

**피로/스트레스 측정기술 및 DB개발**  
**Development of measuring technique and DB**  
**for fatigue/stress and mental load**

한국과학기술원 물리학과

과 학 기 술 부

## 제 출 문

과학기술부 장관 귀하

본 보고서를 “ 피로/스트레스 측정기술 및 DB개발” 사업에  
관한 연구과제의 1 단계 최종 보고서로 제출합니다.

1998. 10

주관연구기관명 : 한국과학기술원 물리학과

주관연구 책임자 : 김 수 용

연구원 : 한상백, 김형래, 정영수, 정재승, 박성종

위탁연구기관명 : 충북대

가톨릭의대

여 백

# 요 약 문

## I. 제목

피로/스트레스 측정기술 및 DB개발

## II. 연구 개발의 목적 및 필요성

스트레스란 인간의 적응능력을 넘어서는 과도한 환경적인 요구가 심리학적/생물학적 변화를 일으키면서 결과적으로 그 사람을 질병에 걸릴 위험에 처하게 하는 과정이라고 정의할 수 있다. 이 분야에 대한 현재까지의 연구 동향은 주로 스트레스의 환경적 요인이나 생리/생화학적 체계에 미치는 영향 등에 초점을 맞춰왔다. 그러나 최근에는 스트레스에 있어서의 심리적 요소를 강조하는 방향으로 바뀌어 가고 있다. 이는 어떤 환경이 지니고 있는 잠재적인 **해(harm)**에 대한 유기체의 지각이나 평가를 강조하는 것으로, 스트레스에 대한 인간의 평가과정을 중시한다. 즉 자극상황이 위협적인지 우호적인지를 평가하는 과정인 일차평가(primary appraisal)와 자신이 상황에 대처할 수 있는지 없는지를 결정하기 위한 자신의 자원을 평가하는 이차평가(secondary appraisal)과정을 통해 잠재적인 해를 스트레스로 지각하게 된다는 것이다.

스트레스에 관한 이와 같은 개념의 변화는 스트레스 평가 기술 개발을 위한 연구 환경에도 변화를 요구하고 있다. 즉 단순히 불쾌를 유발할 것으로 예상되는 청각이나 시각적 자극만을 가지고 스트레스를 유발하였다고 말할 수 없고, 따라서 단순한 자극 후에 측정된 어떤 평가 기술이 스트레스 정도를 측정된 것으로 단정할 수 없다는 것이다. 이에 따라 스트레스 평가 기술 개발에는 이에 적절한 스트레스 자극 제시 모델이 필요하고, 이러한 모델 개발에는 한 인간의 자극상황에 대한 심리적 평가과정에 대한 고려가 필수적이라고 하겠다.

따라서 본 프로젝트의 연구 목표는 스트레스에 반응하는 피험자의 성격 유형을 나누고, 그에 대한 스트레스 반응을 비교하고자 한다. 스트레스는 다양하게 정의될 수 있으므로, 본 연구에서는 인지적, 물리적, 심리적 스트레스 자극 모델을 개발하여 다양한 스트레스에 따른 피험자의 보편적인 비선형적 뇌파 반응을 측정하고자 하였다. 다양한 스트레스 자극에 대한 피험자의 반응에 관한 DB를 구축하고, 반응을 통해 스트레스의 정도

를 측정 및 정량화 할 수 있는 기술 개발이 연구의 최종 목표라 하겠다.

### III. 연구 개발의 내용 및 범위

본 연구의 최종 목표는 피로/스트레스 및 정신부하의 평가기술을 개발하여, 감성제품 평가 및 개발에 필요한 기초적 DB를 구축하는데 있다.

- 1) 피로/스트레스에 의한 감성 변화 측정을 위한 생체신호 중에서 감각 및 감성 변화를 가장 잘 반영하는 뇌파/유발전위 측정시스템 구축
- 2) 피로/스트레스에 의한 감성 변화를 가장 잘 반영할 수 있는 적절한 자극의 제시와 측정 환경의 구축
- 3) 측정된 신호로부터 의미 있는 변수들을 추출하는 분석기술을 개발하고, 스트레스 정도와의 심리적 상관성을 고려한 분석을 통한 평가
- 4) 성별, 연령, 자극 종류 등에 따른 데이터 베이스의 구축
- 5) 자동화되고 실시간으로 처리되는 정량화된 스트레스의 측정 및 해석을 위한 시스템 구축
- 6) 스트레스 평가 시뮬레이터와의 인터페이스 설계 및 제작

### IV. 연구 개발 결과

#### 1. 심리적 평가 척도 개발 - 한국판 Daily Stress Inventory 개발

Daily Stress Inventory는 일상 생활에서 일어나는 통상적 사건들에 대해 일반인들이 어느 사건에 얼마만큼 스트레스를 받는지를 평가하기 위하여 고안된 58문항의 설문지로서, 본 과제를 통해 국내 최초로 한국판 Daily Stress Inventory 개발하였다.

Daily Stress Inventory를 한국어로 번역한 후 2차례에 걸친 역번역 과정을 거쳐 번역하여 현재 판권을 가진 미국회사(PAR)와 협의 후 순수 연구용을 조건으로 번역후 사용에 대한 승인을 받았다. 그리고 한국인의 생활에 맞게 내용을 수정한 후 최종안을 확정하여 설문지를 작성하여 1차적으로 대학생 200명에게 설문지를 배부하여 84부 회수, 2차적으로 직장인 200명에게 배부하여 회수 중, 현재까지 42부 회수하여 그 효용성을 시험하였다.

## 2. 선형 및 비선형 (카오스) 뇌파 분석 프로그램 개발

국내에서는 최초로 상관차원, 리야프노프지수, 고차스펙트럼, 비선형 계수, 비선형 모델링 등 비선형 (카오스) 뇌파 분석 프로그램 개발하였다. 그 후 치매환자들의 뇌파를 분석하는 등 여러 차례 시험을 한 결과 좋은 결과들을 얻을 수 있었다.

## 3. 스트레스 자극 모델 개발

일상에서 유발되는 스트레스 상황을 분석한 결과, 구체적인 스트레스 인이 있다기보다는 역할의 모호함, 자율성의 결여, 수행의 평가, 지나치게 많은 작업량 등이 스트레스 인의 주요 요소가 된다는 것을 알았다. 이를 적용, 심리적인 스트레스인을 개발하였다. 자극은 컴퓨터를 통해서 제시된다. 모니터의 배경에는 흰색과 검정 색의 체커 보드가 제시되며, 피험자의 과제는 왼쪽 혹은 오른쪽에 무작위적으로 제시되는 검은 점의 위치를 지각하여 어느 면에 제시되었는가를 피험자 앞에 놓인 두 버튼으로 표시하는 것이다. 피험자 10명을 대상으로 한 예비 실험에서 본 스트레스 자극에 대해 6명이 어느 정도 스트레스를 받았거나 심한 스트레스를 받았다고 대답하였다. 또 위의 스트레스 자극 시, 뇌파를 측정된 결과, 후두부와 변연계에서 측정된 뇌파의 상관차원과 리야프노프 지수가 정상에 비해 크게(1 내지 2) 감소하는 것을 관찰했다.

## 4. 성격 유형별 스트레스 반응에 관한 DB 구축

성격유형에 따른 스트레스 반응이 어떻게 다른지에 관해 알아보기 위해 우선 한국 과학기술원 학부 1학년생 250명과 충남대학교 학부생 160명에 대해 성격 검사를 실시하였다. 성격 유형을 나눈 후 STE. PER (Stress Perception)을 측정하는 검사지(8문항)를 통해 스트레스 상황을 피험자가 얼마나 스트레스로 받아 들이는지와 성격 유형의 상관 관계를 알아보았다. 그 결과 STE. PER (Stress Perception)이 FRA (Friedman & Rosenman Type A Questionnaire) ( $p=0.000^*$ ) 와 STAIT (State Trait Anxiety Inventory) ( $p=0.000^*$ )의 결과와 깊은 상관관계가 있음을 알아내었다.

## 5. 비선형 분석법을 이용한 스트레스 정량화

스트레스 자극에 대한 뇌파 반응을 정량화하기 위해서 본 프로젝트의 1차년도에 수행한 비선형 분석법을 통해 정량화 하고자 아래와 같이 시행하였다.

대상 : 총 5명의 지원자

측정: 뇌파측정, wisconsin card sorting test, 신경 연성학 검사시행

조건: 24시간 수면박탈 전 후에서 측정하였다.

내용: 지원자는 검사 3일전부터 술, 커피 및 약물 투여를 하지 않았으며 검사당일 오전 8시에 기상하였다. 뇌파 분석을 한 결과, 수면 박탈 시 F3, F7, Fp2, T3, T6, O2를 제외한 모든 대뇌영역에서 유의하게 리아프노프 지수 값이 감소했으며, 이는 수면 박탈 시 정보처리 과정의 장애를 반영한다.

#### 6. 패턴 분석법을 이용한 EEG 분석 및 두뇌 상태계 변화의 좌표계 구성.

이제까지의 연구는 각 채널에서 나오는 EEG data를 각각 분석하는 방법이었다. 여기서 벗어나 우리는 두뇌 전체에서 나오는 EEG data들을 한꺼번에 관찰하여 두뇌의 전체 상태변화를 기술할 수 있는 방법을 개발하여 수면 박탈된 환자들의 EEG data에 적용하였다. 이는 Karhunen-Loeve method라 불리는 수학적 방법을 EEG data에 적용한 것으로 이를 응용하면 공간적인 관계를 여러 data들을 패턴분석법을 이용/분석할 수 있다.

이 방법의 개요는 두뇌의 전체 EEG data를 하나의 패턴 변화로 보고 이 패턴을 서로 수직인 패턴들의 선형적 합으로 표현하는 방법이다. 이렇게 패턴을 분해할 때 원 패턴의 변화에 가장 큰 기여를 하는 패턴이 존재한다. 이 하나의 대표적인 패턴을 분석해서 전체 두뇌의 상태를 대표할 수 있었다. 이를 응용하여 수면 박탈된 환자들의 data에 응용하여 수면 박탈되었을 때 통계적으로 의미 있게 ( $P < 0.05$ ) 변하는 부위들을 (Fp1, F8, T5, C4, P4) 찾을 수 있었다. 이는 기존의 수면 박탈에 의한 영향부위로 연구 되어오던 지역과 같은 지역이다.

#### 7. 시험 스트레스가 인체 면역기능에 미치는 영향과 cytokine 유전자 다형성과의 관련성

본 연구에서는 건강한 의과대학생 75명을 대상으로 시험 스트레스 전후에 IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$ , INF $\gamma$  등을 측정하여 스트레스가 이와 같은 cytokine의 발현에 미치는 영향을 알아보았다. 스트레스 척도에는 Linn (1985)가 고안한 global assessment of recent stress (GARS) scale을 고경봉(1988)이 변안한 스트레스의 지각검사를 이용하였다. 시험 전에 측정한 스트레스 척도는 시험 1주일 후에 비하여 유의하게 높은 것으로 나타났다. ( $p < 0.001$ ). 측정된 cytokine 중 IL-1 $\beta$ 만이 스트레스에 의하여 증가하는 것으로 나타났으며, TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$ , IL-6은 모두 시험 후에 측정값이 증가하였고, IL-10은 유의한 차이를 나타내지 않았다. 최근 보고에 의하면, 스트레스가 오히려 면역반응을 활성화시켜 cytokine을

증가시키며 이를 통하여 우울증 등의 정신질환이 유발될 수 있다는 가설이 제시되었다. 본 연구에서도 스트레스 상황에서 IL-1 $\beta$ 의 증가가 관찰되어 이를 지지해 준다 하겠다. 이로써 스트레스에 대한 인체의 반응 중 면역학적인 변화를 확인하였으며, 유전학적인 요인이 부분적으로 작용함을 확인했다.

## V. 활용 계획

이제까지의 연구결과들을 보면 국내에서는 유일하게 스트레스의 정량적 측정의 평가 자료와 성격 유형별의 스트레스 반응과의 상관관계 연구, 임의의 실험을 위한 스트레스 자극 모델의 개발, 카오스와 비선형 역학을 이용한 두뇌 상태의 평가 방법 개발, 두뇌 전체의 상태의 패턴 분석을 이용한 두뇌 상태의 관찰과 판단의 tool 개발 등은 국내의 감성공학 분야에서는 유일한 분석의 DB를 확보하고 있는 상태이다. 또한 의과 대학의 위탁연구를 통해 스트레스에 대한 취약성과 정신질환의 발생에 대한 예측, 이에 대한 유전학적인 연구는 스트레스에 대한 새로운 연구 시도라고 할 수 있다. 이들의 연구에 대한 학계의 인정은 아래의 연구 논문의 발표가 말하여 주고 있다. 앞으로의 활용 계획은 이번 1 단계의 연구 성과를 이용, 많은 스트레스 상황과 이와 관계된 각종 정신과적인 상황들의 측정 DATA를 좀더 수집하고 연구하여 의학적인 진단과 치료, 그리고 좀더 적극적인 스트레스의 제거로의 유도를 통한 감성상품의 개발과 진단이 최종의 목표가 될 것이다. 단기간의 활용 계획은 스트레스 상태의 이제까지의 축적된 DB를 이용한 좀더 학문적으로 인정받을 수 있는 예측과 자가 진단의 system의 구축이 될 것이다.

이제까지의 연구는 주로 우리가 아는 스트레스 상태의 정상상태와 구별과 이의 학문적으로 인정받을 수 있는 도구의 개발이다. 예를 들어 수면 박탈의 스트레스를 주었을 때의 두뇌의 상태의 변화와 우리가 개발한 학문적 도구들은 모두 통계적으로 의미 있는 정상상태와의 변화를 보여 주고있다. 또한 유전학적인 연구의 시도였던 스트레스에 대한 cytokine의 변화는 스트레스에 의한 정신질환의 발현의 기전을 밝히는 데에도 중요한 단계라고 할 수 있다. 통계적으로 의미 있음은 95% 이상의 신뢰도를 의미하고 이는 판단의 수단으로도 의미 있음을 말한다. 그러므로 우리의 연구의 가장 중요한 기대 효과는 이제 추상적으로 느껴졌던 스트레스 상태가 우리가 측정을 통해 눈으로 확인할 수 있는 상태로 인식의 변화를 가져올 수 있다는 것이고 이는 여러 감성 제품과 감성 공학의 연구의 진일보가 될 것이다. 더욱 많은 스트레스 상태의 DB가 모아야 하겠지만, 활용계획

에서 언급한데로 현대 사회에서 점점 중요한 부분이 되고 있는 개인의 스트레스 상태의 학문적 확인이 더욱 확실하게 가능해지고 있다는 것은 진단의 도구를 개발함으로써 가능해지는 우리의 연구의 사회 분야에 영향을 줄 수 있는 가장 중요한 기대효과이다.

