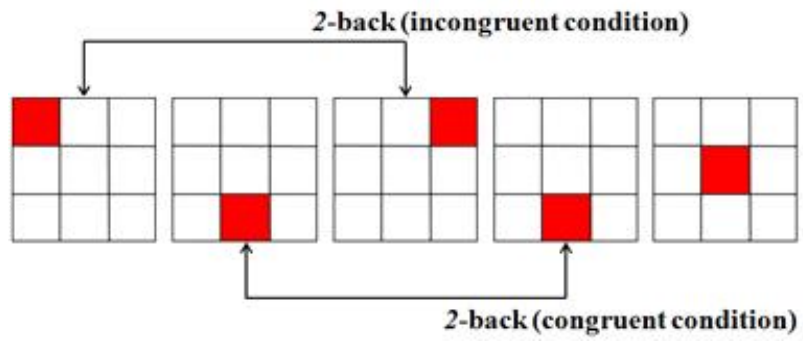


그림 4. 공간 2-back 과제의 두 조건

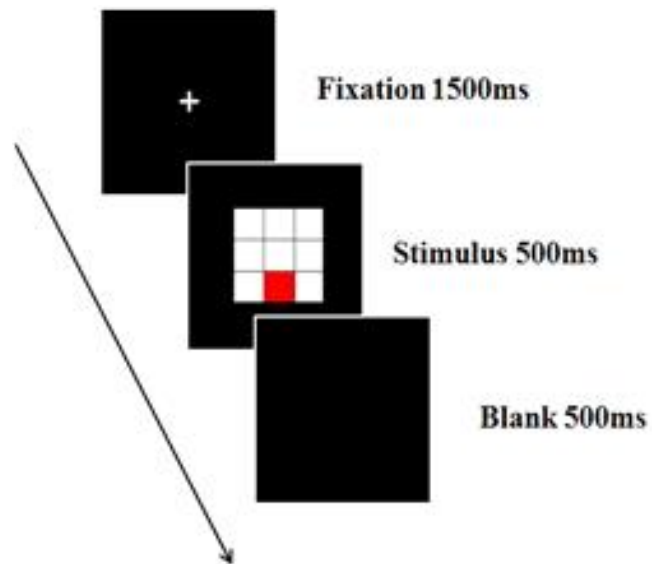


그림 5. 공간 2-back 과제의 자극 제시 순서

3.2 사건관련전위의 측정 및 신호처리

뇌파는 64 채널의 Geodesic Sensor Net를 사용하여 절연과 방음 시설이 갖추어진 실험실에서 측정하였다. 뇌파 측정 시, 기준위치(reference)는 Cz이며, 각 채널의 impedance는 50K Ω 이하를 유지하였다(Tucker, 1993). 뇌파는 250Hz의 표본율(sampling rate)로 0.1~100Hz bandpass로 연속적으로 측정하였다. 눈 깜박임 등의 잡파(artifact)를 제거하기 위하여 눈의 깜박임이나 움직임 등을 탐지하기 위한 전극(eye channels: 1번, 5번, 10번, 17번)들에서 측정된 뇌파가 $\pm 100\mu V$ 를 넘을 경우 그 시행을 최종 분석에서 제외하였다. 잡파가 모두 제거된 신호는 자극 전 500ms에서 자극 후 1000ms으로 segmentation 하였고, 자극 제시 이전의 500ms ~ 0ms 진폭의 평균값을 이용하여 baseline correction을 적용하였다. 또한 average-reference로 re-reference 하였다. 최종 분석에는 신호처리 이후 시행 수가 30개 이하인 연구대상자는 제외시켰다.

4. 자료 분석

4.1 인구통계학적 특성

성인 ADHD 성향군과 정상통제군의 인구통계학적 변인, ASRS 및 CAARS 점수는 독립표본 t -검정(independent sample t -test)을 사용하여 분석하였다.

4.2 행동 자료

일치 자극 조건의 반응 시간은 t -검정(independent sample t -test)으로 분석하였으며, 반응 정확률의 분석에는 혼합설계 변량분석(ANOVA mixed design)으로 분석하였다. 자극 조건(일치와 불일치)을 피험자내 요인

(within-subject factor)으로, 집단(성인 ADHD 성향군과 정상통제군)을 피험자간 요인(between-subject factor)으로 하였다. 다중비교(multiple comparison)에 대한 조정을 위하여 Bonferroni correction을 적용하였다.

4.3 스펙트럼 분석: Event-related spectral perturbation (ERSP)

본 연구에서는 스펙트럼 분석에 Hanning windowing과 함께 고속 푸리에 변환(fast Fourier transform)을 사용하였다. 분석에는 일차 자극 조건의 정반응이 사용되었다. Epoch은 자극 제시 전 500ms, 자극 제시 이후 1000ms으로 선정하였고, 세타(4-7Hz)와 알파(8-12Hz) 대역을 각각 분석하였다. 분석 구간은 자극 제시 후 0-1000ms 구간을 250ms 간격으로 나누어, 0-250ms, 250-500ms, 500-750ms, 750-1000ms의 4 구간을 각각 분석하였다. 자극 제시 전 500ms은 baseline correction으로 적용하였다. 본 연구는 선행연구들에 근거하여 64 전극 중 20전극(Fp1, Fp2, F7, F3, Fz, F4, F8, C3, Cz, C4, T3, T4, T5, T6, P3, Pz, P4, O1, Oz, O2)만을 선택하였다(Choi et al., 2016; Lachaux, Rodriguez, Martinerie & Varela, 1999). 또한 전두(F3, Fz, F4의 평균), 중앙(C3, Cz, C4의 평균), 두정(P3, Pz, P4의 평균), 후두(O1, Oz, O2의 평균) 영역으로 나누어 각각 계산하였다. 모든 분석은 Matlab version 8.3(Mathworks, USA) 프로그램을 사용하였다.

스펙트럼 분석은 반복측정 혼합설계 변량분석(repeated measures, mixed design ANOVA)으로 분석하였다. 4개의 분석 구간(0-250ms, 250-500ms, 500-750ms, 750-1000ms)과 관심 영역(전두, 중앙, 두정, 후두 영역)을 피험자내 요인으로, 집단(정상통제군과 ADHD 성향군)을 피험자간 요인으로 하였다. 종속변인은 세타와 알파의 파워였다. 각각의 측정치들 간의 분산차로 인하여 구형성 가정이 위배될 경우 Greenhouse-Geisser

correction을 적용하였다. 다중비교(multiple comparison)에 대한 조정을 위하여 Bonferroni correction을 적용하였다.

4.4 뇌 기능 연결성 분석 : Phase locking value (PLV)

위상 동기화(phase locking)는 기능 연결성을 측정하는 대표적인 개념 중 하나로(Lachaux et al., 1999; Sauseng, Klimesch, Gruber & Birbaumer, 2008), 뇌파가 측정되는 두 채널의 신호 위상차가 얼마나 일정한지를 계산하는 방법이다. 본 연구에서는 세타(4-7Hz)와 알파 (8-12Hz) 밴드 대역을 필터링 하고, 힐버트 변환을 통하여 위상을 추출하였다. 두 신호의 위상(신호의 각도) 차이를 이용하여 기능적 동기화의 정도를 나타내는 PLV는 다음의 수식을 이용하여 구하였다(Choi et al., 2016; Lachaux et al., 1999).

$$PLV_{j,k,t} = \frac{1}{N} \left| \sum_{n=1}^N \exp [i \{ \phi_j(t,n) - \phi_k(t,n) \}] \right|$$

PLV는 전극 j 와 k 사이의 시간 t 에 n 번째 시행의 위상차이의 절대값을 평균하여 계산한다. N 은 총 시행수를 나타내고, n 은 특정 시행을 의미한다. $\phi_{j(t,n)}$ 은 n 번째 시행의 시간 t 에 전극 j 신호의 위상을 나타낸다. PLV는 0-1까지의 값의 범위를 가지며 1에 가까울수록 완전한 동기화를 나타낸다(Lachaux et al., 1999).

유의한 위상 동기화를 가지고 있는 전극 쌍을 확인하기 위하여, 본 연구는 두 개의 기준(double-threshold)을 동시에 적용하였다(Choi et al., 2016; Kim, Yoon, Kim & Jung, 2008). 첫 번째 기준은 본 연구 data의 PVL를 무작위로 200시행을 섞어 획득한 surrogate data의 PLV와 비교하여 유의 수준 .05 보다 높고, 동시에 두 번째 기준인 자극 제시 전 baseline의 PLV와 비교하여 유의 수준 .05보다 높은 경우, 과제 수행 동안에 관찰되는 위상 동

기화가 유의하게 증가하였음을 판단하였다. 이 두 개의 기준을 동시에 만족한 위상 동기화의 값만 가지고 뇌 기능 연결성 통계분석을 실시하였다.

뇌 기능 연결성 분석은 반복측정 혼합설계 변량분석(repeated measures, mixed design ANOVA)으로 분석하였다. 4개의 분석 구간과 (0-250ms, 250-500ms, 500-750ms, 750-1000ms) 각 전극 쌍 (Fp2, F7, F3, Fz, F4, F8, C3, Cz, C4, T3, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1, Oz, O2: 총 190 쌍) 사이에 유의한 연결성 수(위상이 동기화 된 전극 쌍의 수)의 평균값을 피험자내 요인으로, 집단(정상통제군과 ADHD 성향군)을 피험자간 요인으로 하였다. 각각의 측정치들 간의 분산차로 인하여 구형성 가정이 위배될 경우 Greenhouse-Geisser correction을 적용하였다. 다중비교(multiple comparison)에 대한 조정을 위하여 Bonferroni correction을 적용하였다.

4.4.1 그래프 이론 분석 : Graph theory analysis of the phases

그래프 이론 분석은 위상 동기화에 의하여 형성되는 네트워크의 특성을 정량적으로 비교하기 위하여 적용하였다. 네트워크 특성의 통계적 비교를 위하여 두 종류의 그래프 지표를 사용하였다. 군집화 계수인 C는 군집 연결성 지수로 사용되었고, 다음의 수식을 이용하여 구하였다(Stam & Reijneveld, 2007).

$$C = \langle c \rangle = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N c_i, \quad c_i = \frac{2n_i}{k_i(k_i - 1)}$$

c_i 는 한 절점의 이웃 절점들 간에 실제 존재하는 선분 수의 비율이고, i 는 이웃 절점들 간에 가능한 선분의 최대 수를 나타낸다. 군집화 계수는 하나의 절점과 인접한 다른 절점들 사이의 평균 연결 수로 정의된다. 즉, 군집화 계수인 C가 클수록 네트워크 절점들은 인접한 절점들과 많은 연결을 갖는다.

특정 경로길이인 L 은 전체 연결성 지수로 사용되었고, 다음의 수식을 이용하여 구하였다(Stam & Reijneveld, 2007).

$$L = \frac{1}{N(N-1)} \sum_{i,j \in N, i \neq j} d_{i,j}$$

$d_{i,j}$ 는 절점 i 에서 절점 j 를 연결하는 최소한의 선분 수를 나타낸다. 특정 경로 길이는 두 절점을 잇는데 필요한 최소 연결 수를 의미하며, 모든 절점 쌍들 사이의 최소 경로길이들을 평균하여 나타낸다. 이는 해당 네트워크가 얼마나 빠르고 효율적인 통합 네트워크를 형성하였는지를 의미한다.

세타 및 알파 PLV 패턴이 작은 세상 네트워크에 부합되는지 판단하기 위해서는 실험 데이터의 네트워크와 동일한 수의 절점과 선분을 가진 랜덤 네트워크의 변수들(parameters)과 비교해야 한다(Bassett & Bullmore, 2006). 즉, 본 연구에서 획득된 실험 데이터의 랜덤 네트워크를 생성하였고, 랜덤 네트워크의 군집화 계수 C_{rand} 와 특정경로길이 L_{rand} 를 계산하여 실험 데이터의 네트워크와 비교하였으며, 다음의 수식을 이용하여 구하였다(Watts & Strogatz, 1998).

$$S = \frac{C/C_{rand}}{L/L_{rand}}$$

작은-세상 네트워크는 $S > 1$ 으로 나타낸다. 즉 S 의 값이 1보다 큰 것은 실험 네트워크가 랜덤 네트워크의 군집화 계수보다 크고, 유사한 특정 경로길이의 속성을 가진 네트워크라는 것을 반영한다. 즉, $S > 1$ 은 작은-세상 네트워크 속성을 의미한다(Humphries, Gurney & Prescott, 2006).

네트워크 분석에는 반복측정 혼합설계 변량분석(repeated measures,

mixed design ANOVA)으로 분석하였다. 4개의 분석 구간을(0-250ms, 250-500ms, 500-750ms, 750-1000ms) 피험자내 요인으로, 집단(정상통제군과 ADHD 성향군)을 피험자간 요인으로 하였다. 종속변인은 세타 및 알파 각각의 군집화 계수 및 특정 경로길이, S의 값이다. 각각의 측정치들 간의 분산차로 인하여 구형성 가정이 위배될 경우 Greenhouse-Geisser correction을 적용하였다. 다중비교(multiple comparison)에 대한 조정을 위하여 Bonferroni correction을 적용하였다.

4.5 스펙트럼, 뇌 기능 연결성, 네트워크 분석 결과와 공간 2-back 과제 수행 및 ADHD 증상 간의 관련성

세타와 알파 파워, 뇌 기능 연결성 및 네트워크 분석 결과와 행동 수행 및 ADHD 증상 사이의 관련성은 Pearson의 상관 분석을 적용하여 분석하였다.

V. 연구 결과

1. 인구 통계학적 특성

정상통제군과 ADHD 성향군의 인구통계학적 특성을 분석한 결과가 표 3에 기술되어 있다. 정상통제군과 ADHD 성향군은 연령, $t(79) = .53, ns$, 교육 연한, $t(77.22) = -.57, ns$, 및 지능, $t(79) = 1.27, ns$, 에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 반면 ADHD 척도에서는 집단 간 유의한 차이를 보였는데, 즉 ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 유의하게 더 높은 ASRS part A 점수, $t(79) = -25.82, p < .001$,와 총점, $t(79) = -30.85, p < .001$, 과 CAARS의 ADHD 지수, $t(79) = -43.69, p < .001$, 를 보였다.

표 3. 정상통제군과 ADHD 성향군의 인구통계학적 특성

	정상통제군	ADHD 성향군	<i>t</i>	95% CI	
	(<i>n</i> =41)	(<i>n</i> =40)		하한	상한
	평균 (표준편차)	평균 (표준편차)			
연령(년)	21.58 (2.13)	21.35 (1.87)	.53	-.65	1.12
성비(남자:여자)	11:30	7:33			
교육연한 (년)	14.66 (1.22)	14.80 (1.02)	-.57	-.64	.35
지능	113.88 (9.08)	111.23 (9.70)	1.27	-1.50	6.81
ASRS					
Part A	.61 (0.77)	4.70 (0.65)	-25.82***	-4.41	-3.77
ASRS 총점	12.05 (3.82)	44.43 (5.50)	-30.85***	-34.47	-3.77
CAARS-K					
ADHD 지수	3.24 (1.80)	22.95 (2.24)	-43.69***	-20.60	-18.81
부주의 및 기억문제	4.10 (3.27)	22.68 (5.44)	-18.57***	-20.58	-16.58
과잉행동 및 초조함	5.66 (2.70)	21.18 (6.34)	-14.28***	-17.70	-13.34
충동 및 정서적 불안정성	2.90 (2.03)	21.18 (4.45)	-23.65***	-19.82	-16.72
자기개념의 문제	3.00 (2.43)	12.15 (3.85)	-12.82***	-10.57	-7.73

ASRS: Adult ADHD Self Rating Scale-v1.1; CAARS-K: Conner' s Adult ADHD Rating Scale-한국판

****p*<.001

2. 행동 자료 분석

정상통제군과 ADHD 성향군이 2-back 과제의 일치 조건에서 보인 평균 반응 시간과 분석 결과가 표 4에 제시되어 있다. 또한 일치 조건과 불일치 조건에서의 평균 반응 정확률과 분석 결과가 각각 표 5와 표 6에 제시되어 있다.

일치 조건의 반응 시간의 경우, ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 유의하게 더 긴 반응 시간을 보였다, $t(79) = -3.63$, $p < .001$.

반응 정확률의 경우, 자극 조건에서 유의한 차이가 관찰되었다, $F(1,79) = 74.12$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .48$. 즉, 불일치 조건보다 일치 조건에서의 반응 정확률이 유의하게 낮았다. 그러나 집단 간의 유의한 차이, $F(1,79) = .22$, ns , $\eta_p^2 = .01$, 및 자극 조건과 집단 간의 상호작용 효과, $F(1,79) = .06$, ns , $\eta_p^2 = .00$, 는 관찰되지 않았다.

표 4. 정상통제군과 ADHD 성향군이 공간 2-back 과제의 일치 조건에서 보인 평균 반응 시간

	정상통제군 ($n=41$)	ADHD 성향군 ($n=40$)	t	95% CI	
				하한	상한
반응 시간 (ms)	431.87 (62.69)	492.49 (86.21)	-3.63***	-93.89	-27.34

() 표준편차

*** $p < .001$

표 5. 정상통제군과 ADHD 성향군이 공간 2-back 과제의 일치, 불일치 조건에서 보인 평균 반응 정확률

	정상통제군 (n=41)		ADHD 성향군 (n=40)	
	일치 조건	불일치 조건	일치 조건	불일치 조건
정확률(%)	88.07 (12.70)	99.41 (.87)	87.10 (11.64)	99.10 (1.32)

() 표준편차

표 6. 반응 정확률의 변량분석

변산원	df	F	η_p^2	p
<u>집단간</u>				
집단	1	.22	.01	.64
오차	79			
<u>집단내</u>				
조건	1	74.12***	.48	.00
조건x집단	1	.06	.00	.81
조건내 오차	79			

*** $p < .001$

3. 스펙트럼 분석 결과

그림 6와 8은 정상통제군과 ADHD 성향군이 공간 작업 기억 과제를 수행하는 동안 일치 조건에 의해 유발된 세타(그림 6)와 알파 파워(그림 8)를 전두 영역(F3, Fz, F4 평균), 중앙 영역(C3, Cz, C4 평균), 두정 영역(P3, Pz, P4 평균), 후두 영역(O1, Oz, O2 평균)에서 분석 구간에 따라 평균한 것이다. 구체적으로 그림 6과 8의 A와 B는 정상통제군과 ADHD 성향군이 일치 조건에서 보인 1-20Hz 사이의 스펙트럼을 보여준다. 또한 그림 6과 8의 C는 정상통제군과 ADHD 성향군의 스펙트럼 차이를 보여주며, 빨간색이 짙을수록 집단 간 차이가 크다는 것을 의미한다.

세타의 경우, 0-250ms, 250-500ms, 500-750ms, 750-1000ms 의 4개의 분석 구간 중 0-250ms, 250-500ms 동안에 ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 유의하게 감소된 세타 ERS를 보였다. 세타의 최대 파워는 정상통제군과 ADHD 성향군 모두에서 0-250ms 동안은 후두 영역, 250-500ms, 500-750ms, 750-1000ms 동안은 중앙 영역에서 관찰되었다. 알파의 경우, 4개의 분석 구간 중 250-500ms, 500-750ms, 750-1000ms 동안 ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 유의하게 증가한 알파 ERD를 보였다. 정상통제군과 ADHD 성향군 모두에서 4개의 분석 구간 동안 알파의 최대 파워가 후두 영역에서 관찰되었다.

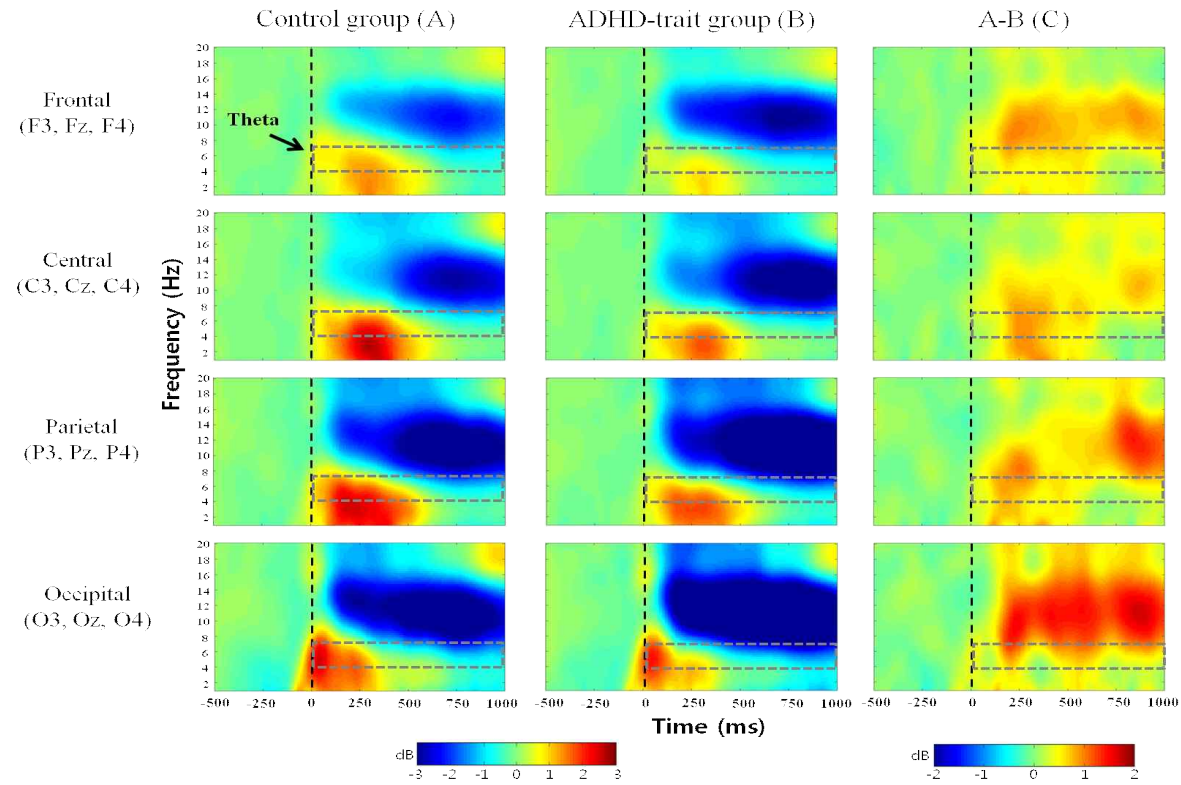


그림 6. 공간 2-back 과제의 일치 조건에서 관찰된 정상통제군과 ADHD 성향군의 세타 스펙트럼 (A; 정상통제군, B; ADHD 성향군, C; 정상통제군과 ADHD 성향군의 스펙트럼의 차이)

3.1 세타 밴드 분석 결과

세타 파워의 분석 결과, 분석 구간, $F(2.48,195.68)=279.06$, $p<.001$, $\eta_p^2=.78$, 과 관심 영역, $F(2.59,204.86)=18.89$ $p<.001$, $\eta_p^2=.19$, 및 집단, $F(1,79)=6.34$, $p<.01$, $\eta_p^2=.07$, 에서 유의한 차이가 관찰되었다. 분석 구간의 경우, 0-250ms 구간에서 가장 큰 세타 ERS(1.01)가 관찰된 반면, 750-1000ms 구간에서 가장 작은 세타(-1.05)가 관찰되었다. 관심 영역의 경우, 중앙 영역에서 가장 큰 세타 ERS(.22)가 관찰된 반면, 후두 영역에서 가장 작은 세타(-.33)가 관찰되었다. 집단의 경우, ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 유의하게 작은 세타 ERS를 보였다. 이에 덧붙여서, 분석 구간과 관심 영역간의 상호작용 효과가 관찰되었다, $F(5.91,467.06)=51.70$, $p<.001$, $\eta_p^2=.40$. 즉, 0-250ms 은 후두 영역에 가장 큰 세타 ERS를 보였으나, 250-500ms, 500-750ms, 750-1000ms 은 중앙 영역에서 가장 큰 세타 ERS를 보였다. 그러나 분석 구간과 집단, $F(2.48,195.68)=1.01$, ns , $\eta_p^2=.01$, 및 관심 영역과 집단, $F(2.59,204.86)=.28$, ns , $\eta_p^2=.01$, 과 분석 구간, 관심 영역, 집단, $F(5.91,467.06)=1.65$, ns , $\eta_p^2=.02$, 간의 유의한 상호작용은 관찰되지 않았다. 표 7은 정상통제군과 ADHD 성향군의 분석 구간에 따른 평균 세타 파워와 관심 영역의 변량분석을 기술한 것이다. 그림 7은 정상통제군과 ADHD 성향군이 각 분석 구간에서 보인 평균 세타 파워를 보여준다.

