

## 뚜렛씨병과 만성틱장애의 단일광자방출전산화단층촬영 소견에 관한 연구\*

### SINGLE PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY FINDINGS IN TOURETTE'S AND CHRONIC MOTOR TIC DISORDER\*

조 수 철\*\* · 이 명 철\*\*\* · 김자성\*\*\*\*

Soo Churl Cho, M.D,\*\* Myung Chul Lee, M.D,\*\*\* Ja Sung Kim, MD\*\*\*\*

요 약 Tourette씨병과 만성틱장애는 7세 전후한 연령에서 가장 흔히 시작되는 소아 또는 청소년기의 행동장애로서 서로 밀접한 관련성을 가지고 있으며, 또한 유전적인 경향이 아주 강한 질환들로 알려져 있다. 원인으로서도 여러가지 가설이 있으나 뇌의 기능 또는 기질적인 장애로 인하여 발병될 가능성도 클 것으로 추정되고 있다. 이에 본 연구는 이 질환들의 생물학적인 원인들 중 일부를 살펴보기 위하여 단일광자방출 전산화단층촬영술을 시행하고 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 31.0% (13/42)에서 대뇌피질의 혈류감소 소견을 보였으며, 전두엽이 가장 흔한 혈류 이상 소견을 보인 부위였다.
- 2) 4.8% (2/42)에서 대뇌기저핵의 혈류에 감소를 나타내었다.
- 3) 4.8% (2/42)에서 시상부의 혈류감소가 관찰되었다.
- 4) 16.7% (7/42)에서 소뇌의 혈류감소가 관찰되었다.
- 5) 주의력결핍과잉운동장애가 동반된 군과 동반되지 않은 군간에 혈류장애의 빈도에 있어서의 차이는 관찰되지 않았다.
- 6) Tourette씨병과 만성틱장애에 있어서, 혈류장애가 동반된 빈도에 있어서의 차이는 관찰되지 않았다.

이상의 결과로 미루어 Tourette씨병과 만성틱장애의 생물학적인 원인중의 하나로 뇌혈류장애와 관계가 있을 가능성이 있으며, 뇌혈류의 정도를 정량화시키거나, 또는 자기공명영상과 같은 방법을 병행하여 연구를 시행함으로써, 본 연구의 타당성을 높여줄 수 있으리라 기대된다.

중심단어 : Tourette씨병 · 만성틱장애 · 단일광자방출전산화단층촬영술

## 서 론

Tourette씨병은 1885년 프랑스의 Tourette에 의하여 처음 보고된 이후에, 1980년 미국정신과학회

(APA, DSM-III)에 의하여 처음 공식적인 병명으로 인정되었으며, 국제질병분류학회(WHO, ICD-10, 1993)에서도 인정받는 단계에 이르고 있다. 현상론적인 면에서는 근육틱(motor tic)과 음성틱

본 연구는 1992년도 서울대학교병원 일반연구비(대단위연구비)의 보조로 이루어졌음

\* 서울대학교병원 신경정신과(소아·청소년정신과) Department of Psychiatry, Seoul National University(Division of Child and Adolescent Psychiatry)

\*\* 서울대학교병원 내과학교실(핵의학과) Department of Internal Medicine, Seoul National University(Division of Nuclear Medicine)

\*\*\* 국립정신병원 National Mental Hospital

(vocal tic)이 함께 나타나며, 이러한 증상들이 최소한 1년 이상 지속되면 Tourette씨병이라는 진단이 가능하며, 다른 증상들은 Tourette씨병과 동일할데 근육틱과 음성틱중 어느 한쪽만 나타나는 경우는 만성틱장애라 이른다(APA, 1987) 틱이란 갑작스러운, 빠른, 반복적인, 리듬을 갖지 않는, 상동적인 근육의 운동 또는 소리냄으로 정의되며, 근육틱과 음성틱이 다시 각각 단순형(simple tic)과 복합형(complex tic)으로 세분된다

단순근육틱에는 “눈 깜빡임”, “눈알 움직임”, “얼굴 찡그림”, “머리 흔들기”, “입 뽀죽내기”, “어깨 들쭉거리기” 등이 포함되는데, 초기증상으로 가장 흔히 발견된다 복합근육틱에는 “자신을 치는 행동”, “다른 사람을 만지는 행동”, “물건을 만지는 행동”, “반향행동(echopraxia)”, “의설행동(copropaxia)” 등이 포함된다 단순음성틱에는 “가래 뱉는 소리”, “콩콩거리는 소리”, “기침소리”, “쉬소리”, “빠는 소리”, “침뱉는 소리” 등이 포함되며, 복합음성틱에는 주변 상황과 전혀 관계가 없는 단어, 구, 절 또는 문장 등이 포함되는데 “옴아”, “다시 말해”, “그만해”, “입닥쳐”의 형태로 흔히 표현된다

이러한 틱증상들의 공통적인 특징들은, 1) 불수의적(involyuntary)이며, 2) 시간에 따라서 하루에도 그 강도의 변화가 심하며, 3) 스스로 노력하면 일시적으로는 틱증상을 억제할 수 있다는 점이며, 4) 스트레스를 받는 상황하에서는 틱증상이 악화되며, 5) 수면중에는 증상이 나타나지 않으며, 6) 한가지 행위에 몰두하거나, 구조화된 상황하에서는 틱증상들이 약화될 수 있으며, 7) 해부학적인 위치가 쉽게 변화될 수 있다는 점 등이다

이러한 임상적인 특징들 외에도, Tourette씨병이 있는 아동들은 “주의력결핍·과잉운동장애”, “학습장애”, 또는 “강박장애”의 증상들이 흔히 동반되는 것으로 보고되고 있다(Pauls등, 1984, Comings와 Comings, 1987)

Tourette씨병의 원인에 대하여도 많은 연구들이 있어 왔다 이 질환이 유전병이라는 가설(Pauls등, 1984, Price등, 1985), 사회환경적인 스트레스에 의하여 발병된다는 가설(Morphew와 Sims, 1969, Lieh-Kak등, 1979) 등이 있어 왔으나, 현재로서는 유전적인 소인을 가진 아동들에 있어서, 뇌의 기질적 내지는 기능적인 장애에 의하여 발병된다는

