

주의력결핍 과잉행동장애와 뚜렛증후군 아동의 모발 중금속 분석

조성연¹⁾ · 옥선명²⁾ · 이명훈¹⁾ · 강민희¹⁾ · 김철웅¹⁾ · 배재남¹⁾ · 이정섭¹⁾인하대학교 의과대학 정신건강의학교실,¹⁾ 가톨릭대학교 의과대학 가정의학교실²⁾Analysis of Heavy Metals in the Hair of Children
with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder and Tourette's SyndromeSung-Yun Cho, M.D., Ph.D.¹⁾, Sun-Myeong Ock, M.D., Ph.D.²⁾, Myung-Hoon Lee, M.D.¹⁾,
Min-Hee Kang, M.D., Ph.D.¹⁾, Chul-Eung Kim, M.D., Ph.D.¹⁾,
Jae-Nam Bae, M.D., Ph.D.¹⁾ and Jeong-Seop Lee, M.D., Ph.D.¹⁾¹⁾Department of Psychiatry, Inha University College of Medicine, Incheon, Korea²⁾Department of Family Medicine, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

Objectives : The purpose of this study was to examine the association of exposures to heavy metals with positive diagnosis for attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) and Tourette's syndrome (TS).

Methods : Study participants included 27 children diagnosed with ADHD (9.9 ± 2.9 years of age), 21 diagnosed with Tourette's disorder (10.7 ± 2.2 years of age), and 45 normal control children (9.6 ± 0.5 years of age). A Perkin-Elmer mass spectrometer was used to measure the concentrations of 5 heavy metals (Pb, Cd, U, Be, Hg) in hair samples obtained from each participant. Each heavy metal concentration was compared among the groups by use of a Kruskal-Wallis test.

Results : The levels of lead ($p=.006$) and cadmium ($p=.037$) observed in the hair of children diagnosed with ADHD were significantly higher than those found in the control subjects. There were no significant differences observed for heavy metal levels when comparing TS and control subjects.

Conclusion : We confirmed that lead exposure is a risk factor for ADHD. We also identified that cadmium may be a new candidate risk factor for manifestation of ADHD. We did not find an association between heavy metals and manifestation of TS.

KEY WORDS : Attention-Deficit Hyperactivity Disorder · Tourette's Syndrome · Lead · Cadmium.

서론

주의력결핍 과잉행동장애(attention-deficit hyperactivity disorder, ADHD)는 주의력 저하, 충동성, 과잉행동을 특징으로 하는 질환으로서, 가장 흔한 소아청소년 신경정신과적 장애로 알려져 있다. 학령기 아동의 5-10%가 ADHD를 갖고 있으며,¹⁾ 성인기까지 지속되는 경우는 약 60% 정도로 알려져 있다.²⁾ ADHD의 명확한 원인은 아직 밝혀지지 않고 있으며 이에 대한 다양한 연구가 진행되고 있다.³⁾

ADHD 발병 원인은 여러 기질적인 요인들이 다양하게 작용하여 발생하는 것으로 추측하고 있는데, 유전자 이상, 도파민 등의 뇌 신경전달물질의 불균형, 영양의 불균형, 독성 중금속의 축적, 뇌의 해부학적 이상, 뇌손상, 임신 중 감염, 알레르기 등이 가능한 원인들로 알려져 있다.⁴⁾ 특히 독성 중금속에 대한 노출과 ADHD 발병 사이의 관계에 대한 증거가 모발, 혈액치아 샘플 등을 사용한 많은 연구들에서 수집되어 왔다.³⁾

틱장애의 심한 형태인 뚜렛증후군(Tourette's syndrome, TS)은 운동틱과 음성틱이 1년 이상 지속되는 장애로서 TS 발병 원인 역시 아직까지는 명확히 규명되지 않았다.⁵⁾ 유전적 요인, 뇌 신경전달물질의 이상, 뇌의 해부학적 이상과 함께 환경적인 요인도 발병의 주요 원인으로 여겨지고 있다.⁶⁻⁸⁾ 환경적 발병 요인 중 하나로 체내 독성 물질의 축적을 들 수 있으며, 이에 대한 기존의 연구 결과에 의하면 납, 카드뮴, 비소, 수은 같은 중금속의 체내 축적이 행동 이상을 유발하거나 신경화학적, 생