표 7. 평균 세타 파워의 변량분석

변산원	<i>df</i>	<i>F</i>	η_p^2	<i>p</i>
<u>집단간</u>				
집단	1	6.34**	.07	.01
오차	79			
<u>집단내</u>				
분석 구간	2.48	279.06***	.78	.00
분석 구간x집단	2.48	1.01	.01	.38
분석 구간내 오차	195.68			
관심 영역	2.59	18.89***	.19	.00
관심 영역x집단	2.59	.28	.01	.81
관심 영역내 오차	204.86			
분석 구간x관심 영역	5.91	51.70***	.40	.00
구간x영역x집단	5.91	1.65	.02	.13
구간x영역내 오차	467.06			

p*<.01, *p*<.001

0-250ms 동안의 세타 파워 분석 결과, 관심 영역, $F(2.64,208.63)=30.62$, $p<.001$, $\eta_p^2=.28$, 과 집단, $F(1,79)=10.14$, $p<.01$, $\eta_p^2=.11$ 에서 유의한 차이가 관찰되었다. 관심 영역의 경우, 후두 영역에서 가장 큰 세타 ERS(1.40)가 관찰된 반면, 전두 영역에서 가장 작은 세타 ERS(.58)가 관찰되었다. 집단의 경우, ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 유의하게 작은 세타 ERS를 보였다. 그러나 관심 영역과 집단 간의 상호작용 효과, $F(2.64,208.63)=.38$, ns , $\eta_p^2=.01$, 의 유의한 차이는 관찰되지 않았다.

표 8은 정상통제군과 ADHD 성향군이 0-250ms 구간의 평균 세타 파워와 관심 영역의 변량분석을 기술한 것이다.

표 8. 0-250ms 구간의 평균 세타 파워의 변량분석

변산원	<i>df</i>	<i>F</i>	η_p^2	<i>p</i>
<u>집단간</u>				
집단	1	10.14**	.11	.01
오차	79			
<u>집단내</u>				
관심 영역	2.64	30.62***	.28	.00
관심 영역x집단	2.64	.38	.01	.74
관심 영역내 오차	208.63			

** $p<.01$, *** $p<.001$

250-500ms 동안의 세타 파워 분석 결과, 관심 영역, $F(2.60,205.51)=52.27$, $p<.001$, $\eta_p^2=.40$ 과 집단, $F(1,79)=6.44$, $p<.05$, $\eta_p^2=.08$, 에서 유의한 차이가 관찰되었다. 관심 영역의 경우 중앙 영역에서 가장 큰 세타 ERS(.99)가 관찰된 반면, 후두 영역에서 가장 작은 세타(-.20)가 관찰되었다. 집단의 경우, ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 유의하게 작은 세타 ERS를 보였다. 그러나 관심 영역과 집단 간의 상호작용 효과, $F(2.60,205.51)=.48$, ns , $\eta_p^2=.01$, 의 유의한 차이는 관찰되지 않았다.

표 9는 정상통제군과 ADHD 성향군이 250-500ms 구간의 평균 세타 파워와 관심 영역의 변량분석을 기술한 것이다.

표 9. 250-500ms 구간의 평균 세타 파워의 변량분석

변산원	<i>df</i>	<i>F</i>	η_p^2	<i>p</i>
<u>집단간</u>				
집단	1	6.44*	.08	.05
오차	79			
<u>집단내</u>				
관심 영역	2.60	52.27***	.40	.00
관심 영역x집단	2.60	.48	.01	.67
관심 영역내 오차	205.51			

* $p<.05$, *** $p<.001$

500-750ms 동안의 세타 파워 분석 결과, 관심 영역, $F(2.45,193.15)=16.10$, $p<.001$, $\eta_p^2=.17$, 에서 유의한 차이가 관찰되었다. 관심 영역의 경우, 중앙 영역에서 가장 큰 세타(-.29)가 관찰된 반면, 후두 영역에서 가장 작은 세타(-.99)가 관찰되었다. 집단 내의 경우, 유의한 수준은 아니지만 ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 작은 세타 파워의 경향성을 보였다, $F(1,79)=3.49$, $p=.07$, $\eta_p^2=.04$. 그러나 관심 영역과 집단 간의 상호작용 효과, $F(2.45,193.15)=.55$, ns , $\eta_p^2=.01$, 의 유의한 차이는 관찰되지 않았다.

표 10은 정상통제군과 ADHD 성향군이 500-750ms 구간의 평균 세타 파워와 관심 영역의 변량분석을 기술한 것이다.

표 10. 500-750ms 구간의 평균 세타 파워의 변량분석

변산원	<i>df</i>	<i>F</i>	η_p^2	<i>p</i>
<u>집단간</u>				
집단	1	3.49	.04	.07
오차	79			
<u>집단내</u>				
관심 영역	8.55	16.10***	.17	.00
관심 영역x집단	2.45	.55	.01	.61
관심 영역내 오차	193.15			

*** $p<.001$

750-1000ms 동안의 세타 파워 분석 결과, 관심 영역, $F(2.52,198.81)=29.90$, $p<.001$, $\eta_p^2=.28$, 에서 유의한 차이가 관찰되었다. 관심 영역의 경우 중앙 영역에서 가장 큰 세타(-.69)가 관찰된 반면, 후두 영역에서 가장 작은 세타(-1.52)가 관찰되었다. 그러나 관심 영역과 집단 간의 상호작용 효과는 유의하지 않았으며, $F(2.52,198.81)=2.06$, ns , $\eta_p^2=.03$, 집단 간 차이도 관찰되지 않았다, $F(1,79)=2.70$, ns , $\eta_p^2=.03$.

표 11은 정상통제군과 ADHD 성향군이 750-1000ms 구간의 평균 세타 파워와 관심 영역의 변량분석을 기술한 것이다.

표 11. 750-1000ms 구간의 평균 세타 파워의 변량분석

변산원	<i>df</i>	<i>F</i>	η_p^2	<i>p</i>
<u>집단간</u>				
집단	1	2.70	.03	.10
오차	79			
<u>집단내</u>				
관심 영역	2.52	29.90***	.28	.00
관심 영역x집단	2.52	2.06	.03	.12
관심 영역내 오차	198.81			

*** $p<.001$

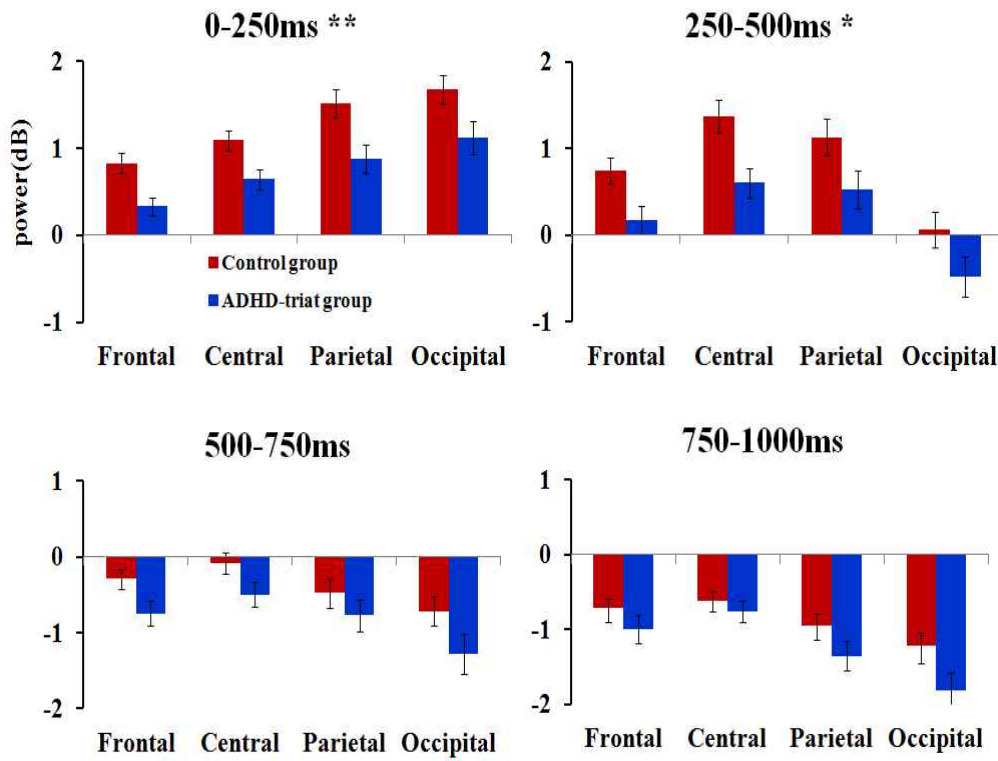


그림 7. 정상통제군과 ADHD 성향군이 일치 조건에서 보인 평균 세타 파워를 나타낸다. 0-250ms, 250-500ms 구간에서 ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 유의하게 감소된 세타 ERS를 보였다(error bar: standard error, * $p < .05$, ** $p < .01$).

3.2 알파 밴드 분석 결과

알파 파워의 분석 결과, 분석 구간, $F(2.27,179.59)=215.55$, $p<.001$, $\eta_p^2=.73$, 과 관심 영역, $F(1.99,157.50)=52.65$, $p<.001$, $\eta_p^2=.40$, 및 집단, $F(1,79)=5.27$, $p<.05$, $\eta_p^2=.06$, 에서 유의한 차이가 관찰되었다. 분석 구간의 경우, 750-1000ms 구간에서 가장 큰 알파 ERD(-3.14)가 관찰된 반면, 0-250ms 구간에서 가장 작은 알파 ERD(-.69)가 관찰되었다. 관심 영역의 경우, 후두 영역에서 가장 큰 알파 ERD(-3.02)가 관찰된 반면, 전두 영역에서 가장 작은 알파 ERD(-1.61)가 관찰되었다. 집단의 경우, ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 유의하게 큰 알파 ERD를 보였다. 이에 덧붙여서, 분석 구간과 관심 영역, $F(5.60,442.47)=27.99$, $p<.001$, $\eta_p^2=.26$, 과 분석 구간과 관심 영역, 집단, $F(5.60,442.47)=2.36$, $p<.05$, $\eta_p^2=.03$, 간의 상호작용 효과가 관찰되었다. 그러나 분석 구간과 집단, $F(2.27,179.59)=1.54$, ns , $\eta_p^2=.02$, 및 관심 영역과 집단, $F(1.99,157.50)=2.28$, ns , $\eta_p^2=.03$, 간의 유의한 상호작용은 관찰되지 않았다.

표 12는 정상통제군과 ADHD 성향군의 분석 구간에 따른 평균 알파 파워와 관심 영역의 변량분석을 기술한 것이다. 그림 9는 정상통제군과 ADHD 성향군이 각 분석 구간에서 보인 평균 알파 파워를 보여준다.

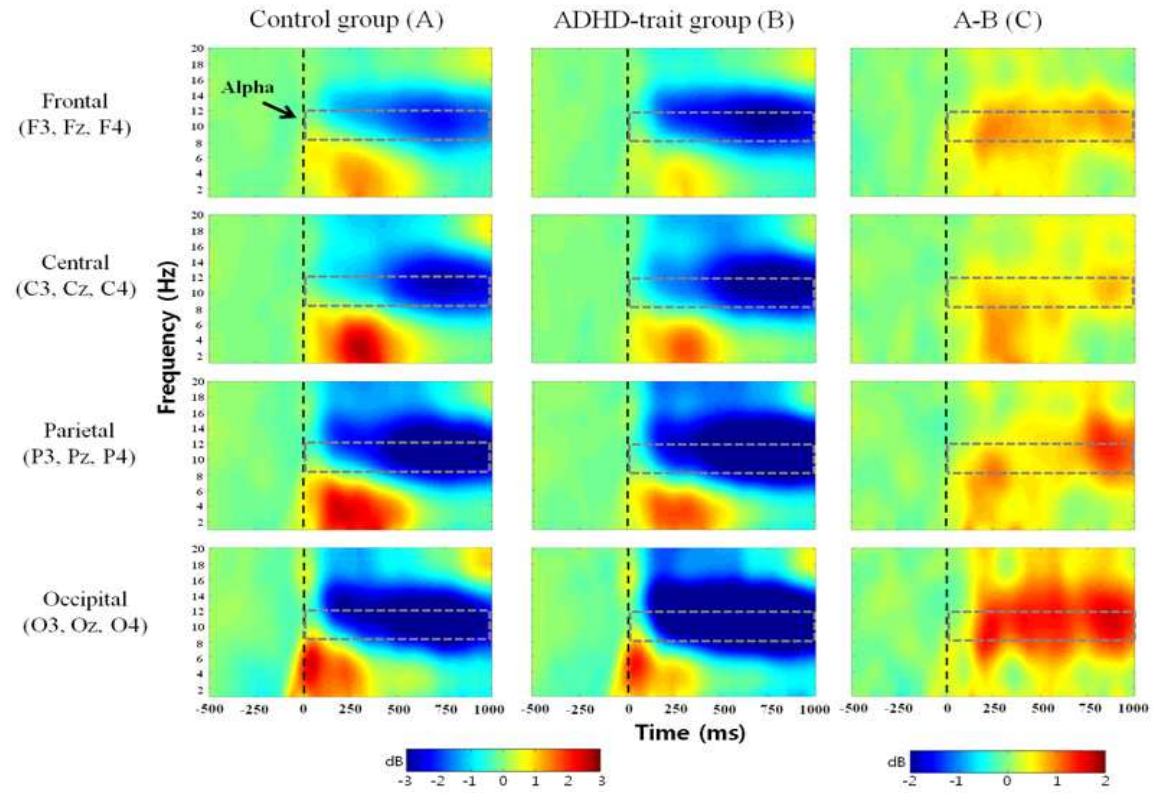


그림 8. 공간 2-back 과제의 일치 조건에서 관찰된 정상통제군과 ADHD 성향군의 알파 스펙트럼 (A; 정상통제군, B; ADHD 성향군, C; 정상통제군과 ADHD 성향군의 스펙트럼의 차이)

표 12. 평균 알파 파워의 변량분석

변산원	<i>df</i>	<i>F</i>	η_p^2	<i>p</i>
<u>집단간</u>				
집단	1	5.27*	.06	.05
오차	79			
<u>집단내</u>				
분석 구간	2.27	215.55***	.73	.00
분석 구간x집단	2.27	1.54	.02	.22
분석 구간내 오차	179.59			
관심 영역	1.99	52.65***	.40	.00
관심 영역x집단	1.99	2.28	.03	.11
관심 영역내 오차	157.50			
분석 구간x관심 영역	5.60	27.99***	.26	.00
구간x영역x집단	5.60	2.36*	.03	.05
구간x영역내 오차	442.47			

* $p < .05$, *** $p < .001$

0-250ms 동안의 알파 파워 분석 결과, 관심 영역, $F(2.03,160.28)=11.22$, $p<.001$, $\eta_p^2=.12$, 에서 유의한 차이가 관찰되었다. 관심 영역의 경우 후두 영역에서 가장 큰 알파 ERD(-1.07)가 관찰된 반면, 전두 영역에서 가장 작은 알파 ERD(-.45)가 관찰되었다. 집단의 경우, 유의한 수준은 아니지만 ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 증가한 알파 ERD의 경향성을 보였다, $F(1,79)=3.27$, $p=.07$, $\eta_p^2=.40$. 그러나 관심 영역과 집단 간의 상호작용 효과, $F(2.03,160.28)=0.26$, ns , $\eta_p^2=.01$, 는 관찰되지 않았다.

표 13은 정상통제군과 ADHD 성향군이 0-250ms 구간의 평균 알파 파워와 관심 영역의 변량분석을 기술한 것이다.

표 13. 0-250ms 구간의 평균 알파 파워의 변량분석

변산원	<i>df</i>	<i>F</i>	η_p^2	<i>p</i>
<u>집단간</u>				
집단	1	3.27	.04	.07
오차	79			
<u>집단내</u>				
관심 영역	2.03	11.22***	.12	.00
관심 영역x집단	2.03	.26	.01	.77
관심 영역내 오차	160.28			

*** $p<.001$

250-500ms 동안의 알파 파워 분석 결과, 관심 영역, $F(2.28,180.28)=62.99$, $p<.001$, $\eta_p^2=.44$, 과 집단, $F(1,79)=4.34$, $p<.05$, $\eta_p^2=.05$, 에서 유의한 차이가 관찰되었다. 관심 영역의 경우, 후두 영역에서 가장 큰 알파 ERD(-3.16)가 관찰된 반면, 중앙 영역에서 가장 작은 알파 ERD(-1.35)가 관찰되었다. 집단의 경우, ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 유의하게 증가한 알파 ERD를 보였다. 이에 덧붙여서, 유의한 수준은 아니지만 관심 영역과 집단 간의 상호작용 효과, $F(2.28,180.28)=2.55$, $p=.07$, $\eta_p^2=.03$, 의 경향성이 관찰되었다. 즉, 전두 및 후두 영역의 경우, ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 증가한 알파 ERD를 보인 반면, 중앙 및 두정 영역에서는 두 집단 간에 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 표 14는 정상통제군과 ADHD 성향군이 250-500ms 구간의 평균 알파 파워와 관심 영역의 변량분석을 기술한 것이다.

표 14. 250-500ms 구간의 평균 알파 파워의 변량분석

변산원	<i>df</i>	<i>F</i>	η_p^2	<i>p</i>
<u>집단간</u>				
집단	1	4.34*	.05	.05
오차	79			
<u>집단내</u>				
관심 영역	3	62.99***	.44	.00
관심 영역x집단	3	2.55	.03	.07
관심 영역내 오차	237			

* $p<.05$, *** $p<.001$

500-750ms 동안의 알파 파워 분석 결과, 관심 영역, $F(1.96,154.66)=47.98$, $p<.001$, $\eta_p^2=.38$, 과 집단, $F(1,79)=4.24$, $p<.05$, $\eta_p^2=.05$, 에서 유의한 차이가 관찰되었다. 관심 영역의 경우 후두 영역에서 가장 큰 알파 ERD(-3.92)가 관찰된 반면, 전두 영역에서 가장 작은 알파 ERD(-2.24)가 관찰되었다. 집단의 경우, ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 유의하게 증가한 알파 ERD를 보였다. 이에 덧붙여서, 유의한 수준은 아니지만 관심 영역과 집단 간의 상호작용 효과가 관찰되었다, $F(1.96,154.66)=2.81$, $p=.07$, $\eta_p^2=.03$. 즉, 전두 및 후두 영역의 경우, ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 유의하게 증가한 알파 ERD를 보인 반면, 중앙 및 두정 영역에서는 두 집단 간에 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 표 15는 정상통제군과 ADHD 성향군이 500-750ms 구간의 평균 알파 파워와 관심 영역의 변량분석을 기술한 것이다.

표 15. 500-750ms 구간의 평균 알파 파워의 변량분석

변산원	<i>df</i>	<i>F</i>	η_p^2	<i>p</i>
<u>집단간</u>				
집단	1	4.24*	.05	.05
오차	79			
<u>집단내</u>				
관심 영역	1.96	47.98***	.38	.00
관심 영역x집단	1.96	2.81	.03	.07
관심 영역내 오차	154.66			

* $p<.05$, *** $p<.001$

750-1000ms 동안의 알파 파워 분석 결과, 관심 영역, $F(2.03,160.03)=56.57$, $p<.001$, $\eta_p^2=.42$, 과 집단, $F(1,79)=6.64$, $p<.05$, $\eta_p^2=.08$, 에서 유의한 차이가 관찰되었다. 관심 영역의 경우 후두 영역에서 가장 큰 알파 ERD(-3.92)가 관찰된 반면, 전두 영역에서 가장 작은 알파 ERD(-2.21)가 관찰되었다. 집단의 경우, ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 유의하게 증가한 알파 ERD를 보였다. 이에 덧붙여서, 유의한 수준은 아니지만 관심 영역과 집단 간의 상호작용 효과가 관찰되었다, $F(2.03,160.03)=2.91$, $p=.06$, $\eta_p^2=.04$. 즉 전두, 두정 및 후두 영역에서 ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 유의하게 증가한 알파 ERD를 보인 반면, 중앙 영역에서는 두 집단 간에 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 표 16은 정상통제군과 ADHD 성향군이 750-1000ms 구간의 평균 알파 파워와 관심 영역의 변량분석을 기술한 것이다.

