

주의력결핍·과잉운동장애의 단일광자방출 전산화단층촬영 소견에 관한 연구*

SINGLE PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY FINDINGS IN ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER*

조수철** · 이명철*** · 문대혁***

Soo Churl Cho, M.D.,** Myung Chul Lee, M.D.,*** Dae Hyuk Moon, M.D.****

요 약 : 주의력결핍·과잉운동장애는 학령전기 또는 학령기에서 가장 흔히 발견되는 질환들 중의 하나로서 학령기아동의 약 3~20%의 아동이 이 질환을 앓고 있는 것으로 평가되고 있다. 이 질환의 원인에 대하여는 유전적인 소인, 사회환경적인 요인등 여러주장들이 있어 왔으나, 임신 전후한 합병증이 많다는 연구, 신경학적인 검사에서 이상소견이 많이 발견된다는 보고, 남중독과의 관련설, 어머니의 술중독과 관련이 있다는 주장등은 환경적인 요인보다는 기질적인 요인이 작용하고 있을 가능성을 시사해준다. 이에 본 연구는 “주의력결핍·과잉운동장애”와 관련있는 뇌의 부위를 연구하기 위하여 “단일광자방출전산화단층촬영”을 시행하여, 30.4% (14/46)에서 혈류의 감소가 있었음을 발견하였다. 이상소견이 발견된 뇌의 부위는 대뇌피질, 시상부, 심부회백질, 기저핵, 소뇌등 일정하지는 않았다. 정신병리와의 관계에서는 이상소견이 나타난 군에서 심한 장애를 보였으며, 특히 과잉운동, 언어, 소운동부분에서의 차이가 뚜렷하였다. 이러한 결과에 기반을 두어 “주의력결핍과잉운동장애”는 크게 뇌의 혈류장애가 있는 군과 없는 군의 두군으로 대별할 수가 있으며, 향후의 연구에서는 보다 많은 대상군을 선정하여, 정확한 뇌의 부위를 발견하기 위한 노력을 기울여야 한다.

서 론

주의력결핍·과잉운동장애는 학령전기 또는 학령기에서 가장 흔히 관찰되는 질환들 중의 하나로서, 여아보다는 남아에서 약 3~9배정도 흔히 발병되며, 연구자에 따라서 그 유병율에 있어서 상당한 차이를 나타내는데 약 3~20%의 학령기의 아동이 이 질환을 앓고 있는 것으로 알려져 있다. 주의력결핍·과잉운동장애의 개념의 역사적 발달을 보면, 크게 두가지 관점으로 나누어 볼 수가 있

는데, 하나는 원인적인 접근이며, 또 다른 하나는 현상론적인 접근이라고 할 수 있다. 원인적인 측면에서는 미소뇌손상증후군(minimal brain damage syndrome), 미소뇌기능장애(minimal brain dysfunction), 미소대뇌기능장애(minimal cerebral dysfunction), 또는 발달성과잉운동증(developmental hyperactivity)등으로 명명되면서 그 원인을 명확하게 밝히기는 어려우나, 미세한 대뇌의 손상과 동반되어, 발현될 수 있는 증상군으로 보거나, 또는 아동이 발달하는 과정에서, 정상적인 발달과

*본 논문은 1989년도 문교부지원 학술진흥재단의 자유공모과제 학술연구조성비에 의하여 연구되었음.

**서울의대 신경정신과학교실(소아청소년정신과) Dept. of Psychiatry, Seoul National University
(Division of Child and Adolescent Psychiatry)

***서울의대 내과학교실(핵의학과) Dept. of Internal Medicine, Seoul National University(Division of Nuclear Medicine)

정에 필요한 환경적인 요건에 장애가 있어서, 일시적으로 나타나며, 지속적인 성장·발달과 함께 극복될 수 있는 장애로 보는 견해이었다.

또 다른 하나의 접근법은 아동이 나타내는 임상적인 특성 즉 현상을 정확하게 기술하는 접근법으로서, 과잉운동반응(hyperactive reaction), 과잉운동충동장애(hyperactive impulse disorder), 또는 소아의 과잉운동증후군(hyperactive child syndrome)등으로 명명되어 왔으며, 여기에서 볼 수 있는 바와 같이, 과잉운동이 가장 특징적인 증상으로 기술되어 왔다.

공식적인 병명으로는 DSM-II(1968)에서는 소아기의 과잉운동반응(hyperkinetic reaction of childhood)이라 명명하였으며, DSM-III(1980)에서는 다소 개념의 변화가 와서, 가장 중요한 임상적인 특징을 주의력의 결핍으로 보아, 주의력결핍장애(attention deficit disorder)라 명명하고, 이 범주내에 1) 과잉운동이 동반된 주의력결핍장애(attention deficit disorder with hyperactivity), 2) 과잉운동이 동반되지 않은 주의력결핍장애(attention deficit disorder without hyperactivity), 3) 잔재형(attention deficit disorder, residual type)의 3아형으로 나누었다. 그러나, 그 후의 연구에서 과잉운동이 동반되지 않은 주의력결핍증은 그 유병율이 극히 낮고, 또한 임상적으로도 판단하기 어려운 면이 있다고 생각되어, DSM-III-R(1987)에서는 주의력결핍·과잉운동장애(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)라 명명하였고, DSM-III의 기준으로 과잉운동이 동반되지 않은 주의력결핍장애는 미분화된 주의력결핍장애(undifferentiated attention deficit disorder)라고 명명되었다. 또 다른 공식적인 분류인 ICD-9(1978)에서는 소아기의 과잉운동증후군(hyperkinetic reaction of childhood)으로 명명하였고, ICD-10(1987)에서는 과잉운동장애(hyperkinetic disorder)내에, 1) 행동과 주의력 장애(disturbance of activity and attention), 2) 과잉운동행동장애(hyperkinetic conduct disorder), 3) 비특이한 군(unspecified)으로 구분하고 있다. 따라서 현재로서는 현상론적인 면에서는 주의력의 결핍과 과잉운동증상이 모두 특징적인 증상으로 보는 것이 옳을 듯하다.