가설이 가장 강력하게 대두되고 있다 그 근거들로서는 1) 가벼운 신경학적인 증상들이 흔히 발견된다는 보고(Shapiro와 Shapiro, 1987), 2) 뇌파 검사소견에서 이상소견이 발견된다는 보고(Kleman등, 1965, Shapiro등, 1976, Surwillo등, 1981), 3) 신경심리학적 검사소견에서 이상 소견이 발견된다는 보고(Golden과 Greenhill, 1981, Ludlow등, 1982), 4) 생화학적 검사소견에서 이상소견이 발견된다는 보고(Sweet등, 1974, Jankovic등, 1984), 5) 뇌전산화단층촬영에서 이상소견이 발견된다는 보고(Capurulo등, 1981)이다

이상의 연구보고들로 보면, Tourette씨병의 원인 중의 일부로서 뇌의 기질 내지는 기능장애가 관여되어 있을 가능성을 추정할 수 있으나, 아직은 극히 초보적인 단계로서 체계적인 연구가 극히 부족한 상태이다 이에 본 연구는, Tourette씨병 아동들을 대상으로 하여 “단일광자방출전산화단층촬영술”을 시행하여 1) Tourette씨병과 만성틱장애 아동들에 있어서, 혈류장애의 상태를 살펴보고, 2) Tourette씨병과 만성틱장애에 있어서, 혈류장애의 정도에 차이가 있는가를 살펴보고, 3) 주의력결핍과잉운동장애가 동반된 경우와 동반되지 않은 경우에 있어서 혈류장애의 정도에 있어서 차이가 있는가를 연구하는 것이 기본 목적이다

## 연구대상 및 방법

### 1 연구대상

연구대상은 1990년 1월부터 1993년 9월 사이에 서울대학교병원 소아정신과 외래를 방문한 Tourette씨병 환자 32명과 만성틱장애아동(chronic motor tic disorder) 10명을 대상으로 하였다 이중 남아가 28명, 여아가 14명이었으며, 연령은 5~15세이었다

### 2 연구방법

#### 1) Tourette씨병과 만성틱장애의 진단

임상적인 진단은 저자에 의하여 내려졌으며, DSM-III-R(APA, 1987)의 진단기준에 의하였다 발병 연령은 21세 이전이며, 근육틱 또는 음성틱이 최소한 1년 이상 지속된 아동으로, 근육틱과 음성틱이 동시에 존재하는 경우는 Tourette씨병으로,

근육틱 또는 음성틱증 한가지만 나타나고 1년 이상 지속된 아동들은 만성틱장애로 진단하였다 신경학적 검사소견에서 이상 소견이 발견되거나, 또는 병력상 약물남용의 병력이 있는 경우, 뇌염을 앓은 병력이 있는 경우, 두부의상의 병력이 있는 경우에는 연구대상에서 제외하였다

### 2) 주의력결핍과잉운동장애의 진단

이에 대하여는 저자가 고안한 척도를 사용하였다 DSM-III-R(APA, 1987)의 “파탄적 행동장애(disruptive behavior disorder)”의 범주에 속하는 3개의 질환들, 즉 주의력결핍과잉운동장애, 품행장애, 반항장애의 진단 기준을 부모들이 평가할 수 있는 형태로 만들었다 총 36개의 문항으로 이루어져 있는데, 주의력결핍과잉운동장애, 14문항, 품행장애, 13문항, 반항장애, 9문항으로 되어 있고, 각각의 문항에 대하여 “전혀 그렇지 않다(0)”, “약간 그렇다(1)”, “상당히 그렇다(2)”, “아주 그렇다(3)”로 답하게 되어 있으며, “상당히 그렇다(2)” 이상으로 평가된 문항에 대하여 양성으로 판정하고, 14개의 문항 중 8개 이상의 문항에 대하여 양성으로 평가된 경우에 주의력결핍과잉운동장애로 진단하였다 이 척도에 대하여는 저자에 의하여 신뢰도 및 타당도검증이 시행된 바 있다(조수철, 미 발표된 자료, 검사-재검사 신뢰도 0.81,  $P < 0.05$ , 예일소아행동 평가척도와 의 공존타당도 0.90,  $P < 0.05$ )

### 3) 단일광자방출전산화단층촬영 및 판독

환아의 부모들에게 본 검사의 목적과 위험성에 대한 설명을 하고, 검사의 결과에 관계없이 치료의 방침은 크게 차이가 없음도 설명하였다 이러한 설명을 가한 후, 부모 또는 환아의 동의를 얻은 후에 검사를 시행하였다

촬영은 동결건조된 비방사성 hexamethylpropyleneamineoxime(HMPAO) kit(Ceretec)를 환아에게

투여하기 직전에 Tc-99m으로 표시하여 사용하였다 10~15mCi의 Tc-99m-HMPAO를 정맥 주사하고, 10~60분 후에 환아를 검사대에 눕히고, 환아의 orbital line이 감마카메라에 수직이 되도록 두부를 고정한 상태에서 촬영을 하였다 회전형 감마카메라(Rota camera system, Siemens)를 3° 간격으로 회전시켜 120개 방향에서 촬영하고, 그 결과를 컴퓨터(CDA, microdelta computer)에 64×64 matrix mode로 수록하였다

컴퓨터에 수록된 자료는 backprojection에 의하여 재구성하여 각각 두께 7.6mm의 횡단면, 관상단면 및 시상단면의 영상을 얻고, 이 영상을 nine-point smoothing한 후에 판독하였다

판독은 환아의 진단에 대한 정보가 없는 상태에서 2인의 전문가가 독립적으로 판독하여 의견의 일치를 보았으며, 의견이 일치되지 않는 경우에는 다시 토의를 거쳐서 의견이 일치되는 경우에만 본 연구의 대상으로 하였다

