

반복적인 공격적 행동과 혈소판 ³H Imipramine 결합의 상관관계 연구*

REPEATED AGGRESSIVE BEHAVIOR AND PLATELET ³H IMIPRAMINE BINDING*

최진숙** · 우종인*** · 홍강의***

Jin-Sook Choi, M.D.,** Jong-In Woo, M.D.,*** Kang-E Hong, M.D.,***

요 약 : 반복적으로 공격적인 행동 양상을 보이는 사람들의 세로토닌 반응(serotonergic responsivity)이 정상인과 비교하여 차이가 있을 것인지를 알아보고자 연구를 실시하였다. 나이를 대조하여 공격성군(소년원 재소자 16명)과 대조군(의과대학생 17명)으로 구분한 연구대상에게, 여러 심리검사 척도를 이용하여 공격성의 심한 정도를 정의하고, 두뇌의 세로토닌 기능과 일치하는 것으로 알려진 혈소판의 이미프라민 결합을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 공격성군은 대조군에 비하여 공격척도상 신체적 공격성(physical aggression)의 평균이 모두 유의하게 높은 값을 나타내었다. 이외에도 공격성군은 대조군에 비해 충동성(impulsivity), 적대감(hostility), 정신증(psychoticism) 등이 통계적으로 유의하게 높은 평균값을 보였다.

2) 공격성군은 대조군에 비하여 혈소판 이미프라민 최대결합부위 밀도(Bmax)가 낮은 경향을 보였다.

3) 공격성군과 대조군의 혈소판 이미프라민 결합의 결합상수(Kd) 값은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

4) 연구대상군을 전체로 하였을 때, 공격성척도(PFAV)와 갈등해결 척도(CTS)의 신체적 공격성의 심한 정도는 혈소판 이미프라민 최대결합부위 밀도(Bmax)와 통계적으로 유의한 정도의 역비례 상관관계를 보였다.

중심 단어 : 공격성 · 이미프라민 결합 · 세로토닌 · 혈소판 · 수용체결합.

서 론

공격성(Aggression)은 개념상 여러가지 기능을 포함하는 복합적 행동양상이다. 인간의 공격적 행동이나 현상에 관한 많은 연구들은 어떠한 요인이 이러한 공격적 행동을 유발하게 하는지 원인적인 규명과 치료적인 응용에 관심을 두고 있다(민병근 등 1981 ;

유태혁 등 1984 ; 장무성 등 1987 ; Farrington 1978 ; Hinde 1990 ; Plutchik과 van Praag 1990). 인간의 공격성은 정의를 내리거나 연구하기에 쉽지 않으므로, 주로 공격적 행동과 수반되는 정신병리(psychopathology)들 - 흥분, 우울, 충동성, 약물남용, 자살충동 등 - 과 공격적 행동과의 상호관련성을 살펴보기도 하고, 비교적 신경생화학적 과정이 잘 일

*본 연구는 1992년도 서울대학교 임상연구비의 보조로 이루어졌음.

**용인정신병원 Yong-In Mental Hospital, Yong-In

***서울대학병원 신경정신과학교실 Department of Neuropsychiatry, Seoul National University Hospital

려져 있는 우울이나 자살충동 등을 통하여 공격성의 생물학적인 원인을 규명하려고 하는 노력들이 있어 왔다(Asberg등 1987; Birmaher등 1990; Brown등 1982; Eichelman 1990; Lewis등 1985; Moss등 1990; Paul등 1981; Roy등 1988).