개념의 발달과 더불어 원인적인 측면에서도 활

발한 연구들이 있어 왔으나 현재로서 확실히 밝혀져 있는 바는 없다. 그러나 임신 또는 분만전후하여 합병증이 많다는 보고들(Pasamanick과 Knobloch 1960; Sameroff와 Chandler 1975; Werner와 Smith 1977; Nichols와 Cohen 1981), 신경학적인 검사에서 이상소견이 많이 발견된다는 보고(Rutter등 1970; Adams등 1974), 유전적인 소인이 있다는 보고(Cantwell 1972; Morrison 1971), 음식물의 부가제와 관련이 있다는 주장(Feingold 1975), 납중독과 관계가 있다는 보고(David등 1972, 1976, 1977), 어머니의 술중독과 관계가 있다는 보고(Ulleland등 1970), 생화학적인 검사에서 이상소견이 발견된다는 보고(Bhaganan등 1975; Shekim등 1977, 1979, 1982; Zametkin등 1984), 또는 뇌의 기질적인 병변과 관계있다는 주장(Lauffer등 1957; Satterfield등 1971; Gorenstein등 1980; Lou등 1984; Gualtieri등 1985; Porrino등 1984; Chelune등 1986)등은 환경적인 요인보다는 기질적인 요인에 의하여 이 질환이 발생되었을 가능성을 시사해 주는 소견이라고 볼 수 있다.

이에 본 연구는 최근, 국소뇌혈류의 변화를 영상으로 관찰함으로써, 뇌의 기질적인 변화 기전에 기능적인 변화를 분석하는데 임상적으로 널리 사용되고 있는 단일광자방출전산화단층촬영(Single Photon Emission Computed Tomography, SPECT)술을 이용하여, 주의력결핍·과잉운동장애의 국소뇌혈류 변화를 관찰하고, 정신병리와의 상호관계를 살펴보기 위하여 다음과 같은 연구를 시행하였다. 1) 주의력결핍·과잉운동장애아동을 대상으로 단일광자방출전산화단층촬영을 시행하여, 뇌의 국소뇌혈류 변화에 대한 이상여부를 검사하고, 2) 뇌의 국소뇌혈류에 이상소견이 발견되는 군과 발견되지 않는 군간의 정신병리현상의 차이의 유무를 연구한다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

연구대상은 1989년 3월부터 12월사이에 서울대 학교병원 소아정신과의래를 방문한 “주의력결핍·과잉운동장애” 아동 46명을 대상으로 하였다. 이

중 남아가 39명, 여아가 7명이었으며, 연령은 4.00~15.17세 사이였으며, 전체평균 8.04 ± 2.46 세, 단일광자방출전산화단층촬영에서 정상소견을 보인 아동의 평균연령은 8.20 ± 2.52 (N=32)세, 이상소견을 보인 아동의 평균연령은 7.68 ± 2.36 (N=14)세로서 이 양군의 평균연령의 차이는 발견되지 않았다($F=0.434$, df 1, 44, $P>0.05$).

2. 연구방법

1) 진단

연구군에 대한 진단은 DSM-III-R(1987)에 의거하여 저자(조)에 의하여 내려졌으며, 발병연령이 7세이전으로 추정되며, DSM-III-R의 진단기준 14개중 8개의 행동상의 문제가 6개월이상 지속된 경우를 “주의력결핍·과잉운동장애”로 진단하였다.

2) 정신병리의 평가

(1) 예일소아행동평가척도(Yale Children's Inventory)

Shaywitz에 의하여 개발된 척도로서(1986), “주의력결핍·과잉운동장애”와 “학습장애”가 동반된 아동들의 객관적인 평가를 위하여 고안된 것이다. 전체가 62개의 문항으로 이루어져 있으며 11개의 소척도(subscale)를 포함하고 있다. 이들은 주의력(attention), 과잉운동(hyperactivity), 충동성(impulsivity), 온순성(tractability), 습관성(habituation), 사회화된 행동장애(conduct disorder, socialized), 공격적인 행동장애(conduct disorder, aggressive), 부정적감정(negative affect), 학습능력(academics), 언어(language), 소운동(fine-motor)이다. 각 항목에 대하여 “전혀 그렇지 않다(0)”, “약간 그렇다(1)”, “상당히 그렇다(2)”, “아주 그렇다(3)”로 답하도록 되어 있으며, 따라서 점수는 0~186점 사이에 분포된다. 이 척도는 부모평가척도로서 개발된 것이다.

(2) Conners의 부모평가척도(Conners Parent Questionnaire)

이 척도도 역시 부모평가척도로서 전체가 48개의 문항으로 이루어져 있으며 6개의 요인을 가지고 있는데, 이들은 행동장애요인1, 행동장애요인2, 충동-과잉운동요인, 신체증상요인, 불안요인, 학

습장애요인이다. 이 척도도 역시 각 문항에 대하여 “전혀 그렇지 않다(0)”, “약간 그렇다(1)”, “상당히 그렇다(2)”, “매우 그렇다(3)”로 답하도록 되어 있어 전체점수가 0~144점 사이에 분포되도록 고안되었다.

(3) DSM-III-R에 의한 부모평가척도

이 척도는 본 연구를 위하여 저자에 의하여 고안되었다. Disruptive Behavior Disorder의 범주내에 속하는 3개의 질환들, 즉 “주의력결핍·과잉운동장애”, “행동장애” “반항장애”의 진단기준을 부모들이 평가할 수 있는 형태로 만들었다. 총 36개의 문항으로 이루어져 있는데, “주의력결핍·과잉운동장애” 14문항, “행동장애” 13문항, “반항장애” 9문항으로 되어있고, 각 문항에 대하여 “전혀 그렇지 않다(0)”, “약간 그렇다(1)”, “상당히 그렇다(2)”, “아주 그렇다(3)”로 답하게 되어있어, 전체점수가 0~108사이에 분포되도록 만들어졌다.

이 척도들의 신뢰도 몇 타당도 검증은 저자에 의하여 시행된 바 있다(조수철 인쇄중, 1990).

3) 단일광자방출전산화단층촬영및 판독

환아의 부모들에게 본 검사의 목적과 위험성에 관한 설명, 이상소견이 발견되는 경우에도 그 자체에 대하여는 현재로서 뚜렷한 대책이 없다는 설명을 한 후 검사에 응하는 환아들에게서만 시행되었다.

동결건조된 비방사성 Hexamethylpropyleneamineoxime(HMPAO) kit(ceretek*)를 환아에게 투여하기 직전에 Tc-99m로 표지하여 사용하였다. 10~15mCi의 Tc-99mHMPAO를 정맥주사하고, 10~60분 후에 환아를 검사대에 양와위에 눕히고, 환아의 orbitomeatal line이 감마카메라와 수직이 되도록 두부를 고정된 상태에서 촬영을 하였다. 회전형 감마카메라(rota camera system siemens)를 3°간격으로 회전시켜 120개 방향에서 촬영하고, 그 결과를 컴퓨터(CDA microdelta computer)에 64×64matrix mode로 수록하였다. 컴퓨터에 수록된 자료는 backprojection에 의해 재구성하여 각각 두께 7.6mm의 횡단면, 관상단면및 시상단면의 영상을 얻고, 이 영상을 nine-point smoothing한 후에 판독하였다. 판독은 환아의 진단에 대한 정보가 없는 상태에서 2인의 전문의가 독립적으로 판독하여

의견의 일치를 보았다.