## 결 과

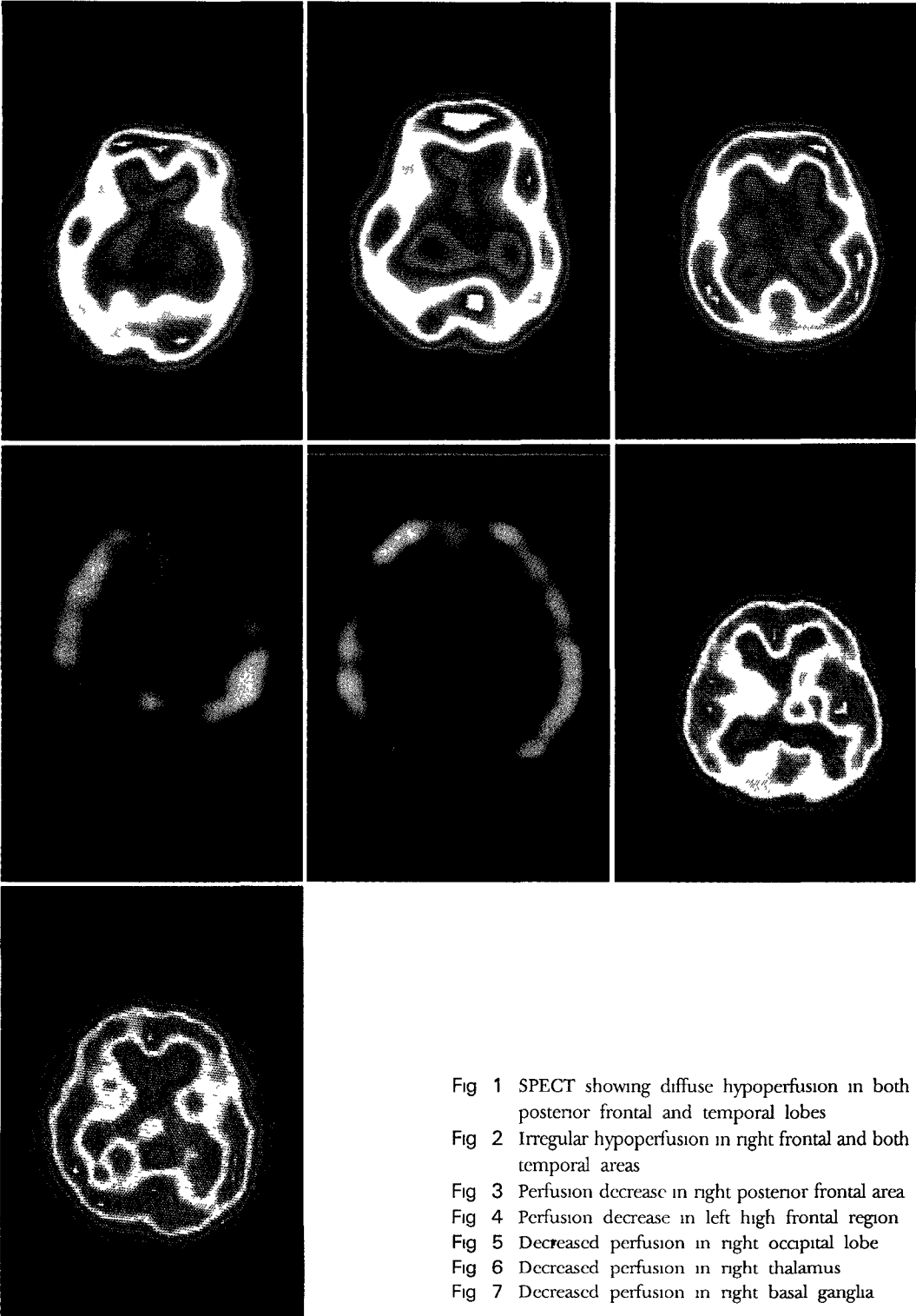
42명의 Tourette씨병과 만성틱장애 환아들을 대상으로 단일광자방출전산화단층촬영술을 시행한 결과 14명(33.3%)에서 뇌혈류의 이상소견(감소)을 보여주었다 부위별로 보면, 대뇌피질부위의 혈류 감소가 13명(31.0%)으로 가장 많았고, 소뇌부위가 7명(16.7%), 기저핵이 2명(4.8%), 시상부가 2명(4.8%)이었다(도표 및 사진 참조)

### 1) 대뇌피질의 뇌혈류장애의 소견

이에 대하여는 Table 1에서 보는 바와 같다 전체적으로 13명(31.0%)에서 대뇌피질의 혈류 이상소견을 보여주었는데, 8명(19.0%)에서 우측의 대뇌피질에서, 8명(19.0%)에서 좌측의 대뇌피질에서, 7명(16.7%)에서는 양측의 대뇌피질에서 혈류의

Table 1 Perfusion defect in cerebral cortex

| Right side        |             | Left side       |             | Both side       |             |
|-------------------|-------------|-----------------|-------------|-----------------|-------------|
| Frontal           | 2/42(4.8%)  | Frontal         | 5/42(11.9%) | Frontal         | 1/42(2.4%)  |
| Temporal          | 2/42(4.8%)  | Temporal        | 1/42(2.4%)  | Temporal        | 2/42(4.8%)  |
| Occipital         | 2/42(4.8%)  | Parietal        | 1/42(2.4%)  | Occipital       | 2/42(4.8%)  |
| Parieto-occipital | 1/42(2.4%)  | Fronto-parietal | 1/42(2.4%)  | Parietal        | 1/42(2.4%)  |
| Fronto-parietal   | 1/42(2.4%)  |                 |             | Fronto-temporal | 1/42(2.4%)  |
| Total             | 8/42(19.0%) |                 | 8/42(19.0%) |                 | 7/42(16.7%) |



- Fig 1 SPECT showing diffuse hyperperfusion in both posterior frontal and temporal lobes
- Fig 2 Irregular hyperperfusion in right frontal and both temporal areas
- Fig 3 Perfusion decrease in right posterior frontal area
- Fig 4 Perfusion decrease in left high frontal region
- Fig 5 Decreased perfusion in right occipital lobe
- Fig 6 Decreased perfusion in right thalamus
- Fig 7 Decreased perfusion in right basal ganglia

감소 소견을 보여주었다(한 환자가 여러 부위에서 뇌혈류의 장애를 보이기 때문에 부위별로 본 수치가 전체의 수치를 초과하는 것으로 나타난다) 부위별로는 전두엽이 8명(19.0%), 측두엽이 5명(11.9%), 후두엽이 4명(9.5%), 두정엽이 2명(4.8%), 전두-두정엽이 2명(4.8%), 두정-후두엽이 1명(2.4%), 전두-측두엽이 1명(2.4%)으로 전두엽에서 가장 높은 이상소견을 보여주었다

#### 2) 대뇌기저핵의 혈류장애 소견

이에 대하여는 Table 2에서 보는 바와 같다 2명(4.8%)에서 혈류의 감소소견을 보여주었는데, 우측의 감소가 1명(2.4%), 양측의 감소가 1명(2.4%)으로 나타났다

#### 3) 시상부의 혈류장애 소견

이에 대하여는 Table 3에서 보는 바와 같다 2명(4.8%)에서 혈류의 감소 소견을 보여주었는데, 우측시상부의 감소가 1명(2.4%), 양측의 감소가 1명(2.4%)에서 관찰되었다