인간의 공격적 특성은 개인적으로 차이가 있다고 한다(Brown등 1990; Shaffer등 1987). 지난 수십년간의 연구들은 공격적 행동과 밀접하게 관계되는 신경생화학적 과정 - 신경전달물질(neurotransmitter) - 이 존재함을 보고하였고(Coccaro 1989), 점차 연구마다 지속적으로 일정한 소견을 보이고 있다. 공격성의 상당부분은 세로토닌에 의하여 조절될 수 있는 것으로 보인다(Eichelman과 Thoa 1973; Gibbons등 1979; Kantak등 1981). 특히 세로토닌이 관심을 받는 이유는 사람의 연구가 동물의 연구 결과와 상당히 일치하고, 공격적 행동과 수반되는 정신병리와 세로토닌 기능의 관계가 밀접하다고 생각되기 때문이다. 연구방법으로는 뇌척수액중 세로토닌 대사물인 5-HIAA의 수준과 공격성 척도값의 상관관계를 보거나(Brown등 1979; 1985; Coccaro등 1989; Linnoila등 1983), 세로토닌에 영향을 주는 약물을 투여하여 그 효과를 보는 연구들이 있었다(Coccaro등 1989; Peretz-Cruet등 1971; Stahl, 1992; Sorgi등 1986).

혈소판은 세로토닌 기능을 말초에서 보고자 하는 대뇌외적 연구 모델로 적합해 보인다(Lingarde 1990). 혈소판은 능동적인 세로토닌 전달과 저장 혹은 방출작용을 하고, 5-HT₂유형의 세로토닌 수용체를 갖는다. 대뇌에서는 이미프라민 결합부위가 세로토닌과 같은 양상으로 분포하는데, 혈소판에서도 마찬가지로 이미프라민 결합이 높은 부위가 존재한다는 것이 증명되고 있다(Lingarde 1990). 혈소판 ³H-Imipramine 결합 부위는 세로토닌계와 유관한 정신병리들의 생물학적 지표가 될 수 있는 가능성때문에 상당한 관심의 대상이 되어왔다. 이러한 점은 특히 원인 규명, 치료적인 약물 선택을 고려할 때 더욱 그러하다.

지금까지의 연구는 주로 공격적 행동과 세로토닌 기능이 서로 역비례 상관관계를 보이더라는 것이지만(Asberg등 1987; Brown등 1979; 1982; Depue와 Spont 1986; Linnoilla등 1983; Eichelman과 Thoa 1973; Siever등 1984), ³H Imipramine결합연구는

그다지 많지 않다(Birmaher등 1990; Simeon등 1992; Stoff등 1987; 1991).

이에 본 연구는 과거력상 공격성이 높은 군(소년원 재소자)과 정상 대조군(의과 대학생)을 구분하여 이들의 혈소판 이미프라민 결합을 측정하였다. 그리하여 반복적으로 공격적 행동을 보이는 사람들이 정상 대조군과 비교하여 세로토닌계 반응(serotonergic responsivity)상의 차이를 보이는지 살펴보고자 하였다.

연구방법

1. 연구 대상

비행으로 소년 교도소에 재소중인 만 18세~21세의 남자중, 과거력상 3회 이상의 비행력을 보였고, 비행의 내용이 폭행등 공격적 행동이었던 16명을 반복적으로 공격성이 높은 군(이하 공격성군)의 연구대상으로 하였다. 이들과 나이를 대조한 의과대학 남학생 17명을 대조군의 연구대상으로 하였다. 이들과 다음과 같은 사항에 해당하는 경우는 연구대상에서 제외하였는데, 첫째, 중요한 신체적 질환의 과거력이 있는 경우, 둘째, 정신지체(I.Q.<70) 혹은 다른 주요 정신병을 앓고 있는 경우, 셋째, 최근 6개월 이내에 알코올, 약물남용등 약물을 복용한 경우 등이다.

공격성군의 평균 연령은 20.7세(S.D.=±2.5) 이었으며 대조군의 연령은 21.2세(S.D.=±1.7)로 두군간 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 공격성군의 과거력상의 특징으로는, 초범시 평균연령이 14.7세(S.D.=±2.5), 평균 범행의 횟수가 4.6회(S.D.=±1.7), 자살기도의 과거력을 가졌던 경우가 3명(18.8%), 자해행위를 보였던 경우가 10명(62.5%) 이었다.