# 목 차

요약문	3
I. 제목	3
II. 연구 개발의 목적 및 필요성	3
III. 연구 개발의 내용 및 범위	4
IV. 연구 개발 결과	4
V. 활용 계획	7
제 1 장 서론	11
제 1 절 연구 배경 및 필요성	11
1. 기술적 측면	11
2. 경제·산업적 측면	12
3. 사회·문화적 측면	12
제 2 절 연구 개발의 목표	13
제 2 장 국내외 기술 개발 현황	15
1. 생화학적 지표	16
2. 자율신경계의 반응 지표	17
1) 심박변동의 스펙트럼	17
2) 혈압	18
3) 맥파	18
3. 중추신경계의 반응 지표	19
제 3 장 연구 개발 수행 내용 및 결과	22
1. Daily Stress Inventory 개발	22
2. 비선형 분석법을 이용한 수면 박탈 스트레스에 의한 뇌파 연구	26
1) 연구 대상	26

2) 연구 방법 -----	26
3) 분석 방법 -----	27
4) 실험 결과 -----	30
5) 토론 및 고찰 -----	35
3. 수면 박탈 뇌파의 패턴 분석 -----	38
4. 시험 스트레스가 말초혈액 단핵구의 Cytokine 생성에 미치는 영향과 TNF-promotor gene 및 IL-1 gene의 다형성과의 관계 -----	41
1) 대상 및 방법 -----	42
2) 실험 결과 -----	44
3) 결론 -----	45
제 4 장 연구 개발 목표달성도 및 대외 기여도 -----	46
1. 실용적인 기대 효과 -----	48
2. 이론적인 기대 효과 -----	49
제 5 장 참고 문헌 -----	51

# 제 1 장 서 론

## 제 1절 연구 배경 및 필요성

스트레스란 인간의 적응능력을 넘어선 과도한 환경적인 요구가 심리학적/생물학적 변화를 일으키면서 결과적으로 그 사람을 질병에 걸릴 위험에 처하게 하는 과정이라고 정의할 수 있다. 이 분야에 대한 현재까지의 연구 동향은 주로 스트레스의 환경적 요인이나 생리/생화학적 체계에 미치는 영향 등에 초점을 맞춰왔다. 그러나 최근에는 스트레스에 있어서의 심리적 요소를 강조하는 방향으로 바뀌어 가고 있다. 이는 어떤 환경이 지니고 있는 잠재적인 **해(harm)**에 대한 유기체의 지각이나 평가를 강조하는 것으로, 스트레스에 대한 인간의 평가과정을 증시한다. 즉 자극상황이 위협적인지 우호적인지를 평가하는 과정인 일차평가(primary appraisal)와 자신이 상황에 대처할 수 있는지 없는지를 결정하기 위한 자신의 자원을 평가하는 이차평가(secondary appraisal)과정을 통해 잠재적인 해를 스트레스로 지각하게 된다는 것이다.

스트레스에 관한 이와 같은 개념의 변화는 스트레스 평가 기술 개발을 위한 연구 환경에도 변화를 요구하고 있다. 즉 단순히 불쾌를 유발할 것으로 예상되는 청각이나 시각적 자극만을 가지고 스트레스를 유발하였다고 말할 수 없고, 따라서 단순한 자극 후에 측정된 어떤 평가 기술이 스트레스 정도를 측정된 것으로 단정할 수 없다는 것이다. 이에 따라 스트레스 평가 기술 개발에는 이에 적절한 스트레스 자극 제시 모델이 필요하고, 이러한 모델 개발에는 한 인간의 자극상황에 대한 심리적 평가과정에 대한 고려가 필수적이라고 하겠다.

### 1. 기술적 측면

인간의 감성은 내적, 외적 자극을 통합하여 지각되는 정서상태로서, 개인에 따라 차이가 다양하며, 주관적이면서도 역동적인 특성을 갖고 있다. 이러한 감성을 구성하는 요소 중 스트레스는 외부 자극에 대한 인간의 비특이적인 반응이라는 점에서 스트레스의 객관적 평가는 감성 평가에 필수적이다. 그 동안 스트레스의 객관화를 위한 연구들은 주로 일상사에서 일어나는 생활사건을 정량화 하는 것이었다. 그러나 이는 단기간 내에 일

어나는 감성요소로서의 스트레스를 반영하고 있지 못하므로 감성 공학적 입장에서 보면 부적절하다. 따라서 아직 객관화되지 못한 단기적 스트레스 모형과 정량화가 필요하다. 한편 스트레스에 의해 유발되는 생리, 생화학적 변화에 대한 그 동안의 연구들은 주로 동물실험에 의존해 왔고, 인간을 대상으로 한 연구들도 비특이적 생활사건으로서의 스트레스에 대한 반응에 한정되어 있었으며, 측정지표도 주로 혈액검사를 통한 호르몬의 변화와 면역기능 요소의 변화에 집중되어 있다는 한계가 있었다. 따라서 인간의 감성을 인체의 각종 지표로 이해하고자 하는 통합적인 접근법의 필요성에 따라 스트레스의 평가도 단기적 자극을 중심으로 측정이 간편한 생리적, 생화학적 지표의 개발이 필요로 된다.

## 2. 경제·산업적 측면

인간의 감성에 대한 객관적인 지표들이 개발된다면, 제품의 고부가가치와 제품경쟁력 향상 등을 위한 감성 측정 및 평가 시에 정확하고 표준화된 평가가 가능할 것이다. 따라서 인간의 감성을 구성하는 주요 요인인 스트레스의 정도와 그 반응에 대한 객관적인 지표들의 개발은 생산성 향상을 위한 작업환경 평가에 활용될 수 있다. 또 이러한 지표들의 도출은 감성제품 개발에 큰 도움이 될 것이다. 일상적으로 흔히 사용되는 공산품 전체를 대상으로 본 연구에서 개발된 지표를 적용한 사전검사를 실시함으로써, 제품의 피로/스트레스 유발정도 평가를 위한 기초검사로 이용하고, 더 나아가 제품의 생산 및 판매여부의 기준으로 활용할 수 있을 것이다.

그러나 감성의 주요소인 스트레스를 객관적으로 정량화하고 측정하는 본 연구는 기초적인 연구결과가 여러 산업분야에 직접적으로 응용될 수 있다는 점에서, 선진국은 과학기술라운드를 통하여 자국의 기술을 보존하고 타국의 기술개발을 규제하려는 독점적 지배체제 유지에 중점을 두고 있으며, 이에 따른 기술 Royalty 비용이 상승하고 있고, 첨단기술일수록 Royalty 비용이 더욱 빠른 상승률을 보이고 있다. 또한 본 기술은 21세기 유망기술로서 선진국의 대표적인 기술이전 회피분야이다.

## 3. 사회·문화적 측면

산업화된 현대사회에서 사람들은 물질적으로는 점차 풍요로워지고 있지만, 사회의 비인간화로 정신적으로는 스트레스가 가중되고 있다. 따라서 비인간화 물질문화를 지양

하고, 인간적, 정신적 풍요를 달성하기 위한 새로운 접근법이 필요로 된다. 21세기에는 인류의 최대과제는 환경과 건강을 비롯한 질 높은 삶을 보장하는 문제로 집약될 것으로 보여, 인간을 고려한 감성공학은 공공 복지 부문에도 핵심적으로 기여할 것으로 보인다. 이러한 관점에서 스트레스의 객관적 평가와 그 경감법의 개발은 필수적이라 하겠다. 피로/스트레스가 극소화된 각종 제품으로 꾸며진 쾌적한 생활환경과 작업환경에서의 생활은 인간으로 하여금 정신적 여유를 갖게 하고, 이는 결국 사회의 안정과 문화적 풍요에도 기여할 것이다.

## 제 2절 연구 개발의 목표

본 연구의 최종 목표는 피로/스트레스 및 정신부하의 평가기술을 개발하여, 감성제품 평가 및 개발에 필요한 기초적 DB를 구축하는데 있다.

- 1) 피로/스트레스에 의한 감성 변화 측정을 위한 생체신호 중에서 감각 및 감성 변화를 가장 잘 반영하는 뇌파/유발전위 측정시스템 구축
- 2) 피로/스트레스에 의한 감성 변화를 가장 잘 반영할 수 있는 적절한 자극의 제시와 측정 환경의 구축
- 3) 측정된 신호로부터 의미 있는 변수들을 추출하는 분석기술을 개발하고, 스트레스 정도와의 심리적 상관성을 고려한 분석을 통한 평가
- 4) 성별, 연령, 자극 종류 등에 따른 데이터 베이스의 구축
- 5) 자동화되고 실시간으로 처리되는 정량화된 스트레스의 측정 및 해석을 위한 시스템 구축
- 6) 스트레스 평가 시뮬레이터와의 인터페이스 설계 및 제작

### 1차년도 목표

- 피로/스트레스 자극제시 모델 개발 및 실험환경 구축
- 피로/스트레스, 정신부하에 관련된 실험을 통한 뇌 전위 데이터베이스 구축 및 데이터 관리 S/W 개발
- 선형 및 카오스 변수계산 알고리즘 개발(상관차원, 리아프노프 지수, 고차 스펙트럼, 비선형 계수, 비선형 모델링 등)
- 카오스 분석 S/W 개발(한글 Windows 환경에서 MSVC 이용)

### 2차년도 목표

- 피로/스트레스 자극 제시 모델 개발 및 DB 구축, 심리적 평가척도 개발
- 심리적 평가 척도 개발
- 다양한 스트레스 자극 제시 후 심리적 평가
- 스트레스 극대화 모형 구축 및 DB 구축

### 3차년도 목표

- 다양한 스트레스 자극 모형을 개발하고 그에 따른 피험자의 반응을 측정하여 데이터 베이스를 구축하는 일을 체계화. 뇌파의 비선형 분석법을 보완, 스트레스에 따른 뇌파의 변화를 다양한 각도에서 분석.
- 수면박탈 모델 개발과 신경 심리적, 신경영상학적, 면역학적 평가
- 시험 스트레스가 인체 면역기능에 미치는 영향과 cytokine 유전자 다형성과의 관련성

## 제 2장 국내외 기술 개발 현황

본 연구과제는 이미 선진외국의 경우 그 관심 뿐 만이 아니라, 정책적인 지원 속에서 매우 급성장하고 있는 분야이다. 일본의 국가대형 프로젝트인 '인간감각계측 및 응용 기술개발'은 인간의 심리적, 생리적 변화를 측정하여, 이를 제품개발에 응용한다는 목표를 가지고 1990년부터 10년간 연구를 진행하고 있다. 이 연구 프로젝트의 중요한 부분이 바로 생리적 측정을 이용한 감성의 평가 및 제품 개발에의 응용이다. 서구에서도 이미 심리학과 생리학이 결합된 심리생리학(psychophysiology) 혹은 생리심리학(physiological psychology) 등의 분야에서는 상당한 기초연구 결과를 축적하고 있다.

미국의 경우 1991 - 2000년을 "뇌의 10년"(The Decade of Brain Research)이라는 기치 아래 감성공학, 의학, 생물학, 물리학, 전자공학, 전산학, 인지심리학 등 여러 분야에서 뇌 기능 규명에 대한 연구가 이뤄지고 있고, 뇌의 기능을 검출할 수 있는 측정장비들의 개발 및 그 신호처리에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 이러한 장비들로 대표적인 것이 뇌 신경활동에 의해 발생하는 머리표면의 Electric Potential을 검출하는 EEG (ElectroEncephaloGraphy), 역시 뇌 신경활동에 의하여 머리주변에 발생하는 Magnetic Field를 측정하는 MEG (Magnetoencephalography), 신경활동 상황을 전자-양전자의 쌍 소멸시 발생하는 감마선의 검출로 영상화하는 PET (Positron Emission Tomography) 등이 있다.

한편, 인간공학분야는 그 동안 작업부하(workload)로 인한 육체적 또는 정신적인 피로 (fatigue)와 주어진 작업에서의 성능(performance)의 저하나 주의집중(attention)의 저하 등 객관화 가능한 부분을 주로 다루어 왔다. 물론 육체적인 혹은 정신적인 피로를 추정하기 위해서도 다양한 생리적 지표들을 사용해 왔다. 심전도 (ECG) 등을 이용한 자동차 운전자나 비행기 조종사의 육체적, 정신적 부담을 측정해, 작업부하를 경감하는 방향으로 인간-기계체계 (man-machine interface)를 설계하는 것 등이 그 예이다. 그러나 최근의 연구들에서는 작업의 환경이나 내용으로 인한 정서상태의 변화에 대한 측정이나, 작업부하로서의 정신부하(mental load)와 작업환경의 변화 등으로 인한 스트레스에 대한 정서적 반응 (emotional reaction)을 구별하기 시작했으며 이에 대한 활발한 연구가 진행 중이다[Gaillard 1993, 1994]. 인간은 외부의 자극에 의해 스트레스를 받게 되면 이에 의해 신체 생리적 변화를 겪게 된다. 이때 인간은 주관적으로는 분노한 것과 공포감을 느낀 것, 그리고 단순히 흥분한 것 등을 구분할 수 있다. 그러나 아직까지 생리적 측정방법으로 분노, 공포 또는 사랑의 감성을 명확히 구분할 수는 없다. 다만 주관적으로 구분되는 강도만을 신체

적 각성 흥분 수준(arousal level)과 관련지어 측정할 수 있을 뿐이다.

스트레스는 외부의 자극에 대해 발생하는 인체의 비특이적 반응으로 중추신경계의 지배를 받으며 이에 의한 신경계, 내분비계, 근골격계 등의 반응이 수반된다. 그러나 인간의 경우는 그 반응이 단순하지 않아 개인의 문화적, 사회적 경험 등에 의해 다르게 나타날 수도 있는 특징을 가지고 있다. 이는 스트레스의 발생과 제어 과정에 대뇌피질이 어느 정도 관여되어 있음을 나타내는 것이다. 신경계의 반응은 자율신경계에 의해 매개가 되는데, 교감신경계와 부교감 신경계로 이루어진 자율신경계는 내장기관들에 연결되어 각 기관에 상보적 작용을 한다. 예를 들어 교감신경이 흥분하면 심장고동이 빨라지고 부교감신경이 흥분하면 심장박동이 느려지는 식이다. 자율신경계의 변화에 의한 심장박동의 변화나 피부전기저항의 변화 등은 생리신호측정장비를 이용하여 측정할 수 있다 [정양은 1986]. 내분비계는 스트레스에 의한 생리/생화학적 반응을 나타낸다. 내분비선에서 분비되는 호르몬은 혈액 속으로 들어가 여러 가지 신체반응을 일으킨다. 공포감을 느낄 때는 동공이 확대되고 혈관의 축소 반응 등이 그 예이다. 내분비계의 변화도 의료장비 등을 이용해 측정할 수 있다. 자율신경계 외에도 중추신경도 스트레스 반응에 관여하게 된다. 즉 얼굴을 찡그리거나 골격근이 떨리는 반응은 중추신경이 지배하는 반응이다. 웃거나 울거나 성 흥분을 하는 것은 중추신경이 협동하여 나타난 작용이다. 그러나 스트레스 반응에 따른 중추와 말초신경과의 관계는 아직 명확히 밝혀져 있지 않다.

스트레스에 반응하여 인간에게 나타나는 생리적 또는 생화학적 변화를 객관적으로 측정하고자 한 지표를 살펴보면 다음과 같은 4가지로 정리할 수 있다.