4) 통계분석

두 군간의 평균치의 비교에 있어서는 가중치를 두지 않은 변량분석(unweighted means analysis of variance)을 시행하였으며, $P < 0.05$ 를 기준으로 통계적인 의미를 부여하였다.

결 과

1) “주의력결핍·과잉운동장애”아동에 있어서 단일광자방출전산화단층촬영소견.

46명의 “주의력결핍·과잉운동장애아”중 14명(30.4%)에서 뇌혈류가 감소된 소견을 보여주었다(사진 및 표 1 참조). 표 1에서 보는 바와 같이 이상 소견을 나타낸 뇌의 부위는 일정하지 않았으며, 좌·우를 비교하면, 오른쪽 부위에 더 흔히 이상소견이 발견되었으며(우측 6/46, 좌측 3/46, 양측 8/46), 부위별로는 대뇌피질부위의 혈류감소가

8명(17.4%), 시상부위의 혈류감소가 6명(13.0%), 정확한 뇌의 부위를 기술하기는 어려우나 심부회백질(deep gray matter)의 혈류감소가 4명(8.7%), 기저핵의 혈류감소가 3명(6.5%), 소뇌부위의 혈류감소가 1명(2.2%)으로 대뇌피질부위의 이상소견이 가장 많았다(한 환자에서 여러부위에 이상소견이 나타난 아동들이 있기 때문에 부위별로 본 이상소견의 비율이 전체로 본 이상소견의 비율을 초과하고 있음).

2) 단일광자방출전산화단층촬영에서 이상소견을 나타낸 군과, 이상소견이 나타나지 않은 군간의 정신병리의 차이.

표 2는 단일광자방출전산화단층촬영에서 이상소견이 발견된 군과 발견되지 않은 군간의 정신병리현상의 차이를 나타내 주고 있다. 본 연구에 이용된 연구도구중, 예일소아행동평가척도에 의한 평가치에서는 전체점수에서 이상소견이 나타난 군이 100.36 ± 27.29 , 나타나지 않은 군이 79.19 ± 25.70 로

Table 1. Single photon emission computed tomography findings of attention deficit hyperactivity disorder

Patient #	Age	Sex	Findings
1	10.50	Male	Decreased perfusion in right thalamus
2	6.25	Male	Decreased perfusion in right deep gray matter
3	5.92	Male	Decreased perfusion in right thalamus
4	10.67	Male	Decreased perfusion in right thalamus
5	4.58	Male	Decreased perfusion in right thalamus and right basal ganglia
6	10.00	Female	Asymmetric perfusion defect in basal ganglia (left>right)
7	8.17	Male	1) Decreased perfusion in both deep gray matter 2) Decreased perfusion in right frontal cortex
8	10.58	Male	1) Multiple perfusion defect in both basal ganglia, thalamus and deep gray matter 2) Decreased perfusion in cerebral cortex
9	4.33	Male	1) Decreased perfusion in both deep gray matter 2) Decreased perfusion in left fronto-temporal area
10	8.75	Male	Decreased perfusion in cerebral white matter
11	8.83	Male	Decreased perfusion in visual cortex
12	5.08	Male	Decreased perfusion in both occipital cortex
13	8.58	Male	1) Decreased perfusion in left temporal area 2) Decreased perfusion in right cerebellum
14	5.25	Female	Decreased perfusion in both frontal area

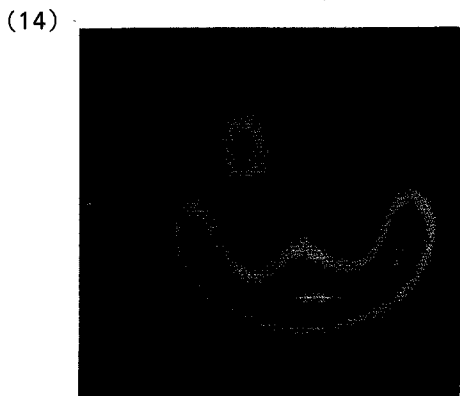
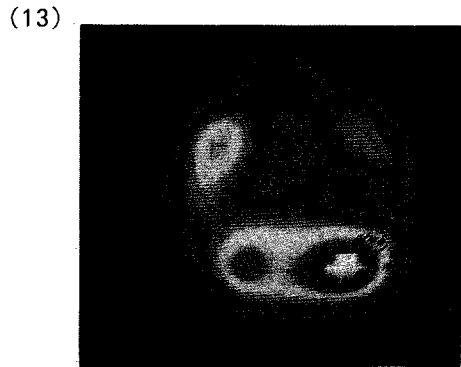
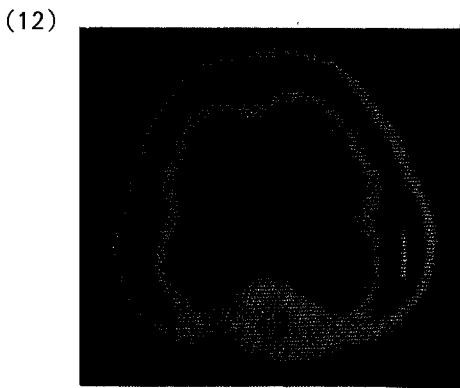
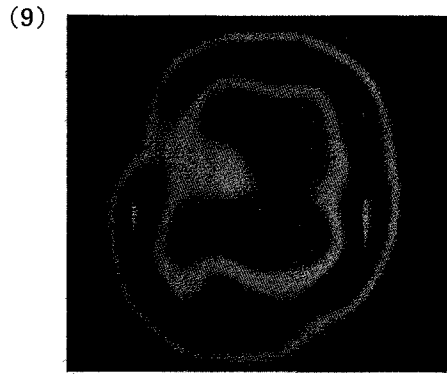
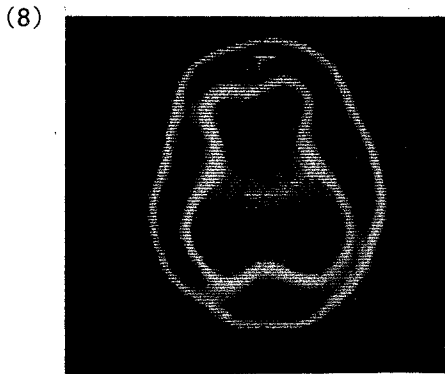
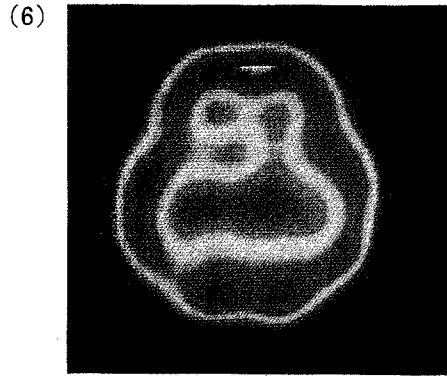
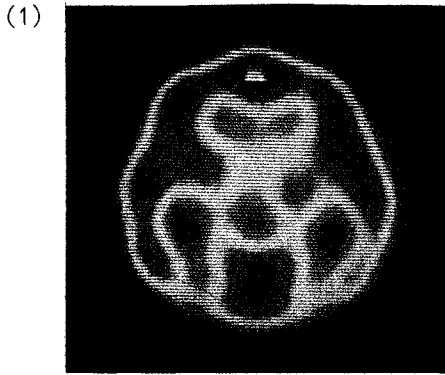