접수완료 : 2012년 3월 9일 / 심사완료 : 2012년 5월 9일

Address for correspondence: Jeong-Seop Lee, M.D., Ph.D., Department of Psychiatry, Inha University College of Medicine, 27 Inhang-ro, Jung-gu, Incheon 400-711, Korea

Tel : +82.32-890-3880, Fax : +82.32-890-3560

E-mail : soulfree@inha.ac.kr

화학적 기능에 영향을 주는 것으로 알려져 있다.³⁾

ADHD와 TS는 서로 동반되는 나타나는 경우가 흔한 편이다.¹⁾ ADHD 환자의 약 20%에서 만성 틱을 경험하고,⁹⁾ TS 환자의 약 50%에서 ADHD 증상을 갖고 있는 것으로 알려져 있다.¹⁰⁾

본 연구에서는 ADHD와 TS 환자군의 독성 중금속의 농도를 정상 대조군과 비교하고 중금속이 ADHD와 TS의 유발에 어느 정도 영향이 있는지를 알아보려 하였다. 일반적으로 독성물질 중 중금속을 연구하는 방법으로 혈액, 소변, 조직 분석 등이 있는데,¹¹⁾ 모발 내 중금속 분석 같은 조직 분석이 혈액, 소변 분석보다 세포 내의 성분 농도를 더 적절하게 반영할 수 있다고 알려져 있고, 장기적인 노출에 대한 신체 내 축적을 반영할 수 있는 안정적 표지자로 인정받고 있다. 따라서 본 연구에서는 ADHD와 TS 아동들을 대상으로 모발 내의 독성 중금속 농도를 측정하였으며 이를 대조군인 일반 아동과 비교 분석하였다.

방 법

1. 대상군과 대조군

2006년 11월 24일부터 2008년 11월 27일 사이에 한 대학병원으로 내원한 만 5-15세 아동 중 소아 정신과 전문의로부터 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV 진단기준에 의해 ADHD를 진단받고 모발 중금속 검사를 시행한 27명(남아 26명, 여아 1명)과 TS를 진단받고 모발 중금속 검사를 시행한 21명(남아 17명, 여아 4명)을 환자군으로 선정하였다. ADHD와 TS를 동시에 진단받은 경우는 제외하였다. 모든 대상군에 있어서 최소 4주일간 투약을 중지한 이후 모발 분석을 시작하는 것을 원칙으로 하였다.

대조군으로는 대상군과 거주지가 비슷한 한 초등학교의 학생들 중에서 선정하였다. 다른 주요 정신질환이 동반된 경우, 경련성 질환이나 뇌염 또는 뇌막염의 병력이 있는 경우는 대조군에서 제외했고, 뇌파검사를 시행하여 이상소견이 발견되는 경우에도 제외하였다. 또한 탈색, 염색, 피머를 한 지 최소 8주가 지나지 않은 경우도 대상에서 제외하였다. 이러한 절차를 통해 최종 45명(남아 39명, 여아 6명)의 대조군 아동들이 선정되었다. 대조군, 환자군 모두에게 검사결과를 연구에 이용한다

는 부모 동의를 받았으며 병원 내 임상시험 위원회(IRB)의 승인을 받았다.

2. 방 법

1) 모발의 채취

대상군의 뒷 머리 부분을 물기가 없는 상태에서 모근 근처로부터 약 4-5cm가량의 모발을 스테인레스 가위를 이용하여 약 80mg 정도씩 채취한 후 깨끗한 종이봉투에 넣어 모발 분석 기관인 미국 TEI사에 의뢰하였다.

2) 시료의 전처리

모발 표본을 3mm 이하로 잘게 잘라 질산 및 자 염소산을 첨가하여 1일간 소화(CEM Mars 5 Plus Microwave Digestion apparatus)시켜 건조시킨 후 deionized water와 gold solution으로 희석하여 Perkin Elmer Mass Spectrometer(Sciex Elan 6100 or 9000)로 각 미네랄의 흡광도를 측정하는 방식으로 분석하였으며 단위는 mg%로 표시하였다. 독성 미네랄인 Uranium(U), Beryllium(Be), Mercury(Hg), Cadmium(Cd), Lead(Pb)를 대상으로 하였다.¹³⁾

3. 통계 및 자료 분석

기초통계량을 산출하였는데, 정규분포를 따르지 않는 환자군과 대조군 간의 나이, 성별 분포를 각각 Kruskal-Wallis와 카이제곱 분포로 비교, 분석하였다. 각 집단의 개체수가 비교적 적고 각 중금속 농도가 정규분포를 따르지 않으므로 중금속 농도에 대해 Kruskal-Wallis 검사로 비교하였고 사후분석으로 Tukey test using ranks를 시행하였다. 통계 프로그램으로 SPSS(ver. 12.0)을 사용하였다.

