원 저

대한신경과학회지 20(2): ~ , 2002 ISSN 1225-7044

측두엽성 간질에서 비선형 교차예측을 이용한 발작의 시공간 분포

충남대학교 의과대학 신경과학교실*, 충남대학교 뇌과학연구소†, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경과학교실‡
인제대학교 물리학과 카오스 및 비선형 생체동력학 연구실§

정기영*,† 김재문*,† 이용만*,† 손은희*,† 홍승봉‡ 유철승§ 이상훈§

Spatio-Temporal Distribution & Propagation of Temporal Lobe Seizures: Application of Nonlinear Mutual Cross Prediction

Ki-Young Jung, M.D.*,†, Jae-Moon Kim, M.D.*,†, Yong-Man Lee, M.D.*,†, Eun-Hee Sohn, M.D.*,†, Seung Bong Hong, M.D.‡, Cheol-Seung Yoo, M.D.§, Sang-Hoon Yi, M.D.

*Chungnam National University, College of Medicine, Department of Neurology**
Institude for Brain Research†, Sung Kyun Kwan University, Samsung Medical Center, Department of Neurology‡, Inje University, Chaos and Nonlinear Biological Laboratory§

Background : Nonlinear mutual cross prediction (MCP) characterizes dynamic interdependence among nonlinear systems. MCP also reveal relative strength of the coupling between systems, thus provides information about the direction of interdependence. The aim of this study is to apply MCP algorithm to multi-channel EEG and to characterize spatio-temporal pattern of seizure. **Methods** : We analyzed MCP of EEG of three medically intractable temporal lobe epilepsy patients, who underwent temporal lobectomy (left 2, right 1). Asymmetry of nonlinear cross predictability between channels was investigated. Five epochs of interictal EEG free from epileptiform discharge(s) and of ictal EEG were analyzed. **Results** : In interictal period, both frontal and occipital region appeared a weak driving force while awake and this driving force was further weakened during sleep. Before the onset of the seizure (preictal phase), the intensity of driving system became slightly stronger around seizure foci in 3 out of 8 seizures while no significant change was seen on the naked eyes. However this change was dim and not continuous. At the onset of seizure (ictal phase), 5 out of 8 seizures showed strong driving force around seizure foci. Three seizures without significant change initially had strong driving force as synchronous seizure discharges became built-up and spreading to surrounding areas in the middle of seizure. All seizures showed ipsilateral frontotemporal strong driving force and centroparietal response system, which was typical spatio-temporal distribution of MCP. **Conclusion** : MCP analysis may be a useful method for detecting spatio-temporal distribution and propagation pattern in temporal lobe epilepsy.
J Korean Neurol Assoc 20(2):000~000, 2002

Key Words : Temporal lobe epilepsy, EEG, Nonlinear interdependece, Mutual cross prediction (MCP), Spatio-temporal distribution

서 론

뇌는 그 구성요소의 활동전위나 시냅스의 전달이 고도로 비선형적이라는 점에서 내재적으로 비선형성을 가지고 있는 복잡계이다.[1] 뇌의 중요한 기능의 수행은 서로 다른 뇌의 부위와의 상호 작용에 의해서 이루어진다. 이러한 신경세포 상호간의 정보 교환은 상호의존적(interdependent)이고, 복잡한 인지 기능은 대뇌피질의 거시적 네트워크(large-scale networks)에 의해서 수행되어 진다.[2]

전통적으로 두 계(system)사이의 동력학적 상호작용을 정량화 하기 위해서는 교차 상관(cross correlation)이나 결맞음(coherence)과 같은 선형적 분석법을 이용하여 왔

Manuscript received November 1, 2001.
Accepted in final form January 5, 2002.
* Address for correspondence
Ki Young Jung, M.D.
Department of Neurology,
Chungnam National University Hospital
640 Daesa-dong, Jung-gu, Daejeon, 301-721, Korea
Tel : +82-42-220-7882 Fax : +82-42-252-8654
E-mail : kyjung@cnuh.co.kr

* 이 논문은 2000년도 충남대학교병원 임상연구비의 지원을 받아 이루어졌음.