표 16. 750-1000ms 구간의 평균 알파 파워의 변량분석

변산원	<i>df</i>	<i>F</i>	η_p^2	<i>p</i>
<u>집단간</u>				
집단	1	6.64*	.08	.05
오차	79			
<u>집단내</u>				
관심 영역	2.03	56.57***	.42	.00
관심 영역x집단	2.03	2.91	.04	.06
관심 영역내 오차	160.03			

* $p<.05$, *** $p<.001$

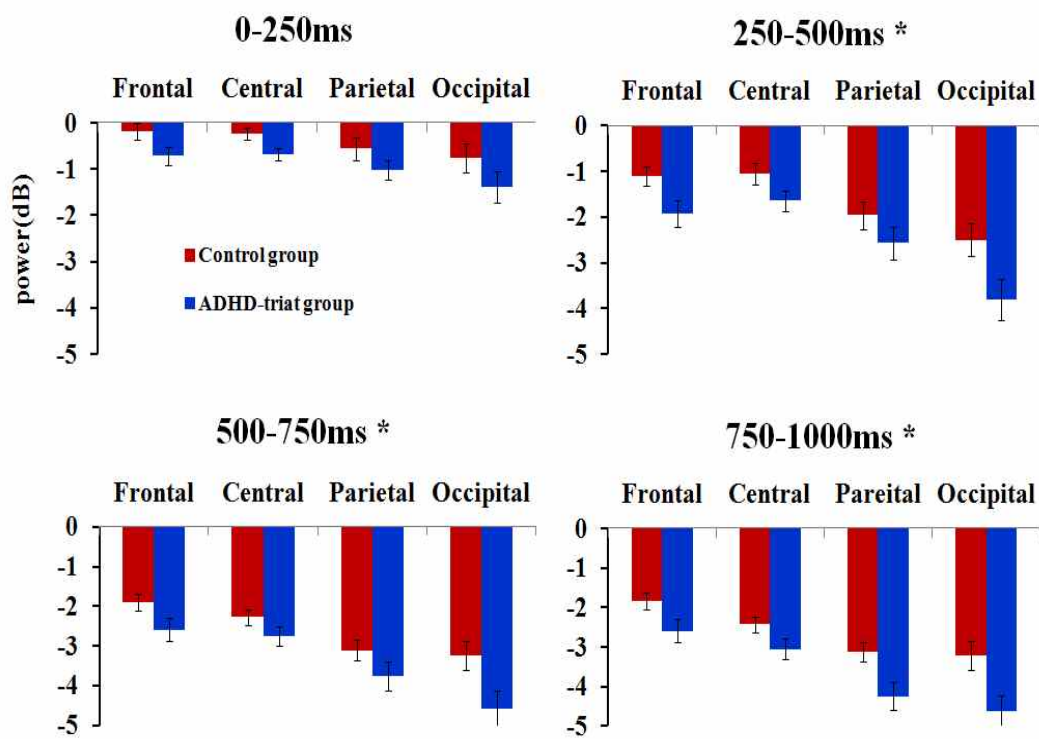


그림 9. 정상통제군과 ADHD 성향군이 일치 조건에서 보인 평균 알파 파워를 나타낸다. 250-750ms 구간의 전두 및 후두 영역에서 ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 유의하게 증가한 알파 ERD를 보였으며, 750-1000ms 구간에서는 전두, 두정, 후두 영역에서 ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 유의하게 증가한 알파 ERD를 보였다(error bar: standard error, $*p < .05$).

4. 공간 2-back 과제의 수행과 스펙트럼 결과 간의 관련성

정상통제군과 ADHD 성향군에서 유의한 차이가 관찰된 반응 시간과 0-250ms, 250-500ms 동안의 세타 파워 간의 관련성을 알아보기 위하여 Pearson 상관분석을 실시하였다.

0-250ms 구간의 경우, 정상통제군과 ADHD 성향군 모두에서 반응 시간과 세타 ERS 간의 유의한 상관이 관찰되지 않았다. 반면, 250-500ms 구간의 경우, 정상통제군에서 중앙 영역, $r = -.31$, $p < .05$, 과 두정 영역, $r = -.32$, $p < .05$, 에서 세타 ERS와 반응 시간과의 유의한 부적 상관이 관찰되었으나 ADHD 성향군에서는 유의한 상관이 관찰되지 않았다.

표 17은 0-500ms 구간에서 정상통제군과 ADHD 성향군의 반응 시간과 관심 영역에 따른 세타 파워 간의 상관분석을 기술한 것이다.

표 17. 0-500ms 구간에서 정상통제군($n=41$)과 ADHD 성향군($n=40$)의 반응 시간과 세타 파워 간의 상관분석

구간	집단	관심 영역			
		Frontal	Central	Parietal	Occipital
0-250ms	정상통제군	.04	-.23	-.16	-.11
	ADHD 성향군	-.10	-.20	-.20	-.17
250-500ms	정상통제군	-.12	-.31*	-.32*	-.18
	ADHD 성향군	-.13	-.01	-.04	.08

* $p < .05$

정상통제군과 ADHD 성향군에서 유의한 차이가 관찰된 반응 시간과 250-500ms, 500-750ms, 750-1000ms 동안의 알파 파워 간의 관련성을 분석한 결과, 정상통제군과 ADHD 성향군 모두 세 구간에서 반응 시간과 알파 ERD 간의 유의한 상관을 보이지 않았다. 표 18은 250-1000ms 구간에서 정상통제군과 ADHD 성향군의 반응 시간과 관심 영역에 따른 알파 파워 간의 상관분석을 기술한 것이다.

표 18. 250-1000ms 구간에서 정상통제군($n=41$)과 ADHD 성향군($n=40$)의 반응 시간과 알파 파워 간의 상관분석

구간	집단	관심 영역			
		Frontal	Central	Parietal	Occipital
250-500ms	정상통제군	-.07	-.08	-.04	.02
	ADHD 성향군	-.10	-.16	-.03	-.05
500-750ms	정상통제군	.01	-.06	.01	.13
	ADHD 성향군	-.09	-.22	-.04	.01
750-1000ms	정상통제군	.05	-.17	.11	.19
	ADHD 성향군	-.13	-.25	-.18	-.03

5. 스펙트럼 결과와 ADHD 증상 간의 관련성

정상통제군과 ADHD 성향군에서 유의한 차이가 관찰된 0-250ms, 250-500ms 동안의 세타 파워와 ADHD 성향군의 ADHD 증상 간의 관련성을 알아보기 위하여 Pearson 상관분석을 실시하였다.

0-250ms 구간의 경우, 두정 영역의 세타 ERS와 CAARS의 자기개념의 문제 척도, $r=-.32$, $p<.05$, 와 후두 영역의 세타 ERS와 CAARS의 충동성 및 정서적 불안정성 척도, $r=-.33$, $p<.05$, 에서 유의한 부적 상관이 관찰되었다. 반면, 250-500ms 동안의 세타 ERS와 ADHD 증상간의 유의한 상관이 관찰되지 않았다.

표 19는 0-250ms 구간에서 ADHD 성향군의 ADHD 증상과 관심 영역에 따른 세타 파워 간의 상관분석을 기술한 것이다.

표 19. 0-250ms 구간에서 ADHD 성향군($n=40$)의 세타 파워와 ADHD 증상 간의 상관분석

ADHD 증상	관심 영역			
	Frontal	Central	Parietal	Occipital
충동성 및 정서적 불안정성 척도	-.14	.14	-.01	-.33*
자기개념의 문제 척도	-.18	-.12	-.32*	-.16

* $p<.05$

알파의 경우, 두 집단 간 유의한 차이가 관찰된 250-500ms, 500-750ms, 750-1000ms 동안의 알파 파워와 ADHD 성향군의 ADHD 증상 간의 관련성을 분석한 결과, 500-750ms 구간의 경우, 후두 영역의 알파 ERD와 CAARS의 자기개념의 문제 척도, $r=-.37$, $p<.05$, 에서 유의한 부적 상관이 관찰되었다. 반면, 250-500ms, 750-1000ms 동안의 알파 ERD와 ADHD 증상간의 유의한 상관이 관찰되지 않았다.

표 20은 500-750ms 구간에서 ADHD 성향군의 ADHD 증상과 관심 영역에 따른 알파 파워 간의 상관분석을 기술한 것이다.

표 20. 500-750ms 구간에서 ADHD 성향군($n=40$)의 알파 파워와 ADHD 증상간의 상관분석

ADHD 증상	관심 영역			
	Frontal	Central	Parietal	Occipital
자기개념의 문제 척도	-.19	-.21	-.21	-.37*

* $p<.05$

6. 공간 2-back 과제의 뇌 기능 연결성 분석 결과

뇌 기능 연결성 분석은 20개 전극 간의 쌍(190개의 전극 쌍)들에서 과제 수행 동안에 관찰되는 연결성이 유의한 것인지를 판단하였다.

그림 10은 유의한 연결성을 가지고 있는 전극 쌍들에서 두 집단 간의 연결성 강도를 분석 구간에 따라 비교하였다. 즉, 정상통제군이 ADHD 성향군에 비해 연결성 강도가 큰 것은 빨간색 선으로, ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 연결성 강도가 큰 것은 파란색 선으로 나타내었다($p < .05$).

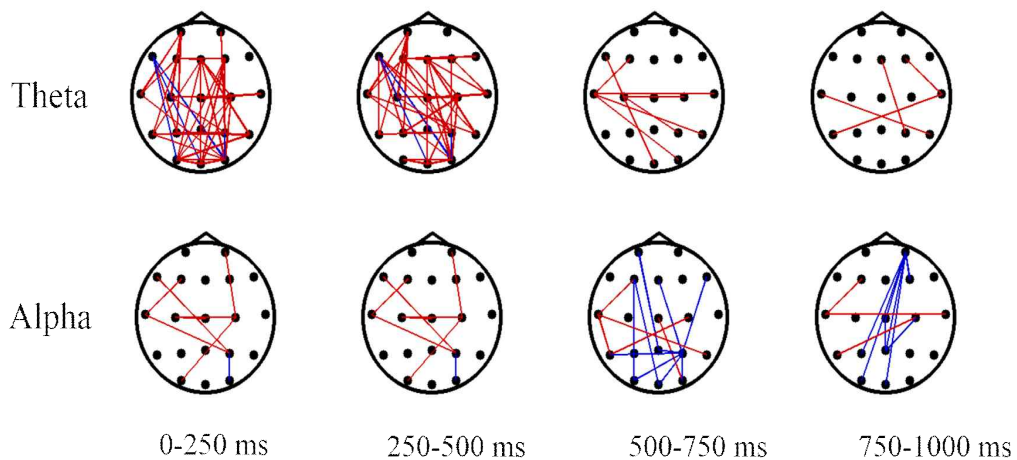


그림 10. 세타 및 알파 각각에서 정상통제군과 ADHD 성향군의 연결성 강도를 나타낸다. 빨간색 선은 정상통제군이 ADHD 성향군에 비해 연결성 강도가 큰 것을, 파란색 선은 ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 연결성 강도가 큰 것을 의미한다($p < .05$)

그림 11과 12는 정상통제군과 ADHD 성향군에서 관찰되는 세타 및 알파 각각의 연결성 개수를 분석 구간에 따라 보여준다. 세타의 경우, 0-250ms, 250-500ms 구간에서 정상통제군이 ADHD 성향군에 비해 유의하게 많은 연결성 개수가 관찰된 반면, 알파의 경우, 모든 분석 구간에서 집단 간 차이가 관찰되지 않았다.

세타의 연결성 분석 결과, 분석 구간, $F(2.43,191.73)=86.87$, $p<.001$, $\eta_p^2=.52$, 과 집단, $F(1,79)=6.17$, $p<.05$, $\eta_p^2=.07$, 에서 유의한 차이가 관찰되었다. 분석 구간의 경우, 250-500ms 동안에 가장 많은 연결성 개수(73.95)가 관찰된 반면, 750-1000ms 구간에서 가장 적은 연결성 개수(36.70)가 관찰되었다. 집단의 경우, 정상통제군이 ADHD 성향군에 비해 유의하게 많은 연결성을 보였다. 이에 덧붙여서 분석 구간과 집단 간의 상호작용 효과가 관찰되었다, $F(2.43,191.73)=5.38$, $p<.01$, $\eta_p^2=.06$. 즉, 0-250ms, 250-500ms 구간의 경우, 정상통제군이 ADHD 성향군에 비해 유의하게 많은 연결성 개수가 보인 반면, 500-750ms, 750-1000ms 동안은 두 집단 간에 유의한 차이가 관찰되지 않았다.

표 21은 정상통제군과 ADHD 성향군의 세타 밴드에서 관찰된 유의한 연결성 개수와 분석 구간의 변량분석을 기술한 것이다.

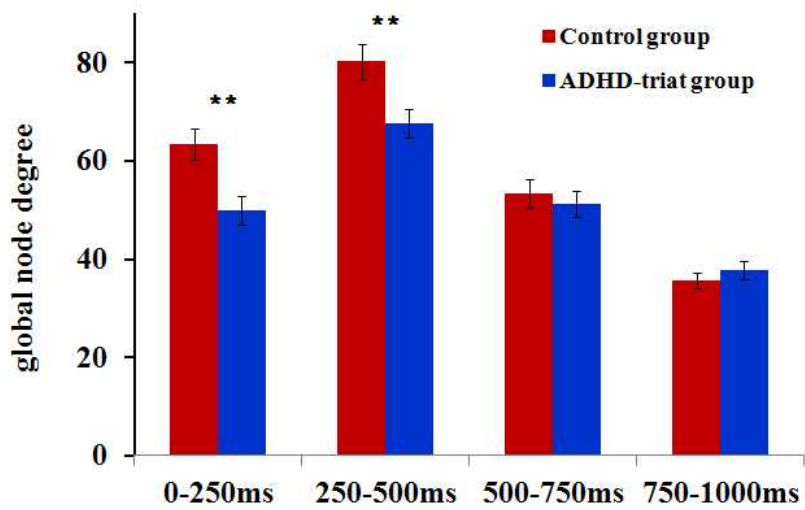


그림 11. 세타 밴드에서 관찰된 유의한 연결성 개수의 평균
(error bar: standard error, ** $p < .01$)

표 21. 유의한 세타 연결성 개수의 변량분석

변산원	df	F	η_p^2	p
<u>집단간</u>				
집단	1	6.17*	.07	.02
오차	79			
<u>집단내</u>				
분석 구간	2.43	86.87***	.52	.00
분석 구간x집단	2.43	5.38**	.06	.01
분석 구간내 오차	237			

* $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$

알파의 연결성 분석 결과, 분석 구간에서 유의한 차이가 관찰되었다, $F(2.26,178.54)=36.89$, $p<.001$, $\eta_p^2=.32$. 즉, 250-500ms 동안에 가장 많은 연결성 개수(50.03)가 관찰된 반면, 750-1000ms 구간에서 가장 적은 연결성 개수(28.10)가 관찰되었다. 그러나 집단, $F(1,79)=1.31$, ns , $\eta_p^2=.02$, 및 분석 구간과 집단, $F(2.26,178.54)=1.88$, ns , $\eta_p^2=.02$, 간의 상호작용 효과는 관찰되지 않았다.

표 22는 정상통제군과 ADHD 성향군의 알파 밴드에서 관찰된 유의한 연결성 개수와 분석 구간의 변량분석을 기술한 것이다.

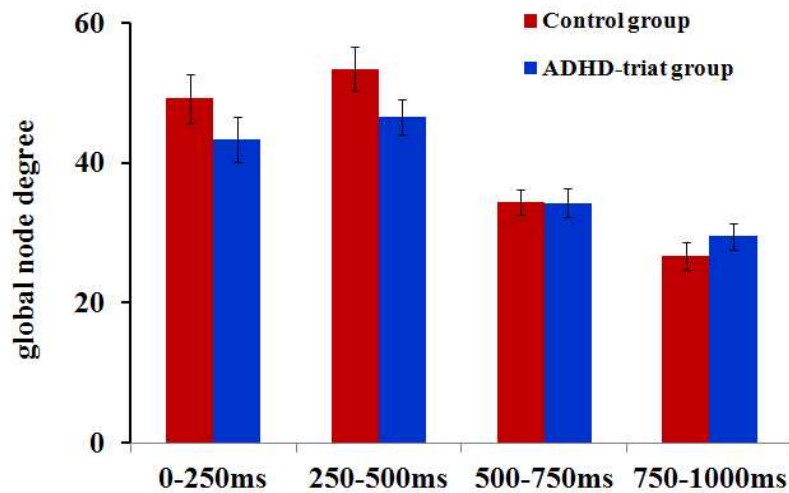


그림 12. 알파 밴드에서 관찰된 유의한 연결성 개수의 평균 (error bar: standard error)

표 22. 유의한 알파 연결성 개수의 변량분석

변산원	<i>df</i>	<i>F</i>	η_p^2	<i>p</i>
<u>집단간</u>				
집단	1	1.31	.02	.26
오차	79			
<u>집단내</u>				
분석 구간	2.26	36.89***	.32	.00
분석 구간x집단	2.26	1.88	.02	.15
분석 구간내 오차	178.54			

*** $p < .001$

7. 공간 2-back 과제의 수행과 뇌 기능 연결성 간의 관련성

정상통제군과 ADHD 성향군에서 유의한 차이가 관찰된 반응 시간과 0-250ms, 250-500ms 구간의 세타 연결성 개수 간의 관련성을 알아보기 위하여 Pearson 상관분석을 실시하였다. 0-250ms, 250-500ms 구간에서 유의하게 연결된 세타 연결성 개수와 반응 시간 간의 상관 분석을 한 결과, 두 집단 모두에서 유의한 상관이 관찰되지 않았다.

표 23은 0-250ms, 250-500ms 구간에서 정상통제군과 ADHD 성향군의 반응 시간과 유의한 세타 연결성 개수 간의 상관분석을 기술한 것이다.

표 23. 정상통제군($n=41$)과 ADHD 성향군($n=40$)의 반응 시간과 유의한 세타 연결성 개수 간의 상관분석

집단	분석 구간	
	0-250 ms	250-500 ms
정상통제군	-.16	-.09
성인 ADHD 성향군	-.12	-.01

8. 공간 2-back 과제의 네트워크 분석 결과

정상통제군과 ADHD 성향군에서 계산된 PLV 값을 이용하여 군집화 계수와 특정 경로길이를 세타 및 알파 밴드에서 각각 분석하였다. 그림 13과 14는 정상통제군과 ADHD 성향군에서 계산된 평균 군집화 계수와 평균 특정 경로 길이를 세타 밴드에서 분석 구간 별로 보여준다. 표 24, 25는 정상통제군과 ADHD 성향군의 세타 군집화 계수 및 특정 경로길이와 분석 구간의 변량분석을 기술한 것이다.

세타의 군집화 계수를 분석한 결과, 분석 구간, $F(2.55,201.18)=68.56$, $p<.001$, $\eta_p^2=.47$, 과 집단, $F(1,79)=8.08$, $p<.01$, $\eta_p^2=.09$, 에서 유의한 차이가 관찰되었다. 분석 구간의 경우, 250-500ms 구간(.50)에 가장 높은 군집화 계수가 관찰된 반면, 750-1000ms 구간(.22)에서 가장 적은 군집화 계수가 관찰되었다. 집단의 경우, 정상통제군이 ADHD 성향군에 비해 유의하게 높은 군집화 계수를 보였다. 그러나 분석 구간과 집단 간의 상호작용 효과, $F(2.55,201.18)=2.05$, ns , $\eta_p^2=.03$, 의 유의한 차이는 관찰되지 않았다.

세타의 특정 경로길이를 분석한 결과, 분석 구간에서 유의한 차이가 관찰되었다, $F(2.38,187.63)=65.03$, $p<.001$, $\eta_p^2=.45$. 즉, 750-1000ms 구간(2.27)에서 가장 긴 특정 경로길이가 관찰된 반면, 250-500ms 구간(1.72)에서 가장 짧은 특정 경로길이가 관찰되었다. 그러나 집단, $F(1,79)=2.96$, ns , $\eta_p^2=.04$, 의 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 이에 덧붙여서, 분석 구간과 집단 간의 상호작용 효과, $F(2.38,187.63)=5.02$, $p<.01$, $\eta_p^2=.06$, 에서 유의한 차이가 관찰되었다. 즉, 0-250ms, 250-500ms 구간에서 정상통제군이 ADHD 성향군에 비해 유의하게 짧은 특정 경로길이가 관찰된 반면, 500-750ms, 750-1000ms 에서는 집단 간 유의한 차이가 관찰되지 않았다.

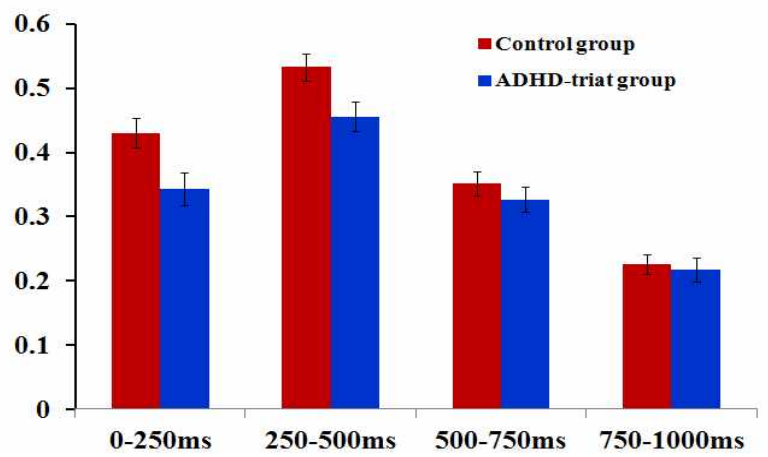


그림 13. 세타에서의 군집화 계수 평균
(error bar: standard error)

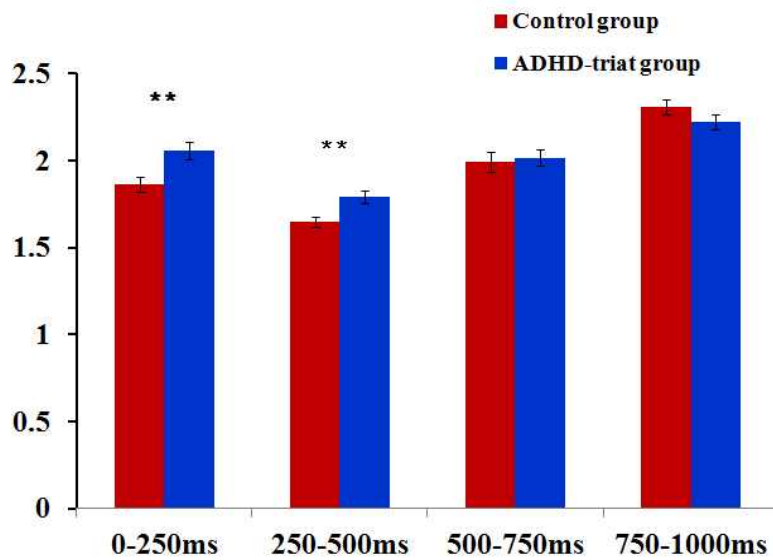


그림 14. 세타에서의 특정 경로길이 평균
(error bar: standard error, ** $p < .01$)

표 24. 세타 군집화 계수의 변량분석

변산원	<i>df</i>	<i>F</i>	η_p^2	<i>p</i>
<u>집단간</u>				
집단	1	8.08**	.09	.01
오차	79			
<u>집단내</u>				
분석 구간	2.55	68.56***	.47	.00
분석 구간x집단	2.55	2.05	.03	.12
분석 구간내 오차	201.18			

p*<.01, *p*<.001

표 25. 세타 특정 경로길이에 대한 변량분석

변산원	<i>df</i>	<i>F</i>	η_p^2	<i>p</i>
<u>집단간</u>				
집단	1	2.96	.04	.09
오차	79			
<u>집단내</u>				
분석 구간	2.38	65.03***	.45	.00
분석 구간x집단	2.38	5.02**	.06	.01
분석 구간내 오차	187.63			

p*<.01, *p*<.001

알파의 군집화 계수를 분석한 결과, 분석 구간에서 유의한 차이가 관찰되었다, $F(2.51,197.90)=36.40$, $p<.001$, $\eta_p^2=.32$. 즉, 250-500ms 구간(.34)에 가장 높은 군집화 계수가 관찰된 반면, 750-1000ms 구간(.16)에서 가장 적은 군집화 계수가 관찰되었다. 그러나 집단 간의 유의한 차, $F(1,79)=1.46$, ns , $\eta_p^2=.02$, 와 분석 구간과 집단 간의 상호작용 효과, $F(2.51,197.90)=1.31$, ns , $\eta_p^2=.02$, 는 관찰되지 않았다. 그림 15와 16은 정상통제군과 ADHD 성향군에서 계산된 평균 군집화 계수와 평균 특정 경로길이를 알파 밴드에서 분석 구간 별로 보여준다. 표 26은 정상통제군과 ADHD 성향군의 알파 군집화 계수와 분석 구간의 변량분석을 기술한 것이다.