결 과

ADHD군, TS군, 대조군 사이에 연령($p=.264$)과 성별($p=.233$)의 유의한 차이는 없었다(Table 1).

5가지의 모발 중금속 농도에 대해 Kruskal-Wallis 검사를 시행한 결과 Cd, Pb 농도가 세 집단 사이에서 유의한 차이를 갖

Table 1. Demographic variables of subjects by group

	ADHD (N=27)	TS (N=21)	Controls (N=45)	K-W : χ^2
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	
Age (yrs)	9.9 (2.9)	10.7 (2.2)	9.6 (0.5)	2.667 (p=.264)
	Frequency (%)	Frequency (%)	Frequency (%)	χ^2
Sex male	26 (96.2)	17 (81.0)	40 (88.9)	2.910 (p=.233)
Female	1 (3.8)	4 (19.0)	5 (11.1)	

ADHD : attention-deficit hyperactivity disorder, TS : Tourette's syndrome, K-W : Kruskal-Wallis test, SD : standard deviation

Table 2. Hair heavy metals by group

	ADHD (N=27)	TS (N=21)	Control (N=45)	K-W χ^2	p	Post hoc
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)			
U	0.014 (0.033)	0.005 (0.009)	0.004 (0.006)	2.406	0.300	
Be	0.001 (0.000)	0.001 (0.000)	0.001 (0.000)	0.00	1.000	
Hg	0.063 (0.024)	0.075 (0.041)	0.06 (0.03)	4.103	0.129	
Cd	0.014 (0.022)	0.005 (0.005)	0.004 (0.003)	6.386	0.041	Control<ADHD
Pb	0.285 (0.220)	0.200 (0.123)	0.142 (0.075)	9.350	0.009	Control<ADHD

Values were presented as mg%. ADHD : attention-deficit hyperactivity disorder, TS : Tourette's syndrome, K-W : Kruskal-Wallis test, post hoc : Tukey test using ranks

고 있음을 발견할 수 있었다(Table 2).

집단 사이의 차이점을 좀 더 자세히 알아보기 위해 Cd, Pb 2 가지 중금속 농도에 대한 사후 분석으로 Tukey test using ranks 를 시행하였다. 그 결과 ADHD군에서 대조군보다 Cd, Pb의 농도가 유의하게 높았다(p=.041, p=.009). TS군과 대조군 사이, ADHD군과 TS군 사이에서 중금속 농도의 유의한 차이는 발견되지 않았다(Table 2).

고 찰

본 연구에서는 모발을 이용한 조직 분석을 통하여 체내 중금속 농도를 측정하였는데, 모발과 내부 장기들의 화학적 농도가 높은 상관관계를 보이는 것으로 알려져 있다.¹²⁾ 모발에서 검출된 농도가 혈중 또는 소변에서 측정되는 농도보다 10배 정도 높다고 알려져 있고,¹⁴⁾ 과거 동물실험에서 모발의 구리 농도와 간(Liver)의 구리 농도 사이에 99.9%의 신뢰구간에서 유의한 선형 상관 관계가 입증되기도 하였고, 혈중 농도가 세포막 운송과 세포 외 현상을 더 잘 반영하는 반면, 모발의 농도가 세포 내의 성분 농도를 혈중보다 더 적절하게 반영할 수 있다고 하였다. 이러한 연구 결과들을 통해 모발이 안정적으로 중금속의 농도를 반영해주는 매개체로 인정받고 있고, 행동문제가 있는 아동의 생화학적 이상을 탐구하는 연구 영역에서 모발 농도의 측정이 증가되고 있다.¹²⁾

모발분석의 장점을 정리해보면 다음과 같다. 1) 모발은 생물학적으로 안정적이므로 저장이나 운송이 수월하다. 2) 모발은 손쉽게 얻을 수 있다. 3) 혈중 또는 뇨중 농도가 개인의 생리적 요구에 따라 수 시간마다 빠르게 오르내리는 반면, 모발 조직의 농도는 지난 6개월을 반영하는 안정된 측정치를 보여준다. 4) 쉽고 정확하게 측정할 수 있다.