Copyright 2002 by the Korean Neurological Association

다. 그러나, 비선형 동력학적 계에 의해서 발생하는 뇌파와 같은 시계열을 특성화 하기 위해서는 비선형적 분석을 하는 것이 보다 더 정확한 정보를 제공할 것이다. 최근에 여러 연구들에서 뇌의 서로 다른 부위 사이에서 간질 초점 부위를 특성화 할 수 있는 비선형 분석 방법과 기법이 소개되어 지고 있다. 다채널 뇌파에서 채널간의 동력학적 상호의존도를 특성화 하기 위해서 비선형 상호교차예측법(mutual cross prediction; MCP)에 근거한 방법이 제안되었다.[3,4] MCP 알고리듬은 비선형 관계로 구성된 시스템에서의 비선형 상관관계를 규명하고, 더 나아가 두 계 사이의 결합(coupling)의 방향성에 대한 정보를 제공한다. 즉, 한 계의 상태가 다른 계의 상태를 구동한다면(구동계; drive system), 그 구동계에 이끌리는 계의 상태는 반응계(response system)로 볼 수 있으며, 반응계의 상태는 구동계의 상태를 통해서 예측을 할 수가 있게 된다.

Le Van Quyen 등[5,6] Arnhold 등[7] 및 Quiroga 등[8]은 비선형 교차예측 분석법이 두개강내 뇌파에서 간질 초점을 국소화하고 발작의 시-공간적 구성을 평가하는데 유용함을 보여 주었다. 그러나 이들은 두개강내 뇌파를 대상으로만 연구를 하여, 공간적 샘플링이 뇌의 일부에만 제한 되었다. 이 들의 연구에서 보여준 비선형 교차예측의 매트릭스는 공간적 분포를 정확히 이해하기 힘든 단점이 있다. 확정적이지 못한 두피 뇌파의 경우에는 두개강내 뇌파가 필수적으로 요구되지만, 두피 뇌파는 비관혈적이며 경제적이고 두뇌 전체를 덮는 공간적 분포를 가지며, 특히 내측두엽성 간질의 경우에는 대부분 두피 뇌파만으로 간질 초점을 편측화 할 수 있다는 점 등이 두피뇌파의 장점이라 할 수 있다.

본 연구는 측두엽성 간질환자에서 간질 발작간과 발작기에 두피에서 측정한 뇌파 데이터로부터 간질 초점을 국소화하고 발작의 전파양상을 확인하기위해, MCP 알고리듬을 이용하여 비선형 분석을 시행하였다. 두 채널간의 양 방향으로의 교차예측도를 구하여, 비대칭 정도가 큰 경우에 한 채널(base)에서 다른 채널(target)로의 단방향성 coupling이 있음을 시사한다. 각 채널에서 나머지 채널들을 대상으로 구동계와 반응계에 대한 비대칭 값의 평균치를 구하여, 2차원적인 대뇌 지도를 작성하였다. 이 결과들을 시각적인 분석과 비교하여, 측두엽성 간질에서의 발작의 비선형적 동력학의 시-공간적 분포와 전파 양상의 특성을 파악하고자 하였다.

대상과 방법

수술 후 1년 이상 발작이 소실되었던 3명의 약제 내성 측두엽성 간질환자의 수술 전 검사로서의 시행된 두피 뇌파 데이터를 얻었다. 환자들의 임상적 데이터는 Table 1에 나타내었다. 전극은 modified combinatorial 10-10 system에 맞추어 부착하였고, 양측 측두엽 부위에 전극을 추가로 붙이고 접형골전극을 삽입하여 측정을 하였으며, 기준전극은 Pz로 하였다. 총 40채널 중 계산의 편의를 위하여 일반적인 18채널(Fp1, F7, T7, P7, F3, C3, P3, O1, Fp2, F8, T8, P8, F4, C4, P4, O2, Fz, Cz)만을 선택하여 분석을 하였다. 발작간 뇌파는 각성 시 조용히 눈 감은 상태에서 잡파(artifacts)가 없고, 발작파가 없는 부분과 제 1기 수면 중에서 선택하였으며, 한 epoch당 5초 길이(1000 data points)의 데이터를 환자 당 각 5개씩 얻었다.

3명의 환자에서 총 18번의 발작기 뇌파를 기록하였다. 발작의 양상은 전조증상과 함께 입맛 다심(lip smacking), 주변 두리번 거림 등의 자동증을 수반하는 양상의 전형적인 부분복합발작 이었고, 1명에서는 2번의 발작에서 우측 안면 간대성 경련으로 진행하였으나 전신적인 발작은 없었다.