그림 1. 각 부위별 전형적인 혈류 감소를 보이는 환자들에서의 Tc-99m-HMPAO 단일광자방출전산화단층촬영소견()는 환자 번호

- (1) 우측 시상부위의 비대칭성 혈류의 감소.
- (6) 양측 특히 좌측의 basal ganglia 부위에 방사능 섭취가 감소함.
- (8) 양측의 basal ganglia 부위 및 경도의 대뇌 혈류 감소가 관찰됨.
- (9) 양측 심부 회백질 부위 및 좌측 전두엽 부위에 혈류가 감소됨.
- (12) 양측 후두엽부위에 대칭성의 혈류가 감소됨.
- (13) 우측 소뇌 및 좌측 측두엽부위에 혈류감소소견이 관찰됨.
- (14) 양측 전두엽 부위의 대뇌 피질에 방사능이 감소된 소견을 보임.

Table 2. Comparison of psychopathology in SPECT abnormal and SPECT normal attention deficit hyperactivity disorders

Assessment Instrument		SPECT abnormal ADHD(N=14)	SPECT normal ADHD(N=32)	F-value	P-value
YCI	Total	100.36± 27.29	79.19± 25.70	6.37	*P<0.05
	Attention	14.29± 3.58	12.03± 3.61	3.81	** .05<P<.10
	Hyperactivity	10.86± 2.32	7.41± 2.60	18.26	*P<0.05
	Impulsivity	9.64± 3.00	8.56± 3.10	1.21	P>0.05
	Tractability	10.07± 3.89	8.94± 4.27	0.72	P>0.05
	Habituation	6.71± 2.92	6.50± 3.57	0.04	P>0.05
	Conduct-aggressive	7.50± 3.67	7.00± 3.72	0.18	P>0.05
	Negative affect	7.36± 3.23	6.91± 3.62	0.16	P>0.05
	Academics	8.07± 4.70	6.84± 4.41	0.73	P>0.05
	Language	9.00± 5.05	5.88± 4.51	4.34	*P<0.05
	Fine-motor	9.14± 2.63	3.28± 2.11	64.53	*P<0.05
Conners Questionnaire		60.00± 13.81	56.47± 16.41	0.49	P>0.05
DSM-III-R, ADHD		20.71± 7.33	24.06± 7.35	2.02	P>0.05
DSM-III-R, Conduct-disorder		8.29± 4.68	7.97± 4.20	0.05	P>0.05
DSM-III-R, Oppositional-disorder		9.64± 3.71	9.94± 4.22	0.05	P>0.05

SPECT : Single Photon Emission Computed Tomography

ADHD : Attention deficit hyperactivity disorder

YCI : Yale Children's Inventory

* : P<0.05

** : 0.05<P<0.10

로 이상소견이 나타난 군에서 뚜렷이 높았으며(F=6.37, df 1, 44, P<0.05), 소척도에서는 과잉운동 부분(이상소견이 나타난 군, 10.86±2.32, 나타나지 않은 군, 7.41±2.60, F=18.26 df 1, 44, P<0.05), 언어부분(이상소견이 나타난 군, 9.00±5.05, 나타나지 않은군 5.88±4.51, F=4.34, P<0.05), 소운동 부분(이상소견이 나타난 군, 9.14±2.63, 나타나지 않은 군, 3.28±2.11, F=64.53, df 1, 44, P<0.05)에서 통계적으로 의미있는 차이를 보였다. 주의력 부분에서는 이상소견이 발견된 군의 평균치는 14.29±3.58, 발견되지 않은 군의 평균치는 12.03±3.61로서, 이상소견이 발견된 군에서 다소 높은 경향을 보였으나, 통계적인 의미는 부여할 수 없었다(F=3.81, df 1, 44, 0.05<P<0.10). 나머지 다른 소척도부분에서는 두 군간의 의미있는 차이는 발견되지 않았다.

Conners부모평가척도에 의한 정신병리의 평가에서는 이상소견이 발견된 군의 평균치 60.00±13.

81, 발견되지 않은 군, 56.47±16.41로서 두 군간의 의미있는 차이는 없었으며(F=0.05, df 1, 44, P>0.05), DSM-III-R에 의한 평가척도에서도 주의력결핍장애부분(이상소견이 발견된 군, 20.71±7.33, 발견되지 않은 군, 24.06±7.35, F=2.03, df 1, 44, P>0.05), 행동장애부분(이상소견이 발견된 군, 8.29±4.68, 발견되지 않은 군, 7.97±4.20, F=0.05, df 1, 44, P>0.05), 반항장애부분(이상소견이 발견된 군, 9.64±3.71, 발견되지 않은 군, 9.94±4.22, F=0.05, df 1, 44, P>0.05), 모두에서 통계적으로 의미있는 차이는 발견되지 않았다.