2. 공격성의 측정

연구대상 모두에게 공격성의 측정을 위해 자기보고형 검사도구인 공격성 척도(Past Feelings and Acts of Violence)와 갈등해결척도(Conflict Tactic Scale), 간이정신진단검사(Symptom Checklist-90-Revised), Eysenk의 충동척도를 실시하였다. 두 군(공격성군 vs 대조군)의 공격성을 포함한 심리검사도구상의 특징은 Table 1과 같다.

1) 공격성척도(PFAV)

폭행과 공격성의 정도를 측정하기 위해 1976년 Plutchik등이 개발한 FAV(Feelings and Acts of Violence)

척도의 36문항으로 부터, 다른 임상변인들과의 상관 이 높고, 문항-전체척도간 상관관계가 높은 12문항 을 추출해 구성한 자기보고형 검사도구(PFAV : Past Feelings and Acts of Violence)이다(Plutchik과 van Praag 1990). 각 문항은 “전혀 그런적이 없다”, “가끔 그렇다.”, “자주 그렇다.”, “매우 자주 그렇다.”의 4 가지로 답하게 되어 있는데, 각각 0, 1, 2, 3의 점수가 주어지게 된다. 검사도구의 내적 신뢰도는 .77이며, 알려진 다른 공격척도들(History of family violence, Episodic Discontrol, Total Life Problem, Minnesota Multiphasic Personality Inventory, Emotional Index Profile)과 유의한 상관관계를 보이고 있다. 우리나라에서도 저자등이 209명의 남녀 비행 및 학생청소년 을 대상으로 실시한 조사에서 .75의 높은 내적 신뢰도를 보였으며, 간이정신 진단검사의 적대감(H), 편집증(P) 증상차원들과, 갈등해결척도들과 높은 상관관계를 보였다.

2) 갈등해결척도(Conflict Tactic Scale)

Strauss등이 1979년 가족구성원간의 갈등해결 방법의 측정을 위하여 고안한 도구로 18문항으로 된 자기보고형 검사도구이다. 문항의 내용은 지난 1년 동안 가족구성원과의 갈등에 직면하였을 때 그것을 해결하기 위하여 어떠한 방법과 태도를 취하였는가를 묻는 것인데, 그 정도를 6단계로 나누어 점수화하도록 되어있다. 이들은 크게 언어적 공격성(verbal aggression), 신체적 공격성(physical aggression), 이성적 해결(reasoning)등으로 구분되어 각 하위척도 점수의 합계를 구한다. 다른 연구들에서 이 검사도구의 내 적신뢰도는 .79 - .94로 높은 신뢰도를 보이고 있는 타당도 역시 적절하다고 보고되고 있다.

3) 간이정신진단검사(Symptom Checklist-90-Revised)

Derogatis등(1976)이 만든 Symptom checklist-90-R 을 김광일 등(1984)이 우리나라 말로 번안하여 표준화한 자기보고식 다차원 증상목록검사(multidimensional self report symptom inventory)로 비교적 적은 문항수로 단시간내에 측정할 수 있는 장점이 있다. 그동안 여러 국내 연구에서 높은 신뢰도 및 타당도의 보고들이 있다. 심리적인 증상내용인 90문항으로 구성되어 있는데, 증상의 정도에 따라 “전혀 없다.(0점)”에서 “아주 심하다.(4점)”까지 5평정을 하게 되어

있다. 각 문항에서 1점 이상에 평정한 점수의 합계 (grand total)와 이를 총 문항수로 나눈 점수인 전체 심도지수(Global Severity Index)를 비교하였는데, 이는 현재의 정신적 장애의 수준 혹은 심도를 나타내는 것으로 알려져 있다.