알파의 특정경로길이를 분석 결과, 분석 구간에서 유의한 차이가 관찰되었다, $F(2.70,213.34)=26.88$, $p<.001$, $\eta_p^2=.25$. 즉, 750-1000ms 구간(2.53)에서 가장 긴 특정 경로길이가 관찰된 반면, 250-500ms 구간(2.04)에서 가장 짧은 특정 경로길이가 관찰되었다. 그러나 집단 간의 유의한 차, $F(1,79)=.02$, ns , $\eta_p^2=.00$, 와 및 분석 구간과 집단 간의 상호작용 효과, $F(2.70,213.34)=2.45$, ns , $\eta_p^2=.03$, 는 관찰되지 않았다. 표 27은 정상통제군과 ADHD 성향군의 알파 특정 경로길이와 분석 구간의 변량분석을 기술한 것이다.

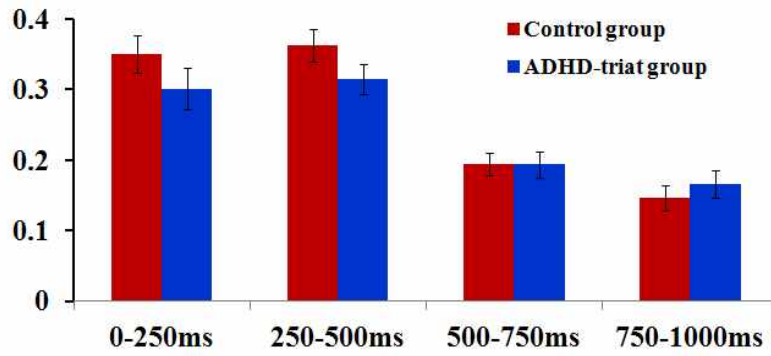


그림 15. 알파에서의 군집화 계수 평균
(error bar: standard error)

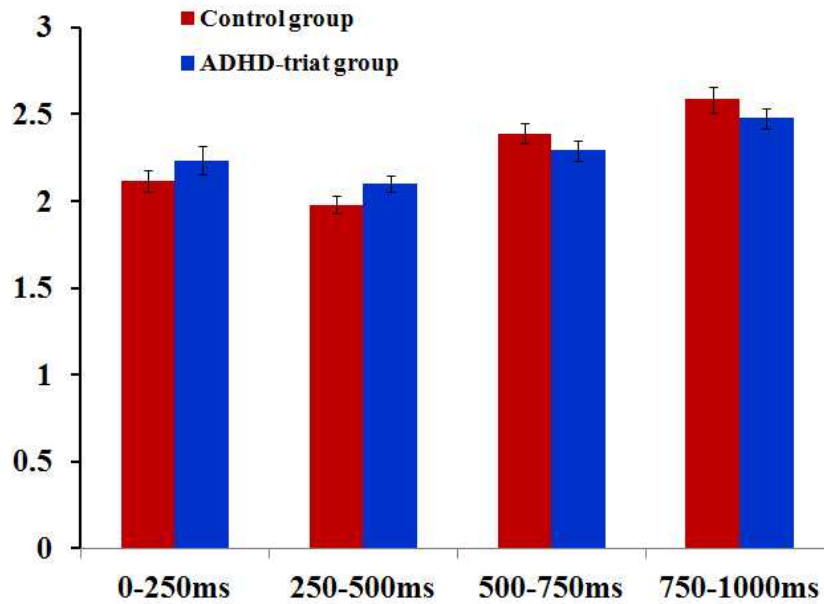


그림 16. 알파에서의 특정 경로길이 평균
(error bar: standard error)

표 26. 알파의 군집화 계수에 대한 변량분석

변산원	<i>df</i>	<i>F</i>	η_p^2	<i>p</i>
<u>집단간</u>				
집단	1	1.46	.02	.23
오차	79			
<u>집단내</u>				
분석 구간	2.51	36.40***	.32	.00
분석 구간x집단	2.51	1.31	.02	.27
분석 구간내 오차	197.90			

p*<.01, *p*<.001

표 27. 알파의 특정 경로길이에 대한 변량분석

변산원	<i>df</i>	<i>F</i>	η_p^2	<i>p</i>
<u>집단간</u>				
집단	1	.02	.00	.88
오차	79			
<u>집단내</u>				
분석 구간	2.70	26.88***	.25	.00
분석 구간x집단	2.70	2.45	.03	.08
분석 구간내 오차	213.34			

****p*<.001

정상통제군과 ADHD 성향군의 군집화 계수 및 특정 경로길이 지표를 사용하여 작은-세상 네트워크에 해당하는지 분석한 결과, 세타의 경우, 작은-세상 네트워크를 의미하는 S에서 집단 간 유의한 차이가 관찰되었다, $F(1,79)=5.02$, $p<.05$, $\eta_p^2=.06$. 즉, 정상통제군의 경우, 모든 분석 구간에서 작은-세상 네트워크 속성을 보였으나, ADHD 성향군의 경우, 모든 구간에서 작은-세상 네트워크 속성을 보이지 않았다.

알파의 경우, 유의한 수준은 아니지만 정상통제군이 ADHD 성향군에 비해 더 큰 S의 경향성이 관찰되었다, $F(1,79)=3.49$, $p=.07$, $\eta_p^2=.04$. 즉, 정상통제군의 경우, 500-750ms 구간 외에 다른 세 구간에서 작은-세상 네트워크 속성을 보였으나, 성인 ADHD 성향군의 경우, 250-500ms 구간에서만 작은-세상 네트워크 속성이 관찰되었다. 그림 17과 18은 정상통제군과 ADHD 성향군의 작은-세상 네트워크 지수인 S를 분석 구간에 따라 평균하여 세타 및 알파 각각 보여준다. $S > 1$ 일 경우, 작은-세상 네트워크 속성을 가지고 있음을 의미한다.

표 28과 29는 정상통제군과 ADHD 성향군의 작은-세상 네트워크의 변량 분석을 세타 및 알파 각각 기술한 것이다.

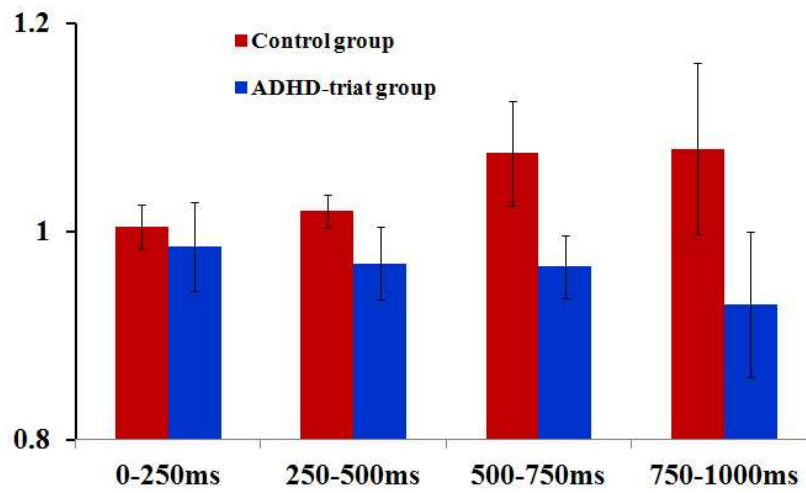


그림 17. 세타 작은-세상 네트워크
(error bar: standard error)

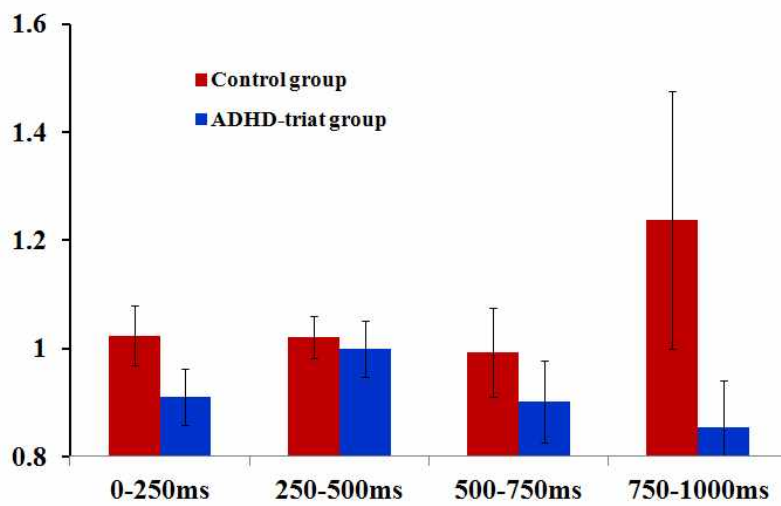


그림 18. 알파 작은-세상 네트워크
(error bar: standard error)

표 28. 세타 작은-세상 네트워크의 변량분석

변산원	<i>df</i>	<i>F</i>	η_p^2	<i>p</i>
<u>집단간</u>				
집단	1	5.02*	.06	.05
오차	79			
<u>집단내</u>				
분석 구간	1.81	.13	.01	.94
분석 구간x집단	1.81	.75	.01	.46
분석 구간내 오차	143.02			

**p*<.05

표 29. 알파 작은-세상 네트워크의 변량분석

변산원	<i>df</i>	<i>F</i>	η_p^2	<i>p</i>
<u>집단간</u>				
집단	1	3.49	.04	.07
오차	79			
<u>집단내</u>				
분석 구간	1.60	.39	.01	.76
분석 구간x집단	1.60	1.23	.02	.29
분석 구간내 오차	125.98			

9. 네트워크 결과와 ADHD 증상 간의 관련성

정상통제군과 ADHD 성향군에서 유의한 차이가 관찰된 세타의 군집화 계수 및 특정 경로길이와 ADHD성향군의 ADHD 증상간의 관련성을 알아보기 위하여 Pearson 상관분석을 실시하였다. 군집화 계수의 경우, 250-500ms 구간에서 CAARS_ADHD 지수와 유의한 정적 상관이 관찰되었다, $r = -.34$, $p < .05$. 그러나 세타의 특정 경로길이와 ADHD 증상간의 유의한 상관이 관찰되지 않았다.

표 30. ADHD 성향군 ($n=40$)의 ADHD 증상과 세타 군집화 계수간의 상관분석

ADHD 증상	0-250ms	250-500ms	500-750ms	750-1000ms
CAARS ADHD 지수	.20	.34*	-.10	-.15

* $p < .05$

VI. 논의 및 제한점

1. 논의

본 연구는 ADHD 성향을 가지고 있는 대학생을 대상으로 공간 2-back 과제와 사건관련전위를 사용하여 공간 작업 기억을 측정하고, 측정된 EEG data에 스펙트럼 분석, 뇌 기능 연결성 및 그래프 이론 분석을 적용하여 이들의 공간 작업 기억 결함에 신경 활동 및 네트워크의 이상이 영향을 미치는지 알아보려고 하였다.

공간 2-back 과제에서 관찰된 행동 자료를 분석한 결과는 다음과 같다. 반응 시간의 경우, ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 일치 조건에서 유의하게 더 긴 반응시간을 보였다. 반응 정확률의 경우, 두 집단 모두 불일치 조건보다 일치 조건에서 더 낮은 반응 정확률을 보였으며, 집단 간 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 이러한 결과는 ADHD 환자군의 작업 기억을 조사한 일부 선행 연구들의 결과와 일치한다(Fassbender et al., 2011; Gu et al., 2017; Karatekin, Bingham & White, 2009; Kim et al., 2014; Lenartowicz et al., 2016; Missonnier et al., 2013). 예를 들어 Kim 등(2014)은 성인 ADHD 환자군을 대상으로 작업 기억 과제를 실시한 결과, 반응 정확률에서 집단 간 유의한 차이가 관찰되지 않은 반면, ADHD 환자군이 정상통제군에 비해 더 긴 반응 시간을 보임을 보고하였다. 이에 대해 성인 ADHD 환자군이 정확한 과제 수행을 하는데 정상통제군에 비해 더 많은 시간이 필요하고, 이는 ADHD 환자군의 느린 처리 속도 혹은 보상 기제의 또 다른 증상일 수 있음을 시사하였다. 따라서 선행 연구의 결과에 비추어 보면 ADHD 성향군이 정상통제군과 유사한 수준의 행동 수행을 보이기 위해서는 더 많은 시간이 소

요되며 이러한 결과는 ADHD 성향군이 공간 작업 기억의 어려움을 가지고 있음을 시사한다.

스펙트럼, 뇌 기능 연결성 및 네트워크 분석을 세타 및 알파 밴드로 각각 나누어 적용하였다. 결과에 대한 이해를 위하여 세타에 대한 스펙트럼, 뇌 기능 연결성, 네트워크 분석 결과에 대해 기술하고 뒤이어 알파에 대한 논의를 기술하였다.

1.1 세타

1.1.1 스펙트럼

공간 작업 기억 과제에서 관찰된 세타 진동의 스펙트럼을 분석한 결과, 분석 구간, 관심 영역, 집단에서 유의한 차이가 관찰되었다. 즉 0-250ms 구간에서 가장 큰 세타 ERS, 750-1000ms 구간에서 가장 작은 세타 ERS가 관찰되었다. 또한 분석 구간에 따라 관심 영역에서의 세타 파워 양상이 다르게 나타났다. 즉 자극 제시 후 0-250ms의 구간은 후두 영역에서 가장 큰 세타 ERS를 보인 반면, 250-500ms > 500-750ms > 750-1000ms 구간의 순서에 따라 중앙 영역에서 가장 큰 세타 ERS를 보였다. 집단의 경우, 0-500ms 구간에서 정상통제군에 비해 ADHD 성향군에서 유의하게 감소된 세타 ERS가 관찰되었다. 이러한 결과는 정상통제군 및 ADHD 환자군을 대상으로 작업 기억을 조사한 일부 선행 연구의 결과와 일치한다(Missionnar et al., 2013; Tsoneva et al., 2011).

작업 기억에서 관찰되는 세타는 정보의 부호화 및 조직화 혹은 정보의 파지 및 인출 그리고 의사결정에 관여하는 것으로 설명되고 있다(Kahana, 2006; Nyhus & Curran, 2010; Sauseng et al., 2010; Womelsdorf, Vinck, Leung & Everling, 2010). 세타는 뇌의 다양한 영역에서 관찰되는데, 전두 영역에서 관찰되는 세타는 목표 자극에 대한 주의 할당에 관여하는 신경 네트

워크의 활성화를 반영하는 것으로 설명되고 있으며(Deiber et al., 2007; Missonnier et al., 2006; Pesonen et al., 2007), 중앙 영역에서 관찰되는 세타는 정보의 선택 시점에서 결정의 어려움을 반영하는 (Jacobs, Hwang, Curran & Kahana, 2006) 것으로 여겨진다. 이러한 결과는 중앙 전극에 기저하는 전측 대상 피질의 연구를 통해 의사결정과의 관련성을 시사하고 있다 (Botvinick, Cohen & Carter, 2004). 후두 영역에서 관찰되는 세타는 시각 작업 기억 과제에서 요구 되는 시각 주의와 관련 있는 것으로 이해되고 있다 (Awh & Jonides, 2001; Kawasaki & Yamaguchi, 2012). 또한 일부 기억 연구에서 기억하고 있는 정보와 외부에서 들어오는 새로운 감각 자극을 비교할 때, 시각 피질과 관련된 후두 영역에서 세타가 증가함을 보고하며, 세타가 기억의 매칭(matching)과정에 관여함을 제안하였다(Holz, Glennon, Prendergast & Sauseng, 2010; Huang et al., 2013; Kawasaki & Yamaguchi, 2012; Sauseng et al., 2008).

본 연구 결과는 자극 제시 후 0-250ms 구간의 후두 영역, 250-1000ms 구간의 중앙 영역에서 정상통제군과 ADHD 성향군 모두 가장 큰 세타 ERS가 관찰되었다. 후두 영역에서 세타 파워를 보고한 일부 선행 연구의 결과에 따라, 0-250ms 구간의 후두 영역에서 관찰되는 세타 ERS는 두 집단 모두, 시각 자극이 제시되는 시점에서 자극에 대한 주의 또는 이전에 제시된 자극의 표상과 새로운 시각 자극과의 비교를 위한 인지적 노력을 기울여 처리하는 것으로 여겨진다.

250-1000ms 구간의 중앙 영역에서 관찰되는 가장 큰 세타 ERS는, 본 연구에서 사용된 n -back 패러다임의 특징을 고려해야 할 필요가 있다. 즉, n -back 패러다임은 과제 수행 동안 다양한 인지 과정이 동시에 처리된다 (Palomaki, Kivikangas, Alafuzoff, Hakala & Krause, 2012; Pesonen et al., 2007; Scharinger, Soutschek, Schubert & Gerjets, 2015). 예를 들

어, 제시된 자극의 부호화 및 최신화, 기억하고 있는 정보와 새롭게 들어오는 자극의 비교, 과제와 관련된 결정 및 반응하는 과정이 동시에 이루어진다 (Karatekin et al., 2009; McEvoy, Smith & Gevins, 1998; Pavlov & Kotchoubey, 2017). 특히 작업 기억 과제는 아니지만 재인 기억 과제를 사용한 일부 연구에서 자극에 대한 반응을 하는 시점 즉, 과제와 관련된 의사 결정을 하는 동안 중앙 영역에서 세타 ERS가 증가함을 보고하였다(Jacobs et al., 2006). 이에 따라 중앙 영역에서 관찰되는 세타 ERS, 특히 250-500ms 구간의 중앙 영역에서 증가한 세타 ERS는 과제 수행과 관련된 결정 및 인출을 위한 인지적 노력을 반영하는 것으로 여겨진다. 더욱이 본 연구에 참여한 참여자들의 평균 반응 시간이 자극 제시 후 정상통제군의 경우 431ms, ADHD 성향군의 경우 492ms이었는데, 이는 250-500ms 구간 내에서 과제 수행과 관련된 의사결정이 이루어졌음을 시사한다.

공간 2-back 과제의 수행 동안 자극 제시 후 0-500ms 구간에서 ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 유의하게 감소된 세타 ERS를 보인 반면, 자극 제시가 종료된 시점인 자극 제시 후 500-1000ms 구간에서는 ADHD 성향군과 정상통제군 사이의 세타 파워 차이가 관찰되지 않았다. 이러한 결과는 *n*-back 과제를 사용하여 정상통제군 및 성인 ADHD 환자군의 작업 기억을 조사한 선행 연구의 결과와 일치한다(Itthipuripat et al., 2013; Missonnier et al., 2013). 즉, Missonnier 등(2013)은 성인 ADHD 환자를 대상으로 작업 기억을 조사한 결과, 행동 수행에서의 집단 간 차이는 관찰되지 않았지만, 자극 제시 후 0-500ms 동안 전두 영역에서 성인 ADHD 환자군이 정상통제군에 비해 유의하게 감소된 세타 ERS를 보인 반면, 자극 제시 후 500-1200ms 동안 정상통제군과 유사한 세타 ERS를 보임을 보고하였다. 또한 전두 영역의 세타 활동이 주로 목표 자극에 대한 주의 할당을 포함한 신경 네트워크의 활성화를 반영하는 것으로 설명하며(Deiber et al., 2007;

Missonnier et al., 2006; Pesonen et al., 2007), 성인 ADHD 환자군에서 관찰된 세타 ERS의 감소를 정보에 대한 주의를 지원하는 신경 생성지의 손상임을 제안하였다.

세타 스펙트럼의 분석 결과를 종합해보면, 공간 작업 기억 과제를 수행하는 동안 ADHD 성향군이 정상통제군과 유사한 패턴의 세타 활동을 보임이 관찰되었다. 즉 정상통제군과 같이 자극 제시 후 0-250ms에서 가장 큰 세타 ERS 및 750-1000ms 구간에서 가장 작은 세타 ERS를 보였고, 자극이 제시되는 초기 시점인 0-250ms 구간의 후두 영역에서 가장 큰 세타 ERS, 250-1000ms 동안 중앙 영역에서의 증가한 세타 ERS를 보였다. 그러나 정상통제군에 비해 유의하게 감소된 세타 ERS는 공간 작업 기억의 처리에 ADHD 성향군의 세타 진동의 이상을 시사한다. 구체적으로, 자극 제시 후 0-500ms 구간에서 감소된 세타 ERS는 ADHD 성향군이 시공간 정보를 처리하는데 필요한 주의를 충분히 주지 못하는 것뿐만 아니라 내재된 기억 표상과 새로운 자극에 대한 비교, 과제 수행과 관련된 결정의 어려움 등으로 인하여 정보에 대한 부호화 및 인출에 대한 실패를 반영할 수 있음을 추측할 수 있다. 더욱이 이러한 실패로 인하여 ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 더 긴 반응 시간을 보였을 가능성을 시사한다. 이러한 해석은 세타 파워가 증가할수록 더 빠른 반응시간을 보인 본 연구의 상관 분석 결과에 의해 지지받을 수 있다. 또한 500-1000ms 구간의 세타 파워는 정보의 파지에 영향을 미치는 것으로 설명되는데(Missonnier et al., 2013; Pesonen et al., 2007), 본 연구 결과에서는 이 구간에서 ADHD 성향군이 정상통제군과 유사한 세타 파워를 보였으며, 이는 자극에 대한 정보를 파지하는데 정상통제군과 같은 세타 파워를 유지하고 있음을 반영한다.

공간 작업 기억 과제의 수행 동안 관찰되는 세타 파워와 과제 수행 간의 관련성을 알아본 결과, ADHD 성향군의 경우 반응 시간과 세타 ERS 간의 유의

한 상관이 관찰되지 않은 반면 정상통제군의 경우, 250-500ms 구간의 중앙 및 두정 영역에서 세타 ERS와 반응 시간 간의 부적 상관이 관찰되었다. 즉, 정상통제군의 경우 세타 ERS가 증가할수록 빠른 반응 시간을 보였으며 이러한 결과는 반응 시간과 세타 파워 사이의 상관을 보고한 선행 연구의 결과와 일치한다(Tsoneva et al., 2011). 이는 세타 파워가 공간 작업 기억의 수행과 관련이 있으며 공간 작업 기억의 생리적 지표로 사용될 수 있음을 시사한다.