#### 4) 소뇌의 혈류장애 소견

이에 대하여는 Table 4에서 보는 바와 같다 전체적으로 7명(16.7%)에서 혈류의 장애 소견을 보여주었는데, 우측에서 2명(4.8%), 좌측에서 2명(4.8%)

Table 2 Perfusion defect in basal ganglia

| Lesion | Number of cases(%) |
|--------|--------------------|
| Right  | 1/42(2.4%)         |
| Left   | 0/42(0.0%)         |
| Both   | 1/42(2.4%)         |
| Total  | 2/42(4.8%)         |

Table 3 Perfusion defect in thalamus

| Lesion | Number of cases(%) |
|--------|--------------------|
| Right  | 1/42(2.4%)         |
| Left   | 0/42(0.0%)         |
| Both   | 1/42(2.4%)         |
| Total  | 2/42(4.8%)         |

Table 4 Perfusion defect in cerebellum

| Lesion | Number of cases(%) |
|--------|--------------------|
| Right  | 2/42(4.8%)         |
| Left   | 2/42(4.8%)         |
| Both   | 3/42(7.1%)         |
| Total  | 7/42(16.7%)        |

%), 양측의 감소가 3명(7.2%)에서 관찰되었다

#### 5) 주의력결핍과잉운동장애가 동반된 군과 동반되지 않은 군의 혈류장애의 소견

전체 42명중 20명은 주의력결핍과잉운동장애와 동반되어 있었다 주의력결핍과잉운동장애가 동반되지 않은 22명의 아동들에게 있어서는 9명(21.4%)에서 뇌혈류의 장애를 보였으며, 주의력결핍과잉운동장애가 동반된 아동 20명중 5명(25.0%)에서 뇌혈류의 장애를 보여주었다 이 양군의 통계적인 의미는 관찰되지 않았다( $\chi^2=0.55$ ,  $df=1$ ,  $p>0.05$ )

#### 6) Tourette씨병과 만성틱장애의 혈류장애의 소견

Tourette씨병 환자 32명중 12명(37.5%)에서 뇌혈류의 이상 소견을 보였으며, 만성틱장애 10명중 2명(20.0%)에서 이상 소견을 보여주었다 이 양군간의 의미는 관찰되지 않았다( $\chi^2=2.1$ ,  $df=1$ ,  $p>0.05$ )

## 고 찰

본 연구의 기본적인 목적은 첫째는 Tourette씨병과 만성틱장애에 있어서 뇌의 혈류장애의 상태를 살펴봄으로써, 뇌의 기능적인 장애를 살펴봄과, 두번째는 틱증상의 정도에 따라서 뇌혈류장애의 정도에 있어서 차이가 있는가를 살펴봄과, 마지막으로 동반된 질환(주의력결핍과잉운동장애)이 있는 경우에 혈류장애의 상태에 있어서 차이가 있는가를 검증하는 것이다

결과에서 볼 수 있는 바와 같이 대상 아동의 33.3%(14/42)에서 뇌혈류의 감소를 보여주었다 부위별로는 대뇌피질의 혈류 감소가 31.0%(13/42)에서 관찰되었는데, 16.7%(7/42)는 양측에서, 19.0%(8/42)는 우측에서, 19.0%(8/42)는 좌측에서 이상소견을 보여주었다(한 환자가 여러 부위에 걸쳐 이상소견을 보인 경우들이 있기 때문에 부위별로 본 수치의 합이 전체의 수치를 초과하는 것으로 기술되고 있다) 이상소견을 보인 부위는 일정하지 않아 전두엽, 측두엽, 후두엽, 두정엽의 전 부위에 걸쳐 이상소견을 보여주었는데, 전두엽이 19.0%(8/42)로 가장 높았으며, 다음으로 측두엽이었으며(11.9%, 5/42), 후두엽(9.5%, 4/42), 두정엽(4.8%, 2/42)

의 순서로 혈류장애의 소견을 보여주었다 소녀의 혈류장애를 보여준 경우는 16.7% (7/42)이었는데, 7.2% (3/42)는 양측소뇌반구에서, 4.8% (2/42)는 우측에서, 4.8% (2/42)는 좌측에서 이상소견을 보여주었다 대뇌기저핵의 혈류장애를 나타낸 경우는 4.8% (2/42)이었는데, 2.4% (1/42)는 양측에서, 2.4% (1/42)는 우측에서 이상소견을 보여주었다. 시상부에 혈류감소를 나타낸 경우는 4.8% (2/42)이었는데, 2.4% (1/42)는 양측에서, 2.4% (1/42)는 우측에서 이상소견을 보여주었다

이러한 결과는 최근의 다른 보고들과 부분적으로는 일치되는 소견이라고 할 수 있다 기저핵(basal ganglia)과 시상부(thalamus)가 Tourette씨병과 관련이 있을 것이라는 주장은 많은 학자들의 연구 보고에서 제기된 바 있다 Balthasar등(1957)은 부검소견에서, 미상핵(caudate nucleus)과 조가비핵(putamen)에서 신경원의 감소를 보고하고, 이것은 뇌의 발생 단계에서 이상이 있었음을 시사한 바 있다 Pulst등(1983)은 58세된 남자에서 일산화탄소 중독후에 Tourette씨병이 발병이 되었는데, 이 환자에게서 뇌질의 확장과 기저핵의 이상을 보고한 바 있으며, 시상부의 핵과 연결되는 신경계를 외과적인 처치를 가함으로써 틱증상들이 호전되었다는 보고도 있다(Baker, 1962; Cooper등, 1969) Haber등(1986)은 면역조직화적(immunohistochemical) 부검소견에서 담창구(globus pallidus)의 dynorphin 신경섬유가 대조군에 비하여 의미있게 감소되어 있었다는 보고를 하여 이 부위가 Tourette씨병과 밀접하게 관련이 있을 가능성을 시사한 바 있다 뇌영상연구(neuroimaging studies)들은 최근에 이르러서야 보고되기 시작하였는데, 뇌전산화 단층촬영에서 뇌질의 확장과 뇌질의 비대칭이 보고된 바 있고(Harcherick등, 1985), Demeter등(1991)은 10명의 성인환자들에서, 2명에서 기저핵의 국소적, 구조적인 이상소견을 보고한 바 있다 Hall등(1990)은 기저핵(basal ganglia), 시상부(thalamus), 전두엽(frontal cortex)와 측두엽(temporal cortex)에서 상대적인 뇌혈류의 감소를 보고한 바 있으며, FDG-PET 검사에서 기저핵과 전두엽의 당대사(glucose metabolism)의 변화를 보고한 연구들(Chase등, 1984, 1986; Braun등, 1991; Stoetter등, 1991)도 있다 Tourette씨병에 대한 신경전달물질

계에 대한 연구에 있어서도, dopamine계, serotonin계, 또는 opioid계가 밀접하게 관련이 있을 것이라는 연구보고들이 있어 왔는데(Leckman등, 1987; Chappell등, 1990), 이러한 신경전달물질들이 기저핵에 다량 분포된 사실로, 간접적인 소견이기는 하지만 Tourette씨병과 기저핵이 밀접하게 관련이 있을 가능성을 시사한다고 볼 수 있다.