1. Pb

Pb중독은 지능 및 주의력 저하, 학습능력 저하, 과잉행동, 반사회성 행동과 연관이 있다고 알려져 왔다.¹⁵⁻¹⁷⁾ Pb는 주로 인간의 골조직에 침착이 된다. 산모나 수유기 여성은 골전환율을

증가시킴으로써 혈중 칼슘 농도를 증가시키는데 이 과정에서 혈중으로 납이 유리될 수 있다. 이렇게 유리된 납이 태어나 수유를 받고 있는 영아의 혈액으로 전달될 가능성이 있다. 또한 아동들은 손을 입에다 가져가는 행동을 자주 반복하는데 이러한 행동으로 인해 납노출이 발생할 수 있다.^{18,19)}

인체 내로 침투한 Pb는 중추신경계 손상 및 여러 행동학적 손상을 유발시킬 수 있다.^{15,20)} 신경전달물질인 acetylcholine을 차단하고 dopamine(DA)의 뇌 내 농도를 20% 감소시키는 것으로 알려져 있으며, 운동신경의 탈수초화를 일으키고, Ca가 매개한 신경전달물질의 방출을 억제한다. Pb는 아동의 과잉행동과 인지 저하, 지적 기능의 결손과 연관된 것으로 보고된 바 있고, 아이들이 어른보다 Pb로 인한 중추신경계 손상에 더욱 민감한 것으로 보고되었다.¹²⁾

Kracke¹²⁾의 연구에 의하면, 모발 검사에서 학습장애군이 대조군보다 감소된 Co 농도와 증가된 Pb, Cr 농도를 보였으며 저자들은 행동장애의 일차적 원인으로 증가된 Pb농도를 언급했다. 그리고, Pb가 Co, Cr과 상호작용하여 주의력과 행동조절 능력을 방해할 가능성이 있다고 하였다. Minder 등²¹⁾의 연구에 의하면, 8-12세의 교육문제와 학습문제를 가진 남자아동 43명을 대상으로 모발의 Pb농도와 집중력 사이의 관계를 다중회귀분석으로 조사한 결과, Pb농도가 높을 수록 단순 반응 시간 과제에서 유의하게 더욱 천천히 반응하였고, 융통성 있게 주의 집중의 초점을 변경하지 못했다고 한다. Hwang²²⁾은 국내에서 시행한 모발 중금속 연구에서 ADHD 환아군에서 정상대조군보다 유의하게 Pb 농도가 높게 나왔다고 보고한 바 있다.

미국에 서의 혈중 납농도의 정상 기준치는 10µg/dL이고, 평균 혈중 농도는 2µg/dL 이하로 유지되고 있다.²³⁾ 혈중 납농도의 정상 기준치인 10µg/dL 미만에서도 지능의 저하나 ADHD 증상들이 생길 수 있으며, 현재 중추신경계의 발달에 미치는 독성에는 정해진 역치가 없다는 것이 지배적인 의견이다.²⁴⁾

최근의 한 연구에서는 혈중 납농도가 2µg/dL 이상인 경우 2µg/dL 미만인 경우에 비해 ADHD가 위험률이 4배 이상 높아진다는 연구 결과가 제시되었다.²⁵⁾ Nigg 등²⁶⁾은 혈중 납농도가 5µg/dL 이하의 아동을 대상으로 한 대조군 연구 결과, 혈중

납농도가 반응 억제(response inhibition)나 주의집중의 기복(re-sponse time variability)에 영향을 미쳐 ADHD의 과잉행동-충동성 증상을 유발시킬 수 있다고 하였다.

Kostrzewa 등²⁷⁾은 동물실험에서 산전 납노출이 전전두엽에서 세로토닌 회전율(serotonin turnover)을 낮추고, 선조체(striatum)에서의 도파민 회전율(dopamine turnover)을 낮추며, 도파민 제2형 수용체의 supersensitivity를 유발하는 것으로 제시하였다. 위와 같은 연구 결과를 토대로, 납노출이 주로 피질-선조체 회로(corticostriatal pathway)에 영향을 미쳐 과잉행동-충동성 증상을 유발할 것으로 추측할 수 있다.^{28,29)}

본 연구에서도 ADHD 환아군에서 정상대조군보다 높은 Pb 농도를 확인할 수 있었고, 이는 과거 연구 결과와 일치하는 것이다. TS 환아군의 Pb 농도는 대조군과 유의한 차이가 없었다.