고 찰

본 연구는 2가지의 기본적인 목적이 있다. 하나는 최근 개발되어 성인의 연구에서는 다양하게 이용되고 있는 “단일광자방출전산화단층촬영술”(Single Photon Emission Computed Tomography,

SPECT)으로써, “주의력결핍·과잉운동장애아”들의 국소뇌혈류 변화를 살펴보는 것이며, 두번째는 이 검사에 의하여 이상소견이 발견된 군과 발견되지 않은 군간의 정신병리현상에 있어서 차이점을 살펴보는 것이다. 결과에서 볼 수 있는 바와 같이 전체적으로 보면, 46명중 14명(30.4%)에서 본 검사 소견에서 이상이 발견되었으며, 발견된 이상소견은 모두 혈류감소(decreased perfusion)이었다. 부위별로 보면 대뇌피질에 이상혈류 소견을 보였던 경우가 7명(15.2%)이었으나, 이상소견을 나타낸 부위는 전두엽, 측두엽, 후두엽, 대뇌백질전반등 다양하여 일정한 부위의 장애로 설명하기는 어려울 듯하다. 주의력(attention)과 뇌의 부위와의 상호관계에 관한 연구로는 동물실험에서 좌측보다는 우측의 대뇌반구가 더 밀접하게 관여한다는 보고가 있으며(Denenberg등 1981), 인체에 대한 연구에 있어서도 우측대뇌반구의 기질적인 병변으로 주의력의 장애가 오는 것이 좌측대뇌반구의 기질적인 병변으로 야기되는 주의력장애보다 훨씬 더 정도가 심하며, 또한 지속적이라는 보고들(Denes 1982; DeRenzi등 1970; Gainotti등 1972), 또한 좌측보다는 우측대뇌반구가 망상활성계(Reticular Activating System, RAS)에 대한 조절능력이 더 크다는 연구들은 좌측보다는 우측대뇌반구가 주의력의 장애와 밀접하게 관계있을 가능성을 시사해주는 소견들이라고 볼 수 있다. 또한 주의력및 행동장애가 있는 아동들의 신경심리화학적 검사에서 우측대뇌반구의 기능적인 장애가 발견되었다는 보고도(Voeller등 1980) 이러한 소견을 뒷받침해 주는 소견이라고 볼 수 있다. 본 연구에서 보여준 소견은 전체적으로 우측뇌에 이상소견을 많이 보여 주는 경향을 띄고 있으나, 그것이 반드시 대뇌반구의 이상소견이 아니라는 점은 과거의 연구들의 결과와 일치되지는 않는다. 이러한 차이점은 과거의 연구들은 거의 신경심리화학적 검사소견이며, 본 연구에서는 직접 뇌영상촬영술을 이용하였다는 점에서, 연구방법론상의 차이에 기인하는 듯하다. “주의력결핍·과잉운동장애아”들을 대상으로 한 연구들에 있어서는 Laufer등(1957)은 간뇌의 기능장애(diencephalic dysfunction, 시상, 시상하부, 시상상부등), Knobel등(1959)은 대뇌피질의 과기능(cortical overfunctioning), Satterfield등은 망상활

성계의 활성저하, Wender등(1971, 1972)은 양성강화(positive reinforcement)에 대한 변연계의 감수성저하, Conners등은(1964) 대뇌피질의 억제기능의 결여, Dykman등은(1971), 전뇌의 간뇌에 대한 억제기능의 결여, Hunt등은(1985) locus ceruleus의 기능장애, Gorenstein과 Newman은(1980) 내측중격(medial septum), 해마 또는 안와·전두피질(orbito-frontal cortex)의 기능장애, Porrino등은(1984) 측좌핵(nucleus accumbens)의 기능장애, Mattes(1980), Gualtieri등(1985), Chelune등(1986)은 전두엽의 장애, Arnold등(1977)은 흑질-선조로(nigrostriatal tract)의 장애로 “주의력결핍·과잉운동장애”가 유발될 수 있다는 등, 많은 보고들이 있어 왔으나, 이들의 연구 방법론들이 약물투여에 대한 반응으로 뇌의 부위를 추정하거나(Wender 1971, 1972; Arnold등 1977; Laufer 1957; Hunt등 1985), 동물실험을 시행하거나(Gorenstein과 Newman 1980; Porrino등 1984), 신경심리화학적 검사를 시행하거나(Chelune등 1986) 또는 임상증상으로 미루어 본 단순한 추측(Knobel등 1959; Conners등 1964; Mattes 1980; Gualtieri등 1985)등 다양하며, 간접적인 방법을 사용하였기 때문에 본 연구와 직접 비교하기는 어려울 듯하다. 본 연구와 비슷한 방법을 사용하여 시행된 연구들을 보면 Capurulo등(1981), Shaywitz등(1983)은 “주의력결핍·과잉운동장애아”들의 뇌전산화단층촬영소견에서 이상소견이 발견되지 않았다는 보고가 있어 본 연구와 일치되는 소견을 보여주지 못하고 있다. Nasrallah등(1986)은 24명의 “청소년기 주의력결핍·과잉운동장애”환자에서 대뇌피질의 위축(cortical atrophy)을 보고하여 극히 부분적으로 본 연구와 일치되는 보고를 한 바 있다. 또한 Lou등은(1984) 11명의 “주의력결핍·과잉운동장애”아들을 대상으로 Xenon-133을 흡입시켜 대뇌의 혈류상태를 연구한 바 있는데, 11명 모두에서 전두엽의 혈류감소를 발견하였으며, 후두엽과 측두엽의 일차감각부위(primary sensory region)에서는 혈류량이 증가되었음을 보고하였다. 이들 대상군중 7명(63.6%)은 미상핵(caudate nucleus)의 혈류감소를 보고하였으며, methylphenidate를 투여한 후에 다시 검사한 결과, 기저핵과 중뇌(mesencephalon)에서는 혈류량이