- (1) 혈액중의 호르몬, 요중대사 물질 등 생화학적인 분석에 의한 정보
- (2) 혈압, 혈류량, 체온 등과 같은 물리적 측정에 의한 정보
- (3) 뇌파, 심전도 등과 같이 생체의 전기적인 활동으로부터 얻는 정보
- (4) 점멸 융합 주파수치(CFF: Critical Fusion Frequency), 안구조절기능과 같은 검사조작을 통하여 얻는 정보

## 1. 생화학적 지표

인간에서 스트레스에 대한 반응으로 분석된 바 있는 생화학적 물질은 중추신경과 관련되어 외부 자극에 의해 민감하게 변화하는 epinephrine, norepinephrine, metanephrine, dopamine, cortisol, serotonin, 17-OHCS, 17-KS, endorphine 등이 있다. 중추신경계, 부신 수

질과 교감신경계에서 분비되는 catecholamine인 epinephrine, norepinephrine, metanephrine, dopamine은 인간의 감성, 기억력과 관계되는 mesolimbic system과 내분비선의 활성, 신체의 다양한 기능 등과 관련되어 분비되는 물질로써 외부의 자극에 민감하게 수치의 변화를 보인다. 즉, 피로나 스트레스, 혈압의 하강, 감상선기능 저하 등에서 그 수치가 민감하게 오른다. 중추신경계에서 neuron의 transmitter로써 여러 다양한 감성의 변화를 반영하는 serotonin은 우울증이 있는 환자에서는 그 수치가 감소된다. 그밖에도 인간 감성의 변화에 따라 체내의 수치가 증가되는 대표적 내인성 물질로 부신 수질에서 합성되는 cortisol, 17-OHCS, 17-KS 등이 있다. 인간의 감성과 관련된 또 다른 내인성 분비 물질로는 뇌하수체에서 분비되는 endogenous opioid의 일종인 endorphine가 있다.

## 2. 자율신경계의 반응 지표

### 1) 심박변동(부정맥, Sinus arrhythmia)의 스펙트럼

성인의 정상 심박수는 분당 60-70회 정도로 1초에 1회 가량 박동한다. 심전도의 파형 중 진폭이 가장 큰 R파 사이의 간격의 변동을 나타내는 그래프를 R-R interval trendgram이라 하는데 생체가 안정상태에 있을 때는 비교적 규칙적인 심장박동의 변동이 관찰되며 그 변동 주기는 호흡의 주기와 일치하므로 이를 호흡성 부정맥이라 한다. 심장의 전기적 활동도를 나타내는 심전도에서 R-R 간격의 변동(즉 심박변동, HRV: Heart Rate Variability)에 대한 주파수대역에서의 해석을 통하여 자율신경계의 활동을 살펴 볼 수 있다. 호흡성 부정맥은 흉강내압의 변화로 인하여 폐수용체로부터 발생된 자극이 심장 미주신경을 통하여 심장 동결절의 firing rate에 영향을 미치기 때문에 발생되며 HRV의 파워스펙트럼에서 0.25 Hz 대역에서 특징이 나타나며(HF; High Frequency) 심장 부교감 신경활동을 반영하게 된다. 한편 혈압의 제3차 변동 (Mayer wave)이 압력 수용체에 감지되어 심장교감신경과 심장 부교감신경을 통하여 심장박동에 영향을 미치며 이 변동성분은 혈압의 변동주기 (약10초)와 일치된다. 이는 HRV의 파워스펙트럼에서 0.1 Hz 대역에서 특징을 나타낸다 (LF; Low Frequency). HRV의 스펙트럼으로부터 HF 성분과 LF 성분을 분리하여 이들의 비(LF/HF)를 자율신경계의 밸런스를 나타내는 지표로서 유용하다는 보고가 많다. 또한 0.05 Hz 전후의 낮은 주파수성분의 변동은 체온조절리듬과 관련이 있는 것으로 알려지고 있다. 최근에는 심전도의 스펙트럼 분석 외에도 심전도 data에 대한

Chaos 분석을 통하여 새로운 정보를 얻으려 하고 있다.

## 2) 혈압

HRV의 LF 성분은 혈압의 제3차 파동(Mayer wave)에서 기인되며 교감신경의 활동지표로 적합하다고 전술한 바 있다. 혈압은 심박수와 달리 자율신경의 길항지배를 받기 때문에 자율신경계의 밸런스(sympatho-vagal balance)를 평가하는 데는 적합하지 못하다. 그러나 수축기 혈압(SBP: Systolic Blood Pressure)과 확장기 혈압(DBP; Diastolic Blood Pressure)은 스트레스 부하 시에 변화하므로 스트레스 상태의 측정지표로 활용할 수 있다. 혈압은 심박 출량과 말초혈관저항의 곱으로 표시될 수 있으며 말초혈관의 저항, 혈관경, 혈관벽의 탄력 등에 의하여 결정된다. 전통적인 혈압 측정방법은 외부에서 압력을 가하여 동맥으로 흐르는 혈액의 난류가 발생시키는 코로트코프 (Korotkoff)음을 검지하는 방법으로 연속 측정이 불가능하며 매번 팔에 압박을 가하므로 불편감을 유발시킨다. 최근에 개발된 혈압의 비침습적 연속측정 방법으로는 용적보상법과 tonometry법이 있다.

## 3) 맥파 (脈波; Pulse wave)

손가락 끝에서의 혈류 용적 변화를 측정하는 맥파 측정은 비교적 간단하며 심장 박출량에 따르는 압의 변화와 말초혈관 수축에 관한 정보를 제공하므로 유용한 지표가 될 수 있다. 피부에 노출된 말초혈관 (손가락 끝 또는 귓바퀴)에 산화헤모글로빈이 흡수를 잘하는 600-800nm의 파장을 가진 빛을 투과시켜 흡수된 양과 그대로 투과된 양을 측정하여 용적변화를 측정한다. 정신긴장에 따라 말초혈관이 민감하게 반응하므로 이를 반영하게 된다. 맥파의 높이, 즉 맥압은 심장 박출량과 관계가 있으며 또한 말초혈관의 확장 및 수축에도 영향을 받는다. 파고변동에 대한 생리학적인 메커니즘은 아직 밝혀지지 않은 점이 많으나 base line의 변동이 교감신경의 활동과 관계가 있다는 연구결과가 있다. 또한 음악을 들을 때나 불안정시에 맥파의 파고(진폭)가 감소된다는 보고가 있으며 맥파의 스펙트럼 해석으로부터 불안상태 시에 base line성분의 증대가 있다는 연구 결과도 있다.

### 3. 중추신경계의 반응 지표

전기생리학의 발달은 인체 생리변화의 미세한 분야까지 측정이 가능하도록 했고, 그로 인해 임상분야에서 질병치료를 주목적으로 사용되어 왔던 생리신호분석은 이제 인간의 신체활동, 인지과정, 감성변화 등을 측정하는 분야까지 확대 적용되기 시작하고 있는데, 아직까지는 만족할 만한 결과는 얻지 못하고 있다. 이와 관련하여 가장 대표적인 생리신호인 EEG에 대하여 살펴보면, 수많은 신호처리 방법론이 제시되었지만, 일관성 있고 객관적이며 정량적인 신호처리방법은 개발되지 못하고 있다.

그러나, 최근의 뇌 전자기 신호처리에서 큰 성과중의 하나가 카오스이론의 도입이라고 할 수 있다. 뇌 연구의 발전이 20세기초 뉴런의 발견이 계기가 되었는데, 이와 비슷한 시기에 '카오스(Chaos) 이론'의 태동이 있었다. 19세기말의 앙리 푸앵카레(Henri Poincare)의 역학적인 다체 문제에서의 비선형 항에 의한 기이한 현상들에 관한 연구가 바로 그것인데, 그의 발견들은 물리에 의해서 어떤 연구의 흐름을 형성했어야 했겠지만 20세기초의 양자역학과 상대론에 의한 물리학의 큰 변화 속에서 두각을 나타내지 못하다가 이들 두 이론이 거의 안정정적으로 된 후인 1960년대에 와서야 그의 발견은 비선형성, 되먹임, 엔트로피와 규칙계에 내재된 비평형에 대한 새로운 연구와 합쳐지게 되었다. 이후 카오스 이론은 컴퓨터과학의 혁명적인 발전과 더불어 물리, 수학, 생물, 전자 및 기계공학은 물론, 생태학, 사회학, 경제학, 의학 등에 많은 영향을 미치고 있다. 비슷한 시기에 활성화된 뇌 연구와 카오스연구는 당연히 서로가 연결될 수밖에 없었는데 그 이유는 뇌의 기본 기능소자인 뉴런의 비선형성에 기인한다. 1980년대의 연구에서는 주로 뉴런을 주기적인 전류로 자극하여 세포의 불규칙적인 흥분의 카오스적 성질이 실험적으로 밝혀졌다. 1980년대 후반이 되어서는 신경계의 기능과 카오스와의 관련성이 논의되게 되었다. 예를 들어 Mapitosos 등은, 해삼의 운동뉴런의 발화패턴을 조사하여 운동의 리듬에 관계되는 연속 방전의 주파수변동이 카오스적이라는 것을 보였다. Freeman 등은 토끼 후구의 뇌전위와 그 모델의 냄새자극에 대한 응답을 조사하여, 카오스는 인식과정에 필요한 뉴런의 집단적 활동의 기초상태이고, 과거에 학습한 감각패턴을 항상 액세스하고, 또 새로운 감각패턴을 학습하기 위한 제어된 노이즈 원으로서 기능하고 있다고 생각하고 있다. 이와 같이 카오스가 뇌의 정보처리와 관계하고 있다는 생각은 매우 흥미 있다. 이는 뇌의 가소성(可塑性)과도 관계된다. 즉, 살아 있는 상태를 유지하기 위해서는 시시각각 다양하게 변화하는 정상이 아닌 요소를 지니고 있어야 한다. 그러나 이것이 단지 무작위로 변하는 것은

아니며, 외계의 환경을 여러 가지 지각정보로서 취하고, 처리하여, 목적에 맞게 변화하는 것이다. 비선형계이면, 예를 들어 신경계의 경우, 세포내의 이온농도, 막전위, 시냅스의 결합강도, 새롭게 생긴 시냅스 결합, 신경계의 환경을 구성하는 여러 가지 물질, 입력신호에 의존하여, 계의 거시적인 상태가 드라마틱하게 그리고 다양하게 변화한다. 이것은 매우 중요한 의미를 지니고 있는데, 그것은 생명체(뇌)의 진화의 방향이 효율성이라면 단순한 조직으로부터 다양한 기능이 표출되게 하는것이 더 효율적일 것이기 때문이다. 이와 같은 비선형계의 다양성과 제어가능성이, 중추신경계의 정보의 인식, 기억, 통합 등의 기능과 깊이 관계하고 있는 것은 아닐까하고 기대하고 있는 것이다.

우리 나라에서는 아직까지 뇌 전자기 신호의 카오스분석이 활발히 연구되지는 않고 있다. 신경과학 분야에서 뇌 전자기 신호를 생성하는 최소 단위인 뉴런을 모델화 하고 그 모델을 통하여 뇌 작용의 비선형적 특성을 이해하기 위해 노력하고 있으며 비선형적 모델을 분석하기 위하여 bispectrum method 등 higher order spectral analysis를 이용하고 있다.

뇌파의 분석방법으로는 이상파형의 검출 등은 루틴하게 되어 있고, 카오스이론에 의한 분석 등이 최근에 제시되는 한편, 흥분뉴런군의 위치를 시간적으로 추적하는 기술로서 Source Localization Method가 있다. Source Localization Method는 뇌의 기능 국재(機能局在)설과 관련하여 뇌 연구에서 가장 중요한 연구분야중의 하나이며, 뇌전위 측정에 의한 것뿐만 아니라, 뇌자기장 검출에 의한 MEG, 혈액의 헤모글로빈의 산소함유량의 변화를 검출하는 Functional MRI, 방사성포도당을 혈액에 주입하여 양전자의 쌍소멸시 발생하는 감마선의 검출에 의한 PET가 있다. 이러한 방법들은 생리학에서 많이 사용하는 미소전극에 비교하여 머리의 절개 없이 뇌 활동 상태를 검출할 수 있다는 장점이 있어 매우 활발히 연구되고 있다. 이러한 방식들은 각각이 장단점을 갖고 있지만, Functional MRI나 PET는 뇌의 인지과정을 시간적으로 충분히 따라갈 정도가 되지 않기 때문에, Temporal Resolution에서는 EEG와 MEG가 우세하다. 또한, MEG의 경우 사용되는 초전도양자간섭소자(SQUID: Superconducting Quantum Interference Device)array가 매우 고가이며, MEG의 해석결과가 EEG와 큰 차이가 없음이 보고되고 있기 때문에[5], EEG에 관한 연구가 중요하게 부각되고 있다.

임상적인 목적에서의 뇌파 진단법은 그 속에 포함되어있는 수많은 정보를 알아낼 수 있는 방법론이 개발되지 않아 실제 임상에서는 주로 신경과 영역, 특히 간질의 진단에 제한적으로 이용되어져 왔다. 이러한 제한점은 뇌파의 기록과 분석방법상의 문제점들로부터 비롯되는 것들이다. 즉 뇌파 기록지에는 뇌에서 동시에 생성되는 여러 가지 뇌파들

이 중첩되어 기록되지만 실제로는 빈번하게 나타나거나 진폭이 큰 뇌파만 분석할 수 있고, 진폭의 크기를 측정하는데 분석가의 육안에 의한 정성적 분석에 의존하고, 두피에 부착하는 한정된 수의 전극에서 얻은 자료에 의한 것이므로 해부학적 해상도가 매우 낮다.

이런 문제점들에 대한 해결책들로 뇌파연구의 초창기부터 Fourier Analysis를 이용한 정량적 분석과 지표학적 연구들이 시도되었지만 당시의 연구 수준으로는 좋은 결과를 얻기 어려운 실정이었다. 그러나 1970년대 이후 급속히 발달한 전자공학과 컴퓨터공학에 힘입어 뇌파의 다채널 지표학적 분석과 Fast Fourier transformation(FFT)을 통한 Frequency Analysis도 할 수 있게 되었으며, 또한 각종 뇌 유발전위 검사에서도 이러한 정량적 분석을 이용한 검사를 함으로써 msec단위로 매우 빨리 변화하는 유발전위들을 시간적, 공간적으로 충분히 분석할 수 있게 되었고 특히 인지기능과 관련된 사건관련전위 P300의 분석도 한층 용이하게 되었다. 1970년대 말부터 활발하게 된 뇌파와 유발전위에 대한 지표학적 임상연구는 신경과, 신경외과뿐만 아니라 정신과 영역에서도 매우 광범위하게 진행되어 여러 종류의 정신질환에 대한 기초적인 소견들을 발견하게 되었다.

국내에서는 1986년 지표학적 뇌파검사의 신경과 질환에 대한 임상적 유효성이 처음 보고된 이래, 신경외과, 정신과 영역에서 많은 연구들이 보고되고 있다.

## 제 3장 연구 개발 수행 내용 및 결과

### 1. Daily Stress Inventory 개발

Daily Stress Inventory를 한국어로 번역한 후 2차례에 걸친 역번역 과정을 거쳐 번역하여 심리적 평가 기준을 개발하였다. 그것과 병행하여 선형 및 비선형 (카오스) 뇌파 분석 프로그램 개발을 개발하였다. 개발한 비선형 변수로는 상관차원, 리야프노프지수, 고차스펙트럼, 비선형 계수, 비선형 모델링 등이 있다. 치매환자들의 뇌파 분석등을 통해 여러차례 시험하여 효용성을 확인하였다.