또한 본 연구는 ADHD 성향군에서 관찰되는 세타 파워가 ADHD 증상과 어떤 관련성을 가지는가를 알아보았다. 그 결과, 자극 제시 후 초기 시점에서 관찰된 세타 ERS와 ADHD 증상 사이의 부적 상관이 관찰되었는데, 즉 세타 ERS가 감소할수록 ADHD 증상이 증가하였다. 구체적으로, 0-250ms 구간의 두정 영역에서 관찰된 세타 ERS와 CAARS의 자기개념의 문제 척도, 후두 영역에서의 세타 ERS와 CAARS의 충동성 및 정서적 불안정성 척도 간에 부적 상관이 관찰되었다. CAARS의 소척도인 충동성 및 정서적 불안정성 척도는 빠르고 빈번한 정서 변화 및 충동적 행동을 나타내고, 자기개념의 문제 척도는 낮은 자존감 및 부족한 자신감, 사회적 관계의 어려움을 나타낸다. 일부 선행연구는 세타/베타와 같이 두 주파수의 비율이 충동성과 같은 일부 증상을 조절한다고 제안하고 있으며(Bluschke, Broschwitz, Kohl, Roessner & Beste, 2016). 작업 기억 과제의 부호화 동안에 관찰된 신경 진동이 ADHD 환자군의 증상을 유의하게 예측한다는 선행 연구의 결과에 비추어(Lenartowicz et al., 2014), 공간 작업 기억 과제 수행 동안에 관찰되는 세타 ERS의 감소가 ADHD 증상과 관련이 있음을 시사한다.

1.1.2 뇌 기능 연결성

선행 연구들은 뇌 영역들이 공간적으로 분리되어 있지만 뇌가 기능적 또는

구조적으로 연결되어 있을 것이라는 가정에 근거하여, 인지 기능이 다양한 뇌 영역들 간의 상호작용을 통해 처리된다고 설명하고 있다(Park & Friston, 2013; Rubinov & Sporns, 2010). 이에 따라 공간 작업 기억 과제의 수행 동안 이루어지는 여러 뇌 영역 간의 상호작용을 알아보기 위하여 세타의 위상 동기화인 기능적 연결성을 분석하였다. 그 결과, 정상통제군과 ADHD 성향군 모두 초기 시점인 0-500ms 구간에서 관심 전극 간의 연결성이 가장 분명하게 나타났다. 또한 정상통제군이 ADHD 성향군에 비해 0-500ms 구간에서 전측-후측(anterior-posterior)에 걸쳐 더 강한 연결성을 보이는 것뿐만 아니라 유의하게 더 많은 세타 연결성 개수를 보였다. 구체적으로, 그림 10에 제시되어 있듯이 정상통제군의 경우 0-250ms 구간에서 ADHD 성향군에 비해 후두 영역과 다른 영역 사이에 더 강한 연결성을 보였으며, 250-500ms 구간에서는 더 강한 전두-중양-두정 영역 사이의 연결성을 보였다. 자극 제시가 종료된 이후의 후기 시점인 500-1000ms 구간에서는 두 집단 사이의 연결성의 강도 및 개수에서 차이가 관찰되지 않았다.

세타의 위상 동기화는 다른 주파수의 위상 동기화에 비해 넓게 분포되어 관찰되어 왔다(Fell & Axmacher, 2011). 이에 따라 다양한 뇌 영역에서 관찰되는 세타 동기화는 작업 기억과 관련된 뇌 영역들에서 발생하는 신경 진동의 활동을 통합하는 기능을 가지고 있음이 제안되고 있다(Dai et al., 2017; Engel & Singer, 2001; Fell & Axmacher, 2011; Varela, Lachaux, Rodriguez & Martinerie, 2001). 또한 작업 기억과 세타의 위상 동기화를 조사한 일부 선행 연구들은 정보의 부호화, 유지 및 조작, 인출 동안 전두-두정-후두 영역에서 세타의 기능적 연결성 증가를 보고하였으며, 이와 함께 더 나은 과제의 행동 수행과 상관성이 있음을 보고하였다(Akiyama, Tero, Kawasaki, Nishiura & Yamaguchi, 2017; Burke et al., 2013; Kopp, Schroger & Lipka, 2006; Payne & Kounios, 2009; Sauseng et al.,

2005; Toth et al., 2014; Weiss, Muller & Rappelsberger, 2000). 더욱이 또 다른 연구들은 넓게 분포된 세타의 기능적 연결성이 공간적으로 멀리 떨어져 있는 뇌 영역들 사이에 정보를 교환하고 의사소통하는 중요한 역할을 하는 것으로 설명하였다(Fell & Axmacher, 2011; Fries, 2005).

ADHD 환자군을 대상으로 EEG를 사용하여 작업 기억의 과제 수행 동안 세타의 기능적 연결성을 직접적으로 조사한 연구는 아직 보고되고 있지 않다. 그러나 fMRI를 사용하여 뇌 영역 간의 뇌 기능 연결성을 조사한 일부 선행 연구들은 ADHD 환자군이 정상통제군에 비해 작업 기억 과제의 수행 동안 감소 또는 증가한 뇌 기능 연결성을 보고하였다(Bedard et al., 2014; Wolf et al., 2009; Wu et al., 2017). 예를 들어, Bedard 등(2014)은 아동 ADHD 환자군을 대상으로 *n*-back 과제를 사용하여 공간 작업 기억의 뇌 기능 연결성을 조사하였다. 그 결과 좌반구 배외측 전전두 피질, 좌반구 두정내구 사이에 강한 뇌 기능 연결성을 관찰한 반면, 좌반구 배외측 전전두 피질과 좌반구 중대상피질, 후측 대상 피질 사이에 감소한 뇌 기능 연결성을 관찰하였다. 또한 Wolf 등(2009)은 성인 ADHD 환자군에서 정상통제군에 비해 양반구 복외측 전전두 피질, 상두정 영역, 전대상 피질, 소뇌 사이에 낮은 뇌 기능 연결성을 관찰한 반면 우반구 전전두 피질, 좌반구 대상 피질, 설상엽 사이에서는 증가한 뇌 기능 연결성을 관찰하였다. 이러한 결과는 ADHD 환자군이 작업 기억을 처리하는데 전두-두정-소뇌 영역 사이의 뇌 기능 연결성이 손상되어 있음을 시사한다.

이러한 선행 연구들의 결과를 비추어 보았을 때 본 연구 결과는 ADHD 성향군이 ADHD 환자군에서 관찰되는 전두-후두 영역에서의 뇌 기능 연결성 이상을 가지고 있음을 시사한다. 즉 ADHD 성향군이 정보의 부호화, 비교 및 인출 등이 요구되는 초기 시점에서 공간 작업 기억과 관련된 뇌 영역들에서 처리하는 정보를 통합하는 기능이 부족함을 시사하고, 이와 함께 공간 작업

기억의 결합에 세타의 뇌 기능 연결성의 이상이 영향을 미칠 수 있음을 추측할 수 있다.

1.1.3 기능적 뇌 네트워크

전극 간의 위상 동기화 분석, 즉 뇌 기능 연결성에 네트워크 속성을 측정할 수 있는 그래프 이론을 적용할 경우, 기능적 연결성 간의 관계에 대한 추가 정보를 제공할 수 있다(Honey et al., 2009; Zhou, Zemanova, Zamora, Hilgetag & Kurths, 2006). 즉, 효율적인 정보 처리에 필요한 뇌의 기능적 분리 및 통합이 어떻게 이루어지는지에 대해 조사할 수 있다(Choi, Ko, Lee, Jung & Kim, 2012; Micheloyannis et al., 2006; Sporns & Zwi, 2004). 본 연구의 경우, 뇌의 기능적 분리와 통합을 설명할 수 있는 네트워크의 지표로 군집화 계수와 특정 경로길이를 사용하였다. 군집화 계수는 자극에 의하여 활성화되는 신경원들이 모여 지역적으로 정보를 처리하는 것으로, 비슷한 기능을 수행하는 뇌 영역 사이에 정보를 전달하고 받아들이는 것을 나타낸다. 즉 군집화 계수가 클수록 네트워크내에서 정보 전달에 대한 높은 지역적 효율성을 가지고 있음을 반영한다(de Waal et al., 2014; Bullmore & Bassett, 2011; Micheloyannis et al., 2006). 특정 경로길이는 전체 연결성을 보여주는 지표로, 경로길이가 짧을수록 네트워크의 정보 전달 속도가 빠르고 정보 처리가 원활히 이루어짐을 나타낸다. 즉 네트워크가 얼마나 빠르고 효율적인 통합 네트워크를 형성하는지를 의미한다(Micheloyannis et al., 2006; Rubinov & Sporns, 2010; Watts & Strogatz, 1998). 또한 이러한 두 지표를 이용하여 현재 가장 효율적인 정보 처리의 네트워크로 제안되고 있는 작은-세상 네트워크를 조사하였다.

공간 2-back 과제의 수행 동안 세타의 군집화 계수를 분석한 결과, 250-500ms 구간 내에서 가장 높은 군집화 계수가 관찰되었으며, ADHD 성

향군이 정상통제군에 비해 유의하게 낮은 군집화 계수를 보였다. 특정 경로길이의 경우, 0-500ms 구간에서 ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 유의하게 긴 특정 경로길이를 보였다. 이러한 결과는 비록 ADHD 환자군을 대상으로 작업 기억 과제를 수행하는 동안 기능적 뇌 네트워크의 특징을 조사한 연구는 아직까지 보고되고 있지 않지만, 휴지 상태 및 간접 통제 과제 수행 동안의 기능적 뇌 네트워크의 이상을 보고한 선행 연구들의 결과와 일부 일치한다(Ghaderi, Nazari, Shahrokhi & Darooneh, 2017; Lin et al., 2014; Liu et al., 2015; Wang et al., 2009). 예를 들어, 휴지 상태에서의 기능적 뇌 네트워크의 특징을 조사한 일부 연구들은 ADHD 환자군이 정상통제군에 비해 근접 연결성은 높고 전체 연결성이 낮음을 보고하고 있다(Lin et al., 2014; Wang et al., 2009). 또한 간접 통제 과제를 수행하는 동안 ADHD 환자군이 정상통제군에 비해 더 큰 군집화 계수와 긴 특정 경로길이를 보임이 관찰되었다(Liu et al., 2015). 이러한 결과는 ADHD 환자군이 정상통제군에 비해 지역적 네트워크 수준에서의 정보 전달이 원활이 이루어지는 반면 전체적 정보의 통합 기능이 정상통제군에 비해 낮음을 시사한다.(Ghaderi et al., 2017).

본 연구 결과는 ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 유의하게 감소된 군집화 계수 및 유의하게 긴 특정 경로길이를 보여주었다. 이러한 결과는 ADHD 성향군이 ADHD 환자군에서 관찰되는 기능적 뇌 네트워크의 이상을 가지고 있음을 시사하는 것뿐만 아니라 공간 2-back 과제의 수행 시 지역적 네트워크 수준에서의 정보 전달과 정보의 통합 기능 모두에 손상이 있음을 시사한다. 즉 정상통제군의 경우 높은 군집화 계수와 짧은 특정 경로길이의 조화로 작은-세상 네트워크의 속성이 모든 분석 구간에서 관찰되었으며, 이는 공간 작업 기억 과제의 수행에 필요한 정보의 전달 및 교환이 빠르고 효율적으로 이루어짐을 반영한다. 반면 ADHD 성향군의 경우, 모든 분석 구간에서 작은-세상 네트워크에 해당되는 속성이 관찰되지 않았으며 이는 ADHD 성향군이

과제 수행에 필요한 정보 처리가 효율적이지 않음을 시사한다.

또한 본 연구는 ADHD 성향군에서 관찰되는 기능적 뇌 네트워크의 속성이 ADHD 증상과 어떤 관련성을 가지는가를 알아보았다. 그 결과, ADHD 성향군이 250-500ms 구간에서 네트워크 지표 중 세타의 군집화 계수와 CAARS의 ADHD 지수 간에 유의한 정적 상관이 관찰되었다. 이러한 결과는 ADHD 환자군을 대상으로 구조적 또는 기능적 뇌 네트워크와 ADHD 증상 간의 관련성을 조사한 일부 선행 연구들의 결과와 일치한다(Liu et al., 2015; Sidlauskaite et al., 2015). 예를 들어, Liu 등(2015)은 간접 통제 과제의 수행 동안 관찰된 베타의 군집화 계수와 ADHD 증상을 나타내는 DSM-IV 점수 간의 정적 상관을 보고하였다.

공간 2-back 과제 수행동안 관찰되는 세타의 스펙트럼, 연결성, 네트워크 결과를 종합해 보면 다음과 같다. ADHD 성향군은 정상통제군에 비해 자극 제시 후 초기 시점인 0-500ms 구간에서 유의하게 감소된 세타 ERS, 연결성 강도 및 개수, 낮은 군집화 계수와 긴 특정 경로길이가 관찰되었다. 반면, 자극 제시 후 후기 시점인 500-1000ms 구간에서 정상통제군과 유사한 세타 ERS, 연결성 강도 및 개수, 군집화 계수와 특정 경로길이가 관찰되었다. 이외에 초기 시점에서 세타 ERS와 ADHD 증상 간의 유의한 부적 상관 및 세타의 군집화 계수와 ADHD 지수 간의 유의한 정적 상관이 관찰되었다.

n -back 과제는 자극이 제시되는 동안 다양한 집행적 과정이 요구되고, 자극 제시가 종료된 이후는 정보의 파지 및 다음 자극에 대한 준비가 요구된다. 초기 시점인 집행적 과정은 자극의 부호화, 비교, 판단 및 인출 등의 복잡한 과정으로 이루어지는데, ADHD 성향군의 경우 이 초기 시점에서 처리되는 자극에 대한 주의 부족 또는 기억하고 있는 자극의 표상과 새로운 자극의 매칭, 과제와 관련된 결정 및 인출의 실패가 공간 작업 기억 과제의 수행에 영향을 미쳤을 것으로 보인다. 이에 따라 ADHD 성향군이 정보의 파지에 비해 부호

화 및 인출에 손상이 있음을 시사한다. 또한 이러한 손상에 세타의 파워뿐만 아니라 공간 작업 기억과 관련된 뇌 영역들 사이의 연결성 및 네트워크의 이상 모두와 관련이 있음을 제안한다. 더욱이 초기 시점에서 관찰된 세타 ERS와 ADHD 증상 간의 부적 상관뿐만 아니라 세타의 군집화 계수와 ADHD 지수 간의 정적 상관은 ADHD 성향군의 세타의 진동 및 네트워크의 변화가 ADHD 증상과 관련 있음을 시사한다.

1.2 알파

1.2.1 스펙트럼

공간 작업 기억 과제에서 관찰된 알파 파워의 스펙트럼을 분석한 결과, 분석 구간, 관심 영역, 집단에서 유의한 차이가 관찰되었다. 즉, 0-250ms 구간에서 가장 작은 알파 ERD, 750-1000ms 구간에서 가장 큰 알파 ERD가 관찰되었다. 관심 영역의 경우, 후두 영역에서 가장 큰 알파 ERD를 보인 반면, 전두 영역에서 가장 작은 알파 ERD가 관찰되었다. 집단의 경우, 250-750ms 구간의 전두 및 후두 영역에서 ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 유의하게 증가한 알파 ERD를 보였으며, 750-1000ms 구간은 전두, 두정, 후두 영역에서 유의하게 증가한 알파 ERD를 보였다.

작업 기억에서 관찰되는 알파는 작업 기억의 부호화(Lenartowicz et al., 2014, 2016; Poliakov, Stokes, Woolrich, Mantini & Astle, 2014) 및 파지 단계 동안 과제와 관련 없는 정보의 억제 혹은 과제와 관련 있는 정보의 유지(Fukuda, Mance & Vogel, 2015; Jensen & Mazaheri, 2010), 감각 자극의 처리 및 시각 주의(Bollimunta et al., 2008; Mo, Schroeder & Ding, 2011) 등에 관여하는 것으로 이해되고 있으며, 주로 작업 기억의 파지 기간 동안 후두-두정 영역에서 파워가 증가됨이 관찰되고 있다(Bastiaansen et al., 2002; Dong et al., 2015; Hsieh et al., 2011; Itthipuripat et al.,

2013; Khader et al., 2010; Manza et al., 2014; Pesonen et al., 2007; Sauseng et al., 2009).

작업 기억의 과제 기간에 관찰되는 후두-두정 영역에서의 알파 파워는 과제를 수행하는 동안 관련 없는 정보를 억제하는데 관여하는 것뿐만 아니라 (Chen & Huang, 2016; Hsieh et al., 2011; Liu et al., 2016; Manza et al., 2014), 방해 자극으로부터 정보를 보호하는데 중요한 역할을 하는 것으로 제안되고 있다(Bonfond & Jensen, 2012; Jensen & Mazaheri, 2010; Palva, Kulashekhar, Hamalainen & Palva, 2011). 또한 작업 기억의 부호화 동안에도 관찰되는 후두-두정 영역에서의 알파 파워는 감각 자극의 처리 및 시각 주의에 관여하고(Bollimunta, Chen, Schroeder & Ding, 2008; Jensen & Mazaheri, 2010; Mo et al., 2011), 더 나은 작업 기억의 행동 수행과 관련이 있는 것으로 보고되고 있다(Liu et al., 2016; Poliakov et al., 2014). 일부 연구에서는 전두-중앙 영역에서 관찰되는 알파 파워가 작업 기억의 정보를 모으거나 시공간 정보를 정신적으로 조작 또는 자극의 최신회를 반영하는 것으로 설명하고 있다(Manza et al., 2014; Missonnier et al., 2013; Sauseng et al., 2005).

알파는 인지 과제의 수행 동안 자극 제시 전 기저선(baseline) 수준보다 감소할 경우 사건관련비동기화(event-related desynchronization; ERD), 증가일 경우는 사건관련동기화(event-related synchronization; ERS)로 정의된다(Klimesch, 2012). 알파 ERD/ERS는 지각, 주의, 작업 기억과 같은 다양한 인지 과제에서 관찰되고 있는데 이에 대한 기능적 역할은 아직 명확히 밝혀지고 있지 않고 있다(Larrain-Valenzuela et al., 2017; Palva & Palva, 2011). 일부 선행 연구들은 ERS가 과제와 관련 없는 뇌 영역들의 기능을 억제(inhibition)하는 것으로, ERD는 과제와 관련 있는 뇌 영역들의 활동을 반영하는 것으로 설명하고 있다(Klimesch, 2012; Pfurtscheller, 2006). 그러

나 알파 ERD/ERS는 인지 과제의 수행 동안 과제와 관련 있는 자극을 처리하는 감각 영역뿐만 아니라 전두 및 두정 영역에서도 관찰되고 있어 (Haegens, Handel & Jensen, 2011; Jensen et al., 2002; Mo et al., 2011; Palva et al., 2011; Scharinger et al., 2017) 이러한 뇌 영역들을 과제와 관련 있는 혹은 관련 없는 영역으로 분류하는 것은 쉽지 않다(Palva & Palva, 2011). 이에 따라 최근 연구들은 알파 파워의 증가가 과제와 관련 없는 활동의 억제 혹은 과제와 관련 있는 정보 처리에 대한 활동을 반영하는 것으로 해석할 수 있음을 제안하였다(Fukuda et al., 2015; Larrain-Valenzuela et al., 2017; Palva & Palva, 2011).

본 연구에서 250-1000ms 구간에서 ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 유의하게 증가한 알파 ERD를 보였다. 특히, 전두 및 후두 영역에서 집단 간 차이가 관찰되었다. 이러한 결과는 ADHD 환자군을 대상으로 작업 기억을 조사한 일부 선행 연구의 결과와 일치하는 한편 일부와는 일치하지 않는다(Lenartowicz et al., 2014, 2016; Liu et al., 2016; Missonnier et al., 2013). 즉 작업 기억 과제의 수행 동안 ADHD 환자군이 정상통제군에 비해 유의하게 감소된 알파 ERD를 보인 일부 선행 연구의 결과와 일치하지 않는다(Lenartowicz et al., 2014, 2016; Missonnier et al., 2013). 예를 들어, 아동 ADHD 환자군을 대상으로 공간 작업 기억의 부호화 단계를 조사한 Lenartowicz 등(2016)은 아동 ADHD 환자군이 정상통제군에 비해 유의하게 감소된 알파 ERD를 보임을 보고하며, 이는 아동 ADHD 환자군이 감각 자극을 처리하는데 필요한 주의 조절의 어려움을 반영하는 것이라고 제안하였다.

반면, 본 연구에서 ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 유의하게 증가한 알파 ERD가 관찰되었는데, 이는 ADHD 환자군이 정상통제군에 비해 유의하게 증가한 알파 파워를 보고한 선행 연구와 일치하는 결과이다(Lenartowicz et al., 2014, 2016; Missonnier et al., 2013). 예를 들어, Missonnier 등

(2013)은 *n*-back 과제를 사용하여 성인 ADHD 환자군을 대상으로 전두 영역에서의 신경 진동을 조사한 결과, 성인 ADHD 환자군이 정상통제군에 비해 유의하게 증가한 알파 ERS가 오래 지속됨을 보고하였고, Lenartowicz 등 (2014)은 공간 작업 기억의 파지 단계에서 아동 ADHD 환자군이 정상통제군에 비해 후두 영역에서 유의하게 증가한 알파 ERS를 보임을 보고하였다. 자극 제시 종료 후 즉, 파지 기간에 관찰되는 알파 ERD/ERS는 이전에 부호화된 자극의 정보를 유지하는 것뿐만 아니라(Klimesch, 1997; Klimesch, Sauseng & Hanslmayr, 2007) 과제를 수행하는 동안 관련 없는 정보를 억제하는데 관여하는 것으로 이해되고 있다(Chen & Huang, 2016; Hsieh et al., 2011; Liu et al., 2016; Manza et al., 2014). 이에 따라 ADHD 환자군이 정상통제군에 비해 과제와 관련된 정보를 유지하는데 더 많은 인지적 노력과 시간이 요구된다고 설명하였다. 이에 덧붙여 ADHD 환자군을 대상으로 조사한 연구는 아니지만, 일부 연구에서 작업 기억의 능력 수준에 따라 알파 진동을 조사한 결과, 작업 기억 능력이 부족한 집단에서 알파 ERD의 증가가 관찰되었다(Dong et al., 2015; Jaeggi et al., 2007). 이를 고능력 집단에 비해 저능력 집단이 인지 과제를 완수하는데 더 많은 신경적 자원의 필요 또는 수행에 관련 없는 추가 자원을 사용하는 것일 수 있음을 제안하였다. 이러한 선행 연구들의 결과에 비추어, 본 연구에서 관찰된 ADHD 성향군의 알파 ERD의 증가는 ADHD 성향군이 공간 작업 기억의 처리에 알파 진동의 이상을 가지고 있음을 시사하며, ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 감각 자극을 처리하는데 과도한 주의 및 과제 수행과 관련없는 추가 자원을 사용하는 것일 수 있음을 추측할 수 있다.

또한 본 연구는 ADHD 성향군에서 관찰되는 알파 파워가 ADHD 증상과 어떤 관련성을 가지는가를 알아보았다. 그 결과, 500-750ms 구간의 후두 영역에서 관찰된 알파 ERD와 CAARS의 자기개념의 문제 척도인 ADHD 증

상 사이의 부적 상관관이 관찰되었는데, 즉 알파 파워가 음의 방향으로 증가할수록 ADHD 증상이 증가하는 역상관이 관찰되었다. 알파 진동과 ADHD 증상을 직접적으로 조사한 연구가 매우 제한적이지만 일부 연구에서 알파 진동과 주의 및 주의 집중간의 역상관을 보고하고 있고(Lindgren et al., 1999; Schumann & Basar, 2001), 알파 ERD의 지속 시간이 ADHD의 핵심 증상 중 하나인 부주의 증상의 특징을 나타내는 지표일 수 있음을 제안하며(Missonnier et al., 2013), 작업 기억 과제를 수행하는 동안 관찰되는 알파가 ADHD 증상과 관련 있음을 시사할 수 있으나 이에 대한 지속적인 연구가 필요하다.