증가되고, 대뇌운동피질(cerebral motor cortex)에서는 혈류량이 감소되었음을 보고하였다. 이러한 결과에 의하여 그들은 전두엽과 운동피질이 “주의력결핍·과잉운동장애와 밀접한 관계가 있을 가능성을 시사하였으며, 이것은 전두엽과 운동피질이 주의력, 충동적인 행동 또는 과잉운동의 조절에 중요한 역할을 한다는 Kupferman등의 연구와(1985) 일치되는 소견이라 한 바있다. 본 연구의 결과와 비교해 보면, Lou등의 연구결과와는 반드시 일치되는 소견은 아니다. 본 연구에서는 8명(17.4%)에서 대뇌피질에 이상혈류소견을 보였으나 그 부위가 일정하지 않아 반드시 어느 특정부위가 관여할 것이라는 언급은 어려울 듯하다. 본 연구에서 재미있는 소견은 시상부의 이상소견이다. 6명(13.0%)에서 시상부의 혈류감소가 발견되었는데, 5명은 우측에서 1명은 양측에서 이상소견이 나타났다. 시상부가 “주의력결핍·과잉운동장애”와 관련이 있을 것이라는 추정은 이미 Laufer등(1957)에 의하여 이루어진 바가 있으나, 뇌영상촬영술에 의하여 이상소견이 발견된 것은 본 연구가 최초의 연구이다. 시상부의 핵들은 기능적으로 뇌간의 망상계로부터 주의력 또는 운동과 관련된 정보를 받아 신피질(neocortex)로 전달하는 역할을 수행하며, 신피질로부터의 피드백조절(feedback control), 또한 시상부의 망상핵(reticular nucleus)에 의하여 수행되는 것으로 알려져 있다. 전두엽은 이 망상핵을 활성화시킴으로써, 시상-피질전달체계에 억제적인 역할을 하는 것으로 보고되고 있다. 이러한 연구들과 본 연구의 결과를 보면, “주의력결핍·과잉운동장애”중 일부분은 주의력과 과잉운동을 관장하는 신경계중에서 특히 시상부의 기능장애와 관계있을 가능성을 시사할 수 있다. 일부에서는 기저핵과 또한 정확한 해부학적인 부위를 기술하기는 어려우나 심부회백질에서도 혈류감소의 소견을 보여 이들 역시 “주의력결핍·과잉운동장애”와 연관이 있을 가능성이 있다고 할 수 있다.

본 연구의 두번째 목적은 “주의력결핍·과잉운동장애”들 중에서 뇌의 기질적인 병변이 발견되는 군과 발견되지 않은 군간에 정신병리현상에 차이점이 있는가를 연구하는 것이다. 본 연구에서는 정신병리를 평가하기 위하여 3종류의 평가도구가

사용되었다. 본 검사결과 이상소견이 발견되는 군과 발견되지 않는 군은 대상군의 숫자가 14명과 32명으로 상당한 차이가 있었는데 이러한 차이가 원래의 “주의력결핍·과잉운동장애아”들의 이상소견의 비율을 반영하는 것이라고는 보기 어렵기 때문에, 이 양군간의 평균치의 차이를 검증하는데 있어서 “가중치를 두지 않은 변량분석”(unweighted means analysis of variance)을 시행하였다. 결과는 표 2에서 보는 바와 같다. Conners부모평가 척도에 의하여는 양군간의 의미있는 차이는 발견되지 않았다(이상소견이 있는 군, 60.00 ± 13.81 , 이상소견이 없는 군, 56.47 ± 16.41 , $F=0.49$, $P>0.05$). DSM-III-R의 부모평가척도에 있어서도, “주의력결핍과잉운동장애(이상소견이 있는 군, 20.71 ± 7.33 , 이상소견이 없는 군, 24.06 ± 7.35 , $F=2.02$, $P>0.05$), 행동장애(이상소견이 있는 군, 8.29 ± 4.68 , 이상소견이 없는 군 7.97 ± 4.20 , $F=0.05$, $P>0.05$), 반항장애(이상소견이 있는 군, 9.64 ± 3.71 , 이상소견이 없는 군 9.94 ± 4.22 $F=0.05$, $P>0.05$), 모두 양군간의 의미있는 차이는 발견되지 않았다. 예일소아행동평가척도에 의한 평가에 있어서는 전체평가치의 평균을 비교해 본 결과 양군간에 뚜렷한 차이가 발견되었다(이상소견이 있는 군, 100.36 ± 27.29 , 이상소견이 없는 군, 79.19 ± 25.70 , $F=6.37$, $P<0.05$). 소척도별로 양군을 비교해 본 결과는 과잉운동부분, 언어부분, 소운동부분에서는 이상소견이 나타난 군에서 뚜렷이 심한 장애를 보였다. 주의력부분에서는 이상소견이 나타난 군에서 다소 장애의 정도가 심한 것으로 평가되었으나, 통계적인 의미는 부여할 수 없었다(이상소견이 있는 군, 14.29 ± 3.58 , 이상소견이 없는 군, 12.03 ± 3.61 , $F=3.81$, $0.05<P<0.10$). 그러나, 그밖의 소척도부분에서는 양군간의 의미있는 차이는 발견되지 않았다. 이상 세가지의 척도에서 다소 상이한 결과를 나타내는 것은 이 척도들을 구성하고 있는 문항들의 차이에 기인하는 듯하다. 물론 이 세 평가척도들은 모두 “주의력결핍·과잉운동장애아”들에 있어서 동반될 수 있는 문제들을 포함하고 있으나 내용의 구성에 있어서 다소 차이가 있다. 이 연구의 결과에서 예일소아행동평가척도의 전체점수의 평균치에 있어서 양군간의 의미있는 차이는 내용적으로 보면 과잉운동, 언어, 소운동부분의 차

이에 기인하는데, 다른 두 척도에 있어서는 이 부분들은 제외되어 있거나(소운동부분), 또는 전체 문항중 차지하는 비중이 작기 때문인 것으로 사려된다. 마지막으로 이 논문은 몇가지의 장점과 단점이 있다. 장점으로 볼 수있는 점은 첫째로는 “주의력결핍과잉운동장애아”들의 연구에 있어서, “단일광자방출전산화단층촬영술”을 이용한 연구는 본 연구가 최초라는 점이며, 외국에서 연구보고가 없는 것은 연구윤리(research ethics)의 문제때문인 것으로 추정이 된다. 왜냐하면 외국에서의 엄격한 연구윤리관때문에 방사능물질을 사용하는 연구가 특별한 경우가 아닌 한 소아의 연령층에서는 금지되어 있기 때문이다. 본 연구에서는 본 연구자는 핵의학과의 공동연구자들의 자문을 구하고 본 검사가 소아의 연령층에 시행되어도 위험성이 전혀 없다는 점을 확인하였다. 다음 단계로는 환아의 부모들에게 충분한 설명을 하고, 이상소견이 발견되는 경우에도 현재로서는 이에 대한 치료대책이 마련되어 있지 않다는 정보를 준 후, 동의하는 경우에만 시행함으로써, 최소한의 연구윤리에 어긋나지 않도록 노력하였다. 두번째로는 본 연구의 결과에서 시상부가 “주의력결핍·과잉운동장애”의 병소로서 작용할 가능성이 시사된 점이다. 세번째로는 뇌혈류검사에서, 이상소견이 발견되는 군과 발견되지 않는 군간의 정신병리현상의 차이를 비교적 체계적으로 연구한 점이다. 동시에 이 연구는 몇가지 보완될 점들이 있다. 첫번째는 대상군의 숫자가 적다는 점이다. 더우기 이상소견을 보인 경우가 14명으로 이 정도의 숫자로는 일정한 부위를 결정한다거나, 또는 부위에 따른 아형으로 분류가 어려우리라 사려된다. 두번째로는 본 검사 소견의 판독이 육안소견에만 의존한 점이다. 물론 2명의 판독자가 진단을 모르는 상태에서 독립적으로 판독하여 가능한 범위내에서 객관성을 유지하려는 시도는 이루어졌다. 이는 이상소견을 보인 부위가 일정하지 않으며, 아주 다양한 소견을 보였기 때문에 관심영역을 정하여 비교하는 과정에서 의미를 찾을 수 없기 때문이었다. 향후의 연구에서 보다 많은 대상군을 대상으로하여 어느정도 일정한 이상부위가 발견된다면, 정량분석에 의한 보다 정밀한 판독이 가능해 지리라 사려된다. 마지막으로는 정상대조군이 없다는 점이다. 이는 연