신경인지기능검사 수행과 관련하여 아래와 같은 실험을 수행하였다.

대상 : 총 30명의 자원자

측정 : 전산화 신경인지기능 Vienna test system의 SPM, Signal Detection, Cognitron등 시행

조건 : 3종류의 서로 다른 자극을 주는 그룹으로 나누어 측정

자극종류 :

청각자극이 전혀 없는 상태,

1/f 음악을 들려준 상태,

시끄러운 소음을 들려준 상태

진척도 : 청각자극이 없는 그룹과 소음을 들려준 그룹 등의 20명에 관하여 자료를 수집하였으며 향후 1/f 음악을 들려주는 그룹 10명에 대한 자료를 수집

내용 : 쾌/불쾌 자극 후 생리/생화학적 변화 측정

피험자를 소음이 차단된 실험실(충북대학교병원 뇌파 검사실)에 눕힘.

→ 국제 10-20 전극체계에 따라, F0, C0, P0를 제외한 부위에 뇌파전극을 붙이고,

→ 왼팔에 정맥주사 라인을 확보한 뒤 heparin으로 채워둠.

→ 10분간의 휴식 후 기저치를 위한 뇌파 및 혈액채취를 실시

· 뇌파 : NIHON KODEN사의 4421K를 사용, 약 40초간 동안 측정

(16 channel, 500Hz sampling)

혈액채취 : 정맥주사 라인을 통해 실험실과 분리된 방에서 혈액을 10 cc정도 채취

- 쾌자극 및 불쾌자극 후 뇌파 및 혈액채취
- 뇌파신호의 비선형적 분석 / 혈중 카테콜아민 측정(HPLC 이용)

## 연구수행 결과

### 1) 심리적 평가 척도 개발 - 한국판 Daily Stress Inventory 개발

Daily Stress Inventory는 일상 생활에서 일어나는 통상적 사건들에 대해 일반인들이 어느 사건에 얼마 만큼이나 스트레스를 받는지를 평가하기 위하여 고안된 58문항의 설문지로서, 지난 24시간 동안에 일어났던 일들에 대한 심리반응을 7단계 등급으로 평가하여 일주일간 연속하여 진행된다. 본 과제를 통해 국내 최초로 한국판 Daily Stress Inventory 개발하였다.

Daily Stress Inventory를 한국어로 번역한 후 2차례에 걸친 역번역 과정을 거쳐 번역하여 현재 판권을 가진 미국회사(PAR)와 협의 후 순수 연구용을 조건으로 번역후 사용에 대한 승인을 받았다. 그리고 한국인의 생활에 맞게 내용을 수정한 후 최종안을 확정하여 설문지를 작성하여 1차적으로 대학생 200명에게 설문지를 배부하여 84부 회수, 2차적으로 직장인 200명에게 배부하여 회수 중, 현재까지 42부 회수하여 그 효용성을 시험하고 있다.

### 2) 선형 및 비선형 (카오스) 뇌파 분석 프로그램 개발

국내에서는 최초로 상관차원, 리야프노프지수, 고차스펙트럼, 비선형계수, 비선형 모델링등 비선형 (카오스) 뇌파 분석 프로그램 개발하였다. 그 후 치매환자들의 뇌파를 분석하는 등 여러차례 시험을 한 결과 좋은 결과들을 얻을 수 있었다.

\* 중간결과보고 (혈중 카테콜아민)

	No	base	1/f music	noise
Epinephrine (pg/mL)	11	89.0	86.5	103.3 (*)
Norepinephrine (pg/mL)	11	466.6	476.0	516.9 (*)

\* Wilcoxon signed rank test < 0.05

Epinephrine : base - noise, 1/f music - noise

Norepinephrine : base - noise, 1/f music - noise

		대조군		청각자극군	
		평균	표준편차	평균	표준편차
SPM	raw score	43	6.6	45	9.5
	time	12	3.6	10	2.6
SD	right	52	6.5	52	3.4
	delayed	1	0.7	0	0.4
	missed	7	6.6	8	3.5
	wrong	2	1.9	4	2.6
	median time	1	0.1	1	0.1
	mean time	1	0.3	1	0.1
COG	correct	186	10.4	184	9.9
	yes	75	2.4	73	5.6
	no	111	9.2	111	9.5
	mean time	2	0.3	2	0.2
	토막짜기	43	5.9	44	5.6
	환산점수	14	2.5	15	2.6

결과적으로 두집단간의 수행정도에 통계적으로 유의한 차이가 없음. 따라서 비엔나 검사가 단기스트레스 측정지표로서의 유용성이 의심된다.

#### 연구수행에 따른 문제점 및 대책

당초 계획으로 피로/스트레스 유발 자극 모델을 구축하려 하였으나, 피로와 스트레스를 정의하는 문제에서부터 충북대학교 병원의 시설을 사용하는 시간적인 어려움, 다수의 연구 자원자 모집의 어려움등 여러 가지 어려움으로 완벽히 모델을 구축하지 못하였다. 앞으로 설문지 배부/수집 과정의 계속적 진행하고 있으며 (목표 200 예까지, 나이는 30-40대로) 통계분석을 통한 설문지의 신뢰도 및 타당도 검증후 문화적 차이를 고려한 새로운 한국형 자극 모델을 개발하고자 한다.

## 2. 비선형 분석법을 이용한 수면 박탈 스트레스에 의한 뇌파 연구

### 1) 연구 대상

본 연구 대상자들은 우울증 등 정신 질환의 과거력이 없고 연구에 참가하기전의 최근 1개월 동안 내외과적 질환이 없었던 정상 성인 남자 20명을 대상으로 하였다. 대상자들은 1998년 1월 7일부터 1998년 2월 17일까지 모두 5회에 걸쳐 한 번에 각각 4명씩 연구에 참여하였다. 대상자들에게는 본 연구에 참여하기 전 최근 일주일 동안 비교적 규칙적인 수면상태를 취하도록 교육을 하였다. 연구 대상자들의 연령은 20에서 23세였으며 모두 오른손잡이였다.

### 2) 연구 방법

#### (1) 연구 절차

본 연구 대상자들에게는 사전에 연구시작 전날 충분한 수면을 취하도록 교육하였다. 대상자들은 본 병원 정신과 면담실에 실험 첫날인 오전 6시 50분까지 4명씩 소집되었고 연구 첫날부터 연구 둘째 날 오후 7시까지 36시간의 전 연구기간동안 정신과 전공의의 관찰 하에 함께 지냈다. 연구 첫 날밤에 하루 밤 동안의 전수면 박탈이 실시되었다.

본 연구 기간동안 연구 대상자들에게는 실험결과에 영향을 줄 수 있는 커피, 음식물 섭취(caloric intake), 신체활동, 실내조명의 밝기를 가능한 한 동일한 조건으로 제한을 하였다. 대상자들은 낮 동안에는 주로 독서를 하였고 수면박탈을 실시한 당일 저녁 7시부터 밤 12시까지 TV 시청을 하며 보냈으며 이후 다음날 오전 7시까지는 정신과 전공의와 대화를 하거나 독서를 하며 지냈다. 수면박탈이 시행되는 밤 동안과 수면박탈에 뒤이은 다음날 오후 7시까지 대상자들에게는 잠시동안의 수면도 허용되지 않았으며 간단한 음료수 이외의 음식물 섭취 역시 제한하였다.

#### (2) 뇌파의 측정과 디지털화

뇌파기는 일본의 Nihon Kohden사의 모델 EEG-4421K 이었으며 시상수는 0.1초, 민감도는  $7\mu$  V/mm, 고주파 여과는 35 Hz로 설정하였고 출력 단자는 국제 10-20 뇌파 측정 체계에 따른 F3, F4, F7, F8, Fp1, Fp2, T3, T4, T5, T6, C3, C4, P3, P4, O1, O2의 16개 전극

을 사용 하였다.

A1/A2의 기준전위를 사용하였으며 편안하게 누운채로 눈을 가볍게 감았지만 잠이 들지 못하게 한 채로 뇌파를 측정하였다. 눈으로 관찰하여 비교적 인위파나 잡음이 적고 안정된 상태에서의 뇌파 아날로그 신호를 출력단자에 연결된 개인용 컴퓨터에 설치한 아날로그-디지털 전환기를 통하여 32.678초 동안 500 Hz의 표본 추출 빈도로 연속적으로 디지털화 시키는 프로그램을 이용하여 자료를 수집하였다. 뇌파측정은 총 5회 실시하였다. 첫날 오전 7시, 오후 7시, 다음날 오전 7시, 오후 7시, 카페인 복용후 15분후 에 뇌파를 측정하였다.

### 3) 분석 방법

140억개의 비선형 기본단위인 뉴런으로 구성되어 있는 뇌의 활동기구와 뇌파 발생 기구를 이해하기 위해서는 비선형적 분석방법이 요구된다. 종래의 시계열 분석 방법으로 자주 사용되는 푸리에 변환에 의한 파워 스펙트럼 분석이나 상관함수 자기 회기 모델 등의 선형이론으로는 비선형계인 카오스 역학계의 성질을 이해할 수 없다.

카오스 역학계의 특징은 초기 조건 민감성(sensitive dependence on initial conditions)에 의한 궤도 불안정성(orbital instability), 장기 예측불가능성(long-term unpredictability), 자기 유사성(self similarity) 등으로써 카오스 역학계의 이러한 성질을 정량화한 Lyapunov exponent와 Correlation dimension, Entropy등을 이용하면 카오스 역학계를 구별하고 특징 지을 수 있게 된다. 그런데 그동안 뇌 신경과학 분야에서 뇌파의 발생기구가 비선형적이며 카오스 역학계의 성질을 가진다는 것이 최근에 밝혀졌다. 그리고 인간의 생리적 상태에 따라 역학계의 성질이 변화하는 것을 관찰할 수 있었다.

본 연구는 인간의 생리 상태에 따라 뇌파의 비선형적 카오스 성질이 변화되는 것에 착안하여 그 범위를 확대하여 질병, 건강상태의 정도에 따라 카오스 역학계를 정량화하는 비선형 매개 변수인 Lyapunov exponent와 Correlation dimension, Entropy 등의 변화를 분석함으로써 뇌의 작용 원리를 이해하고 뇌의 활동 상태를 규정지으려는데 그 목적이 있다.

뇌파 측정기구에 의해 특정 상태에 있는 피실험자의 뇌파를 측정하여 얻은 실제의 시계열 데이터를 n차원의 위상공간의 상태변수로 나타내어 뇌의 비선형적 성질을 이해하기 위하여 Takens의 Embedding theorem을 이용한다.[17]

## (1) Embedding Theorem

Takens의 Embedding theorem에 의하면  $n$ 차원의 컴팩트한 다양체  $M^n$  과  $C^2$  급 사상  $f: M^n \rightarrow M^n$ ,  $g: M^n \rightarrow \mathbb{R}$ 이 주어졌을 때  $V(z) = (g(z), g(f(z)), g(f^2(z)), \dots, g(f^n(z)))$ 로 정의된  $V: M^n \rightarrow \mathbb{R}^m$  은  $m \geq 2n+1$ 을 만족하면 일반적으로 embedding된다. embedding이 되면 실제 뇌에서 일어나는 작용과 물리적 성질이 실제 데이터에 의해 새로 재구성된 위상 공간에 그대로 보존되게 된다.

$m \geq 2n+1$ 을 만족하는 위상공간을 재구성한 후 시계열 데이터를 통해 어트랙터 (attractor, 끌개)를 구성하여 그 구조를 이해한다. 뇌파에 의해 재구성된 위상공간의 어트랙터 구조를 이해하기 위해 어트랙터의 기하학적 성질을 정량화한 Correlation dimension과 카오스의 역학적 성질을 타내는 Lyapunov exponent, Entropy 등을 계산하여 분석한다. 그리고 뇌의 의식 상태 변화에 따른 변수들의 변화를 분석한다.

## (2) Correlation dimension

카오스 역학계에 의해 생성된 시계열 데이터는 stretching과 folding에 의해 기하학적으로 자기 유사 구조(self similarity)를 가지므로 어트랙터는 정수가 아닌 소수 차원을 가지게 된다. 카오스 역학계의 한 특징인 자기 유사성을 정량화한 비정수의 프랙탈 차원을 이용하여 뇌의 의식 상태를 규정할 수 있게 된다.

Grassberger와 Procaccia는 상관 적분(correlation integral)이라고 불리는 양을 계산하여 프랙탈 차원의 척도 중의 하나인 correlation dimension을 구하는 방법을 제안 하였다. 상관 적분은 다음과 같이 정의된다.

$$\text{단 이때 } H(t) \text{ 는 heavyside function으로 } H(t) = 1 \ (t \geq 0) \\ 0 \ (t < 0) \text{ 이다.}$$

이렇게 정의된 상관 적분은 적당한  $r$ 에 대하여

$$C^{m(r)} \propto r^{v(m)}$$

$v(m)$ 은 correlation exponent,  $m$ 은 correlation dimension 을 만족하게 된다.

따라서  $m(r) \log C = v(m) \log r$ 을 통해  $m(r) \log C$  와  $\log r$ 을 각각  $y$ 축,  $x$  축으로 그려보면 그 기울기를 통해  $v(m)$ 를 알 수 있는데 만약 실제 어트랙터의 차원보다도 재구성 상태공간의 차원  $m$ 이 더 크면 어트랙터는 Embedding theorem을 만족하여  $v(m)$ 은  $m$ 과 거의 같

게 되어 correlation dimension을 구할 수 있다.

지금까지 수면 상태나 단순 수리 계산 시에 뇌의 비선형 역학계의 변화하여 correlation dimension도 그 값이 변한다는 것이 Babloyantz와 Mayer, Kress, Rapp, Xu등에 의하여 밝혀 졌다. 따라서 Alzheimer's disease, Schizophrenia, Alcoholic등의 발병 가능성과 뇌의 의식 상태의 변화를 감지할 수 있는 척도로 correlation dimension은 유용할 것이라 생각된다.

### (3) Lyapunov exponent

correlation dimension이 카오스 역학계의 기하학적 구조를 정량화한 양이라면 Lyapunov exponent는 역학적인 성질을 정량화한 값이다. 카오스의 특징중에 하나는 초기 조건에 민감하게 의존하여 궤도가 불안정하다는 것이다. 즉 초기에는 작은 값으로 떨어져 있는 궤도가 시간이 흐름에 따라 급속하게 멀어지게 되는데 단위 시간당 멀어지는 정도를 지수함수로 표현하였을 때 지수값을 Lyapunov exponent라 한다. 따라서 Lyapunov exponent가 양수 값을 가지면 카오스 시스템이라 할 수 있고 0이나 음수값을 가지면 안정한 시스템이라 할 수 있다.

위상 공간에서 각각의 기저 벡터 방향에 대한 Lyapunov exponent의 spectrum을 이용하여 어트랙터의 프랙탈 차원을 정량화한 지표 중 하나인 Lyapunov dimension을 구할 수 있다. Lyapunov exponent를 큰 순서대로 바꾸어 나열해서 더할 때 음이 아닌 최대 정수를  $j$ 라 하면 Lyapunov dimension은 다음과 같이 주어진다.