3. 연구 방법

1) 혈액채취와 혈소판막 준비

정신과적 검사가 실시된 시기로 부터 1주일 이내에 연구대상의 antecubital vein에서 30ml의 혈액을 채 취하였다. 실온에서 오전 10시~11시 사이에 채혈하였는데, 항응고제로는 Sodium Citrate(최종농도 3.85 M)를 사용하였다. 채혈된 혈액은 두시간 이내에 원 심분리하도록 하였으며 polypropylene tube을 사용 하였다. 실온에서 저속의 원심분리기를 이용하여(x 280g, 10min) 혈소판이 풍부한 혈장(PRP : Platelet Rich Plasma)을 적혈구와 백혈구들로부터 분리하였다. 이 PRP를 섭씨 4도의 온도에서 10분간 고속(x12, 000g)으로 원심분리하였다. 이렇게 만들어진 압착결 정(pellet)을 냉장된 완충액 I(Buffer I : Tris/HCl 50 mM, NaCl 120mM, KCl 5mM, pH 7.5) 15ml로 2차례 세척한뒤 다소 고속(x12,000g)으로 섭씨 4도에서 10 분간 원심분리하였다. 그다음 혈소판 압착결정을 냉 장된 완충액 II(Buffer II ; Tris/HCl 5mM, EDTA 5 mM, pH 7.5) 25ml와 함께 Polytron Homogenizer 에서 15초간 균질화 한뒤 섭씨 4도에서 10분간 다시 고속(x15,000gm)으로 원심분리 하였다. 이 혈소판 세포막을 6ml의 완충액 I로 재부유(resuspension)하여 부유액을 만든 뒤 이미프라민 결합 측정시까지 급속냉동시켰다.

2) 단백질 정량

단백질의 정량은 Folin-phenol method인 Lowry등 의 방법(1951)에 따라 결정하였다. 결합연구에 이용 된 각 polypropylene multiwell에 들어간 혈소판 세포막 단백질의 양은 16~35µg에 해당하였다.

3) 혈소판 트리스יום 이미프라민 결합

혈소판 트리스יום 이미프라민 결합은 Briley등(19 79)의 방법에서 기술된 바를 따라서 실시하였다. ³H- Imipramine(S.A. = 55.4Ci/mmol)을 정온후에 사용할 냉장된 완충액 I로 희석하여 50µg씩 쌍(duplicate)으로 polypropylene multiwell에 준비하였다. 결합의

포화 실험(binding saturation experiments)를 위하여 사용한 ^3H Imipramine의 농도는 6가지(0.5~4nM)였다. 비특이적 결합(nonspecific binding)을 위해서는 최종농도 10 μM 의 desipramine(Sigma)을 사용하여 결정하였다. 총 결합(total binding)의 측정을 위해서는 50 μl 의 완충액 I을 사용하였다. 1)에서 만들어진 혈소판 세포막 부유액(200 μl)을 마지막으로 첨가하여 전체 정량하는 부피가 300 μl 가 되도록 하였다. 이렇게 정량된 multiwell을 섭씨 4도에서 60분간 정온(incubate)하였고, 냉장된 완충액 I으로 여러차례 빠르게 희석시킴으로써 정량을 멈추었다. 이 과정은 modified Brandell cell harvester를 사용하여 실시하였으며 Whatman GF/C filter를 통하여 여과하였다. 이 filter들을 충분히 말린뒤 scintillation cocktail 용액(Hydrolyuma) 3ml속에 넣어 수시간 경과시킨뒤 Beckman liquid scintillation β -counter에서 1분동안 측정하였다.

4. 혈소판 트리스이움 이미프라민 결합의 표준화

본 연구에서는 리간드의 농도를 증가시키면서 결합부위의 포화(saturation)를 측정하는 포화실험방법을 선택하였다. 결합연구를 위하여 사용하여야 할 트리스이움 이미프라민의 농도를 결정하기 위해 처음 0~12nM 범위에서 1nM 단위로 ^3H -Imipramine 농도를 증가시키면서 결합을 측정하였다. 본 연구의 실험조건의 반복실시에 의한 결합값과 기존 연구들의 Kd값을 참고로 하여, 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4nM을 본 연구의 리간드 농도로 결정하였다.