2. Cd

배터리 제조, 염색제 제조, 금속 코팅, 플라스틱 제조 등 다양한 분야에서 사용되는 Cd은 대기, 물, 토양 등에 존재해있다가 식물에 흡수되어 먹이사슬로 유입되며, 이 과정을 통해 인간이 Cd에 노출될 수 있다.³⁰⁾ Cd은 Ca의 신경 유입을 방해할 수 있고 신경전달물질의 수준을 변경시키는 것으로 알려져 있고,³¹⁾ Cd 노출이 2차적으로 oxidative stress를 일으켜 lipid peroxidation 및 DNA 손상을 일으킬 수 있다.³⁰⁾ In vivo와 In vitro 연구에서 급만성 Cd 노출이 신경교세포(astrocyte)의 oxidative stress를 증가시키고 reactive oxygen species를 축적시켜 신경교세포의 파괴를 일으킨다는 것이 밝혀졌다.²⁰⁾ In vitro 연구에서는 Cd이 인간의 neuroblastoma에 cytotoxicity를 유발시켰다.³²⁾

Cd에 의한 신경독성과 행동문제 발생 등이 사람과 동물 실험에서 발견되어왔는데, 아동에서 Cd 노출에 의한 언어성 지능의 감소를 제시한 연구도 있었다.³⁰⁾ 중추신경계가 일반적으로 Cd에 중요한 표적기관이 아닌 것으로 알려져 있지만, 어른과 아이에서 Cd의 신경독성이 보고된 바 있다.³³⁾ 모발의 Cd 농도와 미국 해군 지원병 훈련소에 들어온 40명의 남자들에서 모발 Cd 농도가 높을 수록 별점을 유의하게 많이 받는다는 연구 결과가 있었다. 특히 가장 농도가 높았던 3명은 훈련 동안 심각한 행동의 어려움을 보였다.³⁴⁾ Cd에 노출된 노동자들에 대한 역학 연구에서 주의력, 정신운동속도, 기억력 저하와 연관된 신경행동영향이 기술되었다.^{29,35)} 모발 Cd 농도가 높은 아동에서 지능이 낮았다는 연구 결과도 있었다.³⁶⁻³⁸⁾ Cd를 생산하는 공장에 노출된 한 사례에서는 말초신경병변, 의심증가, 집중력결핍, 기억력저하 등을 보고하였다.³⁹⁾ Cd에 노출된 42명의 남자 노동자에 대한 연구에서는 균형감각 문제, 집중력의 문제, 말초신경병변이 Cd 용량과 비례하여 증가함을 확인할 수 있었고 전산화된 신경행동 테스트에서 상징-숫자 바꾸기 능력이 유의하진 않지

만 저하되어 있는 것을 발견할 수 있었다.⁴⁰⁾ 이처럼 Cd의 경우 산업현장의 성인에 대한 연구가 주로 행해졌기 때문에, Cd과 ADHD 사이의 연관성을 추정해볼 수 있는 과거 연구결과는 많지 않은 상태이다.

본 연구에서는 Cd의 농도가 ADHD 환아군에서 대조군보다 유의하게 높았다. TS 환아군과 정상대조군 사이의 Cd 농도는 유의한 차이가 발견되지 않았다.

Pb 농도 증가와 관련된 교실 내 행동문제가 Cd의 농도 증가에 의해 더 강화된다는 보고가 있었고,³⁶⁾ Pb, As, Cd, Hg, Al의 모발 농도와 인지기능, 교실행동과 시간운동수행능력과 상관성을 조사한 다른 연구에서도 Cd 농도 상승과 동반하여 Pb 농도가 높을수록 비적응적 행동 점수의 부가적인 증가를 확인할 수 있었다.³¹⁾ 본 연구의 ADHD 환아군에서도 Pb, Cd의 농도가 동시에 유의하게 증가되었는데, 이는 두 원소가 동시에 높은 경우 행동문제가 증가했다는 상기 연구 결과^{31,36)}들과 일치한다.