지금까지 뇌파의 Lyapunov exponent를 이용한 분석에 의하면 혼수 상태나 수면상태 보다도  $\alpha$  파가 나타날때의 뇌의 상태가 보다 카오스적이라는 것. 즉 더욱 활동적인 상태 임 이 밝혀졌다. 따라서 Lyapunov exponent 또한 뇌의 의식 상태를 정의하는 훌륭한 변수 가 될 수 있음을 알 수 있다.

### (4) Entropy

Lyapunov exponent와 마찬가지로 카오스 상태를 정량적으로 기술할 수 있는 양으로 Entropy 가 있다. Entropy에는 metric entropy와 topological entropy가 있다. Kolmogorov와 Sinai에 의해 정의된 metric entropy는 K-S entropy라고도 하는데 카오스 궤도가 진행함에

따라 정보를 만들어 내는 비율을 말한다.

카오스 궤도는 초기 조건에 민감성을 가지고 있기 때문에 만약 두 초기 조건이 우리의 측정 정확도로는 구별할 수 없다면 지라도 시간이 흐름에 따라 두 궤도가 서로 다르게 진행하면 그 변화율을 통해 두 초기조건을 보다 정밀한 정확도로 구별해 낼 수 있게 된다. 즉 시간이 흐름에 따라 카오스 궤도의 진행과정을 통해 새로운 정보를 얻어 낼 수 있게 되는데 이는 비선형 카오스 시스템에서만 가능하다. 따라서 metric entropy가 양수값을 가지면 카오스 시스템이라 할 수 있고, metric entropy가 0을 가지면 안정된 시스템이라 할 수 있다. 그리고 metric entropy는 양수의 Lyapunov exponent의 합보다 클 수 없다는 사실이 Ruelle(1989)에 의해 증명됨에 따라 쉽게 그 값을 추정할 수 있게 되었다.

Topological entropy는 Adler, Konheim, McAndrew에 의해 도입되었다. topological entropy는 metric entropy와 같은 원리에 의해 정의되어 있으나 metric entropy가 같은 invariant measure의 개념을 도입하여 정의된데 반해 topological entropy는 partition을 나누어 map 자체에 대해 이해할 수 있는 개념으로 보다 기하학적인 측면이 강조되었다고 할 수 있다. Metric entropy와 topological entropy는 시스템을 continuous, invertible map에 의해 변환을 하여도 그 값이 변하지 않으므로 시스템의 성질을 잘 나타내어 주는 매개변수라 할 수 있다. 그리고 두 시스템의 isomorphism을 이해하는데 중요한 척도로 두 entropy를 사용할 수 있다.

#### 4) 실험 결과 (전체 요약)

비선형 분석법에 의한 뇌파 변화를 요약해 보면 다음과 같다.

##### 1. 상관 차원

##### a. 실험 첫날 아침 7시와 당일 오후 7시

F4는 감소. Fp2, O2는 증가.

##### b. 실험 첫날 아침 7시와 24시간후인 아침 7시

T4, T6, C3 는 유의하게 감소 O1 는 유의한 경향으로 감소

##### c. 실험 첫날 오후 7시와 다음날 오후 7시

변화 없음

##### d. 36시간 수면 박탈후 와 caffeine 복용 후

F7은 증가, C3는 감소, T4 C3 P4는 유의한 경향으로 감소, T5는 유의한 경향으로 증가

2. 리아프노프 지수

a. 실험 첫날 아침 7시와 당일 오후 7시

변화없음

b. 실험 첫날 아침 7시와 24시간후인 아침 7시

T4 는 유의하게 감소, O1, O2 는 유의한 경향으로 감소

c. 실험 첫날 오후 7시와 다음날 오후 7시

T4 는 유의하게 증가.

d. 36시간 수면 박탈후 와 caffeine 복용후

변화 없음

Location (C)	baseline		after 12 hours		after 24 hours		after 36 hours		caffeine intake	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
F3	4.8562	1.3558	5.5208	1.3497	5.4062	1.5912	5.2909	1.0740	5.0826	1.5455
F4	5.7367	1.5407	5.5990	1.6644	6.0272	1.1323	6.0506	1.1794	6.0338	1.5496
F7	6.1110	1.0417	6.3014	0.9759	5.9241	1.5627	5.6118	1.7933	6.9731	1.1366
F8	5.6460	1.4380	5.8457	1.2142	5.6274	1.9419	6.1185	1.8117	5.9025	1.7272
Fp1	6.2618	1.4731	6.4667	0.9041	5.5402	1.5309	7.1125	1.3633	6.8471	1.3671
Fp2	5.0302	1.4639	5.8201	1.4982	5.4770	1.3730	5.9629	1.3403	5.6612	1.4654
T3	7.1989	1.4940	7.0594	1.1206	7.4332	1.4445	7.3205	0.9962	7.2820	1.7871
T4	4.5003	1.3871	4.0044	1.3458	3.6196	1.2878	4.3204	1.7035	3.3843	0.9377
T5	5.0899	1.3640	6.5912	1.5928	4.7008	1.4868	5.9262	1.2550	6.1230	1.7669
T6	5.6056	1.6230	4.7057	1.0377	4.2864	1.3232	4.9658	1.8185	5.2874	1.6772
C3	6.2602	1.4441	5.9168	1.4061	5.0709	1.6336	6.7922	1.1225	5.5854	1.8410
C4	5.6307	1.5370	6.4045	1.0590	5.0678	1.5233	6.6822	1.1538	5.9787	1.9027
P3	4.5791	1.2321	6.1452	1.6777	4.8937	1.4876	5.6395	1.5005	5.4840	1.9596
P4	6.0032	1.4596	6.5584	1.7675	6.4012	1.4912	7.0801	0.8781	6.5682	1.4596
O1	5.2642	1.2121	5.5907	1.3227	4.5039	1.4767	5.1849	1.1130	4.8008	1.3736
O2	4.6934	1.0791	5.2119	1.5760	4.9838	1.5293	5.9424	1.2997	5.9197	1.6947

Table 1. 수면 박탈시 상관차원의 변화와 그 표준 편차

Location (L)	baseline		after 12 hours		after 24 hours		after 36 hours		caffeine intake	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
F3	2.3668	0.7694	2.3263	0.5621	2.3081	0.3342	2.4160	0.4880	2.4144	0.4542
F4	2.3573	0.5956	2.4493	0.7878	2.5885	0.3566	2.5562	0.4488	2.2923	0.8068
F7	2.3981	0.3773	2.4932	0.5072	2.3925	0.4192	2.7700	0.4325	2.5836	0.4941
F8	2.6211	0.8160	2.4438	0.5940	2.2927	0.4308	2.2089	0.6687	2.4242	0.4616
Fp1	2.3597	0.4972	2.3656	0.5034	2.2849	0.5296	2.4114	0.5313	2.4910	0.4421
Fp2	2.5323	0.3699	2.5139	0.5180	2.5954	0.3919	2.4855	0.5179	2.8100	1.1760
T3	2.0819	0.8170	2.2851	0.4959	2.2148	0.3174	2.4251	0.5428	2.2847	0.6645
T4	2.6763	0.4503	2.3655	0.5026	2.2702	0.5352	2.6169	0.4535	2.3516	0.5508
T5	2.7501	1.2942	2.6842	0.4629	2.4179	0.5498	2.3421	0.5847	2.5198	0.4444
T6	2.4262	0.4899	2.3385	0.7383	2.1779	0.6455	2.4023	0.3233	2.4121	0.4866
C3	2.1422	0.9484	2.6173	0.4410	2.4851	0.4624	2.6353	0.4763	2.4291	0.4602
C4	2.5894	0.4706	2.2764	0.5476	2.3565	0.5163	2.4810	0.5747	2.3943	0.4954
P3	2.4351	0.5413	2.5067	0.5206	2.6499	0.8177	2.4588	0.4891	2.6574	0.4792
P4	2.4622	0.5450	2.0920	0.7408	2.2442	0.4216	2.3981	0.4137	2.3121	0.4977
O1	2.4966	0.4368	2.4835	0.4997	2.2830	0.4894	2.4854	0.4319	2.3804	0.4765
O2	2.4421	0.4838	2.1354	0.6574	2.1310	0.5336	2.4169	0.4885	2.5113	0.4088

Table 2. 수면 박탈시 엔트로피의 변화와 그 표준 편차

location (A)	baseline		after 12 hours		after 24 hours		after 36 hours		caffeine intake	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
F3	0.06661	0.03931	0.07756	0.03591	0.07229	0.03491	0.08424	0.03317	0.09080	0.03366
F4	0.07264	0.02979	0.06882	0.02688	0.08292	0.04682	0.07351	0.02569	0.08587	0.02697
F7	0.06858	0.02818	0.07207	0.03487	0.07257	0.02042	0.06480	0.01980	0.08440	0.02964
F8	0.05090	0.02283	0.05863	0.01852	0.06640	0.04261	0.06036	0.01625	0.06483	0.01929
Fp1	0.08753	0.03511	0.1031	0.03987	0.09441	0.03756	0.1021	0.03457	0.1098	0.04539
Fp2	0.05805	0.02209	0.06165	0.02235	0.07140	0.03980	0.07097	0.02514	0.06904	0.02131
T3	0.07344	0.03273	0.08324	0.03426	0.07741	0.03275	0.07117	0.02529	0.08979	0.03400
T4	0.04216	0.02088	0.05463	0.01886	0.06502	0.02945	0.07770	0.02045	0.07546	0.02852
T5	0.08813	0.03796	0.08253	0.03471	0.08839	0.02945	0.09454	0.02853	0.1108	0.03365
T6	0.06291	0.02915	0.06173	0.02225	0.05802	0.02487	0.08071	0.03119	0.08675	0.02745
C3	0.05062	0.01892	0.06522	0.01892	0.05951	0.02364	0.06625	0.02042	0.06841	0.01968
C4	0.07420	0.02608	0.07391	0.02300	0.08164	0.03622	0.07910	0.03579	0.1022	0.03790
P3	0.05044	0.02879	0.06429	0.02873	0.05319	0.02235	0.06656	0.02634	0.07451	0.02641
P4	0.08726	0.03836	0.1119	0.1252	0.09407	0.03085	0.1161	0.04485	0.1098	0.04539
O1	0.06260	0.02518	0.1122	0.1857	0.06709	0.02441	0.07674	0.02409	0.09347	0.03549
O2	0.06388	0.03259	0.07089	0.02570	0.07539	0.02779	0.09551	0.03901	0.09816	0.03485

Table 3. 수면 박탈시 리아프노프 지수의 변화와 그 표준 편차

## 5) 토론 및 고찰

현재까지 이루어진 수면 연구의 많은 부분이 수면박탈에 관한 것이며, 수면박탈에 대한 연구가 수면의 기능을 해명할 것으로 기대되어져 왔다. 인간에 있어서 수면박탈에 관한 첫 연구는 1896년에 Patrick와 Gilbert에 의해 처음 시행되었으며, 이후 많은 연구들이 수면박탈을 통해 수면의 기능을 해명하고자 시도하였다.

많은 직업군의 사람들이 수면의 제한이나 수면주기의 교란을 감수하면서 근무하여야 하고, 이러한 사람들이 겪는 여러 가지 정신 생리적, 인지기능의 변화는 연구의 초점이 되어왔다.

현재까지 진행된 많은 연구들이 수면의 감소가 인지기능의 감소를 가져온다고 보고하였다. 이러한 수면박탈이 가져온 인지적 기능에 미치는 영향은 수행하는 과업이 지루하고, 반복적인 것일수록 수면박탈의 과정의 초기부터 수행력의 저하가 나타나고, 좀더 자극적인 작업의 경우에는 수면박탈의 영향이 적게 나타나는 것으로 보고되었다.

그러나 수면박탈에 관한 모든 연구들이 수면박탈이 수행능력의 저하로 나타난다고 보고한 것은 아니다. 많은 연구들이 수면 과정의 의사를 대상으로 이루어졌는데, 이들 중 어떠한 연구들은 부분적인 수면박탈에 의해 특별한 수행능력과 인지기능의 변화가 없었다고 하였으며, 어떠한 연구는 오히려 수행능력의 향상을 보고하기도 하였다. 또한 수면 연구가가 아닌 많은 심리학, 생리심리학 영역의 연구자들은 수면박탈이 인간의 수행능력과 기분변화에 미치는 영향이 미미한 것으로 보고하여 왔다.

Pilcher와 Huffcutt (1996)는 19개의 수면박탈에 관한 연구논문의 연구 자료를 이용한 초분석 (meta-analysis)을 시행하였으며, 이를 통하여 수면 박탈이 운동 실행능력과 인지적 실행능력, 기분의 저하와 관련이 있다는 결론을 내렸으며, 단기 또는 장기간의 전수면 박탈 (total sleep deprivation)보다 부분적 수면박탈 (partial sleep deprivation)이 인지기능의 저하와 기분의 변화에 미치는 영향이 크다고 보고하였다.

하지만 이러한 지금까지의 수면박탈에 관한 연구는 몇 가지 점에서 한계를 가지는데, 명백한 맹검 연구가 수행될 수 없다는 점, 수면박탈이 환경, 개인의 특성, 검사의 특성 등에 의해 달리 영향을 받는다는 점등에서 연구 결과의 해석상 많은 문제점을 가지고 있다. 그리하여 이러한 문제점을 해결하고자, 다양한 변수의 통제와 효과적인 평가 수단을 통해서 기존의 수면박탈 연구의 문제점을 개선하고 하는 연구들이 시도되고 있다.

국내에서도 수면연구에 관한 관심이 증대되어감에 따라 몇몇 수면박탈에 관한 연구

가 시행된 바 있다. 그러나 아직 우리 나라에서의 수면박탈을 통한 수면연구는 양적으로도 그 수가 적으며, 수면박탈의 영향을 평가하는 객관적이며, 보다 정확한 평가방법을 이용한 연구는 아직까지 미미한 실정이다.

스트레스란 인간의 적응능력을 넘어선 과도한 환경적인 요구가 심리학적/생물학적 변화를 일으키고 결과적으로 그 사람을 질병에 걸릴 위험에 처하게 하는 과정이라고 정의할 수 있다. 이 분야에 대한 현재까지의 연구동향은 주로 스트레스의 환경적 요인이나 생리/생화학적 체계에 초점을 맞춰왔다. 그러나 스트레스 상황이 너무나 다양하기 때문 보편적인 스트레스 모델을 개발하는 데 어려움이 있었다. 그러나 스트레스 평가 기술 개발에는 이에 적절한 스트레스 자극 제시 모델이 필요하고, 이러한 모델 개발에는 스트레스 상황을 객관적으로 균일하게 줄 수 있는 특정모델이 필요하여 수면박탈 모델을 선택하였다. 또한 최근 사회적으로 교대 근무자가 늘어남에 따라 수면박탈에 따른 문제점이 많이 발생하고 있다. 특히 수면박탈에 의한 신경심리학적 장애가 음주에 의한 장애와 비슷하며 이로 인해 자동차 사고를 의미 있게 증가시킨다는 보고가 있었다.