Tourette씨병의 병리생리학적인 연구(pathophysiological research)를 보면, 최근 새로운 가설이 대두되고 있다 특히 기저핵은 운동(movement)과 밀접한 관계가 있는 기관으로 기저핵내에 다발성의 평행된 대뇌피질-선조체-시상부-대뇌피질(multiple parallel corticostriothalamocortical circuit, 이하 CSTC로 표기함)의 회로가 있으며, 이 회로는 서로 밀접하게 연결이 되는 수백개의 소회로(mini-circuits)로 이루어지며, 이것은 운동뿐만 아니라, 눈운동(oculomotor), 감각운동(sensorimotor), 인지(cognitive) 또는 정서적인 과정(emotive processes)에 깊이 관여한다고 주장되고 있다(Alexander등, 1986; Golden-Rakic과 Selemon, 1990). CTSC의 수백개의 회로중 운동회로(motor circuit)가 가장 광범위한 연구의 대상이 되었는데, 운동기능의 조절에 대한 준비작업과 운동의 실행이 이와 관련된 신경원(neuron)의 체성순서적(somatotopical) 배열에 의한 아집단신경원에 의하여 조절이 되며, 이 일련의 신경원의 기능에 장애가 오는 경우에 Tourette씨병에서 관찰되는 것과 같은 근육틱이 발생된다는 보고가 있다(Alexander와 Crutcher, 1990) 예를 들면, Tourette씨병의 아동에서 가장 흔히 발견되는 증상 중의 하나인 안면의 근육틱(facial tic)은 대뇌피질의 구상-안면의 일차적 운동-감각부위로부터 국소적 투사(topographic projection)를 받는 미상핵(caudate nucleus)과 조가비핵(putamen)내에 존재하는 소회로의 기능억제의 장애로 나타난다는 주장이 있다(Laplaine등, 1989; Leckman등, 1991) 이와 비슷한 기전으로 공격적인, 성적인 내용과 관련된 강박적사고나 행동은 변연계(limbic system)의 소회로의 기능장애와 밀접하게 관계가 있으며, 같은 행동을 반복하는 강박적인 행동은 전전두엽(prefrontal cortex)과 관계있는 소회로의 기능억제작용의 장애로 유발될 것이라는 가설도 있다

Tourette씨병과 밀접하게 관련이 있을 것으로 추정되는 또 하나의 뇌의 부위는 전두엽이다 그 근거로는 첫번째는 틱증상이 자신의 의사와 관계 없이 불수의적이라는 점이 전두엽의 기능이상과 유사하다는 점이다(DSM-III-R, 1987 ; Obeso등, 1988) 두번째는 전두엽의 기능 또는 기질적인 이상이 있을 때에 나타나는 근육의 이상운동이 틱장애에서 보이는 근육의 불수의적인 현상과 유사하다는 점이며, 특히 전두엽의 내측근저부(mesio-basal area of frontal lobe)와 관계가 있다는 점이다(Geier등, 1976 ; Luna, 1973 ; Waterman등, 1987 ; Weiser, 1988) 예를 들면, 눈 깜빡거림(Waterman등, 1987 ; Singer등, 1978), 눈알 돌림(Williamson등, 1985, Shapro등, 1978), 얼굴 찡그림(Quesney등, 1984 ; Barabas등, 1988), 고개 돌림(Boone등, 1988 ; Goncse등, 1977), 턱 움직임(Geier등, 1977 ; Singer등, 1978), 이갈이(Geier등, 1977 ; Field등, 1966, 반향어(Geier등, 1977, Vieregge등, 1988), 비명소리(Williams등, 1985 ; Nee등, 1980), 반향행동(Stuss와 Benson, 1983 ; Glazer등, 1983), 손뼉치기(Waterman등, 1987 ; Cohen등, 1979), 고개 흔들기(Druckman과 Chao, 1957 ; Singer등, 1978), 뛰어오르기(Druckman과 Chao, 1957 ; Barabas, 1988), 발로 걷어차기(Weiser, 1988 ; Vieregge등, 1988), 자해적인 행동(Gedye, 1989 ; Leckman등, 1986), 공격적인 행동(Boone등, 1988 ; Goldman등, 1988), 횡파람부는 소리(Waterman등, 1987 ; Leckman등, 1986), 감각이상(주로 따끔거리는 감각)(Druckman과 Chao, 1957 ; Kurlan등, 1989) 등 틱장애의 아동들에 있어서 비교적 흔히 호소되는 증상들이 모두 전두엽의 기능 또는 기질적인 이상이 있을 때에 관찰되는 증상들과 일치된다는 연구 보고들이다 세번째는 Tourette씨병 환자에 대한 뇌의 기질적검사에서 전두엽에 이상소견들이 발견된다는 연구보고들이다 이에 대한 연구는 세 방향에서 고찰해 볼 수 있는데, 첫째는 직접적인 근거들이다 Chase등(1984)의 연구에 의하면, 양전자방출단층촬영술(Positron Emission Tomography, PET)을 시행한 결과, 전두엽의 중-하부의 당대사가 저하가 되어 있었으며, Devinsky(1983)도 비슷한 보고를 한 바 있다 두번째는 전두엽의 기능 이상이 뚜렷한 경우에 Tourette씨병이 동반되었다는 보고이다 Sa-

ndyk(1988)은, 전두엽에 가장 뚜렷한 장애가 유발되는 기면성뇌염(encephalitis lethargica)에서 Tourette씨병이 동반된 예를 보고하고 있다 세번째는 간접적인 관련성인데, Tourette씨병은 dopamine계(Jacobs등, 1982 ; Lakke와 Wilmmk, 1985), 또는 serotonin계(Comings등, 1987) 등 신경전달물질계의 이상소견과 관계가 있을 수 있는데, 이러한 신경전달물질들이 전두엽과 상호작용을 한다는 점이다 마지막으로는 공통적인 원인에 의하여 Tourette씨병과 전두엽전간(frontal lobe seizures)가 동시에 나타난다는 보고들이다