구윤리상 시행하기 어려웠던 점이다. 특별한 질환이 없는 아동들을 대상으로 동위원소를 사용한 검사를 시행하는데 동의를 얻기가 어려울 뿐만 아니라, 비용도 상당히 문제가 된다. 현재로서는 어려운 점이 많이 따르나, 이런 분야에서의 연구의 발전이 있기 위하여는 각 연령에 따라 표준소견을 얻는 것은 필수적인 과정이라 할 것이다.

결 론

“주의력결핍·과잉운동장애”의 뇌국소혈류 변화를 살펴보고, 이의 이상소견과 정신병리현상과의 상호관계를 알아보기 위하여 46명의 “주의력결핍과잉운동장애아”들을 대상으로 하여 “단일광자방출전산화단층촬영”을 시행하고, 정신병리는 예일 소아행동평가척도, Conners부모평가척도, DSM-III-R의 부모평가척도로서 평가하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 46명중 14명(30.4%)에서 뇌혈류의 감소를 보여주었다.

2) 이상부위는 대뇌피질 8명(17.4%), 시상 6명(13.0%), 정확한 뇌의 부위를 기술하기는 어려우나 심부회백질 4명(8.7%), 기저핵 3명(6.5%), 소뇌부위 1명(2.2%)이었다.

3) 예일소아행동평가척도에 의한 평가에서, 이상소견이 나타난 군에서 전체점수의 평균치가 의미있게 높았으며, 소척도별로는, 과잉운동, 언어발달, 소운동발달부분에서 의미있는 차이가 발견되었다. 이상의 소견으로 미루어 “주의력결핍·과잉운동장애”의 원인중의 하나로 뇌의 혈류변화가 관여할 가능성을 시사할 수 있으며, 단일광자방출전산화단층촬영소견에 의하여 “주의력결핍·과잉운동장애”를 이상소견이 있는 군과 없는 군으로 나눌 수 있다. 향후의 연구에서는 보다 많은 집단을 대상으로 하여 병소를 발견하도록 노력하여야 하며 이러한 소견과 생화학적 검사소견과의 상관관계를 규명하도록 해야 할 것이다.

References

Adams RM, Kocsis JJ, Estes RE(1974) : Soft neurologic signs in learning-disabled children and

- controls. *Am J Dis Child* 128 : 611-618
- American Psychiatric Association(1968) : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, 2nd ed Washington DC
- American Psychiatric Association(1980) : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd ed Washington DC
- American Psychiatric Association(1987) : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Revised 3rd ed Washington DC
- Arnold E, Molinoff P, Rutledge C(1977) : The release of endogenous norepinephrine and dopamine from cerebral cortex by amphetamine. *J Pharmacol Exp Ther* 202 : 544-557
- Bhagavan HN, Coleman M, Coursina DB(1975) : The effect of pyridoxine hydrochloride on blood serotonin and pyridoxal phosphate contents in hyperactive children. *Pediatrics* 55 : 437-441
- Cantwell D(1972) : Psychiatric illness in the families of hyperactive children. *Arch Gen Psychiatry* 70 : 414-417
- Capurulo B, Cohen D, Rothman S(1981) : Computed tomographic brain scanning in children with developmental neuropsychiatric disorders. *J Am Acad Child Adol Psychiatry* 20 : 339
- Chelune GJ, Ferguson W, Koon R, Dickey TO(1986) : Frontal lobe dysinhibition in attention deficit disorder. *Child Psychiat Hum Dev* 16 : 221-232
- Conners CK, Eisenberg L, Sharpe L(1964) : Effects of methylphenidate on paired-associate learning and Proteus-Maze performance in emotionally disturbed children. *J Consult Clin Psychol* 28 : 14-22
- David OJ, Clark J, Voeller K(1972) : Lead and hyperactivity. *Lancet* 2 : 900-903
- David OJ, Hoffman SP, Clark J(1977) : Lead levels in hyperactive children. *J Abn Child Psychol* 5 : 405-416
- David OJ, Hoffman SP, Sverd J, Clark J, Voeller K(1976) : Lead and hyperactivity : Behavioral response to chelation : A pilot study. *Am J Psychiatry* 133 : 1155-1158
- Denenberg VH(1981) : Hemispheric laterality in animals and effects of early experience. *Behav Brain Sci* 4 : 1-49
- Denes G, Semenza C, Stoppa E, Lis A(1982) : Unilateral spatial neglect and recovery from hemiplegia. *Brain* 105 : 543-552
- DeRenzi E, Faglioni P, Scotti G(1970) : Hemispheric contribution to exploration of space through the visual and tactile modality. *Cortex* 6 : 191-203
- Dykman RA, Ackerman PT, Clements SD, Peters JE(1971) : Specific learning disabilities : an attentional deficit syndrome. In *Progress in Learning Disabilities*, Vol 2 edited by Myklebust, New York : Grune & Stratton, pp56-93
- Feingold BF(1975) : Why your child is hyperactive ? New York, Random House
- Gainotti G, Messerli P, Tissot R(1972) : Qualitative analysis of unilateral spatial neglect in relation to laterality of cerebral lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 35 : 545-550
- Gorenstein EE, Newman JP(1980) : Disinhibitory psychopathology : A new perspective and a model for research. *Psychol Rev* 87 : 301-315
- Goyette CH, Conners CK, Ulrich RF(1978) : Normative data on Revised Conners Parent and Teacher Rating Scales. *J Abn Child Psychol* 6 : 221-236
- Gualtieri CT, Hicks RE(1985) : Neuropharmacology of methylphenidate and a neural substitute for childhood hyperactivity. *Pediat Clin North Am* 8 : 875-892
- Hunt RD, Minderra R, Cohen DJ(1985) : Clonidine benefits children with attention deficit hyperactivity disorder : report of a double-blind placebo crossover therapeutic trial. *J Am Acad Child Adol Psychiatry* 24 : 617-629
- Knobel M, Wolman MB, Mason E(1959) : Hyperkinesis and organicity in children. *Arch Gen Psychiatry* 1 : 310-321