1.2.2 뇌 기능 연결성 및 기능적 뇌 네트워크

공간 작업 기억 과제의 수행 동안 이루어지는 여러 뇌 영역 간의 상호작용을 알아보기 위하여 알파의 위상 동기화인 기능적 연결성을 분석하였다. 그 결과, 자극 제시 후 500-1000ms 구간에서 ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 더 강한 연결성을 보이는 경향이 있으나 알파 연결성 개수에서 집단 간 차이가 관찰되지 않았다. 또한 네트워크 지표인 군집화 계수 및 특정 경로길이 모두에서 집단 간 차이가 관찰되지 않았다. 이러한 결과는 ADHD 성향군이 알파 진동에서의 뇌 기능 연결성 및 기능적 뇌 네트워크의 기능이 정상통제군과 유사하게 기능하고 있음을 시사한다. 또한 ADHD 성향군의 공간 작업 기억의 결함에 알파 진동의 연결성 및 네트워크가 영향을 크게 미치지 않음을 추측할 수 있다.

공간 2-back 과제 수행동안 관찰되는 알파의 스펙트럼, 연결성, 네트워크 결과를 종합해 보면 다음과 같다. ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 자극 제시 후 250-1000ms 구간에서 유의하게 증가한 알파 ERD를 보였으나 알파의 연결성 강도 및 개수, 군집화 계수와 특정 경로길이에서 집단 간 유의한

차이가 관찰되지 않았다. 이에 따라서 ADHD 성향군의 공간 작업 기억 결함에 알파 진동의 이상이 관찰되지만 이러한 손상이 알파의 뇌 기능 연결성 및 네트워크에는 영향을 미치지 않는 것으로 여겨진다.

1.3 결론

종합하면, ADHD 성향군과 정상통제군이 공간 2-back 과제의 반응 시간에서 유의한 차이를 보였다. 즉 정상통제군에 비해 ADHD 성향군에서 유의하게 더 긴 반응 시간이 관찰되었다. 뇌의 신경 진동의 경우, ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 0-500ms 구간에서 유의하게 감소된 세타 ERS를 보인 반면, 250-1000ms 구간에서 유의하게 증가한 알파 ERD를 보였다. 뇌 기능 연결성의 경우, 정상통제군에 비해 ADHD 성향군에서 전두-후두 영역에서 감소한 세타 연결성 및 개수가 관찰된 반면, 알파 연결성은 집단 간 차이가 관찰되지 않았다. 네트워크의 경우, ADHD 성향군이 정상통제군에 비해 낮은 군집화 계수와 긴 특정 경로길이를 보이며 세타 진동에 기반 한 작은-세상 네트워크의 속성을 보이지 않았다. 또한 알파 진동에 기반 한 네트워크 지표는 집단 간 차이가 관찰되지 않았으며, ADHD 성향군에서 작은-세상 네트워크의 속성을 보이지 않았다. ADHD 증상과의 관련성의 경우, 초기 시점에서 세타 ERS와 ADHD 증상 간의 유의한 부적 상관 및 세타의 군집화 계수와 ADHD 지수 간의 유의한 정적 상관이 관찰되었고, 후기 시점에서 알파 ERD와 ADHD 증상 사이의 부적 상관이 관찰되었다.

따라서 본 연구의 결과는 ADHD 성향군이 공간 작업 기억의 장애를 가지고 있으며, 이러한 장애가 뇌의 신경 진동, 뇌 기능 연결성, 기능적 뇌 네트워크의 이상으로 초래되었을 가능성이 있다. 더욱이 작업 기억과 관련이 있는 세타 및 알파 진동 모두에서 이상이 관찰되었는데, 특히 세타의 파워, 기능 연결성, 네트워크 모두에서 이상을 보이며 ADHD 성향군의 공간 작업 기억의 결

함에 세타 진동에 기반한 신경 활동 및 네트워크가 중요한 역할을 하는 것으로 여겨진다. 나아가 일부 연구들이 ADHD 환자를 정상인과 구분하는데 객관적 진단 도구로 신경 진동, 연결성, 뇌 네트워크의 속성을 제안하고 있다 (Ahmadlou et al., 2012; Cao et al., 2014; Mamah et al., 2013; Meda et al., 2012), 이에 따라, 본 연구의 결과는 세타 진동이 ADHD의 공간 작업 기억의 장애에 대한 이해뿐만 아니라 진단 및 신경 진동을 조절할 수 있도록 훈련시키고 장기적으로 뇌의 기능적 네트워크의 변화를 이끄는 것이 치료 목적인 뉴로피드백(Marzban, Marateb & Mansourian, 2016)과 같은 치료 전략에 유용한 정보를 제공할 수 있을 것으로 여겨진다. 이는 ADHD의 전반적인 증상을 완화시키고 기능을 향상시키는데 주로 사용되는 약물치료와 병행 및 보완할 수 있는 새로운 치료 전략을 제안할 수 있을 것으로 기대된다.

2. 제한점 및 후속연구를 위한 제안

본 연구는 다음의 제한점을 가지고 있다. 첫째, 본 연구에서 참여한 대상자들이 성인기 초기에 있기 때문에 본 연구 결과를 전체 성인 집단에 일반화시키기에 어려움이 있다. 따라서 추후 연구에서 성인 집단의 연령대를 다르게 한다면 연구 결과에 대한 일반화를 확보할 수 있을 것이다. 둘째, n -back 과제가 작업 기억을 조사하는데 매우 유용하지만 작업 기억의 부호화, 파지 및 조작, 인출 단계를 명확히 구분하여 조사하기에는 제한적이다. 따라서 후속 연구에서는 작업 기억의 처리 단계를 구분하는 과제를 사용하여 연구할 필요성이 있다. 셋째, 본 연구에서는 공간 작업 기억 과제 수행 시 일어나는 일련의 인지 처리 과정을 분석하여 집단 간 비교하였는데, 휴지 상태에서의 EEG data를 조사하여 인지 과제 동안의 결과를 함께 비교한다면 ADHD 성향군의 공간 작업 기억 결함에 대한 추가 정보를 제공할 수 있을 것이다. 넷째, 본 연

구에서는 전극 수준에서의 뇌 기능 연결성 및 네트워크 분석을 사용하였지만 뇌파의 근원지에 근거한 근원지 수준의 뇌 기능 연결성 및 네트워크 분석을 사용하면, ADHD 환자군의 공간 작업 기억에 대한 대뇌기제를 보다 명확하게 이해할 수 있을 것이다. 다섯째, 본 연구 결과를 바탕으로, 인지 기능을 향상시킬 수 있는 인지 재활 및 뇌파를 활용한 뉴로피드백과 같은 훈련을 실시하여 공간 작업 기억과 관련된 신경 활동 및 네트워크의 변화뿐만 아니라 ADHD 증상의 완화를 확인할 필요가 있을 것이다.

참 고 문 헌

- 김주영, 곽호완, & 장문선. (2010). 상담일반 : 성인 Adhd 성향군의 우울, 불안과 수면의 질의 관계. *상담학연구*, 11(1), 75-89.
- 김호영, 이주영, 조상수, 이임순, 김지혜. (2005). 한국판 Conners 성인 ADHD 평정척도의 신뢰도 및 타당도 연구. *한국심리학회지 임상*, 24(1), 171-185.
- 서보경. (2012). 성인 주의력 결핍 및 과잉 행동 장애(ADHD) 환자의 실행기능 연구. *한국심리학회지 일반*, 31(2), 301-321.
- 염태호, 박영숙, 오경자, 김정규, 이영호. (1992). *K-WAIS 실시요강*. 서울: 한국 가이던스.
- 장경미, 김명선. (2015). 주의력결핍/과잉행동 성향을 가진 대학생의 신경심리 기능에 관한 연구. *한국심리학회지 건강*, 20(3), 665-685.
- 한오수, 안준호, 송선희, 조맹제, 김장규, 배재남, et al. (2000). 한국어 판 구조화 임상면담도구 개발 : 신뢰도 연구. *神經精神醫學*, 39(2), 362-372.
- Adler, L. A., Kessler, R. C., & Spencer, T. (2003). *Adult ADHD self-report scale-v1.1(ASRS-v1.1)symptom checklist*. New York: World Health Organization.
- Ahmadlou, M., Adeli, H., & Adeli, A. (2012). Graph theoretical analysis of organization of functional brain networks in ADHD. *Clinical EEG and Neuroscience*, 43(1), 5-13.
- Akiyama, M., Tero, A., Kawasaki, M., Nishiura, Y., & Yamaguchi, Y. (2017). Theta-alpha EEG phase distributions in the frontal area for dissociation of visual and auditory working memory. *Scientific*

- Reports*, 7, 42776.
- Alloway, T. P. (2006). How does working memory work in the classroom? *Educational Research and Reviews*, 1(4), 134–139.
- American Psychiatric Association. 2013. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition (DSM-5)*. Washington, DC: American Psychiatric Association Press.
- Amico, F., Stauber, J., Koutsouleris, N., & Frodl, T. (2011). Anterior cingulate cortex gray matter abnormalities in adults with attention deficit hyperactivity disorder: A voxel-based morphometry study. *Psychiatry Research*, 191(1), 31–35.
- Asherson, P., Chen, W., Craddock, B., & Taylor, E. (2007). Adult attention-deficit hyperactivity disorder: Recognition and treatment in general adult psychiatry. *The British Journal of Psychiatry : The Journal of Mental Science*, 190, 4–5.
- Awh, E., & Jonides, J. (2001). Overlapping mechanisms of attention and spatial working memory. *Trends in Cognitive Sciences*, 5(3), 119–126.
- Bachman, P., Kim, J., Yee, C. M., Therman, S., Manninen, M., Lönnqvist, J., et al. (2008). Abnormally high EEG alpha synchrony during working memory maintenance in twins discordant for schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 103(1-3), 293–297.
- Baddeley, A. (1996). The fractionation of working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 93(24), 13468–13472.
- Baddeley, A. (2003). Working memory: Looking back and looking

- forward. *Nature Reviews. Neuroscience*, 4(10), 829–839.
- Barkley, R., & Murphy, K. (Eds.). (2006). *ADHD: A clinical workbood* (3rd ed.). New York: Guilford Press.
- Barkley, R. (Ed.). (2014). *Attention-deficit hyperactivity disorder : A handbook for diagnosis and treatment*. New York: Guilford Press.
- Barkley, R., Murphy, K., & Fischer, M. (Eds.). (2008). *Adult ADHD: What the science says*. New York: Guilford Press.
- Barkley, R. A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin*, 121(1), 65–94.
- Barkley, R. A., Fischer, M., Smallish, L., & Fletcher, K. (2004). Young adult follow-up of hyperactive children: Antisocial activities and drug use. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 45(2), 195–211.
- Barkley, R. A., Murphy, K. R., & Kwasnik, D. (1996). Motor vehicle driving competencies and risks in teens and young adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Pediatrics*, 98(6 Pt 1), 1089–1095.
- Barkley, R. A., Fischer, M., Smallish, L., & Fletcher, K. (2006). Young adult outcome of hyperactive children: Adaptive functioning in major life activities. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 45(2), 192–202.
- Baron, D. A., Pato, M. T., & Cyr, R. L. (2011). Treatment of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Journal of the American Osteopathic Association*, 111(11), 610–614.

- Barthélemy, M. (2004). Betweenness centrality in large complex networks. *The European Physical Journal B*, 38, 163–168.
- Barttfeld, P., Petroni, A., Baez, S., Urquina, H., Sigman, M., Cetkovich, M., et al. (2014). Functional connectivity and temporal variability of brain connections in adults with attention deficit/hyperactivity disorder and bipolar disorder. *Neuropsychobiology*, 69(2), 65–75.
- Basar, E., Basar-Eroglu, C., Karakas, S., & Schurmann, M. (2001). Gamma, alpha, delta, and theta oscillations govern cognitive processes. *International Journal of Psychophysiology*, 39(2–3), 241–248.
- Bassett, D. S., & Bullmore, E. (2006). Small-world brain networks. *The Neuroscientist*, 12(6), 512–523.
- Bassett, D. S., & Bullmore, E. T. (2009). Human brain networks in health and disease. *Current Opinion in Neurology*, 22(4), 340–347.
- Bastiaansen, M. C., Posthuma, D., Groot, P. F., & de Geus, E. J. (2002). Event-related alpha and theta responses in a visuo-spatial working memory task. *Clinical Neurophysiology*, 113(12), 1882–1893.
- Bauser, D. A., Mayer, K., Daum, I., & Suchan, B. (2011). Encoding/retrieval dissociation in working memory for human body forms. *Behavioural Brain Research*, 220(1), 65–73.
- Bedard, A. C., Newcorn, J. H., Clerkin, S. M., Krone, B., Fan, J., Halperin, J. M., et al. (2014). Reduced prefrontal efficiency for visuospatial working memory in attention-deficit/hyperactivity

- disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 53(9), 1020–1030.e6.
- Bidwell, L. C., Willcutt, E. G., Defries, J. C., & Pennington, B. F. (2007). Testing for neuropsychological endophenotypes in siblings discordant for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 62(9), 991–998.
- Biederman, J., Makris, N., Valera, E. M., Monuteaux, M. C., Goldstein, J. M., Buka, S., et al. (2008). Towards further understanding of the co-morbidity between attention deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder: A MRI study of brain volumes. *Psychological Medicine*, 38(7), 1045–1056.
- Bluschke, A., Broschwitz, F., Kohl, S., Roessner, V., & Beste, C. (2016). The neuronal mechanisms underlying improvement of impulsivity in ADHD by theta/beta neurofeedback. *Scientific Reports*, 6, 31178.
- Bollmann, S., Ghisleni, C., Poil, S. S., Martin, E., Ball, J., Eich-Hochli, D., et al. (2017). Age-dependent and -independent changes in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) during spatial working memory performance. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 18(4), 279–290.
- Bollimunta, A., Chen, Y., Schroeder, C. E., & Ding, M. (2008). Neuronal mechanisms of cortical alpha oscillations in awake-behaving macaques. *The Journal of Neuroscience*, 28(40), 9976–9988.
- Bonnefond, M., & Jensen, O. (2012). Alpha oscillations serve to

- protect working memory maintenance against anticipated distracters. *Current Biology*, *22*(20), 1969–1974.
- Bora, E., & Murray, R. M. (2014). Meta-analysis of cognitive deficits in ultra-high risk to psychosis and first-episode psychosis: Do the cognitive deficits progress over, or after, the onset of psychosis? *Schizophrenia Bulletin*, *40*(4), 744–755.
- Botvinick, M. M., Cohen, J. D., & Carter, C. S. (2004). Conflict monitoring and anterior cingulate cortex: An update. *Trends in Cognitive Sciences*, *8*(12), 539–546.
- Bowyer, S. M. (2016). Coherence a measure of the brain networks: Past and present. *Neuropsychiatric Electrophysiology*, *2*(1), 1.
- Brocki, K. C., Eninger, L., Thorell, L. B., & Bohlin, G. (2010). Interrelations between executive function and symptoms of hyperactivity/impulsivity and inattention in preschoolers: A two year longitudinal study. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *38*(2), 163–171.
- Brown, T. (Ed.). (1996). *Brown attention-deficit disorder scales*. San Antonio: The Psychological Corporation.
- Brown, T. E., Reichel, P. C., & Quinlan, D. M. (2009). Executive function impairments in high IQ adults with ADHD. *Journal of Attention Disorders*, *13*(2), 161–167.
- Bullmore, E., & Sporns, O. (2009). Complex brain networks: Graph theoretical analysis of structural and functional systems. *Nature Reviews. Neuroscience*, *10*(3), 186–198.
- Bullmore, E. T., & Bassett, D. S. (2011). Brain graphs: Graphical

- models of the human brain connectome. *Annual Review of Clinical Psychology*, 7, 113–140.
- Burgess, G. C., Depue, B. E., Ruzic, L., Willcutt, E. G., Du, Y. P., & Banich, M. T. (2010). Attentional control activation relates to working memory in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 67(7), 632–640.
- Burke, J. F., Zaghoul, K. A., Jacobs, J., Williams, R. B., Sperling, M. R., Sharan, A. D., et al. (2013). Synchronous and asynchronous theta and gamma activity during episodic memory formation. *The Journal of Neuroscience*, 33(1), 292–304.
- Buzsaki, G., & Draguhn, A. (2004). Neuronal oscillations in cortical networks. *Science (New York, N.Y.)*, 304(5679), 1926–1929.
- Cao, L., Guo, S., Xue, Z., Hu, Y., Liu, H., Mwansisya, T. E., et al. (2014). Aberrant functional connectivity for diagnosis of major depressive disorder: A discriminant analysis. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 68(2), 110–119.
- Castellanos, F. X., & Proal, E. (2012). Large-scale brain systems in ADHD: Beyond the prefrontal-striatal model. *Trends in Cognitive Sciences*, 16(1), 17–26.
- Castellanos, F. X., & Tannock, R. (2002). Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: The search for endophenotypes. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(8), 617–628.
- Chamberlain, S. R., Del Campo, N., Dowson, J., Muller, U., Clark, L., Robbins, T. W., et al. (2007). Atomoxetine improved response inhibition in adults with attention deficit/hyperactivity disorder.

- Biological Psychiatry*, 62(9), 977–984.
- Chamberlain, S. R., Robbins, T. W., Winder–Rhodes, S., Muller, U., Sahakian, B. J., Blackwell, A. D., et al. (2011). Translational approaches to frontostriatal dysfunction in attention–deficit/hyperactivity disorder using a computerized neuropsychological battery. *Biological Psychiatry*, 69(12), 1192–1203.
- Chen, Y., & Huang, X. (2016). Modulation of alpha and beta oscillations during an n–back task with varying temporal memory load. *Frontiers in Psychology*, 6, 2031.
- Choi, J. W., Jang, K. M., Jung, K. Y., Kim, M. S., & Kim, K. H. (2016). Reduced theta–band power and phase synchrony during explicit verbal memory tasks in female, non–clinical individuals with schizotypal traits. *PloS One*, 11(2), e0148272.
- Choi, J. W., Ko, D., Lee, G. T., Jung, K. Y., & Kim, K. H. (2012). Reduced neural synchrony in patients with restless legs syndrome during a visual oddball task. *PloS One*, 7(7), e42312.
- Clark, L., Blackwell, A. D., Aron, A. R., Turner, D. C., Dowson, J., Robbins, T. W., et al. (2007). Association between response inhibition and working memory in adult ADHD: A link to right frontal cortex pathology? *Biological Psychiatry*, 61(12), 1395–1401.
- Cocchi, L., Bramati, I. E., Zalesky, A., Furukawa, E., Fontenelle, L. F., Moll, J., et al. (2012). Altered functional brain connectivity in a non–clinical sample of young adults with

- attention-deficit/hyperactivity disorder. *The Journal of Neuroscience*, 32(49), 17753–17761.
- Conners, C. K., Erhardt, D., Sparrow, E. P. (1999). *Conners' Adult ADHD rating scales: Technical manual*. New York: Multi-Health Systems.
- Constantinidis, C., & Wang, X. J. (2004). A neural circuit basis for spatial working memory. *The Neuroscientist*, 10(6), 553–565.
- Corbetta, M., Kincade, J. M., & Shulman, G. L. (2002). Neural systems for visual orienting and their relationships to spatial working memory. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 14(3), 508–523.
- Cortese, S., Kelly, C., Chabernaud, C., Proal, E., Di Martino, A., Milham, M. P., et al. (2012). Toward systems neuroscience of ADHD: A meta-analysis of 55 fMRI studies. *The American Journal of Psychiatry*, 169(10), 1038–1055.
- Cubillo, A., & Rubia, K. (2010). Structural and functional brain imaging in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 10(4), 603–620.
- Dai, Z., de Souza, J., Lim, J., Ho, P. M., Chen, Y., Li, J., et al. (2017). EEG cortical connectivity analysis of working memory reveals topological reorganization in theta and alpha bands. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11, 237.
- Darki, F., & Klingberg, T. (2015). The role of fronto-parietal and fronto-striatal networks in the development of working memory: A longitudinal study. *Cerebral Cortex*, 25(6), 1587–1595.

- de Waal, H., Stam, C. J., Lansbergen, M. M., Wieggers, R. L., Kamphuis, P. J., Scheltens, P., et al. (2014). The effect of souvenaid on functional brain network organisation in patients with mild alzheimer's disease: A randomised controlled study. *PloS One*, *9*(1), e86558.
- Deiber, M. P., Missonnier, P., Bertrand, O., Gold, G., Fazio-Costa, L., Ibanez, V., et al. (2007). Distinction between perceptual and attentional processing in working memory tasks: A study of phase-locked and induced oscillatory brain dynamics. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *19*(1), 158–172.
- Deserno, L., Sterzer, P., Wustenberg, T., Heinz, A., & Schlagenhauf, F. (2012). Reduced prefrontal–parietal effective connectivity and working memory deficits in schizophrenia. *The Journal of Neuroscience*, *32*(1), 12–20.
- Dinn, W. M., Robbins, N. C., & Harris, C. L. (2001). Adult attention–deficit/hyperactivity disorder: Neuropsychological correlates and clinical presentation. *Brain and Cognition*, *46*(1–2), 114–121.
- Dolu, N., Başar-Eroğlu, C., Özesmi, Ç., & Süer, C. (2005). An assessment of working memory using P300 wave in healthy subjects. *International Congress Series*, *1278*, 7–10.
- Dong, S., Reder, L. M., Yao, Y., Liu, Y., & Chen, F. (2015). Individual differences in working memory capacity are reflected in different ERP and EEG patterns to task difficulty. *Brain Research*, *1616*, 146–156.