그러나 수면 박탈연구에 있어서 아직 체계적인 신경심리학적 변화, 신경영상학적 변화, 면역학적 변화에 관한 연구는 이루어지지 않은 상태이다. 또한 일반적으로 수면박탈 후에 각성을 유지하기 위해서 커피, 각성제 등을 이용하는 경우가 있다. 그러나 이러한 카페인 제재들이 수면박탈에 의해 야기된 신경학적 이상에 어떠한 영향을 미치는 지 체계적인 보고가 없는 실정이다. 이에 단계적인 수면 박탈 후의 신경심리학적, 면역학적, 신경영상학적 접근을 통해 스트레스 모형을 구축하며, 이후 각성제 및 기타 약물에 대한 인체의 신경/생리적 변화를 관찰하는 것이 필요하다.

본 연구자들은 수면박탈 전후의 뇌파의 카오스적 분석을 통해 두뇌기능의 변화를 알고자 하였다. 현재까지 수면박탈에 관한 선형적 분석 방법에 대한 보고가 있었다. Barbato 등은 알파파가 수면 박탈후에 감소되고 눈 깜박임은 증가하였다고 보고하였다. Lorenzo 등은 각성뇌파의 활성화도는 기존의 수면 박탈량에 의존한다고 하였으며, 우측 측두엽의 세타파의 선형적 증가와 각성과제의 수행력 사이에 역상관 관계가 있음을 보고하였다.

몇몇 연구는 수면 상실 중에 알파파의 전반적인 직선형의 저하를 보고하였다. 한 연구에서 실험대상은 24시간의 수면상실 뒤에 10초보다 길게 알파파를 지속하지 못하였다. 그리고 알파파를 유지할 수 있는 능력은 72시간의 수면 상실 후에 4초에서 6초, 120시간의 수면 상실 후에는 1초에서 3초로 계속 감소하였다. 115시간의 수면 상실 후에 눈을

감는 것은 알파파를 만들어내지 못하였다. 또 다른 연구에서 눈을 감고 서있는 사람의 EEG에서 알파 패턴을 가지는 시간의 비율이 수면박탈의 초기의 65%로 부터 100시간의 수면 상실후 30%까지 감소한다. 각성상태의 EEG에서 델타와 세타파는 17%와 12%에서 각각 38%와 26%로 증가한다. 베타파는 아무런 변화도 관찰되지 않는다. 수면상실 동안의 수행의 실수는 미세수면이라 부르는 EEG의 서파화와 동반된다. 그러나 수면상실 동안 실험군은 말할 때, 깨끗이 깨어있을 때 델타파를 만들어 내기도 한다.

본 연구에서는 선형적 분석에서 실험 첫날 아침 7시와 24시간후인 아침 7시에 알파파는 T4영역에서 증가하였고, 베타파는 변화가 없었다. 세타파는 T4영역에서 증가하였으며, 델타파는 변화가 없었다. 비선형적분석상 몇몇 영역에서 카오스적 지수의 변화가 관찰되었다.

실험 첫날 아침 7시와 24시간후인 아침 7시에 상관차원은 T4, T6, C3의 영역에서 유의하게 감소하였으며 O1의 영역에서는 유의한 경향으로 감소하였다. 리아프노프 지수에서는 T4 영역에서는 유의하게 감소하였으며 O1, O2 영역에서는 유의한 경향으로 감소하였다. 이러한 결과는 수면박탈이 이들 영역에서 상관차원과 리아프노프 지수가 저하된 것은 정보처리과정의 저하를 의미한다. 특히 우측 측두엽의 신경망이 유연하지 못함을 반영하여 특히 수면 박탈 시에 일어날 수 있는 정서적 변화와 연관되어 있다. 카페인을 투여하였을 때, F7 영역에서 상관차원이 증가하였으며 이는 전두엽기능이 활성화되었음을 보여주어 카페인을 섭취하였을 때 각성되는 것을 설명하여 준다. 카페인 투여시의 선형적 분석에서 알파파에서 F7, Fp1, T5,의 영역에서 유의하게 증가하였으며 베타영역에서는 O2영역에서 유의하게 증가하였다.

세타파에서는 변화가 없었으며 델타파에서는 F3, O2, F4, F8, T3, T5, C4, P3, P4 영역에서 감소하였다. 기존의 보고에 의하면 카페인이 세타파와 델타파를 감소시킨다고 하였으며 알파파는 감소시킨다고 하였다.

### 3. 수면 박탈 뇌파의 패턴 분석

이제까지는 주로 두뇌에서 나오는 EEG time series를 비선형 동역학을 통해 분석해 왔다. 다시 말해, EEG signal이 chaotic하다는 가정 하에 얼마나 chaotic한지를 알아보는 발산계수(Lyapunov exponent)와, 얼마나 complex한지를 알아보는 correlation dimension 등을 구하였다. 이들은 각각 channel의 time series 들의 성질을 기술하는 변수여서, 시공간적으로 변하는 두뇌의 상태를 분석해서 정량화 하여 두뇌 전체의 상태를 기술하기에는 제한적인 면이 많았다. 이에 우리는 3차년도가 시작된 이후 지금까지 아래와 같은 방법으로 그 한계를 극복하고자 했다.

1. 두뇌의 상태를 EEG data들로 이루어진 하나의 패턴이 시간적으로 변하는 계로 보고 이 패턴 변화의 양상을 패턴 인식의 방법론을 이용해서 특성화하는 일을 해 보았다. 이를 이용하면 시공간적으로 변하는 두뇌의 상태를 정량화, 정성화 하는 것이 가능해진다.

2. 이 두뇌의 상태 패턴의 order parameter를 구하는 일을 해보고 있다. 이는 중요한 일로 이 두뇌 상태를 order parameter적인 하나의 패턴의 시간적 변화로 상태를 기술해 보려 한다. 그러나 이 일에는 아직도 많은 이론적 어려움이 있고 이론적인 개발을 병행해서 하고 있다.

우선 EEG 의 패턴을 분석하는 시스템을 개발하였다. 기본적으로 EEG signal은 귀에서 나오는 signal을 기준점으로 하고 이에 대해 두뇌의 각 점의 상대 전위를 재는 것이다. 이 전위는 각 measuring point 아래에 있는 neuron들의 전기적 활동을 적당한 합한 것이다. 즉 neuron들로 이루어진 network상의 neuron들의 전기적 활동에 공간적으로 가중치된 mean value들이라 할 수 있다. 그러므로 정확하게 각 neuron의 활동을 알 수 있는 것이 아니라, 그 부근의 neuron들의 집단적인 양상의 표현이라 할 수 있다. 그러므로 이 방법의 이론적 배경은 두뇌의 각 활동이 특정한 각 부분으로 localized되어 있다는 사실이 될 것이다. 임상적으로 해부학적으로 인간 정신활동과 관련되어 있다고 알려진 특정 지점에 전극을 꽂아 그 부근의 활동을 관찰하는 것이다. 그러나 한가지 정신 활동에 정확히 한부분만 관여하는 것은 아니라는 것이 문제가 될 것이다. 두뇌는 각 부분이 서로 복잡하게 연결된 구조이고 우리가 취급하는 정신활동은 한 부분만이 관련된 저차원적 정신활동이 아니라 두뇌의 모든 부분이 조금씩 관련된 활동이라 할 수 있다. 실제로 어떤 상태에

서도 두뇌의 한 부분만 독립적으로 활동하지는 않고 모든 부분이 어떻게든 활동하는 상황을 유지하고 있다. 이에 우리는 전 부분의 EEG data를 한꺼번에 관찰하고 이 안에서 어떤 정성적 기술을 해보려하고 있다.

이에 우리는 패턴 분석법의 일종인 Karhunen-Loeve decomposition 방법을 이용해 보았다. 이는 시공간적으로 어떤 패턴이 연속적으로 변할 때 각 시점의 모든 패턴을 어떤 구하여진 Principal pattern들의 linear sum으로 표현하는 것이다. 이 Principal pattern들은 가장 dominant한 패턴이고 가장 변화가 심한 패턴이기도 하다. 즉 이 패턴 system을 expand할 수 있는 어떤 좌표축 역할을 할 수 있는 도구가 된다. 그러므로 어떤 가상의 공간에서 패턴들이 변해갈 때 그 패턴들을 principal 패턴의 좌표축으로 투사하여 한 점이 이공간에서 이동하여 가는 것으로 볼 수 있다. 그러므로 이 좌표축의 개수와 방향은 한 system의 특징이 될 수 있고 만약 사람이 어떤 특수한 상태에 있을 때 이 좌표축 역할을 하는 패턴의 개수와 형태 그리고 그 각각의 좌표축으로의 계수들이 어떤 특징이 있으면 그때의 두뇌 상태를 특성화 할 수 있을 것이다.

#### 수면 박탈된 사람들의 뇌파 분석 결과

우리는 건강한 20명의 남성들을 36시간 동안 일부러 잠을 못 자도록 하고 12시간마다 그 사람들의 뇌파를 측정하였다. 그리고 그 뇌파 data에서 principal 패턴 좌표축의 이동을 관찰하였다. 그 결과는 아래와 같고 principal 패턴들의 변화 즉 좌표축의 회전 이동이 관찰되었다.

각 전극의 상대적인 value들을 gray level로 나타내었다. 미약하기는 하지만 gray level의 변화가 있고 그 몇 가지 중요한 channel에서의 변화는 20 명의 평균으로써 통계적으로 의미 있는 변화임이 입증되었다.

이 같은 결과는 미미해 보이지만 두뇌 상태의 변화를 전체적인 패턴 분석적 방법으로 보았고 error가 가장 적은 방법으로 두뇌 전체 상태를 대표해 보았다는 것으로서 의미가 있을 것이다. 또한 통계적으로 의미 있는 channel 들의 변화는 수면 박탈의 두뇌에 대한 작용의 영향으로써 생리학적 의미도 찾아 볼 수 있을 것이다. 시도해 본지 얼마 안된 방법론으로써 앞으로 계속 그 확장을 시도해 볼 것이다.

## EEG 패턴의 order parameter

H. Haken은 비평형 계에서 계가 스스로 order를 갖게 되었을 때 그 order parameter를 구하는 일을 최초로 시작하였다. 그 order가 생기는 원인이 많은 자유도들이 몇 개의 order parameter들에 slaved되어지기 때문이다라는 가정 하에 그 order parameter들을 구하였다.

우리는 이 작업을 우리가 얻은 EEG data에 적용하려 한다. Alzheimer 환자의 예에서 볼 수 있듯이 noise에 가까울 정도로 불규칙적이었던 EEG data가 병적인 원인에 의해 어떤 주기적인 양상을 띄게 되었을 때 바로 이 상황에 가까울 것이기 때문이다. 특정한 병적인 원인에 따라 달라지는 이 변화의 기술은 정상과의 비교에서 큰 의미를 갖게 될 것이다.

우리는 이제 EEG의 패턴 분석을 위한 전형적인 과정을 어느 정도 수립하였다. 그러나 생리학적으로 이런 응용은 아직 거의 되어있지 않기 때문에 많은 부분을 해결해야 한다. 학문적으로 실제 응용에서 많은 중요성이 있는 부분이라 생각되어진다.

#### 4. 시험 스트레스가 말초혈액 단핵구의 Cytokine 생성에 미치는 영향과 TNF-promotor gene 및 IL-1 gene의 다형성과의 관계

스트레스란 물리학에서 쓰여지던 용어로 Seley(1950)에 의하여 처음으로 의학영역에서 사용되기 시작하였으며 인체가 유지하고 있는 항상성이 위협되는 상황'으로 정의되고 있다. 문명의 발달과 생활의 다양화로 인하여 사람들은 더욱 많은 스트레스를 받고 있으며 특히 환경적 혹은 정서적 스트레스는 증가 일로에 있다고 할 수 있다. 또한 이러한 스트레스가 심리적인 질환 뿐 만이 아니라 신체적인 질환을 유발할 수 있음이 알려지면서 이와 관련된 병태 생리에 대한 관심이 높아지게 되었다.

이러한 스트레스에 대한 반응은 시상하부-뇌하수체-부신축 (hypothalamo-pituitary-adrenal axis, HPA axis)에 의하여 중개된다고 할 수 있다. 즉 정서적, 물리적 자극에 의하여 시상하부로부터 corticotropin releasing hormone(CRH)이 유리되며 이 CRH는 뇌하수체를 자극하여 여러 호르몬을 분비시킨다. 이들은 다시 부신(adrenal gland)을 자극하여 glucocorticoid를 분비시킴으로써 스트레스에 대한 반응 및 면역기능을 조절한다. 그러나 최근 HPA축이 적출된 동물에서도 면역세포들이 자극이 되며 면역반응성 호르몬이 분비된다는 사실이 알려지게 되었다. 따라서 신경내분비계와 면역계는 일방적이 아닌 상호의 교차조절(cross-regulation)을 통하여 그 역할을 수행하는 것으로 알려지게 되었다. 이러한 교차조절에 필요한 정보전달의 수단으로 neuropeptide, 호르몬, cytokine 등의 생화학적 분자가 이용된다.

이들 중에서 cytokine은 interferon이나 lymphokine, growth factor등 면역세포가 생산하는 면역조절 물질로 지금까지 Interferon (INF)-Interleukin (IL)1~15, colony stimulating factor (CSF), Tumor necrosis factor (TNF), Transforming growth factor (TGF), Oncostatin-M 등이 알려져 있으며, 이들은 세포의 활성화, 분화 및 증식을 조절함으로써 인간의 성장, 발육 및 항상성 유지에 관여할 뿐만 아니라 Pathologic mediator로 작용하여 질병의 발생 및 치유에 관련되고 있음이 알려져 있다. 만성적인 염증성 질환인 rheumatoid arthritis의 발생에 관련된 cytokine에는 IL-1, 2, 4, 6, 8, TNFs, INFs 등이 보고되고 있고, multiple sclerosis에 INFs, glomerulonephritis에 IL-1, TNFs, IL-6이 관련된 것으로 알려져 있다. 이외에도 여러질환의 발생에 cytokine 이 관련되어 있음이 보고되고 있다.

따라서 심리적 스트레스에 의한 cytokine의 변화를 조사하는 것은 스트레스를 통하여 발생할 수 있는 질환들의 병리기전과 치료방법에 접근할 수 있는 방법이 될 것이다.

뿐만 아니라 개인에 따라 스트레스에 대한 반응 및 질병의 발생에 차이를 나타내므로 이러한 차이를 결정짓는 요인을 밝히는 것이 중요하다고 하겠다. 저자들은 스트레스에 의한 cytokine의 변화를 조사하고, 이러한 변화의 개인적 차이를 결정지을 수 있는 여러 인자중 유전적인 요소 즉 cytokine유전자의 유전적 다형성과의 관련성을 알아보려고 하였다. 본 연구에서는 건강한 의과대학생 75명을 대상으로 시험스트레스 전후에 IL-1, IL-6, IL-10, TNF-, INF $\gamma$  등을 측정하여 스트레스가 이와 같은 cytokine의 발현에 미치는 영향을 알아보고, TNF-promotor gene, IL-1 gene의 polymorphism을 조사하여 주관적인 스트레스의 변화에 따른 상기 cytokine의 변화와 각 유전자의 다형성과 cytokine 생성과의 관련성을 알아보려고 한다.