예를 들면 두부의상(Spencer등, 1983 ; Shapiro등, 1988), 열성경기(Waterman등, 1987 ; Seigort, 1976), 풍진(Gedye, 1989 ; Lees, 1985), 뇌염(Gedye, 1989 ; Sacks, 1982), 출생시 두부의상(Chodkiewicz등, 1988 ; Shapiro등, 1988) 등의 질환에서 전두엽의 이상과 Tourette씨병이 공존할 수 있다

이러한 일련의 연구보고들은 Tourette씨병의 원인이 되는 뇌의 부위중 일부는 전두엽과 관계가 있을 가능성이 있으며, 본 연구의 대상이 된 아동들 중 일부군에서는 전두엽의 기능 장애와 동반되어 Tourette씨병이 발생되었을 가능성이 있음을 시사할 수 있다 본 연구의 결과에서 관찰된 바에 의하면, 전두엽뿐만 아니라 측두엽, 두정엽, 후두엽에 있어서도 혈류의 장애소견을 보여주었으며, 또한 소뇌에 있어서도 혈류의 장애소견을 보여주었는데, 이는 타 연구에서는 보고된 바가 없으며, 향후 지속적인 연구를 통하여 이의 이상소견들과 정신병리와의 상호관계에 대하여 설명되어야 하리라 생각된다

본 연구의 두번째 목적으로는 틱증상의 정도에 따라서 뇌혈류의 이상 정도에 차이가 있는가를 보는 점이다 결과에서 볼 수 있는 바와 같이 Tourette씨병과 만성틱장애에 있어서 뇌혈류의 이상을 나타낸 빈도에 있어서 의미있는 차이는 관찰되지 않았다

Tourette씨병과 만성틱장애는 진단의 기준상, 근육틱과 음성틱이 함께 나타나느냐 또는 어느 한쪽만 나타나느냐를 제외하고는 1) 가족력에서 함께 나타난다거나, 2) 만성틱장애가 Tourette씨병으로 이행될 수 있다거나, 3) 약물에 대한 반응에 있어서 동일하다거나, 4) 전체적인 예후에 있어서 차이가

없는 점 등으로 2가지 질환으로 독립시켜야 할 필요성에 대하여 의문이 제기되고 있다(조수철, 1990) 본 연구의 결과로 보더라도 Tourette씨병은 32명중 12명에서(37.5%), 만성틱장애는 10명중 2명에서(20%) 혈류의 장애소견을 보여 양쪽 질환에 있어서, 뇌혈류의 장애소견이 차이를 보여주고 있지 못하다( $\chi^2=2.1$ ,  $df=1$ ,  $p>0.05$ ) 이러한 소견으로 미루어보더라도 Tourette씨병과 만성틱장애를 단순한 임상적 증상의 차이에 의하여 독립된 질환으로 분류하는 것에 대하여는 역시 의문이 제기되며, 향후의 보다 체계적인 연구에 의하여 정리되는 것이 바람직스러울 것으로 판단된다

본 연구의 세번째 목적은 주의력결핍과잉운동장애가 동반된 경우와 동반되지 않은 경우에 있어서 뇌혈류의 장애 정도에 있어서 차이가 있는가를 검증하는 것이다 결과에서 볼 수 있는 바와 같이 주의력결핍과잉운동장애가 동반된 아동에서는 25.0% (5/20)에서 이상소견을 보였으며, 동반되지 않은 아동들은 21.4% (9/22)에서 이상소견을 보여주었는데 이의 통계적인 의미는 관찰되지 않았다( $\chi^2=0.55$ ,  $df=1$ ,  $p>0.05$ ) 주의력결핍과잉운동장애와 Tourette씨병과의 관계는 현상론적인 측면에서는 상당히 밀접한 관계가 있는 것으로 알려져 왔다 연구자에 따라서 다소간의 차이는 있으나 Tourette씨병의 약 35~67%에서 주의력결핍과잉운동장애가 동반되었음이 보고된 바 있다(Shapiro등, 50%, 1978; Erlenberg등, 35%, 1986; Moldofsky, 67%, 1974) 또한 Tourette씨병의 증상의 정도가 심하면 심할수록 주의력결핍과잉운동증상이 더 흔히 동반되었다는 보고도 있다(Comings와 Comings, 1984, 1985) 본 연구의 결과에 의하면 47.6% (20/42)에서 주의력결핍과잉운동증상이 동반되어 타 연구와 비슷하다 그러나 뇌혈류의 장애소견에 있어서는, 주의력결핍증이 동반된 경우와 동반되지 않은 경우에 있어서는 의미있는 차이는 관찰되지 않았다

이상의 연구결과로 미루어보면, Tourette씨병과 만성틱장애의 생물학적인 한 원인으로서는 뇌혈류의 감소가 작용하고 있을 가능성을 시사할 수 있으며, 대뇌피질에서의 혈류장애가 가장 밀접하게 관여할 가능성이 있다 또한 일부군에게는 하나 대뇌피질-선조체-시상부-대뇌피질(corticostriothalamocortical, CSTC)의 회로와 소회로들이 틱장애와

관련이 있다는 최근의 가설과도 부분적으로는 일치된다 향후의 연구에 있어서는 관심의 영역을 정하여 뇌혈류의 정도를 정량화시키고, 또한 자기공명영상술(magnetic resonance imaging) 등 타 영상검사와 병행하여 연구를 시행하고 이를 비교하면, 보다 더 타당도가 높은 결과를 얻을 수 있을 것으로 사려된다

## References

- 조수철(1990) 뚜렛씨병 현상, 원인, 치료 정신의학 15. 160-188
- Alexander GE, Crutcher MD(1990) Functional architecture of basal ganglia circuits. Neural substrates of parallel processing Trends in Neurosci 13. 266-271
- Alexander GE, DeLong MR, Strick PL(1986) Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex Ann Rev Neurosci 9: 357-381
- 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, 3rd ed revised, Washington DC
- Baker EFW Gilles de la Tourette syndrome treated by bilateral frontal leucotomy Can Med Assoc J 86. 746-747
- Balthazar K(1956) Über das anatomische Substrat der generalisierten Tic-krankheit: Entwicklungshemmung des Corpus Striatum Arch Psychiatr Nervenkr 195. 531-549
- Barabas G(1988) Tourette's syndrome. An Overview Pediat Ann 17. 391-393
- Boone KB, Miller BL, Rosenbero L, Well M(1988) Neuropsychological and behavioral abnormalities in an adolescent with frontal lobe seizures Neurology 38. 683-686
- Braun A, Hsiao J, Randolph C, Chase TN(1991) Functional neuroanatomy of Tourette's syndrome treated with FDG-PET Neurology 41. 359(abstract)
- Capurulo BK, Cohen DJ, Shaywitz BA(1981) Computed tomographic brain scanning in children with developmental neuropsychiatric disorders J Am Acad Child Psychiatry 20. 338-357
- Chappell PB, Leckman JF, Pauls DL, Cohen DJ(1990)