발작기 뇌파는 시각적으로 판단하여 뇌파에서 발작시작 50초 전부터 10초 간격으로 5초씩의 데이터를 선택하여, 발작 직전(preictal), 발작 중(ictal), 그리고 발작 직후(postictal)기로 나누어 분석을 하였다. 발작중(Ictal phase) 기간이 50초가 넘는 경우에는 그 이후에는 선택을 하지 않고, 발작직후로 분석을 넘어갔다. 또한, 발작 중 발생하는 근육이나 이동성 잡파(movement artifacts)도 피하지 않고 선택을 하여 분석할 자료로 사용하였다. 본 연구에서는 8개의 발작 데이터만을 분석에 이용하였다. 뇌파 데이터는 0.5~70 Hz 대역으로 여과시켰으며, 12 bit의 해상도에서 200 Hz로 샘플링을 하여 디지털 데이터로 전환되었다. 전환된 디지털 데이터는 분석을 위하여 34 Hz의 여과한 다음 분석을 시행하였다.

1. 비선형 교차예측

두 동력학적 계 X, Y가 있고, X계가 Y계에 어떤 영향을 주는 구동계라면, Y계의 동일시간 i에서 $\vec{y}_n$의 이웃인 점 $\vec{y}_s$을 찾을 수 있다. 이렇게 찾은 이웃의 시간지수를 한 단위시간 전개 후 예측점 $\hat{y}_{n+1}$을 예측하게 되며, 다음의 수식으로 나타낸다.

$$\hat{y}_{n+1} = \frac{1}{|V\varepsilon(\vec{y}_n)|} \sum_{s \in V\varepsilon(\vec{y}_n)} y_{s+1} \qquad (1)$$

여기서, $V\varepsilon(\vec{y}_n) = \{\vec{y}_s : \|\vec{y}_n - \vec{y}_s\| < \varepsilon\}$이고, n'은 기준점 $\vec{y}_n$을 중심으로 ε반경 내에 들어오는 가장 가까운 $\vec{y}_n$의 이웃들의 시간지수이다. 이들 시간지수 값을 한 단위시간 전개 후 예측점 $\hat{y}_{n+1}$을 계산하고, 원래의 점 y_{n+1}의 차로서 예측오차를 구하게 된다.

$$e_n^2 = (\hat{y}_{n+1} - y_{n+1})^2 \qquad (2)$$

상호교차예측도는 예측 오차값에서 1을 뺀 후 RMS(root mean square)를 취한 값으로 정의된다.

$$Pred_{X \to Y} = 1 - \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{1}^{N} (e_n^2 / \sigma)} \qquad (3)$$

σ은 시계열의 표준편차이다. 만약 $Pred_{X \to Y} \gg Pred_{Y \to X}$이면 X에서 Y로의 구동력의 작용되고 X의 정보가 Y에 많이 전달됨을 알 수 있다. 이와 같이 MCP 알고리듬으로 두 계에서 발생하는 정보 흐름의 변화를 찾아낼 수 있게 된다. 본 연구에서 사용한 매립공간 파라미터는 계산의 편의를 위하여 매립차원은 6, 지연시간은 1, 그리고 찾아야 할 이웃은 20으로 고정하였다.

Table 1. Clinical and EEG characteristics of the patients

	JHS	YSY	HHS
Surgical resection	Lt ATL with AH	Lt ATL with AH	Rt ATL with AH
Age (yr) /sex	29/F	26/M	41/F
Age of seizure onset (yr)	17	21	27
Brain MRI	Lt HS	Lt HS	Rt HS
Interictal EDs	Lt temporal (SP1, FT9, AF7)	Lt temporal (SP1)	Rt temporal (SP2, T8, FT8, F8)
Ictal EEG origin	Lt temporal	Lt temporal	Rt frontotemporal
Seizure number	3	3	2

ATL with AH; anterior temporal lobectomy with amygdalohippocampectomy, HS; hippocampal sclerosis