## 1) 대상 및 방법

### 1. 대상

가톨릭대학교 의과대학생중 지원자를 대상으로 하였으며, 모두에게 동의서를 받은 후 시행하였다. 병력조사를 통하여 만성적인 내과 질환, 신경계 질환 및 정신과적 질환의 가족력이나 기왕력이 있는 경우는 제외하여 전체 75명이었다. 전체 대상군중 남자가 74.7%이었고 여자가 25.3%를 차지하였으며, 평균연령은  $22.9 \pm 1.8$ 세 이었다.

### 2. 방법

#### (1) 스트레스척도

스트레스척도에는 Linn(1985)가 고안한 global assessment of recent stress(GARS) scale을 고경봉(1988)이 번안한 스트레스의 지각검사를 이용하였다.

#### (2) 검체의 채취

시험당일 아침과 시험이 끝난 후 1주일에 각각 대상군의 전주정맥에서 헤파린(녹십자, 서울)으로 처리된 주사기를 사용하여 10 ml의 말초정맥혈을 채취하였다. 말초혈액 단핵구의 분리는 Ficoll-Paque(Pharmacia, U.S.A.)을 사용하여 분리한 후  $1 \times 10^6$  cells/ml가 되도록 RPMI medium에 부유하였다.

### (3) 말초혈액 단핵구의 배양 및 cytokine의 측정

말초혈액 단핵구 부유액 중 1ml를 취하여 원심 분리후 상층액을 버리고 pellet에 heat-inactivated fetal calf serum을 포함한 RPMI medium 200 $\mu$ l에 부유하여 5% CO<sub>2</sub> incubator에서 3일간 배양하였다. 3일 경과 후 배양액 중 50 $\mu$ l를 취하여 Elisa kit(Endogen, USA)를 사용하여 각 cytokine을 측정하였다.

### (4) DNA 분리

말초혈액 단핵구 부유액 중 0.5ml를 취하여 원심분리 후 상층액을 버리고 남아있는 pellet에 말초혈액 단핵구 분해용액을 0.5 ml 첨가하여 50 $^{\circ}$ C에서 60분 동안 처리하고 90 $^{\circ}$ C에서 10분 동안 가열한 다음 -20 $^{\circ}$ C에서 중합효소 연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR) 때까지 보관하였다. 말초혈액 백혈구 분해용액은 10 $\times$ PCR 완충용액 (pH 8.0 100 mM Tris-HCl, 500 mM KCl, 17 mM MgCl<sub>2</sub>) 50 $\mu$ l에 proteinase K (Boehringer Mannheim Biomedica, Germany) 0.07 mg, Nondiet P 40 (Boehringer Mannheim Biomedica, Germany) 4.5  $\mu$ l, Tween 20 (Boehringer Mannheim Biomedica, Germany) 4.5 $\mu$ l를 가한 후 증류수로 0.5ml가 되도록 부피를 맞추어 조성하였다.

### (5) DNA의 중합효소 연쇄반응

TNF-promotor gene에 대한 primers는 5'-AGG CAA TAG GTT TTG AGG GCC AT-3'(sense)와 5'-TCC TCC CTG CTC CGA TTC CG-3'(antisense)를 사용하였으며, IL-1 gene에 대한 primers는 5'-GTT GTC ATC AGA CTT TGA CC-3'(sense)와 5'-TTC AGT TCA TAT GGA CCA GA-3'(antisense)를 사용하였다. 증폭은 100 ng/ $\mu$ l의 DNA검체 2  $\mu$ l, 20  $\mu$ M dNTP(Boehringer Mannheim Biomedica, Germany) 2  $\mu$ l,  $\times$ 10 PCR 완충용액 (Boehringer Mannheim Biomedica, Germany) 0.1  $\mu$ l 및 증류수 10  $\mu$ l를 혼합하여 thermal cycler(9700, Perkin Elmer, USA)에서 35회의 주기로 하였다.

## 2) 실험 결과

### 1. 스트레스척도

시험당일 스트레스 자가척도의 평균은  $29.6 \pm 8.8$ 점으로 시험 일주일후의 척도평균인  $23.8 \pm 10.0$ 점에 비하여 유의하게 높은 것으로 나타났다( $t=4.884$   $df=74$   $p<0.001$ , Fig1).

### 2. Cytokine의 측정

시험 전, 후의 TNF- $\alpha$ 의 평균값은 각각  $123.75 \pm 171.23$  pg/ml와  $223.03 \pm 196.50$  pg/ml로 시험이 끝난 후 유의하게 높아진 것으로 나타났다( $t=4.258$   $df=74$   $p<0.001$ , Fig.2). IL-1 $\beta$ 의 평균값은 각각  $3610.99 \pm 3143.35$  pg/ml와  $2196.07 \pm 2869.99$  pg/ml로 시험전의 측정값이 유의하게 높은 것으로 나타났다( $t=4.243$   $df=74$   $p<0.001$ , Fig.3). INF- $\gamma$ 는 각각  $116.94 \pm 198.29$  pg/ml와  $616.36 \pm 472.04$  pg/ml 이었으며( $t=9.633$   $df=74$   $p<0.001$ , Fig.4), IL-6는 각각  $4539.69 \pm 3284.65$  pg/ml와  $7552.97 \pm 3344.72$  pg/ml으로 ( $t=5.094$   $df=74$   $p<0.001$ , Fig.6) 모두 시험후의 측정값이 높은 것으로 나타났다. IL-10은 시험 전, 후의 평균값이 각각  $500.84 \pm 813.67$  pg/ml와  $426.97 \pm 397.91$  pg/ml으로 측정되었으나 유의한 차이는 나타나지 않았다 (Fig.6).

### 3. TNF- $\alpha$ promotor gene과 IL-1 $\beta$ gene의 유전자형

TNF- $\alpha$  promotor gene의 유전자형은 동형접합체인 TNFA\*1/TNFA\*1와 이형접합체인 TNFA\*1/TNFA\*2 만이 관찰되었으며(Fig.a), 유전자형이 확인된 71명중 각각의 빈도는 60명과 11명이었다. 유전자형에 따른 TNF- $\alpha$ 값은 TNFA\*1/TNFA\*1와 TNFA\*1/TNFA\*2에서 시험 전에는 각각  $135.78$ pg/ml와  $44.45$  pg/ml로 유의한 차이를 보였나( $t=-3.374$   $p=0.01$ ), 시험 후에는 각각  $251.78$  pg/ml와  $140.40$  pg/ml로 유의한 차이가 없었다. IL-1 $\beta$  gene의 유전자형이 확인된 71명중 3명만이 IL1A\*1/IL1A\*2형 이었으며, 68명은 IL1A\*1/IL1A\*1형 으로 IL1A\*1/IL1A\*2형은 관찰되지 않았다. 유전자형에 따른 IL-1 $\beta$ 값은 IL1A\*1/IL1A\*2형의 빈도수가 작아 통계적 의의를 구하기는 어려웠다.

### 3) 결 론

시험 전에 측정된 스트레스척도는 시험 1주일 후에 비하여 유의하게 높은 것으로 나타났다. 측정된 cytokine중 IL-1 $\beta$ 만이 스트레스에 의하여 증가하는 것으로 나타났으며, TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$ , IL-6은 모두 시험후에 측정값이 증가하였고 IL-10은 유의한 차이를 나타내지 않았다.

일반적으로 스트레스는 HPA (Hypothalamus-Pititary-Adrenal)축을 자극하여 corticosteroid의 분비를 증가시켜 면역반응을 억제시키는 것으로 알려져 왔다. 본 연구에서도 면역반응의 중요한 매개체인 cytokine중 TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$ , IL-6등의 생성이 스트레스상황에서 감소하는 것으로 나타났다. 또한 TNF- $\alpha$  promotor gene의 유전자형 중 TNFA\*1/TNFA\*2형을 나타내는 군에서는 TNF- $\alpha$ 의 생성이 더욱 감소하는 현상을 보여주고 있으며, 이는 유전적인 변이가 스트레스에 대한 취약성에 관여할 수 있음을 시사한다고 하겠다.

반면, 최근 몇몇 보고에 의하면 스트레스가 오히려 면역반응을 활성화 시켜 cytokine을 증가시키며 이를 통하여 우울증 등의 정신질환이 유발될 수 있다는 가설이 제시되고 있다. 특히 말초혈액에서의 IL-1 $\beta$ 의 증가는 organum vasculosum of the laminae terminalis (OVTL)등을 통하여 중추신경내로 전달되며, 다른 cytokine이나 neurotransmitter 등에 영향을 주어 우울증을 유발할 수 있음이 보고되고 있다. 본 연구에서도 스트레스 상황에서 IL-1 $\beta$ 의 증가가 관찰되어 이를 지지해 준다고 하겠다. 그러나 다른 cytokine들과는 상이한 반응을 보이고 있어 이에대한 추가적인 연구가 필요하겠다. 특히 보고자들마다 스트레스로부터 벗어난 시점의 기준에 차이가 있어 시간의 변화에 따른 각 cytokine들의 변화에 추가적인 조사가 있어야 하겠다.

## 제 4장 연구개발 목표 달성도 및 대외 기여도

이제까지의 연구결과들을 보면 국내에서는 유일하게 스트레스의 정량적 측정의 평가 자료와 성격 유형별의 스트레스 반응과의 상관관계 연구, 임의의 실험을 위한 스트레스 자극 모델의 개발, 카오스와 비선형 역학을 이용한 두뇌 상태의 평가 방법 개발, 두뇌 전체의 상태의 패턴 분석을 이용한 두뇌 상태의 관찰과 판단의 tool 개발 등은 국내의 감성공학 분야에서는 유일한 분석의 DB를 확보하고 있는 상태이다. 또한 의과 대학의 위탁연구를 통해 스트레스에 대한 취약성과 정신질환의 발생에 대한 예측, 이에 대한 유전학적인 연구는 스트레스에 대한 새로운 연구 시도라고 할 수 있다. 이들의 연구에 대한 학계의 인정은 아래의 연구 논문의 발표가 말하여 주고 있다. 앞으로의 활용 계획은 이번 1 단계의 연구 성과를 이용, 많은 스트레스 상황과 이와 관계된 각종 정신과적인 상황들의 측정 DATA를 좀더 수집하고 연구하여 의학적인 진단과 치료, 그리고 좀더 적극적인 스트레스의 제거로의 유도를 통한 감성상품의 개발과 진단이 최종의 목표가 될 것이다. 단기간의 활용 계획은 스트레스 상태의 이제까지의 축적된 DB를 이용한 좀더 학문적으로 인정받을 수 있는 예측과 자가 진단의 system의 구축이 될 것이다.

이제까지의 연구는 주로 우리가 아는 스트레스 상태의 정상상태와 구별과 이의 학문적으로 인정받을 수 있는 도구의 개발이다. 예를 들어 수면 박탈의 스트레스를 주었을 때의 두뇌의 상태의 변화와 우리가 개발한 학문적 도구들은 모두 통계적으로 의미 있는 정상상태와의 변화를 보여 주고있다. 또한 유전학적인 연구의 시도였던 스트레스에 대한 cytokine의 변화는 스트레스에 의한 정신질환의 발현의 기전을 밝히는 데에도 중요한 단계라고 할 수 있다. 통계적으로 의미 있음은 95% 이상의 신뢰도를 의미하고 이는 판단의 수단으로도 의미 있음을 말한다. 그러므로 우리의 연구의 가장 중요한 기대 효과는 이제 추상적으로 느껴졌던 스트레스 상태가 우리가 측정을 통해 눈으로 확인할 수 있는 상태로 인식의 변화를 가져올 수 있다는 것이고 이는 여러 감성 제품과 감성 공학의 연구의 진일보가 될 것이다. 더욱 많은 스트레스 상태의 DB가 모아져야 하겠지만, 활용계획에서 언급한대로 현대 사회에서 점점 중요한 부분이 되고 있는 개인의 스트레스 상태의 학문적 확인이 더욱 확실히 가능해지고 있다는 것은 진단의 도구를 개발함으로써 가능해지는 우리의 연구의 사회 분야에 영향을 줄 수 있는 가장 중요한 기대효과이다.

다시 말해 스트레스에 의한 심리/생리/생화학적인 변화상태를 가장 잘 나타낼 수 있는 생체신호를 측정하고, 이들 신호로부터 스트레스에 의한 감성의 변화상태를 정량화 할 수 있는 변수를 추출하는 분석기법을 개발하여 스트레스 레벨을 측정하고 평가할 수 있는 알고리즘의 수립이 이루어진다면, 간편하고 신속하며 정확하고 신뢰성있는 스트레스 측정기의 개발이 가능해 질 것이다. 또한, 이는 더 나아가서 다양한 환경에 의한 스트레스의 측정 및 신경정신계통의 이상유무를 판단 할 수 있는 시스템의 개발을 유도한다는 점에서 그 의의 및 중요성이 있다고 사료된다. 즉, 본 연구를 수행함으로써 얻어지는 결과는 아래와 같이 이론적, 실용적인 면에서 그 기대되는 효과가 크다 할 수 있다.

본 연구 개발의 우수성은 아래와 같이 요약할 수 있다.

1. 피로/스트레스 상황의 뇌파와 보통 상태의 뇌파를 약 70여명에 대해 200여개(32.687 초간 16,384 points)의 파일을 DB로 구축하였다.
2. 뇌파의 비선형 분석법을 자체 개발하여 그동안 선형 파워스펙트럼 분석에 머무르던 뇌파 연구의 한계를 극복했다.
3. 물리학, 의학, 심리학 등 다양한 전공을 가진 전문가들이 모여 실험을 디자인하고, 생체 신호를 측정하고, 뇌파를 물리학적으로 분석하고, 혈액 분석과 심리평가 등과 비교하는 등, 학제간 연구의 장점을 최대한 살렸다.
4. 스트레스에 대한 cytokine의 변화를 관찰하여, 유전자형에 따라 cytokine의 발현량에 차이가 있음이 확인하였으며 이를 통해 스트레스에 대한 생리학적인 변화와 이에 관여하는 유전학적인 요소를 확인할 수 있었다.

#### 1) 실용적인 기대효과

▷ 스트레스를 유발하는 여러가지의 자극조건 및 환경에 대한 정의가 내려질 수 있으며, 스트레스 레벨의 지속적인 측정 및 분석을 자동화하여 감성제품의 개발 및 주거 환경의 설계에 응용할 수 있다.

- ▷ 생체신호 측정방법 및 피검자의 환경에 따라 그 결과가 다르게 나올 수 있는 여러가지 스트레스 측정방법에 대한 표준화가 이루어질 수 있다.
- ▷ 새로운 뇌파/유발전위의 분석기술은 다양한 생체신호의 분석에도 사용될 수 있다.
- ▷ 개발된 시스템을 통하여 측정되는 뇌파/유발전위는 스트레스 뿐만아니라 여러 종류의 감성평가에도 유용하게 사용될 수 있다.
- ▷ 인간의 감정을 생리/생화학적으로 정량화함으로써 인간에 알맞은 쾌적한 환경을 조성하는데 적용되는 기초기술을 제공할 수 있다.
- ▷ 사용하기 쉽고 편안한 제품을 만들기 위해서는 먼저 인간의 능력과 감성을 우선 정량화하여야 하는데 본 연구를 통하여 인간의 피로/스트레스에 대한 생리/생화학적 지표를 개발함으로써 다양한 산업 제품을 설계하는데 길잡이를 제시할 수 있다.