3. Hg

Hg 증기의 노출이 일반 성인에서 신경독성을 유발할 수 있고, 생활 환경에서 노출되는 원인은 대체로 직업환경과 amalgam filling으로 알려져 있다. Hg의 가장 잘 알려진 신경독성은 tremor, psychomotor impairment 등이다.²⁹⁾ Hg의 신경독성에 대한 기전은 아직 잘 이해되지 않았으나 organic Hg이 황(-SH)에 높은 친화성을 가지며, 그로 인해 신경독성을 일으키며 신경전달에도 영향을 주는 것으로 알려져 있다. Hg은 세포 외 DA농도가 증가시키는데 storage vesicle의 DA release의 증가, monoamine oxidase, DA reuptake 가 그 기전으로 알려져 있다.⁴¹⁾

Hg은 주로 물고기 섭취를 통해 아동에게 유입되어 신경독성물질로서 작용할 수 있는 것으로 알려져 있다. 5세 아동이 구강궤양을 치료하려고 발랐던 한약에 의해 Hg 중독된 후 운동틱과 음성틱이 나타났고, 한약을 중단하고 난 후 혈중 Hg가 정상으로 돌아오면서 틱이 사라졌다는 보고가 있었다.⁴²⁾ 그러나 본 연구에서는 TS 환아군과 대조군 사이에서 Hg 농도의 유의한 차이를 발견할 수 없었다.

8-12세 정상 아동 83명을 대상으로 혈중 Pb, Al, Hg의 농도를 측정하는 동시에 computer based ADHD battery 검사를 시행하고, 부모와 교사의 ADHD 증상에 대한 평정 척도를 측정 후, 혈중 중금속의 농도와 ADHD 증상의 심각도 사이에 연관성을 분석한 연구가 있었다. 연구 결과 Pb의 혈중 농도와 전산화 검사의 오류경보 반응, 문제상황 측정치에서 연관성을 확인할 수 있었으나 혈중 Hg 농도에 대해서는 유의한 연관성을 발견할 수 없었다.²⁹⁾ 본 연구에서도 Hg 농도에 있어, ADHD 환자군과 대조군 간 사이에 유의한 차이점을 발견할 수 없었고 이는 과거 연구 결과와 일치한다.

이번 연구의 제한점들은 다음과 같다. 첫째, 대조군과 환자군이 서로 평균나이, 성별은 비슷하지만, 대조군을 한 학교의 한 학년으로 제한하여 대조군의 거주 지역이 특정 지역에 지나치게 편중되었을 가능성이 있을 것으로 보인다. 둘째, 대상이 정규분포를 만족하지 않아 비모수적 검정을 시행하였다는 점을 들 수 있다. 셋째, 본 연구는 횡단면적 방법을 사용했으므로 인과관계 여부에 대한 가설을 제시할 수 없다는 점이다. 넷째, TS와 ADHD가 같이 동반된 환자의 수가 9명으로 적어 연구에 포함시키지 못한 점을 들 수 있다. 다섯째, 본 연구에서 5가지의 독성 중금속에 대하여만 연구를 하였으므로 더 많은 중금속에 대한 연구가 필요하다.

향후 위 제한점들을 보완한 후속 연구가 필요할 것으로 판단되며 TS, ADHD 증상의 중등도와 중금속 농도의 관련성에 대한 조사, 더 다양한 중금속과의 상호작용에 대한 연구, TS에서 흔히 동반되는 OCD를 포함시킨 연구, ADHD의 아형을 구분한 연구가 추가적으로 필요할 것으로 판단된다.

결 론

본 연구에서 ADHD 환아군의 Pb, Cd의 농도가 대조군보다 유의하게 높았다. 이는 Pb, Cd 농도와 ADHD 발병이나 증상 악화 사이의 연관성을 시사한다고 볼 수 있다. Hg, Be, Hg, U의 농도의 차이는 ADHD 환아군과 대조군과 유의한 차이를 보이지 않았다.

TS 환아군과 대조군 사이에는 본 연구에서 측정된 모든 중금속(Pb, Cd, Hg, Be, Hg, U) 농도의 유의한 차이를 발견할 수 없었다.

타중금속에 비해 비교적 ADHD와 관련이 높은 Pb 노출로부터 아동을 보호하는 것이 중요할 것이다. 우선 임신기나 수유기에 있는 여성들에게 칼슘 공급을 충분히 유지하여 pb가 골조직으로부터 유리되는 것을 막아야 하며,⁴³⁾ 국가적으로는 납으로부터 안전한 학교나 운동장, 놀이터를 만들도록 노력을 해야 하고, 가정에서도 납이 침착되기 쉬운 카펫을 없애고 진공청소기를 이용하여 자주 청소를 하는 것이 필요하다.⁴⁴⁾

중심 단어: 주의력결핍 과잉행동장애 · 뚜렛증후군 · 납 · 카드뮴.