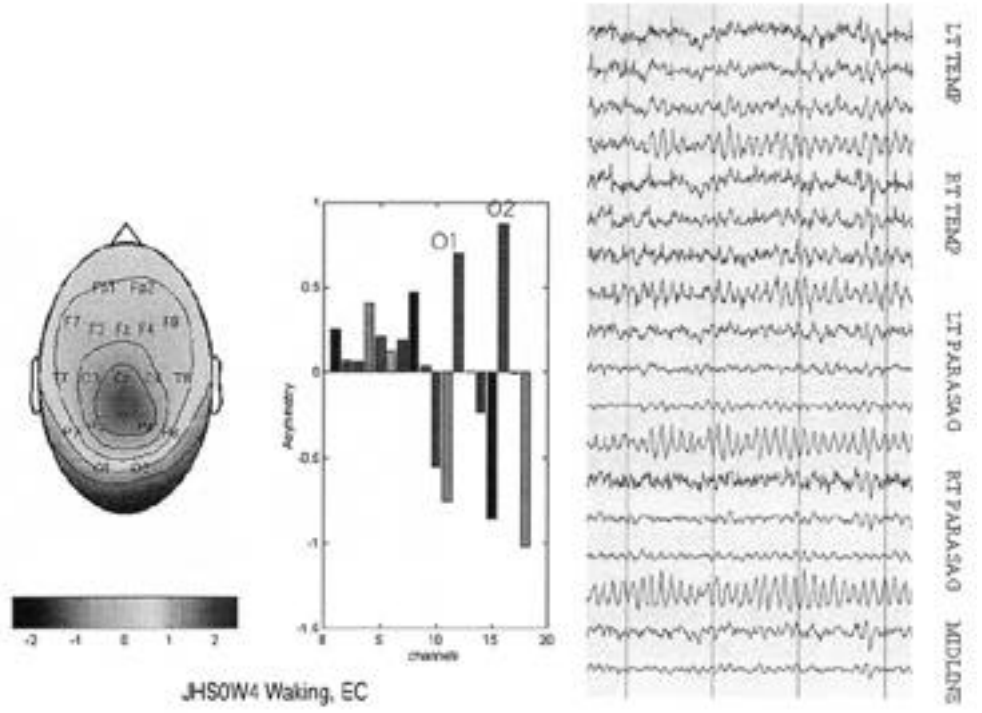

Figure 1. EEG and asymmetry map of MCP during waking state with eyes closed in patient JHS.

2. 뇌파의 MCP 분석

상호작용하는 두 계의 방향성을 조사하기 위해 임의의 특정 채널을 기준계(reference)로 하고 나머지 채널들을 대상계(target)로 하였을 때의 평균값을 $Pred_{r\to t}$라 하고, 나머지 채널들을 기준계로 특정 채널을 대상계로 하였을 때의 평균값을 $Pred_{t\to r}$라 하면, $Pred_{r\to t}$-$Pred_{t\to r}$>0 이면, 특정 채널은 구동계가 되고 0보다 작으면 반응계로 정의된다. 하나의 채널과 이에 대응하는 자신을 포함한 나머지 채널간의 상호교차 예측도를 18×18 행렬로 나타낸다.

하나의 특정 채널에서 나머지 채널들간의 예측도의 평균값을 그 채널의 평균 예측도가 되며, 이는 Fig. 1의 막대그래프로서 나타내었다(Fig. 1). 본 연구에서는 비대칭정도를 반 정량적으로 비교하기 위해 비대칭 계수(asymmetry value; AV)를 구하여, 비대칭 정도에 따라 구동계의 강도를 정하였다. 즉, $Pred_{r\to t}$-$Pred_{t\to r}$가 0.5보다 적으면 약(weak), 0.5에서 1.0이면 경(mild), 1.0~1.5이면 중(moderate), 그리고 1.5 이상이면 강(marked)로 정하였다. 또한, 각 채널의 구동계와 반응계의 강도에 따라, 이차원적으로 지도화 하여 정보 흐름의 특성을 쉽게 알아볼 수 있도록 표현하였다(Fig. 1).

결 과

1. 간질 발작간 상태(Interictal state)

간질 발작간 뇌파에서, 각성 상태에서는 좌우 대칭으로 양측 후두엽과 전두엽 부위에서 약한(비대칭 계수 1.0 이하) 구동력을 보였으며, 수면 중에는 구동력은 좀 더 약화되어 뚜렷한 구동을 보이는 부위는 없었다. 또한, 간질 발작간에는 간질양 발작파의 위치에 대한 정보를 시사하는 특정 부위의 구동력의 증가 소견은 보이지 않았다(Fig. 1).

2. 간질 발작중 상태(Ictal state)

1) 발작 직전기(Preictal phase)

대부분의 경우에 간질간 상태와 비슷하게 뚜렷한 구동력

을 부위는 없으나, 3번의 발작에서는 뇌파에서 시각적으로 뚜렷한 발작 변화가 보이기 전(범위; -10~-40 sec)에 간질 초점부위에서 구동력의 증가를 보였다. 그러나, 구동력의 비대칭계수가 0.5~1.0 사이로 미약하였으며, 연속적이지 않고 일시적인 변화만을 보이다가 소실되었다.