- Dores, A. R., Barbosa, F., Carvalho, I. P., Almeida, I., Guerreiro, S., da Rocha, B. M., et al. (2017). Study of behavioural and neural bases of visuo-spatial working memory with an fMRI paradigm based on an n-back task. *Journal of Neuropsychology*, *11*(1), 122–134.
- Dowson, J. H., Blackwell, A. D., Turner, D. C., Harvey, E., Malhotra, T., Robbins, T. W., et al. (2007). Questionnaire ratings of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in adults are associated with spatial working memory. *European Psychiatry*, *22*(4), 256–263.
- Dowson, J. H., McLean, A., Bazanis, E., Toone, B., Young, S., Robbins, T. W., et al. (2004). Impaired spatial working memory in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: Comparisons with performance in adults with borderline personality disorder and in control subjects. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *110*(1), 45–54.
- Duzel, E., Penny, W. D., & Burgess, N. (2010). Brain oscillations and memory. *Current Opinion in Neurobiology*, *20*(2), 143–149.
- Ecker, U. K., Lewandowsky, S., Oberauer, K., & Chee, A. E. (2010). The components of working memory updating: An experimental decomposition and individual differences. *Journal of Experimental Psychology. Learning, Memory, and Cognition*, *36*(1), 170–189.
- El Karoui, I., King, J. R., Sitt, J., Meyniel, F., Van Gaal, S., Hasboun, D., et al. (2015). Event-related potential, time-frequency, and functional connectivity facets of local and global auditory novelty processing: An intracranial study in humans. *Cerebral Cortex*,

- 25(11), 4203–4212.
- Elisa, R. N., Balaguer–Ballester, E., & Parris, B. A. (2016). Inattention, working memory, and goal neglect in a community sample. *Frontiers in Psychology, 7*, 1428.
- Engel, A. K., & Singer, W. (2001). Temporal binding and the neural correlates of sensory awareness. *Trends in Cognitive Sciences, 5*(1), 16–25.
- Epstein, J. N., Conners, C. K., Sitarenios, G., & Erhardt, D. (1998). Continuous performance test results of adults with attention deficit hyperactivity disorder. *The Clinical Neuropsychologist, 12*(2), 155–168.
- Fan, J., Byrne, J., Worden, M. S., Guise, K. G., McCandliss, B. D., Fossella, J., et al. (2007). The relation of brain oscillations to attentional networks. *The Journal of Neuroscience, 27*(23), 6197–6206.
- Faraone, S. V., & Biederman, J. (2005). What is the prevalence of adult ADHD? results of a population screen of 966 adults. *Journal of Attention Disorders, 9*(2), 384–391.
- Fassbender, C., Schweitzer, J. B., Cortes, C. R., Tagamets, M. A., Windsor, T. A., Reeves, G. M., et al. (2011). Working memory in attention deficit/hyperactivity disorder is characterized by a lack of specialization of brain function. *PloS One, 6*(11), e27240.
- Fayyad, J., De Graaf, R., Kessler, R., Alonso, J., Angermeyer, M., Demyttenaere, K., et al. (2007). Cross–national prevalence and correlates of adult attention–deficit hyperactivity disorder. *The*

- British Journal of Psychiatry*, 190, 402–409.
- Fell, J., & Axmacher, N. (2011). The role of phase synchronization in memory processes. *Nature Reviews. Neuroscience*, 12(2), 105–118.
- First, M. B., Spitzer, R. L., Gibbon, M., & Williams, J. B. W. (1996). *Structured clinical interview for DSM–IV axis I disorder*. New York State Psychiatric Institute, New York.
- Foxe, J. J., & Snyder, A. C. (2011). The role of alpha–band brain oscillations as a sensory suppression mechanism during selective attention. *Frontiers in Psychology*, 2, 154.
- Frazier, T. W., Youngstrom, E. A., Glutting, J. J., & Watkins, M. W. (2007). ADHD and achievement: Meta–analysis of the child, adolescent, and adult literatures and a concomitant study with college students. *Journal of Learning Disabilities*, 40(1), 49–65.
- Freunberger, R., Werkle–Bergner, M., Griesmayr, B., Lindenberger, U., & Klimesch, W. (2011). Brain oscillatory correlates of working memory constraints. *Brain Research*, 1375, 93–102.
- Fries, P. (2005). A mechanism for cognitive dynamics: Neuronal communication through neuronal coherence. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(10), 474–480.
- Fukuda, K., Mance, I., & Vogel, E. K. (2015). Alpha power modulation and event–related slow wave provide dissociable correlates of visual working memory. *The Journal of Neuroscience*, 35(41), 14009–14016.
- Gallagher, R., & Blader, J. (2001). The diagnosis and

- neuropsychological assessment of adult attention deficit/hyperactivity disorder. scientific study and practical guidelines. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 931, 148–171.
- Gau, S. S., & Shang, C. Y. (2010). Executive functions as endophenotypes in ADHD: Evidence from the cambridge neuropsychological test battery (CANTAB). *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 51(7), 838–849.
- Gevins, A., Smith, M. E., McEvoy, L., & Yu, D. (1997). High-resolution EEG mapping of cortical activation related to working memory: Effects of task difficulty, type of processing, and practice. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, 7(4), 374–385.
- Ghaderi, A. H., Nazari, M. A., Shahrokhi, H., & Darooneh, A. H. (2017). Functional brain connectivity differences between different ADHD presentations: Impaired functional segregation in ADHD-combined presentation but not in ADHD-inattentive presentation. *Basic and Clinical Neuroscience*, 8(4), 267–278.
- Glabus, M. F., Horwitz, B., Holt, J. L., Kohn, P. D., Gerton, B. K., Callicott, J. H., et al. (2003). Interindividual differences in functional interactions among prefrontal, parietal and parahippocampal regions during working memory. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, 13(12), 1352–1361.
- Glover, G. H. (2011). Overview of functional magnetic resonance

- imaging. *Neurosurgery Clinics of North America*, 22(2), 133–9, vii.
- Goldman–Rakic, P. S. (1995). Architecture of the prefrontal cortex and the central executive. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 769, 71–83.
- Griesmayr, B., Gruber, W. R., Klimesch, W., & Sauseng, P. (2010). Human frontal midline theta and its synchronization to gamma during a verbal delayed match to sample task. *Neurobiology of Learning and Memory*, 93(2), 208–215.
- Gu, Y., Miao, S., Han, J., Zeng, K., Ouyang, G., Yang, J., et al. (2017). Complexity analysis of fNIRS signals in ADHD children during working memory task. *Scientific Reports*, 7(1), 829–017–00965–4.
- Gualtieri, C. T., & Johnson, L. G. (2005). ADHD: Is objective diagnosis possible? *Psychiatry*, 2(11), 44–53.
- Gupta, R., & Kar, B. R. (2010). Specific cognitive deficits in ADHD: A diagnostic concern in differential diagnosis. *Journal of Child and Family Studies*, 19(6), 778–786.
- Haegens, S., Handel, B. F., & Jensen, O. (2011). Top–down controlled alpha band activity in somatosensory areas determines behavioral performance in a discrimination task. *The Journal of Neuroscience*, 31(14), 5197–5204.
- Henseler, I., Falkai, P., & Gruber, O. (2010). Disturbed functional connectivity within brain networks subserving domain–specific subcomponents of working memory in schizophrenia: Relation to

- performance and clinical symptoms. *Journal of Psychiatric Research*, 44(6), 364–372.
- Hervey, A. S., Epstein, J. N., & Curry, J. F. (2004). Neuropsychology of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: A meta-analytic review. *Neuropsychology*, 18(3), 485–503.
- Holmes, J., Gathercole, S. E., Place, M., Dunning, D. L., Hilton, K. A., & Elliott, J. G. (2010). Working memory deficits can be overcome: Impacts of training and medication on working memory in children with ADHD. *Applied Cognitive Psychology*, 24(6), 827–836.
- Holz, E. M., Glennon, M., Prendergast, K., & Sauseng, P. (2010). Theta-gamma phase synchronization during memory matching in visual working memory. *Neuroimage*, 52(1), 326–335.
- Honey, C. J., Sporns, O., Cammoun, L., Gigandet, X., Thiran, J. P., Meuli, R., et al. (2009). Predicting human resting-state functional connectivity from structural connectivity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(6), 2035–2040.
- Hong, X., Liu, Y., Sun, J., & Tong, S. (2016). Age-related differences in the modulation of small-world brain networks during a Go/NoGo task. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 8, 100.
- Horschig, J. M., Zumer, J. M., & Bahramisharif, A. (2014). Hypothesis-driven methods to augment human cognition by optimizing cortical oscillations. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 8, 119.

- Hsieh, L. T., Ekstrom, A. D., & Ranganath, C. (2011). Neural oscillations associated with item and temporal order maintenance in working memory. *The Journal of Neuroscience*, *31*(30), 10803–10810.
- Hsieh, L. T., & Ranganath, C. (2014). Frontal midline theta oscillations during working memory maintenance and episodic encoding and retrieval. *Neuroimage*, *85 Pt 2*, 721–729.
- Huang, L. Y., She, H. C., Chou, W. C., Chuang, M. H., Duann, J. R., & Jung, T. P. (2013). Brain oscillation and connectivity during a chemistry visual working memory task. *International Journal of Psychophysiology*, *90*(2), 172–179.
- Huang, R. R., Jia, B. H., Xie, L., Ma, S. H., Yin, J. J., Sun, Z. B., et al. (2016). Spatial working memory impairment in primary onset middle-age type 2 diabetes mellitus: An ethology and BOLD-fMRI study. *Journal of Magnetic Resonance Imaging : JMRI*, *43*(1), 75–87.
- Humphries, M. D., Gurney, K., & Prescott, T. J. (2006). The brainstem reticular formation is a small-world, not scale-free, network. *Proceedings. Biological Sciences*, *273*(1585), 503–511.
- Ibanez, A., Petroni, A., Urquina, H., Torrente, F., Torralva, T., Hurtado, E., et al. (2011). Cortical deficits of emotional face processing in adults with ADHD: Its relation to social cognition and executive function. *Social Neuroscience*, *6*(5–6), 464–481.
- Itthipuripat, S., Wessel, J. R., & Aron, A. R. (2013). Frontal theta is a signature of successful working memory manipulation.

- Experimental Brain Research*, 224(2), 255–262.
- Jacobs, J., Hwang, G., Curran, T., & Kahana, M. J. (2006). EEG oscillations and recognition memory: Theta correlates of memory retrieval and decision making. *Neuroimage*, 32(2), 978–987.
- Jaeggi, S. M., Buschkuhl, M., Etienne, A., Ozdoba, C., Perrig, W. J., & NirKKo, A. C. (2007). On how high performers keep cool brains in situations of cognitive overload. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*, 7(2), 75–89.
- Jaiswal, N., Ray, W., & Slobounov, S. (2010). Encoding of visual–spatial information in working memory requires more cerebral efforts than retrieval: Evidence from an EEG and virtual reality study. *Brain Research*, 1347, 80–89.
- Jensen, O., Gelfand, J., Kounios, J., & Lisman, J. E. (2002). Oscillations in the alpha band (9–12 Hz) increase with memory load during retention in a short–term memory task. *Cerebral Cortex*, 12(8), 877–882.
- Jensen, O., & Mazaheri, A. (2010). Shaping functional architecture by oscillatory alpha activity: Gating by inhibition. *Frontiers in Human Neuroscience*, 4, 186.
- Jensen, O., & Tesche, C. D. (2002). Frontal theta activity in humans increases with memory load in a working memory task. *The European Journal of Neuroscience*, 15(8), 1395–1399.
- Jin, S. H., Lin, P., & Hallett, M. (2012). Reorganization of brain functional small–world networks during finger movements. *Human Brain Mapping*, 33(4), 861–872.

- Jonides, J., Smith, E. E., Koeppe, R. A., Awh, E., Minoshima, S., & Mintun, M. A. (1993). Spatial working memory in humans as revealed by PET. *Nature*, *363*(6430), 623–625.
- Kahana, M. J. (2006). The cognitive correlates of human brain oscillations. *The Journal of Neuroscience*, *26*(6), 1669–1672.
- Kaiser, M. (2011). A tutorial in connectome analysis: Topological and spatial features of brain networks. *Neuroimage*, *57*(3), 892–907.
- Kane, M. J., Conway, A. R., Miura, T. K., & Colflesh, G. J. (2007). Working memory, attention control, and the N-back task: A question of construct validity. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, *33*(3), 615–622.
- Kaplan, R. F., & Stevens, M. (2002). A review of adult ADHD: A neuropsychological and neuroimaging perspective. *CNS Spectrums*, *7*(5), 355–362.
- Karatekin, C., Bingham, C., & White, T. (2009). Regulation of cognitive resources during an n-back task in youth-onset psychosis and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *International Journal of Psychophysiology*, *73*(3), 294–307.
- Karrasch, M., Laine, M., Rapinoja, P., & Krause, C. M. (2004). Effects of normal aging on event-related desynchronization/synchronization during a memory task in humans. *Neuroscience Letters*, *366*(1), 18–23.
- Kawasaki, M., Kitajo, K., & Yamaguchi, Y. (2010). Dynamic links between theta executive functions and alpha storage buffers in auditory and visual working memory. *The European Journal of*

- Neuroscience*, 31(9), 1683–1689.
- Kawasaki, M., & Yamaguchi, Y. (2012). Individual visual working memory capacities and related brain oscillatory activities are modulated by color preferences. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6, 318.
- Kessler, R. C., Adler, L., Ames, M., Demler, O., Faraone, S., Hiripi, E., et al. (2005). The world health organization adult ADHD self-report scale (ASRS): A short screening scale for use in the general population. *Psychological Medicine*, 35(2), 245–256.
- Kessler, R. C., Adler, L., Barkley, R., Biederman, J., Conners, C. K., Demler, O., et al. (2006). The prevalence and correlates of adult ADHD in the united states: Results from the national comorbidity survey replication. *The American Journal of Psychiatry*, 163(4), 716–723.
- Khader, P. H., Jost, K., Ranganath, C., & Rosler, F. (2010). Theta and alpha oscillations during working-memory maintenance predict successful long-term memory encoding. *Neuroscience Letters*, 468(3), 339–343.
- Kim, J. H., Lee, E. H., & Joung, Y. S. (2013). The WHO adult ADHD self-report scale: Reliability and validity of the korean version. *Psychiatry Investigation*, 10(1), 41–46.
- Kim, M. S., Jang, K. M., Che, H., Kim, D. W., & Im, C. H. (2012). Electrophysiological correlates of object-repetition effects: SLORETA imaging with 64-channel EEG and individual MRI. *BMC Neuroscience*, 13, 124–2202–13–124.

- Kim, S., & Kim, M. S. (2016). Deficits in verbal working memory among college students with attention-Deficit/Hyperactivity disorder traits: An event-related potential study. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, *14*(1), 64–73.
- Kim, S., Liu, Z., Glizer, D., Tannock, R., & Woltering, S. (2014). Adult ADHD and working memory: Neural evidence of impaired encoding. *Clinical Neurophysiology*, *125*(8), 1596–1603.
- Kim, K. H., Yoon, J., Kim, J. H., & Jung, K. Y. (2008). Changes in gamma-band power and phase synchronization with the difficulty of a visual oddball task. *Brain Research*, *1236*, 105–112.
- Kitzbichler, M. G., Henson, R. N., Smith, M. L., Nathan, P. J., & Bullmore, E. T. (2011). Cognitive effort drives workspace configuration of human brain functional networks. *The Journal of Neuroscience*, *31*(22), 8259–8270.
- Klimesch, W. (1997). EEG-alpha rhythms and memory processes. *International Journal of Psychophysiology*, *26*(1–3), 319–340.
- Klimesch, W. (1999). EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: A review and analysis. *Brain Research*, *29*(2–3), 169–195.
- Klimesch, W. (2012). Alpha-band oscillations, attention, and controlled access to stored information. *Trends in Cognitive Sciences*, *16*(12), 606–617.
- Klimesch, W., Doppelmayr, M., Schwaiger, J., Winkler, T., & Gruber, W. (2000). Theta oscillations and the ERP old/new effect: Independent phenomena? *Clinical Neurophysiology*, *111*(5),

781–793.

- Klimesch, W., Freunberger, R., & Sauseng, P. (2010). Oscillatory mechanisms of process binding in memory. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *34*(7), 1002–1014.
- Klimesch, W., Freunberger, R., Sauseng, P., & Gruber, W. (2008). A short review of slow phase synchronization and memory: Evidence for control processes in different memory systems? *Brain Research*, *1235*, 31–44.
- Klimesch, W., Sauseng, P., & Hanslmayr, S. (2007). EEG alpha oscillations: The inhibition–timing hypothesis. *Brain Research Reviews*, *53*(1), 63–88.
- Ko, C. H., Yen, J. Y., Yen, C. F., Chen, C. S., Lin, W. C., Wang, P. W., et al. (2013). Brain activation deficit in increased–load working memory tasks among adults with ADHD using fMRI. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *263*(7), 561–573.
- Koenigs, M., Barbey, A. K., Postle, B. R., & Grafman, J. (2009). Superior parietal cortex is critical for the manipulation of information in working memory. *The Journal of Neuroscience*, *29*(47), 14980–14986.
- Kolar, D., Keller, A., Goufopoulos, M., Cumyn, L., Syer, C., & Hechtman, L. (2008). Treatment of adults with attention–deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, *4*(2), 389–403.
- Konrad, K., & Eickhoff, S. B. (2010). Is the ADHD brain wired

- differently? A review on structural and functional connectivity in attention deficit hyperactivity disorder. *Human Brain Mapping*, *31*(6), 904–916.
- Kopp, F., Schroger, E., & Lipka, S. (2006). Synchronized brain activity during rehearsal and short-term memory disruption by irrelevant speech is affected by recall mode. *International Journal of Psychophysiology*, *61*(2), 188–203.
- Krause, C. M., Sillanmäki, L., Koivisto, M., Saarela, C., Häggqvist, A., Laine, M., et al. (2000). The effects of memory load on event-related EEG desynchronization and synchronization. *Clinical Neurophysiology*, *111*(11), 2071–2078.
- Kundu, B., Chang, J., Postle, B. R., & Van Veen, B. D. (2015). Context-specific differences in fronto-parieto-occipital effective connectivity during short-term memory maintenance. *Neuroimage*, *114*, 320–327.
- Lachaux, J. P., Rodriguez, E., Martinerie, J., & Varela, F. J. (1999). Measuring phase synchrony in brain signals. *Human Brain Mapping*, *8*(4), 194–208.
- Larrain-Valenzuela, J., Zamorano, F., Soto-Icaza, P., Carrasco, X., Herrera, C., Daiber, F., et al. (2017). Theta and alpha oscillation impairments in autistic spectrum disorder reflect working memory deficit. *Scientific Reports*, *7*(1), 14328–017–14744–8.
- Lenartowicz, A., Delorme, A., Walshaw, P. D., Cho, A. L., Bilder, R. M., McGough, J. J., et al. (2014). Electroencephalography correlates of spatial working memory deficits in

- attention-deficit/hyperactivity disorder: Vigilance, encoding, and maintenance. *The Journal of Neuroscience*, *34*(4), 1171–1182.
- Lenartowicz, A., Lu, S., Rodriguez, C., Lau, E. P., Walshaw, P. D., McCracken, J. T., et al. (2016). Alpha desynchronization and fronto-parietal connectivity during spatial working memory encoding deficits in ADHD: A simultaneous EEG-fMRI study. *NeuroImage: Clinical*, *11*, 210–223.
- Levy, F., Hay, D. A., McStephen, M., Wood, C., & Waldman, I. (1997). Attention-deficit hyperactivity disorder: A category or a continuum? genetic analysis of a large-scale twin study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *36*(6), 737–744.
- Lewis, L. D., Setsompop, K., Rosen, B. R., & Polimeni, J. R. (2016). Fast fMRI can detect oscillatory neural activity in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *113*(43), E6679–E6685.
- Li, L., Zhang, J. X., & Jiang, T. (2011). Visual working memory load-related changes in neural activity and functional connectivity. *PloS One*, *6*(7), e22357.
- Lin, P., Sun, J., Yu, G., Wu, Y., Yang, Y., Liang, M., et al. (2014). Global and local brain network reorganization in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Brain Imaging and Behavior*, *8*(4), 558–569.
- Lindgren, K. A., Larson, C. L., Schaefer, S. M., Abercrombie, H. C., Ward, R. T., Oakes, T. R., et al. (1999). Thalamic metabolic rate

- predicts EEG alpha power in healthy control subjects but not in depressed patients. *Biological Psychiatry*, *45*(8), 943–952.
- Liu, T., Chen, Y., Lin, P., & Wang, J. (2015). Small-world brain functional networks in children with attention-Deficit/Hyperactivity disorder revealed by EEG synchrony. *Clinical EEG and Neuroscience*, *46*(3), 183–191.
- Liu, Z. X., Glizer, D., Tannock, R., & Woltering, S. (2016). EEG alpha power during maintenance of information in working memory in adults with ADHD and its plasticity due to working memory training: A randomized controlled trial. *Clinical Neurophysiology*, *127*(2), 1307–1320.
- Lopes da Silva, F. (2013). EEG and MEG: Relevance to neuroscience. *Neuron*, *80*(5), 1112–1128.
- Luck, S. J. (Ed.). (2014). *An introduction to the event-related potential technique* (second ed.). MA: MIT press.
- Makris, N., Seidman, L. J., Valera, E. M., Biederman, J., Monuteaux, M. C., Kennedy, D. N., et al. (2010). Anterior cingulate volumetric alterations in treatment-naive adults with ADHD: A pilot study. *Journal of Attention Disorders*, *13*(4), 407–413.
- Mamah, D., Barch, D. M., & Repovs, G. (2013). Resting state functional connectivity of five neural networks in bipolar disorder and schizophrenia. *Journal of Affective Disorders*, *150*(2), 601–609.
- Manza, P., Hau, C. L., & Leung, H. C. (2014). Alpha power gates relevant information during working memory updating. *The Journal*

- of Neuroscience*, 34(17), 5998–6002.
- Marchetta, N. D., Hurks, P. P., Krabbendam, L., & Jolles, J. (2008). Interference control, working memory, concept shifting, and verbal fluency in adults with attention–deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Neuropsychology*, 22(1), 74–84.
- Martinussen, R., Hayden, J., Hogg–Johnson, S., & Tannock, R. (2005). A meta–analysis of working memory impairments in children with attention–deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 44(4), 377–384.
- Mattfeld, A. T., Whitfield–Gabrieli, S., Biederman, J., Spencer, T., Brown, A., Fried, R., et al. (2015). Dissociation of working memory impairments and attention–deficit/hyperactivity disorder in the brain. *NeuroImage: Clinical*, 10, 274–282.
- Marzbani, H., Marateb, H. R., & Mansourian, M. (2016). Neurofeedback: A comprehensive review on system design, methodology and clinical applications. *Basic and Clinical Neuroscience*, 7(2), 143–158.
- Mazaheri, A., & Picton, T. W. (2005). EEG spectral dynamics during discrimination of auditory and visual targets. *Brain Research*, 24(1), 81–96.
- McEvoy, L. K., Pellouchoud, E., Smith, M. E., & Gevins, A. (2001). Neurophysiological signals of working memory in normal aging. *Brain Research*, 11(3), 363–376.
- McEvoy, L. K., Smith, M. E., & Gevins, A. (1998). Dynamic cortical

- networks of verbal and spatial working memory: Effects of memory load and task practice. *Cerebral Cortex*, 8(7), 563–574.
- McGough, J. J., & Barkley, R. A. (2004). Diagnostic controversies in adult attention deficit hyperactivity disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 161(11), 1948–1956.
- McLean, A., Dowson, J., Toone, B., Young, S., Bazanis, E., Robbins, T. W., et al. (2004). Characteristic neurocognitive profile associated with adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychological Medicine*, 34(4), 681–692.
- Meda, S. A., Gill, A., Stevens, M. C., Lorenzoni, R. P., Glahn, D. C., Calhoun, V. D., et al. (2012). Differences in resting-state functional magnetic resonance imaging functional network connectivity between schizophrenia and psychotic bipolar probands and their unaffected first-degree relatives. *Biological Psychiatry*, 71(10), 881–889.
- Meltzer, J. A., Negishi, M., Mayes, L. C., & Constable, R. T. (2007). Individual differences in EEG theta and alpha dynamics during working memory correlate with fMRI responses across subjects. *Clinical Neurophysiology*, 118(11), 2419–2436.
- Meyer, L., Grigutsch, M., Schmuck, N., Gaston, P., & Friederici, A. D. (2015). Frontal-posterior theta oscillations reflect memory retrieval during sentence comprehension. *Cortex*, 71, 205–218.
- Micheloyannis, S., Pachou, E., Stam, C. J., Breakspear, M., Bitsios, P., Vourkas, M., et al. (2006). Small-world networks and disturbed functional connectivity in schizophrenia. *Schizophrenia Research*,

- 87(1-3), 60-66.
- Miller, M., Nevado-Montenegro, A. J., & Hinshaw, S. P. (2012). Childhood executive function continues to predict outcomes in young adult females with and without childhood-diagnosed ADHD. *Journal of Abnormal Child Psychology, 40*(5), 657-668.
- Missonnier, P., Deiber, M. P., Gold, G., Millet, P., Gex-Fabry Pun, M., Fazio-Costa, L., et al. (2006). Frontal theta event-related synchronization: Comparison of directed attention and working memory load effects. *Journal of Neural Transmission, 113*(10), 1477-1486.
- Missonnier, P., Hasler, R., Perroud, N., Herrmann, F. R., Millet, P., Richiardi, J., et al. (2013). EEG anomalies in adult ADHD subjects performing a working memory task. *Neuroscience, 241*, 135-146.
- Mitchell, D. J., McNaughton, N., Flanagan, D., & Kirk, I. J. (2008). Frontal-midline theta from the perspective of hippocampal "theta". *Progress in Neurobiology, 86*(3), 156-185.
- Mizuhara, H., & Yamaguchi, Y. (2007). Human cortical circuits for central executive function emerge by theta phase synchronization. *Neuroimage, 36*(1), 232-244.
- Mizuhara, H., & Yamaguchi, Y. (2011). Neuronal ensemble for visual working memory via interplay of slow and fast oscillations. *The European Journal of Neuroscience, 33*(10), 1925-1934.
- Mo, J., Schroeder, C. E., & Ding, M. (2011). Attentional modulation of alpha oscillations in macaque inferotemporal cortex. *The Journal of Neuroscience, 31*(3), 878-882.