References

- 1) Cortese S, Lecendreau M, Bernardina BD, Mouren MC, Sbarbati A, Konofal E. Attention-deficit/hyperactivity disorder, Tourette's syndrome, and restless legs syndrome: the iron hypothesis. *Med Hypotheses* 2008;70:1128-1132.
- 2) Kessler RC, Adler LA, Barkley R, Biederman J, Connors CK, Faraone SV, et al. Patterns and predictors of attention-deficit/hyperactivity disorder persistence into adulthood: results from the national comorbidity survey replication. *Biol Psychiatry* 2005;57:1442-1451.

- 3) Yu YA, Jeong MH. A study on the association between mineral concentration in children's hair and attention-deficit hyperactivity disorder. *Korean J Environ Health* 2004;30:41-49.
- 4) Cho CS. Attention deficit hyperactivity disorder. *J Korean Med Assoc* 1997;40:1122-1134.
- 5) Rampello L, Alvano A, Battaglia G, Bruno V, Raffaele R, Nicoletti F. Tic disorders: from pathophysiology to treatment. *J Neurol* 2006; 253:1-15.
- 6) Mejia NI, Jankovic J. Secondary tics and tourettism. *Rev Bras Psiquiatr* 2005;27:11-17.
- 7) Grimaldi BL. The central role of magnesium deficiency in Tourette's syndrome: causal relationships between magnesium deficiency, altered biochemical pathways and symptoms relating to Tourette's syndrome and several reported comorbid conditions. *Med Hypotheses* 2002;58:47-60.
- 8) Bloch M, State M, Pittenger C. Recent advances in Tourette syndrome. *Curr Opin Neurol* 2011;24:119-125.
- 9) Bloch MH, Panza KE, Landeros-Weisenberger A, Leckman JF. Meta-analysis: treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children with comorbid tic disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009;48:884-893.
- 10) Bloch MH, Leckman JF. Clinical course of Tourette syndrome. *J Psychosom Res* 2009;67:497-501.
- 11) Watts DL. The nutritional relationships of iron. *J Orthomolec Med* 1988;3:110-116.
- 12) Kracke KR. Biochemical bases for behavior disorders in children. *J Orthomolecular Psychiat* 1982;11:289-296.
- 13) Lee EJ, Kim SM. The Association of Hair Zinc with Metabolic Risk Factors for selected Women in Korea. *Korean J Obes* 2005;14:170-177.
- 14) Maugh TH 2nd. Hair: a diagnostic tool to complement blood serum and urine. *Science* 1978;202:1271-1273.
- 15) Lanphear BP, Dietrich K, Auinger P, Cox C. Cognitive deficits associated with blood lead concentrations <10 microg/dL in US children and adolescents. *Public Health Rep* 2000;115:521-529.
- 16) Canfield RL, Henderson CR Jr, Cory-Slechta DA, Cox C, Jusko TA, Lanphear BP. Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 10 microg per deciliter. *N Engl J Med* 2003;348: 1517-1526.
- 17) Rogan WJ, Ware JH. Exposure to lead in children--how low is low enough? *N Engl J Med* 2003;348:1515-1516.
- 18) Manton WI, Angle CR, Stanek KL, Reese YR, Kuehnemann TJ. Acquisition and retention of lead by young children. *Environ Res* 2000; 82:60-80.
- 19) Jakubowski M. Low-level environmental lead exposure and intellectual impairment in children--the current concepts of risk assessment. *Int J Occup Med Environ Health* 2011;24:1-7.
- 20) Rai A, Murya SK, Khare P, Srivastava A, Bandyopadhyay S. Characterization of developmental neurotoxicity of As, Cd, and Pb mixture: synergistic action of metal mixture in glial and neuronal functions. *Toxicol Sci* 2010;118:586-601.
- 21) Minder B, Das-Smaal EA, Brand EF, Orlebeke JF. Exposure to lead and specific attentional problems in schoolchildren. *J Learn Disabil* 1994;27:393-399.
- 22) Hwang JW. Association of hair metals and minerals concentrations on ADHD. Seoul: Seoul Univ.;2002.
- 23) Bellinger DC. Very low lead exposures and children's neurodevelopment. *Curr Opin Pediatr* 2008;20:172-177.
- 24) Rogan WJ, Ware JH. Exposure to lead in children--how low is low enough? *N Engl J Med* 2003;348:1515-1516.
- 25) Braun JM, Kahn RS, Froehlich T, Auinger P, Lanphear BP. Exposures to environmental toxicants and attention deficit hyperactivity disorder in U.S. children. *Environ Health Perspect* 2006;114:1904-1909.
- 26) Nigg JT, Knottnerus GM, Martel MM, Nikolas M, Cavanagh K, Karmaw W, et al. Low blood lead levels associated with clinically diagnosed attention-deficit/hyperactivity disorder and mediated by