2) 발작 중기(Ictal phase)

8번의 발작 중 5번의 발작에서 뇌파에서 발작 시작 때에

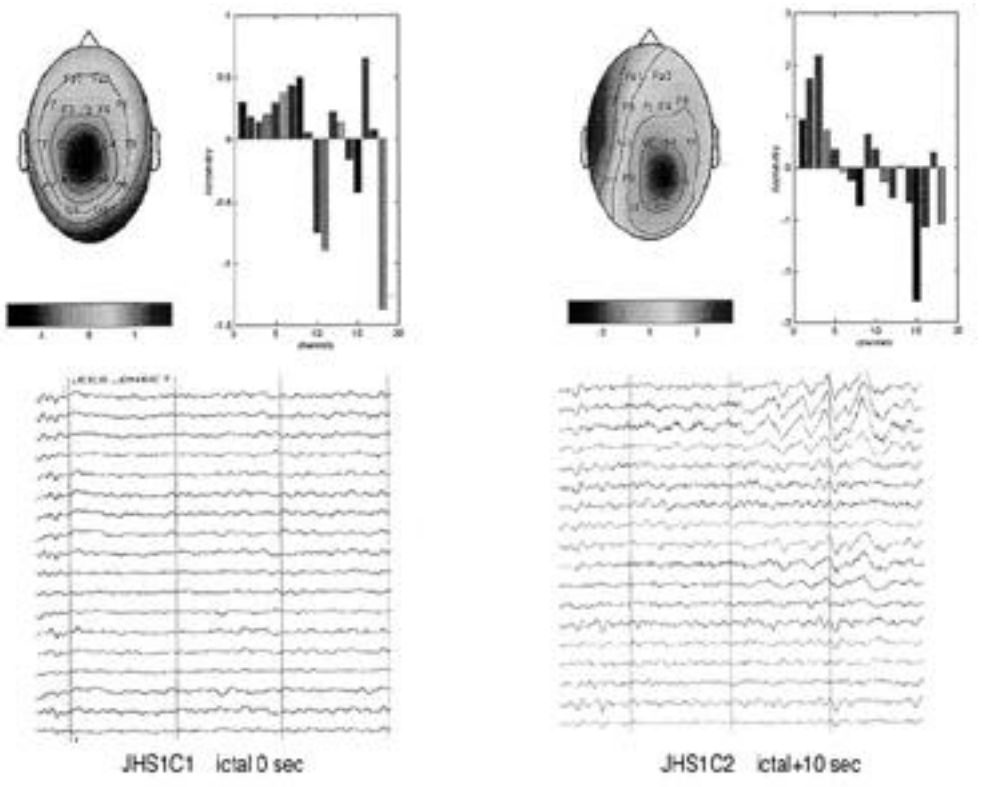

Figure 2. EEG and MCP asymmetry map of ictal phase in patient JHS.