구체적인 활용 기대 효과는 아래와 같이 요약할 수 있다.

1. 구축된 DB는 피로와 스트레스 과정을 이해하고 진단하는데 유용하게 이용될 수 있을 것이다.
2. 자체 개발된 뇌파의 비선형 분석법은 가장 최신의 방법을 이용해서 빠르고 정확하게 결과를 얻을 수 있으며, 뇌파 안에 담긴 정보를 최대한 끄집어낼 수 있도록 분석과정을 체계적으로 보여줄 수 있으며, 뇌파 뿐만 아니라 모든 생체 신호에 적용할 수 있도록 고안되었다.
3. 뇌파뿐 아니라 혈액 분석을 통해 다양한 호르몬 수치를 측정하고, 의사의 진단과 심리적인 평가를 함께 하여 종합적인 결론을 도출하였다.
4. cytokine은 최근 몇몇 정신질환의 발생원인에 관련이 있는 것으로 보고되고 있는 바, 스트레스에 대한 cytokine의 변화는 스트레스에 의한 정신질환의 발현의 기전을 밝히는 데에 중요한 단계라고 할 수 있다

## 2) 이론적인 기대효과

- ▷ 현재까지 정립되어있지 않은 인간의 복합자극속성에 따른 스트레스 발생이 생체신호의 변화를 가져오는 근본적인 원리에 대한 이해가 가능할 수 있다.
- ▷ 심리적인 스트레스와 생리적인 스트레스간의 상호 관련성의 본질과 그 정도를 밝힐

수 있다.

▷ 감성의 개인차이에 대한 원인 규명에 있어서 심리적 요인과 더불어 생리적 생화학적 요인의 본질을 밝힐 수 있다.

## 제 5 장      참 고 문 헌

Adrian ED and Matthews BHC: Berger rhythms: Potential changes from occipital lobe in man. *Brain*, 57:355, 1934b

Ahem GL, Schwartz GE: EEG spectral analysis differential lateralization for positive and negative emotion in the human brain: EEG spectral analysis. *Neuropsychologia*, 23:6, 745, 1985

Babloyantz A (1988): Chaotic dynamics in brain activity. In Başar E (eds), *Dynamics of Sensory and Cognitive Processing by the Brain*. New York: Springer, pp 196-202.

Babloyantz A, Destexhe A (1986): Low-dimensional chaos in an instance of epilepsy *Proc Natl Acad Sci USA* 83:3513-3517.

Babloyantz A, Destexhe A (1987): The Creutzfeldt-Jacob disease in the hierarchy of chaotic attractor. In Markus M, Muller S, Nicolis G (eds), *Chemical to Biological Organization*. New York: Springer, pp 307-316.

Babloyantz A., Salazar J.M., and Nicolis C. Evidence of chaotic dynamics of brain activity during the sleep cycle. *Phys. Lett.*, 1985, 111A; 152-156.

Barbato G, Ficca G, Beatrice M, Casiello M, Muscettola G, Rinaldi F. (1995): Effects of sleep deprivation on spontaneous eye blink rate and alpha EEG power. *Biol Psychiatry* 38: 340-341.

Berger H: Uber das elektrenkephalogrammdes menschen. *Arch Psychiat NervKrankh*, 87:527, 1929

Bloom F.E. and Lazerson A. *Brain, Mind and Behavior*, Freeman, New York, 1988: 185-190.

Cajochen C, Brunner DP, Kräuchi, Graw P, Wirz-Justice A (1995): Power density in theta/alpha frequencies of the waking EEG progressively increases during sustained wakefulness. *Sleep* 18(10): 890-894.

Caton R: The electrical currents of the brain. *Br Med F*, 2:278, 1875

Collet L, Duclaux R: Hemispheric lateralization of emotions: absence of electrophysiological arguments. *Physiol Behav*, 40:2, 215, 1987

Corsi-Cabrera M, Arce C, , Ramos J, Lorenzo I Guevara MA (1996): Time course of reaction time and EEG while performing a vigilance task during total sleep deprivation. *Sleep* 19(7):563-569.

Corsi-Cabrera M, Ramos J, Arce C, Guevara MA, Ponce-de Leon, Lorenzo I (1992): Changes in the waking EEG as a consequence of sleep and sleep deprivation. *Sleep* 15(6):550-555.

Dvořák I. and Klaschka J. Modification of the Grassberger-Procaccia Algorithm for estimating the correlation exponent of chaotic systems with high embedding dimension. *Phys. Lett. A*, 1990, 145, 5: 225-231.

Eckmann J.P. and Ruelle D. Ergodic theory of chaos and strange attractors. *Rev. Mod. Phys.*, 1985, 57, 3, Part I: 617-656.

Eckmann J.P. and Ruelle D. Fundamental limitations for estimating dimensions and Lyapunov exponents in dynamical systems. *Physica D*, 1992, 56, 185-187.

Eckmann JP, Ruelle D (1985): Ergodic theory of chaos and strange attractors. *Rev Mod Phys* 57:617-656.

- Fell J, Röschke J, Beckmann P (1993): The calculation of the first positive Lyapunov exponent in sleep EEG data. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 86:348-352.
- Fell J., Röschke J. and Beckmann P. Nonlinear analysis of sleep EEG data in schizophrenia: calculation of the principal Lyapunov exponent. *Psychiatry Research*, 1995, 56: 257-269.
- Fell J., Röschke J. and Beckmann P. The calculation of the first positive Lyapunov exponent in sleep EEG data. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 1993, 86: 348-352.
- Folstein M.F., Folstein S.E. and McHugh P.R. "Mini-Mental State": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiat. Res.* 1985, 12:189-198.
- Frank G.W., Lookman T., Nerenberg M.A.H. and Essex C. Chaotic time series analysis of epileptic seizures. *Physica D*, 1990, 46: 427-438.
- Fraser A.M. and Swinney H.L. Independent coordinates for strange attractors from mutual information. *Phys. Rev. A.*, 1986, 33, 2: 1134-1140.
- Grassberger P. and Procaccia I. Measuring the strangeness of strange attractors. *Physica D*, 1983, 9: 189-208.
- Hamilton M. A rating scale for depression. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 1960, 23:56-62.
- Hart RP, Buchsbaum DG., Wade JB, Hamer RM, Kwentus JA (1987): Effect of sleep deprivation on First-year residents' response times, memory, and mood. *J. Med. Educ* 62: 940-942.
- Home JA(1978): A review of the biological effects of total sleep deprivation in man. *Biol. Psychol.* 7:55-102.

Jeong, J., Joung, M.K. and Kim, S.Y. Quantification of Emotion by Nonlinear Analysis of the Chaotic Dynamics of EEGs During Perception of 1/f Music, *Biol. Cybern.*, 1998, 78, 3: 217-225.

Jeong, J., Kim, S.Y. and Han, S.H. Nonlinear Analysis of Chaotic Dynamics Underlying EEGs In Patients With Alzheimer's Disease, *Electroenceph. and clin. Neurophys.*, 1998, 106, 3: 220-228.

Jones NA, Fox NA: Electroencephalogram asymmetry during emotionally evocative films and its relation to positive and negative affectivity. *Brain Cogn*, 20:2, 280, 1992

Kaplan HI, Sadock BJ : Assessment of mood disorders, In : Comprehensive textbook of psychiatry/V. 5th ed, Vol 1, Williams & Wilkins, Baltimore, p909, 1989

Kennel M.B., Brown R., and Abarbanel H.D.I. Determining embedding dimension for phase-space reconstruction using a geometrical construction *Phys. Rev. A*, 1992, 45, 3403-3411.

Lorenzo I, Ramos J, Arce C, Guevara MA, Corsi-Cabrera M (1995): Effect of total sleep deprivation on reaction time and waking EEG activity in man. *Sleep* 18(5):346-354.

McCarthy ME, Waters WF (1997): Decreased attentional responsivity during sleep deprivation: orienting response latency, amplitude, and habituation. *Sleep* 20, 2, 115-123.

McKhann G., Drachman D., Folstein M., Katzman R., Price D. and Stadlan E.M. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease. Report of the NINDS-ADRDA work group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984, 34:939-944.

Mesulam MM (1981) A cortical network for directed attention and unilateral neglect. *Ann.*

*Neural.* 10, 3099-325.

Nakagawa Y: Continuous observations of daytime EEG patterns in normal subjects under restrained conditions while sitting in armchair or on stool. Part 2. Awake state. *Jpn J Psychiatry Neurol*, 42:2, 247, 1988

Norusis MJ : Correlation coefficient, In: *SPSS/PC+*, SPSS Inc. Chicago, pC-36, 1986

Osborne A.R. and Provenzale A. Finite correlation dimension for stochastic systems with power-law spectra. *Physica D* 35, 1989: 357-381.

Papanicolaou AC, Loring DW, Deutsch G, Eisenberg HM: Task-related EEG asymmetries: a comparison of alpha blocking and beta enhancement. *Int J. Neurosci*, 30:1-2, 81, 1986

Penaloza-Rojas JH: Blocking of the alpha rhythm induced by sensory self-stimulation. *Acta Physiol Pharmacol Latinoam*, 40:3, 319, 1990

Pilcher JJ, Huffcutt AI (1996): Effects of sleep deprivation on performance: a meta-analysis. *Sleep* 19(4): 318-326.

Prichard WS, Duke DW, Coburn KL, Moore NC, Tucker KA, Jann MW, Hostetler RM(1994): EEG-based-neural-net predictive classification of Alzheimer's disease versus control subjects is augmented by non-linear EEG measures. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 91:118-130.

Principe J.C. and Lo P.C. Towards the determination of the largest Lyapunov exponent of EEG segments. *Proceedings of the Conference on Measuring Chaos in the Human Brain*, edited by D. W. Duke and W. S. Pritchard, World Scientific, Singapore, New Jersey, London, Hong Kong, 1991: 156-166.

Pritchard W.S., Duke D.W. and Kriebel K.K. Dimensional analysis of resting human EEG II: Surrogate data testing indicates nonlinearity but not low-dimensional chaos. *Psychophysiology*, 1995, 32: 486-491.

Pritchard W.S., Duke D.W., Coburn K.L., Moore N.C. and Tucker K.A. Altered EEG dynamical responsivity associated with Alzheimer's disease: replication and extension. In: B.H. Jansen and M.E. Brandt (Eds.), *Proceedings of the second annual conference on nonlinear dynamical analysis of the EEG*, World Scientific, Singapore, 1993: 165-168.

Rapp P.E. Chaos in the neurosciences : cautionary tales from the frontier. *Biologist*, 1993, 40: 89-94.

Rapp P.E., Albano A.M., Schmah T.I. and Farwell L.A. Filtered noise can mimic low-dimensional chaotic attractors. *Phys. Rev. E*, 1993, 47: 2289-2297.

Rapp P.E., Zimmerman I.D., Albano A.M., deGuzman G.C., Greenbaun N.N. and Bashore T.R. Experimental studies of chaotic neural behavior: Cellular activity and electroencephalographic signals. In: Othmer H.G. (ed.), *Nonlinear Oscillations in Biology and Chemistry*, Lecture notes in Biomathematics, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, 1985: 175-205.

Rapp PE, Bashore ThR, Martinerie JM, Albano AM, Zimmerman ID, Mees AI (1989) Dynamics of brain electrical activity. *Brain Topogr* 2:99-118.

Ravelli F. and Antolini R. Complex dynamics underlying the human electroencephalogram. *Biol. Cybern.*, 1992, 67: 57-65.

Ray WJ, Cole HW: EEG alpha activity reflects attentional demands, and beta activity reflects emotional and cognitive processes. *Science*, 228: 4700, 750, 1885

Roschmann R and Wittling W: Topographic brain mapping of emotion-related hemisphere asymmetries. *Int J Neurosci*, 63:1-2, 5, 1992

Rosen W.G., Terry R.D., Flud P.A., Katzman R. and Beck A. Pathological verification of ischemic score in differentiation of dementias. *Ann. Neurol.* 1980, 17:486-488.

Röschke J. and Aldenhoff J. The dimensionality of the human's electroencephalogram during sleep. *Biol. Cybern.*, 1991, 64: 307-313.

Röschke J. and Başar E., The EEG is not a simple noise: Strange attractors in intracranial structures In: Başar E. (ed.), *Dynamics of Sensory and Cognitive Processing by the Brain*, Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1988: 203-216.

Salamy J, Saltzberg B, Clark M: Burton WEEG time and frequency domain measures of cerebral specialization. *Int J Neurosci*, 22:3-4, 221, 1984

Smith BD, Meyers M, Kline R, Bozman A: Hemispheric asymmetry & emotion : lateralized parietal processing of affect and cognition. *Biol Psychol*, 25:3, 247, 1987

Smith L.A. Intrinsic limits on dimension calculation. *Phys. Lett. A* 1988, 133, 6: 283-288.

Soong A.C.K. and Stuart C.I.J.M., Evidence of chaotic dynamics underlying the human alpha-rhythm electroencephalogram. *Biol. Cybern.*, 1989, 62: 55-62.

Stam C.J., Jelles B., Achtereekte H.A.M., Birgelen J.H. van and Slaets J.P.J. Diagnostic usefulness of linear and nonlinear quantitative EEG analysis in Alzheimer's disease. *Clinical Electroencephalography*, 1996, 27: 69-77.

Stam C.J., Jelles B., Achtereekte H.A.M., Rombouts S.A.R.B., Slaets J.P.J. and Keunen R.W.M. Investigation of EEG nonlinearity in dementia and Parkinson's disease. *Electroenceph.*

clin. Neurophysiol. 1995, 95: 309-317.

Stam C.J., Tavy D.L.J., Jelles B., Achtereekte H.A.M., Slaets J.P.J. and Keunen R.W.M. Nonlinear dynamical analysis of multi-channel EEG data: clinical applications in dementia and Parkinson's disease. *Brain Topography*, 1994, 7: 141-150.

Takens F (1981): Detecting strange attractors in turbulence in dynamical systems and turbulence. *Lecture Notes in Mathematics*, 898. Berlin: Springer, pp 366-381.

Takens F. Detecting strange attractors in turbulence in dynamical systems and turbulence. *Lecture Notes in Mathematics*, 898, Springer, Berlin, 1981: 366-381.

Theiler J. Spurious dimension from correlation algorithm applied to limited time-series data. *Phys. Rev. A*, 1986, 34, 3: 2427-2432.

Theiler J., Eubank S., Longtin A., Galdrikian B. and Farmer J.D. Testing for nonlinearity in times series: the method of surrogate data. *Physica D*, 1992, 58: 77-94.

Torsvall L, Akerstedt T (1987): Sleepiness on the job: continuously measured EEG changes in train drivers. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol* 6:502-511.

Wolf A., Swift J.B., Swinney H.L. and Vastano J.A. Deterministic Lyapunov exponents from a time series. *Physica D*, 1985, 16: 285-317.

江部 充, 本間 伊佐子: 圖解脳波 テキストル. 脳波検査の最近の動向, 文光堂, 東京, p276, 1979