- Moran, R. J., Campo, P., Maestu, F., Reilly, R. B., Dolan, R. J., & Strange, B. A. (2010). Peak frequency in the theta and alpha bands correlates with human working memory capacity. *Frontiers in Human Neuroscience*, *4*, 200.
- Mostert, J. C., Onnink, A. M. H., Klein, M., Dammers, J., Harneit, A., Schulten, T., et al. (2015). Cognitive heterogeneity in adult attention deficit/hyperactivity disorder: A systematic analysis of neuropsychological measurements. *European Neuropsychopharmacology*, *25*(11), 2062–2074.
- Murphy, K. R., Barkley, R. A., & Bush, T. (2001). Executive functioning and olfactory identification in young adults with attention deficit–hyperactivity disorder. *Neuropsychology*, *15*(2), 211–220.
- Murphy, P. (2002). Cognitive functioning in adults with attention–Deficit/Hyperactivity disorder. *Journal of Attention Disorders*, *5*(4), 203–209.
- Newton–Howes, G. (2004). What happens when children with attention deficit/hyperactivity disorder grow up? *Journal of the Royal Society of Medicine*, *97*(11), 531–535.
- Norman, K. A., Newman, E. L., & Detre, G. (2007). A neural network model of retrieval–induced forgetting. *Psychological Review*, *114*(4), 887–953.
- Nyhus, E., & Curran, T. (2010). Functional role of gamma and theta oscillations in episodic memory. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *34*(7), 1023–1035.

- Onton, J., Delorme, A., & Makeig, S. (2005). Frontal midline EEG dynamics during working memory. *Neuroimage*, *27*(2), 341–356.
- Owen, A. M., McMillan, K. M., Laird, A. R., & Bullmore, E. (2005). N-back working memory paradigm: A meta-analysis of normative functional neuroimaging studies. *Human Brain Mapping*, *25*(1), 46–59.
- Oztekin, I., McElree, B., Staresina, B. P., & Davachi, L. (2009). Working memory retrieval: Contributions of the left prefrontal cortex, the left posterior parietal cortex, and the hippocampus. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *21*(3), 581–593.
- Palomaki, J., Kivikangas, M., Alafuzoff, A., Hakala, T., & Krause, C. M. (2012). Brain oscillatory 4–35 hz EEG responses during an n-back task with complex visual stimuli. *Neuroscience Letters*, *516*(1), 141–145.
- Palva, S., Kulashekhar, S., Hamalainen, M., & Palva, J. M. (2011). Localization of cortical phase and amplitude dynamics during visual working memory encoding and retention. *The Journal of Neuroscience*, *31*(13), 5013–5025.
- Palva, S., Monto, S., & Palva, J. M. (2010). Graph properties of synchronized cortical networks during visual working memory maintenance. *Neuroimage*, *49*(4), 3257–3268.
- Palva, S., & Palva, J. M. (2011). Functional roles of alpha-band phase synchronization in local and large-scale cortical networks. *Frontiers in Psychology*, *2*, 204.
- Park, H. J., & Friston, K. (2013). Structural and functional brain

- networks: From connections to cognition. *Science*, *342*(6158), 1238411.
- Pavlov, Y. G., & Kotchoubey, B. (2017). EEG correlates of working memory performance in females. *BMC Neuroscience*, *18*(1), 26–017–0344–5.
- Payne, L., & Kounios, J. (2009). Coherent oscillatory networks supporting short-term memory retention. *Brain Research*, *1247*, 126–132.
- Pesonen, M., Hamalainen, H., & Krause, C. M. (2007). Brain oscillatory 4–30 hz responses during a visual n-back memory task with varying memory load. *Brain Research*, *1138*, 171–177.
- Pfurtscheller, G. (1992). Event-related synchronization (ERS): An electrophysiological correlate of cortical areas at rest. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, *83*(1), 62–69.
- Pfurtscheller, G. (2001). Functional brain imaging based on ERD/ERS. *Vision Research*, *41*(10–11), 1257–1260.
- Pfurtscheller, G. (2006). The cortical activation model (CAM). *Progress in Brain research*, *159*, 19–27.
- Pfurtscheller, G., & Aranibar, A. (1977). Event-related cortical desynchronization detected by power measurements of scalp EEG. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, *42*(6), 817–826.
- Pinal, D., Zurrón, M., & Díaz, F. (2014). Effects of load and maintenance duration on the time course of information encoding

- and retrieval in working memory: From perceptual analysis to post-categorization processes. *Frontiers in Human Neuroscience*, *8*, 165.
- Poliakov, E., Stokes, M. G., Woolrich, M. W., Mantini, D., & Astle, D. E. (2014). Modulation of alpha power at encoding and retrieval tracks the precision of visual short-term memory. *Journal of Neurophysiology*, *112*(11), 2939–2945.
- Quide, Y., Morris, R. W., Shepherd, A. M., Rowland, J. E., & Green, M. J. (2013). Task-related fronto-striatal functional connectivity during working memory performance in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *150*(2–3), 468–475.
- Raghavachari, S., Kahana, M. J., Rizzuto, D. S., Caplan, J. B., Kirschen, M. P., Bourgeois, B., et al. (2001). Gating of human theta oscillations by a working memory task. *The Journal of Neuroscience*, *21*(9), 3175–3183.
- Roach, B. J., & Mathalon, D. H. (2008). Event-related EEG time-frequency analysis: An overview of measures and an analysis of early gamma band phase locking in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *34*(5), 907–926.
- Roberts, B. M., Hsieh, L. T., & Ranganath, C. (2013). Oscillatory activity during maintenance of spatial and temporal information in working memory. *Neuropsychologia*, *51*(2), 349–357.
- Rogers, M., Hwang, H., Toplak, M., Weiss, M., & Tannock, R. (2011). Inattention, working memory, and academic achievement in adolescents referred for attention deficit/hyperactivity disorder

- (ADHD). *Child Neuropsychology*, *17*(5), 444–458.
- Rommelse, N. N., Van der Stigchel, S., Witlox, J., Geldof, C., Deijen, J. B., Theeuwes, J., et al. (2008). Deficits in visuo-spatial working memory, inhibition and oculomotor control in boys with ADHD and their non-affected brothers. *Journal of Neural Transmission*, *115*(2), 249–260.
- Roth, J. K., & Courtney, S. M. (2007). Neural system for updating object working memory from different sources: Sensory stimuli or long-term memory. *Neuroimage*, *38*(3), 617–630.
- Rottschy, C., Langner, R., Dogan, I., Reetz, K., Laird, A. R., Schulz, J. B., et al. (2012). Modelling neural correlates of working memory: A coordinate-based meta-analysis. *Neuroimage*, *60*(1), 830–846.
- Roux, F., & Uhlhaas, P. J. (2014). Working memory and neural oscillations: Alpha-gamma versus theta-gamma codes for distinct WM information? *Trends in Cognitive Sciences*, *18*(1), 16–25.
- Roux, F., Wibral, M., Mohr, H. M., Singer, W., & Uhlhaas, P. J. (2012). Gamma-band activity in human prefrontal cortex codes for the number of relevant items maintained in working memory. *The Journal of Neuroscience*, *32*(36), 12411–12420.
- Rubia, K., Alegria, A., & Brinson, H. (2014). Imaging the ADHD brain: Disorder-specificity, medication effects and clinical translation. *Expert Review of Neurotherapeutics*, *14*(5), 519–538.
- Rubinov, M., & Sporns, O. (2010). Complex network measures of brain connectivity: Uses and interpretations. *Neuroimage*, *52*(3), 1059–1069.

- Sakkalis, V. (2011). Review of advanced techniques for the estimation of brain connectivity measured with EEG/MEG. *Computers in Biology and Medicine*, *41*(12), 1110–1117.
- Sarnthein, J., Petsche, H., Rappelsberger, P., Shaw, G. L., & von Stein, A. (1998). Synchronization between prefrontal and posterior association cortex during human working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *95*(12), 7092–7096.
- Sauseng, P., Griesmayr, B., Freunberger, R., & Klimesch, W. (2010). Control mechanisms in working memory: A possible function of EEG theta oscillations. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *34*(7), 1015–1022.
- Sauseng, P., Klimesch, W., Gruber, W. R., & Birbaumer, N. (2008). Cross-frequency phase synchronization: A brain mechanism of memory matching and attention. *Neuroimage*, *40*(1), 308–317.
- Sauseng, P., Klimesch, W., Schabus, M., & Doppelmayr, M. (2005). Fronto-parietal EEG coherence in theta and upper alpha reflect central executive functions of working memory. *International Journal of Psychophysiology*, *57*(2), 97–103.
- Schack, B., & Klimesch, W. (2002). Frequency characteristics of evoked and oscillatory electroencephalic activity in a human memory scanning task. *Neuroscience Letters*, *331*(2), 107–110.
- Scharinger, C., Soutschek, A., Schubert, T., & Gerjets, P. (2015). When flanker meets the n-back: What EEG and pupil dilation data reveal about the interplay between the two central-executive

- working memory functions inhibition and updating. *Psychophysiology*, *52*(10), 1293–1304.
- Scharinger, C., Soutschek, A., Schubert, T., & Gerjets, P. (2017). Comparison of the working memory load in N-back and working memory span tasks by means of EEG frequency band power and P300 amplitude. *Frontiers in Human Neuroscience*, *11*, 6.
- Scheeringa, R., Petersson, K. M., Oostenveld, R., Norris, D. G., Hagoort, P., & Bastiaansen, M. C. (2009). Trial-by-trial coupling between EEG and BOLD identifies networks related to alpha and theta EEG power increases during working memory maintenance. *Neuroimage*, *44*(3), 1224–1238.
- Schmiedt, C., Brand, A., Hildebrandt, H., & Basar-Eroglu, C. (2005). Event-related theta oscillations during working memory tasks in patients with schizophrenia and healthy controls. *Brain Research*, *25*(3), 936–947.
- Schurmann, M., & Basar, E. (2001). Functional aspects of alpha oscillations in the EEG. *International Journal of Psychophysiology*, *39*(2–3), 151–158.
- Schweitzer, J. B., Hanford, R. B., & Medoff, D. R. (2006). Working memory deficits in adults with ADHD: Is there evidence for subtype differences? *Behavioral and Brain Functions : BBF*, *2*, 43.
- Seidman, L. J. (2006). Neuropsychological functioning in people with ADHD across the lifespan. *Clinical Psychology Review*, *26*(4), 466–485.
- Seidman, L. J., Valera, E. M., Makris, N., Monuteaux, M. C., Boriel, D.

- L., Kelkar, K., et al. (2006). Dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex volumetric abnormalities in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder identified by magnetic resonance imaging. *Biological Psychiatry*, *60*(10), 1071–1080.
- Shahabi, H., Nemati, S., & Moghimi, S. (2014). Functional brain networks related to working memory using phase synchrony analysis. *7th International Conference on Biomedical Engineering and Informatics*, 313–317.
- Sharma, A., Agarwal, S., Gupta, K., Chandra, S., & Rizvi, A. Z. (2014). A review technique for graph theoretical approach applied for EEG features identification. *Journal of Basic and Applied Engineering Research*, *1*(9), 128–131.
- Shaw-Zirt, B., Popali-Lehane, L., Chaplin, W., & Bergman, A. (2005). Adjustment, social skills, and self-esteem in college students with symptoms of ADHD. *Journal of Attention Disorders*, *8*(3), 109–120.
- Sidlauskaite, J., Caeyenberghs, K., Sonuga-Barke, E., Roeyers, H., & Wiersma, J. R. (2015). Whole-brain structural topology in adult attention-deficit/hyperactivity disorder: Preserved global – disturbed local network organization. *NeuroImage: Clinical*, *9*, 506–512.
- Silverstein, A. B. (1989). Agreement between a short form and the full scale as a function of the correlation between them. *Journal of Clinical Psychology*, *45*(6), 929–931.
- Simon, V., Czobor, P., Balint, S., Meszaros, A., & Bitter, I. (2009).

- Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: Meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, *194*(3), 204–211.
- Smith, E. E., Jonides, J., Koeppe, R. A., Awh, E., Schumacher, E. H., & Minoshima, S. (1995). Spatial versus object working memory: PET investigations. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *7*(3), 337–356.
- Spellman, T., Rigotti, M., Ahmari, S. E., Fusi, S., Gogos, J. A., & Gordon, J. A. (2015). Hippocampal-prefrontal input supports spatial encoding in working memory. *Nature*, *522*(7556), 309–314.
- Spencer, T. J., Biederman, J., & Mick, E. (2007). Attention-deficit/hyperactivity disorder: Diagnosis, lifespan, comorbidities, and neurobiology. *Ambulatory Pediatrics*, *7*(1 Suppl), 73–81.
- Sporns, O., & Zwi, J. D. (2004). The small world of the cerebral cortex. *Neuroinformatics*, *2*(2), 145–162.
- Stam, C. J., & Reijneveld, J. C. (2007). Graph theoretical analysis of complex networks in the brain. *Nonlinear Biomedical Physics*, *1*(1), 3.
- Stroux, D., Shushakova, A., Geburek-Hofer, A. J., Ohrmann, P., Rist, F., & Pedersen, A. (2016). Deficient interference control during working memory updating in adults with ADHD: An event-related potential study. *Clinical Neurophysiology*, *127*(1), 452–463.
- Tillman, C., Eninger, L., Forssman, L., & Bohlin, G. (2011). The

- relation between working memory components and ADHD symptoms from a developmental perspective. *Developmental Neuropsychology*, *36*(2), 181–198.
- Toth, B., Kardos, Z., File, B., Boha, R., Stam, C. J., & Molnar, M. (2014). Frontal midline theta connectivity is related to efficiency of WM maintenance and is affected by aging. *Neurobiology of Learning and Memory*, *114*, 58–69.
- Tsoneva, T., Baldo, D., Lema, V., & Garcia–Molina, G. (2011). EEG–rhythm dynamics during a 2–back working memory task and performance. *2011 Annual International Conference of the IEE Engineering in Medicine and Biology Society*, Boston, MA, 2011, pp. 3828–3831.
- Tucker, D. M. (1993). Spatial sampling of head electrical fields: The geodesic sensor net. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, *87*(3), 154–163.
- van Ewijk, H., Heslenfeld, D. J., Luman, M., Rommelse, N. N., Hartman, C. A., Hoekstra, P., et al. (2014). Visuospatial working memory in ADHD patients, unaffected siblings, and healthy controls. *Journal of Attention Disorders*, *18*(4), 369–378.
- van Ewijk, H., Weeda, W. D., Heslenfeld, D. J., Luman, M., Hartman, C. A., Hoekstra, P. J., et al. (2015). Neural correlates of visuospatial working memory in attention–deficit/hyperactivity disorder and healthy controls. *Psychiatry Research*, *233*(2), 233–242.
- Vance, A. L., Maruff, P., & Barnett, R. (2003). Attention deficit

- hyperactivity disorder, combined type: Better executive function performance with longer-term psychostimulant medication. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 37(5), 570–576.
- Varela, F., Lachaux, J. P., Rodriguez, E., & Martinerie, J. (2001). The brainweb: Phase synchronization and large-scale integration. *Nature Reviews. Neuroscience*, 2(4), 229–239.
- Wager, T. D., & Smith, E. E. (2003). Neuroimaging studies of working memory: A meta-analysis. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*, 3(4), 255–274.
- Wang, L., Zhu, C., He, Y., Zang, Y., Cao, Q., Zhang, H., et al. (2009). Altered small-world brain functional networks in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Human Brain Mapping*, 30(2), 638–649.
- Watts, D. J., & Strogatz, S. H. (1998). Collective dynamics of 'small-world' networks. *Nature*, 393(6684), 440–442.
- Weiss, G., & Trokenberg-Hechtman, L. (Eds.). (1996). *Hyperactive children grown up, ADHD in children, adolescents, and adults* (2nd ed.). New York: Guilford Press.
- Weiss, G., & Hechtman, L. T. (1993). *Hyperactive children grown up: ADHD in children, adolescence, and adults* (2nd ed.). New York: The Guilford Press.
- Weiss, S., Muller, H. M., & Rappelsberger, P. (2000). Theta synchronization predicts efficient memory encoding of concrete and abstract nouns. *Neuroreport*, 11(11), 2357–2361.

- Weiss, M., & Murray, C. (2003). Assessment and management of attention-deficit hyperactivity disorder in adults. *Canadian Medical Association Journal*, *168*(6), 715–722.
- Westerberg, H., Hirvikoski, T., Forssberg, H., & Klingberg, T. (2004). Visuo-spatial working memory span: A sensitive measure of cognitive deficits in children with ADHD. *Child Neuropsychology*, *10*(3), 155–161.
- Willcutt, E. G., Doyle, A. E., Nigg, J. T., Faraone, S. V., & Pennington, B. F. (2005). Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: A meta-analytic review. *Biological Psychiatry*, *57*(11), 1336–1346.
- Wolf, R. C., Plichta, M. M., Sambataro, F., Fallgatter, A. J., Jacob, C., Lesch, K. P., et al. (2009). Regional brain activation changes and abnormal functional connectivity of the ventrolateral prefrontal cortex during working memory processing in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Human Brain Mapping*, *30*(7), 2252–2266.
- Woltering, S., Jung, J., Liu, Z., & Tannock, R. (2012). Resting state EEG oscillatory power differences in ADHD college students and their peers. *Behavioral and Brain Functions*, *8*, 60–9081–8–60.
- Womelsdorf, T., Vinck, M., Leung, L. S., & Everling, S. (2010). Selective theta-synchronization of choice-relevant information subserves goal-directed behavior. *Frontiers in Human Neuroscience*, *4*, 210.
- Wong, C. G., & Stevens, M. C. (2012). The effects of stimulant

- medication on working memory functional connectivity in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, *71*(5), 458–466.
- Wu, Z. M., Bralten, J., An, L., Cao, Q. J., Cao, X. H., Sun, L., et al. (2017). Verbal working memory-related functional connectivity alterations in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder and the effects of methylphenidate. *Journal of Psychopharmacology*, *31*(8), 1061–1069.
- Young, S., Morris, R., Toone, B., & Tyson, C. (2006). Spatial working memory and strategy formation in adults diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder. *Personality and Individual Differences*, *41*(4), 653–661.
- Zhang, Y., Lu, S., Liu, C., Zhang, H., Zhou, X., Ni, C., et al. (2016). Altered brain activation and functional connectivity in working memory related networks in patients with type 2 diabetes: An ICA-based analysis. *Scientific Reports*, *6*, 23767.
- Zhao, Y., Tang, D., Hu, L., Zhang, L., Hitchman, G., Wang, L., et al. (2014). Concurrent working memory task decreases the stroop interference effect as indexed by the decreased theta oscillations. *Neuroscience*, *262*, 92–106.
- Zhou, C., Zemanova, L., Zamora, G., Hilgetag, C. C., & Kurths, J. (2006). Hierarchical organization unveiled by functional connectivity in complex brain networks. *Physical Review Letters*, *97*(23), 238103.

ABSTRACT

A study of spatial working memory deficits in college students with adult ADHD traits using networks analysis

Kyoung-Mi, Jang

Department of Psychology

Graduate School of

Sungshin University

This study investigated deficits of spatial working memory in college students with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) traits using event-related potentials (ERPs) and spatial 2-back task. We also computed sensory-level activity using EEG data and investigated theta and alpha neural oscillation, phase locking value and network. Based on the scores of Adult ADHD Self-Report Scale and Conners' Adult ADHD Rating Scales, ADHD trait group ($n=40$) and normal control ($n=41$) were selected. Participants were asked to respond whether the presented stimulus was at the same location as that presented 2 trials earlier. The ADHD trait group showed significantly slower response time than did the control group in the spatial 2-back task. In terms of spectrum, the ADHD trait group

showed significantly reduced theta event-related synchronization(ERS) than the control group during 0–500ms poststimulus period. In contrast, the ADHD trait group exhibited an increased alpha event-related desynchronization(ERD) compared to the control group during 250–1000ms after stimulus-onset. In terms of phase locking value, the ADHD trait group showed significantly weaker theta phase synchrony and fewer connection numbers than the control group in frontal–occipital areas. In contrast, there was no significant group effect on alpha band. In terms of theta brain network, the ADHD trait group showed significantly lower clustering coefficient and longer characteristic path length than the control group. It does not correspond to small–world network properties. In terms of alpha brain network, there was no significant group effect at the clustering coefficient or the characteristic path length. Therefore, present results indicate that college students with ADHD traits have deficits in spatial working memory, and that these abnormal activities in neural oscillation, functional connectivity and network may contribute to spatial working memory deficits. In particular, theta band is expected to provide detailed information on neurological mechanism underlying spatial working memory deficits in the ADHD trait group. Additionally, these results seem to provide useful information for diagnosis and treatment as well as neural mechanisms underlying spatial working memory deficits in ADHD patients.

Key word: adult ADHD trait, spatial working memory, neural oscillation, functional connectivity, brain networks