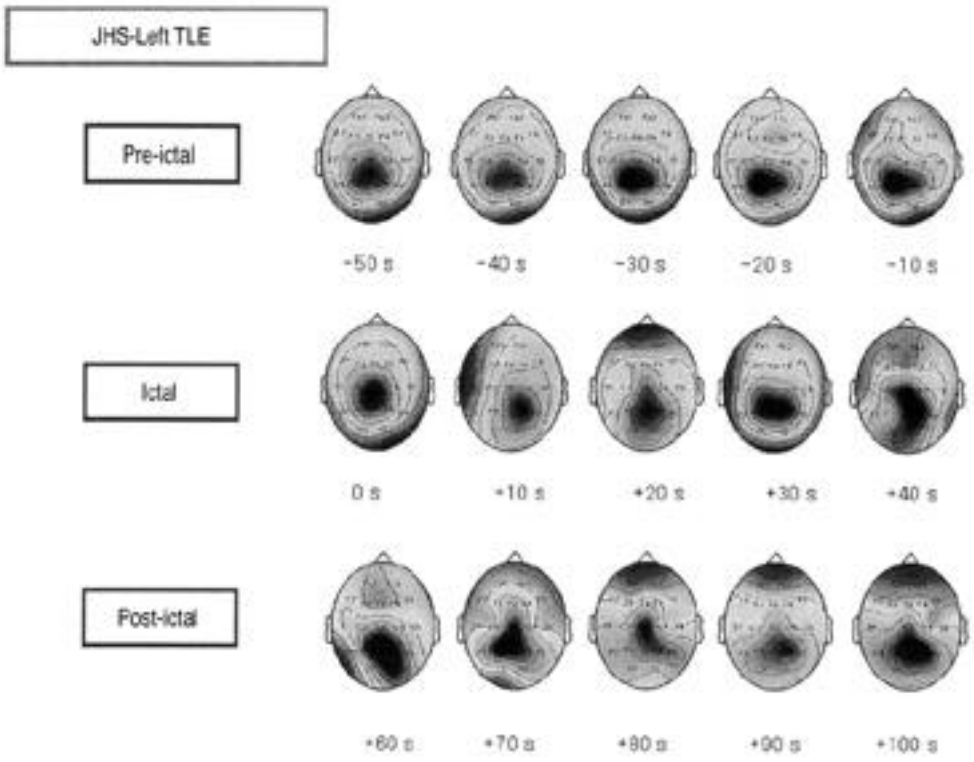

Figure 3. Spatio-temporal distribution of MCP asymmetry map in patient JHS.

Table 2. Characteristics of MCP distribution at each state

	Driving system		Response system	Remark
Interictal	period	Globally weak driving (Fp1, Fp2, O1, O2)	Mild to moderate (centroparietal)	
Ictal period	Pre-ictal phase	Globally weak Driving. Slightly change at focus only before seizure	Mild to moderate (centroparietal)	Nearly the same as interictal state
	Ictal phase	Minimal increase initially and moderate to marked driving force around seizure foci	Moderate to marked (bilateral centroparietal)	Global increase of driving & response. Ipsilateral temporal driving, centroparietal response system
	Post-ictal phase	Weak driving	Marked response in posterior half of brain	Gradual decrease with time

간질 초점 부위에서 구동계의 변화를 보였다. 이 중 3번의 발작은 구동력의 비대칭 계수가 1.5 이상으로 뚜렷한 변화를 보인 반면, 나머지 2번의 발작은 중등도의 구동력 변화를 동반하였다. 이런 변화는 발작 직전단계와는 다르게, 발작의 진행함에 따라 연속적인 시-공간적 분포를 나타내었다.

발작 초기에 별 변화를 보이지 않았던 3번의 발작의 경우에는 발작의 중반부에서 간질 초점 부위에서 뚜렷한 구동력의 증가를 보였다. MCP에 변화가 없던 부위의 뇌파를 보면, 발작 시작당시에 diffuse electrodecremental response을 보인 부분과 일치하였고, 발작파가 점차 형성되면서 간질 초점부위에 강한 구동력이 발생하였다(Fig. 2).

모든 발작에서, 발작의 초기나 중반부에 간질 초점의 동측 전-측두엽 부위에 강한 구동계가, 중심-두정엽 부위에 강한 반응계가 분포하는 특징적인 양상을 보였다. 간질 발작기의 MCP 분석을 통하여, 자세한 국재화는 어려웠지만 편측화는 모든 발작에서 가능하였고, 지도화를 통해서 발작 전개의 시-공간적 분포 및 전파과정을 비교적 쉽게 파악할 수 있었다. Fig. 3은 한 환자(JHS)의 발작기 뇌파를 시간의 순서에 따라 지도화 하여 그린 것을 나타내었다.

3) 발작 직후기(Postictal phase)

발작 후 기간동안에는 대뇌 전체적으로 구동계의 힘은 미약해지고, 대뇌 후반부에 반응계의 힘이 발작간이나 발작기보다 두 배 이상 증가하여 나타났다가 시간이 지남에 따라 서서히 감소하는 양상을 보였다. 한 환자의 발작의 MCP map의 특징적인 분포를 Table 2에 정리하였다.

고 찰

간질 발작은 많은 수의 신경세포들이 비정상적으로 동기화가 증가하고 동시에 발화하여 주변 세포들로 전파되어 발생하게 된다.[9,10] 신경계 사이에서의 동기화란 비선형적으로 상호의존적인 신경세포들의 상호의존적 관계의 특별한 경우라고 볼 수 있다. 뇌의 작용은 정보를 서로 주고 받는 상호작용에서 기인하는데, 특정 부위에서 구동계가 있으면 반응계가 생기게 되고, 이러한 상호의존적인 뇌의 각 부위별 정보의 흐름에 대한 연구는 간질 발작의 초점을 국소화하고 발작의 전파 양식을 파악하는데 도움을 줄 수 있다. 본 연구에서는 다채널 뇌파신호를 MCP 알고리듬을 이용하여 복잡한 네트워크와 같이 활동하는 뇌의 각 부위의 구동과 반응의 변화 구조를 밝힘으로써, 간질 환자의 간질 발작간과 발작기의 두피 뇌파에서의 시공간적 분포를 알아보고자 하였다.