- Biochemical and genetic studies of Tourette's syndrome Implications for treatment and future research in Deutch SI, Weizman A, Weizman R (eds) *Application of Basic Neuroscience to Child Psychiatry* 1st ed Plenum Press, pp241-260
- Chase TN, Foster NL, Fedio P, Kessler R(1984) . Gilles de la Tourette syndrome . Studies with the Fluorine-labeled fluorodeoxyglucose positron emission tomographic method *Ann Neurology* 15(suppl) S175
- Chase TN, Geoffrey V, Burrows GH(1986) . Structural and functional studies of Gilles de la Tourette syndrome *Rev Neurology* 142 851-855
- Chodkiewicz JP, Vignal JP, Mann M, Chauvel P(1988) . Surgery for frontal lobe seizures . *Ste Anne Series Epilepsia* 29 219
- Cohen DJ, Shaywitz BA, Young G, Bowers J(1979) . Central biogenic amine metabolism in children with the syndrome of chronic multiple tics and Gilles de la Tourette syndrome *J Am Acad Child Psychiatry* 18 . 320-341
- Comings DE, Comings BG(1984) . Tourette syndrome and attention deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Psychiatry* 23 : 138-146
- Comings DE, Comings BG(1985) . Tourette syndrome . Clinical and psychological aspects of 250 cases *Am J Human Genet* 37 . 4435-4450
- Cooper IS . *Involuntary Movement Disorders*, Harper and Row, 1969
- Demeter S, Fett K, Ketonen L, Kurlan R(1991) . Magnetic Resonance Imaging in Tourette's syndrome *Neurology* 21s : 226(abstract)
- Devinsky O(1983) : Neuroanatomy of Gilles de la Tourette's syndrome Possible midbrain involvement *Arch Neurology* 40 . 508-514
- Druckman R, Chao D(1957) . Laughter in epilepsy. *Neurology* 7 26-36
- Erlenberg G, Cruse RP, Rothner DO(1986) : The natural history of Tourette's syndrome : A follow-up study *Ann Neurology* 22 . 383-385
- Feild JR, Corbin KB, Goldstein NP, Klass DW(1966) . Gilles de la Tourette's syndrome *Epilepsia* 7 : 453-462
- Gedye A(1989) : Extreme self-injury attributed to frontal lobe seizures *Am J Ment Retard* 94 : 20-26
- Geier S, Bancaud J, Bonis A(1976) . Automatisms during frontal lobe epilepsy *Brain* 99 . 447-458
- Geier S, Bancaud J, Talairach J(1977) . The seizures of frontal lobe epilepsy A Study of clinical manifestations *Neurology* 27 . 951-958
- Glaze DG, Fost JD, Jankovic J(1983) : Sleep in Gilles de la Tourette's syndrome : disorder of arousal *Neurology* 33 : 586-592
- Golden GS, Greenhill L(1981) . Tourette's syndrome in mentally retarded children *Ment Retard* 19 . 17-19
- Golden JJ(1988) : Tourette's syndrome in severely behavior disordered mentally retarded children. *Psychiat Quart* 59 . 73-78
- Goldren-Rakic PS, Gallgher MS, Lodow S, Rakic P (1988) . Neurotransmitter receptors in prefrontal cortex *Epilepsia* 29 . 214
- Gonce M, Barbeau A(1977) : 7 cases of Tourette's syndrome *Can J Neurol Sci* 4 : 279-283
- Haber SN, Kowall NW, Bird EB, Richardson EP(1986) . Gilles de la Tourette's syndrome . A postmortem and neurochemical study *J Neurol Sci* 75 . 225-241
- Hall M, Costa DC, Shields J, Ell PJ(1990) : Brain perfusion pattern with Tc-99m HMPAO/SPECT in patients with Tourette's syndrome *Eur J Nucl Med* 16 : 56(abstract)
- Harcherick DF, Cohen DJ, Ort S, Shaywitz BA, Volkmar FR(1985) . Computed tomographic brain scanning in four neuropsychiatric disorders. *Am J Psychiatry* 142 . 731-734
- Jacobs BL, Trulson ME, Heym J, Steinfels GF(1982) . On the role of CNS serotonin in the motor abnormalities of Tourette syndrome, in Friedhoff AJ, Chase TN(eds), 1st ed *Advances in Neurology*, New York Raven Press Vol 35, pp93-98
- Jankovic J, Glaze DG, Frost JD(1984) . Effects of tetrabenazine on tics and sleep of Tourette syndrome *Neurology* 34 : 688-692
- Kleman DH(1965) . Gilles de la Tourette disease in children . A review of the literature. *J Child Psychol Psychiatry* 6 : 219-226
- Kurlan R, Lichter D, Hewitt D(1989) : Sensory tics in Tourette's syndrome *Neurology* 39 . 731-734
- Lakke JPWF, Wilmunk JT(1985) . A case of Gilles de la Tourette's syndrome with midbrain involvement *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 48 : 1293-1296
- Laplane JF, Levasseur M, Pillon B, DuBois B, Baron JC(1989) . Obsessive-compulsive and other behavioral changes with bilateral basal ganglia lesions *Brain* 112 : 699-725
- Leckman JF, Knorr AM, Cohen DJ(1991) : Letter to