- Kufperman I(1985) : Hemispheric asymmetries and the cortical localization of higher cognitive and affective functions. In Principles of Neural Science edited by Kandel ER, Schwartz JH, New York : Elsevier pp673-687
- Laufer MW, Denhoff E, Solomons G(1957) : Hyperactive impulse disorder in children's behavioral problems. Psychosom Med 19 : 38-49
- Lou HC, Henricksen L, Bruhn P(1984) : Focal cerebral hypoperfusion in children with dysphasia and/or attention deficit disorder. Arch Neurol 11 : 825-829
- Mattes JA(1980) : The role of frontal lobe dysfunction in childhood hyperkinesis. Comp Psychiatry 21 : 358-369
- Morrison J, Stewart M(1971) : A family study of the hyperactive child syndrome. Biol Psychiatry 3 : 189-195
- Nasrallah HA, Loney J, Olson SC, McCalley-Whiters M, Kramer J, Jacoby CG(1986) : Cortical atrophy in young adults. Psych Res 17 : 241-246
- Nichols P, Chen TC(1981) : Minimal brain dysfunction : A prospective study. Hillsdale, New Jersey, Erlbaum
- Pasamanick B, Knochbloch H(1960) : Brain damage and reproductive causality. Am J Orthopsychiatry 30 : 296-305
- Porrino LJ, Lucignani G, Dow-Edwards D, Sokoloff L(1984) : Dose dependent effects and acute amphetamine administration on functional metabolism in rats. Brain Res 307 : 311-320
- Routh DK, Schroeder CS, OTuama L(1974) : Development of activity level in children. Dev Psychol 10 : 163-168
- Rutter M, Graham O, Yule W(1970) : A neuropsychiatric study in childhood. London : Spastics International Medical Publications/Heinemann Medical Books
- Sameroff A, Chandler M(1975) : Reproductive risk and the continuum of care-taking causality. In Review of Child Development Research, edited by Horowitz F, Chicago, University of Chicago Press
- Satterfield JH, Dawson ME(1971) : Electrodermal correlates of hyperactivity in children. Psychophysiology 8 : 191-197
- Shaywitz SE, Schnell C, Shaywitz BA, Towle VR(1986) : Yale Children's Inventory(YCI) : An instrument to assess children with attentional deficits and learning disabilities I. Scale development and psychometric properties. J Abn Child Psychol 14 : 347-364
- Shaywitz BA, Shaywitz SE, Byrne T, Cohen DJ, Rothman S(1983) : Attention deficit disorder. Quantitative analysis of computed tomography. Neurology 33 : 1500
- Shekim WO, Davies LG, Bylund DB, Brunngraber E, Fikes L, Lanham J(1982) : Platelet MAO in children with attentional deficit disorder and hyperactivity. A pilot study. Am J Psychiatry 139 : 936-938
- Shekim WO, DeKirmenjian H, Chapel JL(1977) : Urinary catecholamine metabolites in hyperkinetic boys treated with d-amphetamine. Am J Psychiatry 134 : 1276-1279
- Shekim WO, DeKirmenjian H, Chapel JL(1979) : Urinary MHPG secretion in minimal brain dysfunction and its modification by d-amphetamine. Am J Psychiatry 136 : 667-671
- Ulleland C, Wennberg R, Igo R(1970) : The offspring of alcoholic mothers. Pediat Res 4 : 474
- Voeller KKS(1986) : Right-hemispheric deficit syndrome in children. Am J Psychiatry 143 : 1004-1009
- Wender P(1971) : Minimal Brain Dysfunction Syndrome in Children. New York, Wiley pp163-191
- Wender P(1972) : The minimal brain dysfunction syndrome in children. J Nerv Ment Dis 155 : 55-71

Werner E, Smith R(1977) : Kusai's children come of age. Honolulu : University of Hawaii Press
World Health Organization(1978) : International Classification of Diseases(9th ed), Geneva
World Health Organization(1987) : International Classification of Diseases(10th ed, draft). Ge-

neva

Zametkin AJ, Karoum F, Rapoport JL, Brown J, Wyatt RJ(1984) : Phenylethylamine excretion in attention deficit disorder. J Am Acad Child Adol Psychiatry 23 : 310-324

— ABSTRACT ————— *Korean J Child & Adol Psychiatr 1 : 27~39, 1990* —————

SINGLE PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY FINDINGS IN ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER

Soo Churl Cho, M.D., Myung Chul Lee, M.D., Dae Hyuk Moon, M.D.

Department of Psychiatry College of Medicine Seoul National University

The neural mechanisms involved in attention deficit hyperactivity disorder are largely unknown. In order to investigate the neuroanatomical lesions of attention deficit hyperactivity disorders and their relationships with psychopathology, Single Photon Emission Computed Tomography(SPECT) using HMPAO was performed in 46 ADHDs and Yale Children's Inventory(YCI), Conners Parent Questionnaire and DSM-III-R Questionnaire for Disruptive Behavior Disorder were used to assess the psychopathology of ADHDs.

The results are summarized as follows ;

- 1) 30.4% (14/46) of this series revealed decreased perfusion in SPECT.
- 2) Regions of hypoperfusion were seen in cerebral cortex(17.4%, 8/46), thalamus(13.0%, 6/46), deep gray matter(8.7%, 4/46), basal ganglia(6.5%, 3/46) and cerebellum(2.2%, 1/46).
- 3) The mean scores of the total YCI revealed significant difference between the two groups(SPECT abnormal versus normal group), and among the subscales, hyperactivity, language and fine-motor subscales showed significant differences between the two groups.

Although the relationship between the abnormal findings and specific symptom clusters of ADHDs remains unclear, we can suggest that these abnormal findings could be associated with ADHD, and based on these findings, the ADHDs can be subclassified into two groups. This study can be said to reinforce the current conception of heterogeneity of ADHD.