발작간에는 모든 채널에서 주변과의 어느 정도의 상호의존성을 보여 주었으나, 특정 채널간의 뚜렷한 구동계나 반응계가 존재하지 않는 상태로 나타났으며, 또한 원거리 채널과도 경미한 상호작용이 있음을 알 수 있었다. 이는 발작간에는 비선형 결합이 미약하다는 것을 의미하며, 이러한 상태는 각성 시나 수면 중에도 유사하였고, 간질 발작 직전에도 큰 변화를 보이지 않았다. 일부의 발작(3/8 발작)에서는 발작 전에 간질 초점 부위에서 주변 채널과의 상호의존도가 일시적 증가하였으나 지속되지는 않는 양상이었다.

발작 시작 직후에도 대부분 큰 변화를 보이지 않다가 발작 중반부에 갑자기 동측 전두부-측두부 부위에 강한 구동계가 형성되었고, 중심-두정엽 부위에는 강한 반응계를 형성되는 비선형 결합의 형태를 보여주었다. 이러한 현상으로 보아, 간질 발작은 간질 초점주위의 세포들이 주변의 세포들과 다방향으로 상호 정보 교환을 활발히 하다가, 어느 한 집단의 세포 군에서 강한 비선형 결합이 일어나고, 즉 강한 구동력이 발생하고, 주변 네트워크로 결합이 전파되어 가는 것으로 추론할 수 있다.[5]

본 연구에서 나타난 측두엽 간질의 특징적인 공간적 패턴은 동측 전측두부에 강한 구동계가, 중심-두정부에 강한 반응계를 형성하였는데, 이는 Ebersole와 Wade[11]가 분류한 해마 기원의 내측두엽 간질에서 보이는 제1유형 간질 발작의 분포와 유사하였다. 본 연구의 환자들도 모두 MRI에서 해마경화가 뚜렷하고, 수술 후 1년 이상 추적검사에서 발작의 재발이 없는 것으로 보아, 해마 기원의 발작으로 생각할 수 있으며, 이러한 양상이 내측두엽 간질 발작의 전형적인 분포라고 추측할 수 있다. 향후, 외측두엽성 간질과 신피질성 간질 발작에 대한 시공간적 분포를 다양하게 비교분석해 보아, 간질증후군 별로의 특징적인 패턴이 있는지 알아 보는 것도 좋은 연구과제가 될 것으로 사료된다.

Le van Quyen 등[12]은 두개강내 전극 뇌파에서 채널간의 비선형 결합이 간질간에서도 약하지만 존재하며, 이를 이용하여 간질간에도 간질의 초점을 찾는데 도움을 줄 수 있다고

하였다. 이는 Weber 등[13]의 두개강내 뇌파의 간질간 상태에서 간질 초점 근처에서 다른 부위에 비해 neuronal complexity loss가 증가한다는 소견과 일치한다. 본 연구에서는 간질간에는 특별한 소견이 없었는데, 이 차이는 두피 뇌파를 대상으로 한 것에 기인한다고 추정할 수 있다. 두피 뇌파의 경우에는 대뇌피질과의 거리와 중간의 매질(뇌척수액, 두개골) 등으로 인하여 뇌파 신호 자체가 왜곡되고 여과되며, 또한 전극 간의 거리가 멀어 비선형적 상호의존성이 두개강내 전극에 비해 훨씬 미약할 것으로 사료된다.