- weak cognitive control. *Biol Psychiatry* 2008;63:325-331.
- 27) **Kostrzewa RM, Kostrzewa JP, Kostrzewa RA, Nowak P, Brus R.** Pharmacological models of ADHD. *J Neural Transm* 2008;115:287-298.
 - 28) **Kim JW.** Environmental risk factors for attention deficit hyperactivity disorder and implications for clinical practice. *J Kor Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011;22:10-15.
 - 29) **Niculescu R, Petcu C, Cordeanu A, Fabritius K, Schlumpf M, Krebs R, et al.** Environmental exposure to lead, but not other neurotoxic metals, relates to core elements of ADHD in Romanian children: performance and questionnaire data. *Environ Res* 2010;110:476-483.
 - 30) **Schoeters G, Den Hond E, Zuurbier M, Naginiene R, van den Hazel P, Stilianakis N, et al.** Cadmium and children: exposure and health effects. *Acta Paediatr Suppl* 2006;95:50-54.
 - 31) **U.S Agency for Toxic Substances and Disease Registry.** Draft Interaction profile for arsenic, cadmium, chromium and lead. 2002. Available from URL:<http://www.elaw.org/node/2155>
 - 32) **Gotti C, Cabrini D, Sher E, Clementi F.** Effects of long-term in vitro exposure to aluminum, cadmium or lead on differentiation and cholinergic receptor expression in a human neuroblastoma cell line. *Cell Biol Toxicol* 1987;3:431-440.
 - 33) **Wright RO, Amarasiriwardena C, Woolf AD, Jim R, Bellinger DC.** Neuropsychological correlates of hair arsenic, manganese, and cadmium levels in school-age children residing near a hazardous waste site. *Neurotoxicology* 2006;27:210-216.
 - 34) **Werbach M.** Nutritional influences on aggressive behavior. *J Orthomol Med* 1992;7:45-51.
 - 35) **Hart RP, Rose CS, Hamer RM.** Neuropsychological effects of occupational exposure to cadmium. *J Clin Exp Neuropsychol* 1989;11:933-943.
 - 36) **Thatcher RW, Lester ML, McAlaster R, Horst R.** Effects of low levels of cadmium and lead on cognitive functioning in children. *Arch Environ Health* 1982;37:159-166.
 - 37) **Stellern J, Marlowe M, Cossairt A, Errera J.** Low lead and cadmium levels and childhood visual-perception development. *Percept Mot Skills* 1983;56:539-544.
 - 38) **Marlowe M, Errera J, Jacobs J.** Increased lead and cadmium burdens among mentally retarded children and children with borderline intelligence. *Am J Ment Defic* 1983;87:477-483.
 - 39) **Viaene MK, Roels HA, Leenders J, De Groof M, Swerts LJ, Lison D, et al.** Cadmium: a possible etiological factor in peripheral polyneuropathy. *Neurotoxicology* 1999;20:7-16.
 - 40) **Viaene MK, Masschelein R, Leenders J, De Groof M, Swerts LJ, Roels HA.** Neurobehavioural effects of occupational exposure to cadmium: a cross sectional epidemiological study. *Occup Environ Med* 2000;57:19-27.
 - 41) **Faro LR, Rodrigues KJ, Santana MB, Vidal L, Alfonso M, Durán R.** Comparative effects of organic and inorganic mercury on in vivo dopamine release in freely moving rats. *Braz J Med Biol Res* 2007;40:1361-1365.
 - 42) **Li AM, Chan MH, Leung TF, Cheung RC, Lam CW, Fok TF.** Mercury intoxication presenting with tics. *Arch Dis Child* 2000;83:174-175.
 - 43) **Mahaffey KR.** Nutrition and lead: strategies for public health. *Environ Health Perspect* 1995;103 Suppl 6:191-196.
 - 44) **Yiin LM, Liyo PJ, Rhoads GG.** Impact of home carpets on childhood lead intervention study. *Environ Res* 2003;92:161-165.