- the editor · Basal ganglia research and Tourette's syndrome Trends in Neurosci 14 : 94
- Leckman JF, Cohen DJ, Price RA, Riddle MA(1986)** : The pathogenesis of Tourette's syndrome : A review of data and hypothesis, in Shah NS, Cohen DJ(eds), Movement Disorders, New York, Plenum
- Leckman JF, Walkup JT, Riddle MA(1987)** . Tic Disorders, in Meltzer HY(ed) Psychopharmacology . The Third Generation of Progress, New York, Raven Press
- Lees AJ, Robertson M, Murray NMF(1984)** . Clinical study of Tourette's syndrome J Neurol Neurosurg Psychiatry 47 : 1-8
- Leih-Mak F, Luk SL, Leung L(1979)** · Gilles de la Tourette's syndrome : report of 5 cases in the Chinese. Brit J Psychiatry 134 : 630-634
- Ludlow C, Olinsky RJ, Caine ED, Ebert MH(1982)** . Language and speech abnormalities in Tourette's syndrome, in Friedhoff AJ, Chase TN(eds), Tourette's Syndrome, New York, Raven Press, pp 86-94
- Luria AR(1973)** . The frontal lobe and the regulation of behavior, in Pribram KH, Luria AR(eds) Psychophysiology of the frontal lobes, New York Academic Press, pp3-26
- Morphew JA, Sim M(1969)** . Gilles de la Tourette's syndrome ; A clinical and psychopathological study Brit J Med Psychol 42 : 293-301
- Nee LE, Caine ED, Polinsky RJ(1980)** · Gilles de la Tourette's syndrome Clinical and family study in 50 cases. Ann Neurol 7 : 41-49
- Obeso JA, Rothwell JC, Marsden CD(1982)** · The neurophysiology of Tourette's syndrome, in Friedhoff AJ, Chase TN(eds), Advances in Neurology, New York, Raven Press, pp105-114
- Pauls DL, Kruger SD, Leckman JF(1984)** . The risk of TS and chronic multiple tics among relatives of TS obtained by direct interview. J Am Acad Child Psychiatry 23 : 134-137
- Price RA, Kidd KK, Cohen DJ, Pauls DL, Leckman JF(1985)** . A twin study of Gilles de la Tourette syndrome Arch Gen Psychiatry 42 : 815-820
- Pulst SM, Thomas M, Romero JA(1983)** . Carbon monoxide poisoning with features of Gilles de la Tourette syndrome Arch Neurol 40 : 443-444
- Quesney LF, Kreiger C, Lettner C(1984)** Frontal lobe epilepsy, Advances in epileptology, New York, Raven Press, pp503-508
- Sacks OW(1982)** . Acquired Tourettism in adult, in Friedhoff AJ, Chase TN(eds), Advances in Neurology, New York, Raven Press, pp89-92
- Sandyk R(1988)** · A case of Tourette's syndrome with midbrain involvement Int J Neurosci 43 : 171-175
- Seigort JN(1976)** · A case of Gilles de la Tourette's syndrome after 10 years' treatment with haloperidol, in Abuzzahab F, Anderson F(eds), Gilles de la Tourette's syndrome, Mason, pp159-162
- Shapiro AK, Shapiro ES, Brunn RD, Sweet RD(1978)** : Gilles de la Tourette syndrome, New York, Raven Press
- Shapiro AK, Shapiro ES, Young JG, Einberg TE(1988)** . Gilles de la Tourette's syndrome, 2nd ed New York, Raven Press
- Shapiro AK, Shapiro ES, Young JG, Fienber TE(1987)** · Gilles de la Tourette's syndrome, 2nd ed New York, Raven Press
- Singer HS, Pepple JM, Ramage AL, Butler IJ(1978)** . Gilles de la Tourette's syndrome Ann Neurol 4 : 21-25
- Spencer SS, Spencer DD, Williamson PD, Mattson RH(1983)** · Sexual automatisms in complex partial seizures. Neurology 33 : 527-533
- Stoetter B, Blin J, Blesa R, Chase TN(1991)** · Distribution of brain dysfunction in TS revealed by PET scanning Neurology 41s : 358-359
- Stuss DT, Benson DF(1983)** : Frontal lobe lesions and behavior, in Kertesz(ed), Localizations in Neuropsychology, New York, Academic Press, pp 429-454
- Surwillo WW(1981)** Cortical-evoked potentials in Gilles de la Tourette's syndrome Psychiat Res 4 : 31-38
- Sweet RD, Brunn RD, Shapiro ES, Shapiro AK(1974)** : Presynaptic catecholamine antagonists as treatment for TS . Effect of alpha methylpara tyrosine and tetrabenazine Arch Gen Psychiatry 31 : 857-861
- Vieregge P, Schafer C, Jorg J(1988)** Concordant Gilles de la Tourette's syndrome in monozygotic twins J Neurol 235 : 366-367
- Waterman K, Purves SJ, Kosaka B, Strauss E, Wada JA(1987)** · An epileptic syndrome caused by mesial frontal lobe seizures focl Neurology 37 : 577-582

Weiser HG(1988) : Differentiating frontal from temporal lobe seizures *Epilepsia* 29 : 208  
Williamson PD, Spencer DD, Spencer SS, Mattson RH (1985) \* Complex partial seizures of frontal lobe

origin *Ann Neurol* 18 : 497-504  
World Health Organization : Manual of the International Statistical Classifications of Diseases, 10th ed, Geneva, World Health Organization

ABSTRACT

*Korean J Child & Adol Psychiatr* 4 68~78, 1993

SINGLE PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY FINDINGS  
IN TOURETTE'S AND CHRONIC MOTOR TIC DISORDER

Soo Churl Cho, M.D., Myung Chul Lee, M.D., Ja Sung Kim, M.D.

*Department of Psychiatry, Seoul National University(Division of Child and Adolescent Psychiatry)*

The pathophysiology and neural mechanism involved in Tourette's and chronic motor tic disorder are highly controversial. In order to investigate the functional abnormalities of brain in Tourette's and chronic motor tic disorder, 42 children with Tourette's and chronic motor disorder underwent single photon emission computed tomography(SPECT) using Tc-99m-HM-PAO.

The results are summarized as follows :

- 1) 31.0% (13/42) of this series revealed perfusion defect in cerebral cortex
- 2) 4.8% (2/42) revealed perfusion defect in basal ganglia
- 3) 4.8% (2/42) revealed perfusion defect in thalamus.
- 4) 16.7% (7/42) showed perfusion defect in cerebellum
- 5) The frequency of abnormal perfusion showed no significant difference between tic with and without attention deficit hyperactivity disorder
- 6) The frequency of abnormal perfusion showed no significant difference between Tourette's and chronic motor tic disorder

These findings support the hypothesis of a possible involvement of brain dysfunction in the production of Tourette's and chronic motor tic disorder, and quantification of blood flow and co-registration with magnetic resonance imaging will increase the validity of this study

KEY WORDS \* Tourette's \* Chronic motor tic \* SPECT.