본 연구는 기존 연구들과는 달리 두피 뇌파를 이용하여 분석을 하였으므로, 다음과 같은 장점이 있다. 첫째, 두개강내 뇌파의 경우, 뇌 피질의 일부만을 포함시키기 때문에 어느 한 전극이 구동계라고 하더라도 이것이 전극 외측의 피질부위에서 기원하는 제 3의 구동계에 의한 반응계일 가능성도 완전히 배제하지는 못한다고 볼 수 있다.[5] 두피 뇌파의 경우에는 뇌 전체를 덮으므로 공간적 샘플링의 오차가 없으며, 제 3의 구동계에 대한 가능성을 완전 배제할 수가 있다. 둘째, 본 연구에서 시행한 두피 뇌파에 대한 비선형 분석은 두개강내 뇌파에서와 같이 정확한 국재화를 하지는 못하지만, 측두엽 간질에서 편측화하는 데는 도움을 줄 수 있음을 알 수 있었다. 간질 수술에 있어서 뇌파의 궁극적 목적은 경제적이며 비관혈적인 두피 뇌파만으로, 간질간 상태에서 간질 초점에 대한 정보를 충분히 얻는 데 있다고 볼 수 있다. 최근 비선형 분석을 이용한 간질 발작의 예측에 관한 연구가 활발히 진행되고 있으나, 대부분 두개강내 뇌파에 주안점을 두고 있는 실정이다. 그러나, 환자에게 일상생활에서 실질적으로 도움을 주기 위해서는 두피 뇌파에 대한 정확한 분석과 적용이 제공되어야 하므로, 두피 뇌파에 대한 선행 연구가 필요하다고 사료된다.

발작기의 두피 뇌파는 환자의 움직임 등으로 인하여 잡파로 오염이 되기 쉬우며, 이는 발작기 뇌파의 유용성을 저해하는 중요한 요인 중에 하나로 지적되고 있다. 본 연구에서는 MCP 분석이 잡파에 대하여 어떤 영향을 받는지를 알아보기 위해, 발작기 뇌파 데이터는 눈 깜박임, 침 삼킴, 환자의 움직임 등에 의해 나타나는 잡파들을 피하지 않고 분석할 부분으로 선택을 하였다. 대부분의 잡파는 구동계의 비대칭계수가 4이상으로 지나치게 크게 나타났다. 눈 깜박임은 전두부(Fp1, Fp2)에서 강한 구동계로 보였으며, 정신운동발작(psychomotor seizure)시 침 삼킴 증세는 양측 측두엽쪽에서 강한 구동계로 보였으나, 작은 진폭의 잡파들은 큰 영향을 미치지 않아, MCP 분석방법은 큰 진폭의 잡파에 비교적 민감하다고 사료되었다.

REFERENCES

1. McKenna TM, McMullen TA, and Shlesinger MF. The brain as a dynamic physical system. *Neuroscience* 1994; 60(3):587-605.
2. Bressler SL. Large-scale cortical networks and cognition. *Brain Res Rev* 1995;20:288-304.
3. Schiff SJ, So P, Chang T, Burke RE, and Sauer T. Detecting dynamical interdependence and generalized synchrony through mutual prediction in a neural ensemble. *Phys Rev E* 1996;54:6708-6724.
4. Schreiber T. Detecting and analsing nonsationarity in a time series using nonlinear cross prediction. *Phys Rev Lett* 1997;78:843-846.
5. Le Van Quyen M, Adam C, Baulac M, Martinerie J, and Varela FJ. Nonlinear interdependencies of EEG signals in human intracranially recorded temporal lobe seizures. *Brain Res* 1998;792:24-40.
6. Lehnertz K, and Elger CE. Spatio-temporal dynamics of the primary epileptogenic area in temporal lobe epilepsy characterized by neuronal complexity loss. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995;95:108-117.
7. Arnhold J, Grassberger P, Lehnertz K, and Elger CE. A robust method for detecting interdependences: Application to intracranially recorded EEG.Chao-dyn\9907013 1999;Preprint:1-29.
8. Quiroga RQ, Arnhold J, and Grassberger P. Learning driver-response relationships from synchronization patterns. *Phys Rev E* 2000;61(5A):5142-5148.
9. Schwartzkroin PA. Origins of the epileptic state. *Epilepsia* 1997;38(8):853-858.
10. Dichter MA, and Ayala GF. Cellular mechanisms of epilepsy: A status report. Science 1987;237:157-164.
11. Ebersole JS, and Wade PB. Spike voltage topography identifies two types of frontotemporal epileptic foci. *Neurology* 1991;41:1425-1433.
12. Le Van Quyen M, Martinerie J, Adam C, and Varela FJ. Nonlinear analyses of interictal EEG map the brain interdependences in human focal epilepsy. *Physica D* 1999;127:250-266.
13. Weber B, Lehnertz K, Elger CE, and Wieser HG. Neuronal complexity loss in interictal EEG recorded with foramen ovale electrodes predicts side of primary epileptogenic area in temporal lobe epilepsy: A replication study. *Epilepsia* 1998;39(9):922-927.