5. 자료분석

연구대상 각 개인의 결합능을 bound/free vs. bound의 관계로 전환하여(Scatchard, 1949), 최대 결합부위 밀도(Bmax)와 결합도 상수(Kd)의 값을 직선 회귀분석에 의해 결정하였다(Fig. 1). 분석시 자료의 처리에는 Radioligand Binding Analysis Program(McPherson사, 1985)인 LIGAND를 이용하였다. 두 군 연구대상의 Bmax값과 Kd값의 두 군간 차이를 t-검증하였다. 공격척도의 값과 Bmax값과의 상관관계를 Pearson product moment test(r)를 이용하여 검증하였다. 마찬가지로 공격성 척도의 값과 Kd값과의 상관관계를 검증하였다.

연구결과

1. 연구대상군의 정신병리적 특성

공격성군과 대조군은 Table 1과 같은 검사도구상의 정신병리 측정값을 보였다. 공격성군의 정신병리 평균값은 4가지 검사도구 모두에서 대조군보다 높았는데, 특히 신체적 공격성(physical aggression) 척도의 평균값에서 통계적으로 매우 유의한 차이를 보였다($p < .01$). 이밖에도 공격성군은 대조군에 비하여 충동성, 불안, 정신증등이 통계적으로 유의하게 높은 평균값을 보였다($p < .05$).

2. 연구대상군의 혈소판 트리스이움 이미프라민 결합

1) 최대 결합부위 밀도(Bmax)의 비교

연구대상군의 혈소판 이미프라민 최대 결합부위 밀도(Bmax) 값의 비교는 Table 2와 같다. 공격성군은 대조군에 비하여 Bmax값의 평균치가 낮은 경향을 보였다($t=1.78$, $df=31$, $p=0.0841$).

2) 결합도 상수(Kd)의 비교

혈소판 이미프라민 결합도 상수(Kd)의 비교는 Table 2와 같다. 두군간의 결합 상수(Kd)값의 평균치는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($t=1.64$, $df=31$, $p=0.1119$).

3. 최대 결합부위 밀도와 공격성 척도값과의 상관관계

여러 심리검사 도구상의 공격성 척도의 심한 정도와 혈소판 이미프라민결합의 최대 결합부위 밀도(Bmax) 값 간의 상관관계에서 두군은 모든 척도값에서 역비례 상관관계 양상을 보였다. 연구대상군을 전체로 하였을 때, Bmax값은 공격성척도(PFAV)의 값($r=-0.6311$, $p=0.0001$)과 갈등해결척도(CTS)의 신체적 공격성

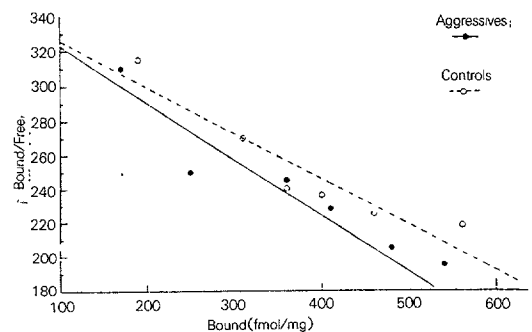


Fig. 1. Scatchard plot of platelet ^3H -imipramine binding.
Aggressives : Controls.

Table 1. Mean psychometric test scores : aggressives vs controls

Instrument	Aggressives(N=16)	Controls(N=17)	p*
Past feelings and acts of violence	1.18±0.47	0.47±0.29	.0001
Conflict tactic scale			
Reasoning	5.11±4.01	5.98±3.40	.5077
Verbal aggression	8.13±5.71	5.14±4.53	.1044
Physical aggression	13.07±8.82	6.54±3.96	.0093
Symptom checklist-90-revised			
Somatization	7.81±4.25	4.82±5.11	.0782
Obsessive-compulsive	13.04±5.59	9.97±5.61	.1257
Personal sensitivity	10.71±4.37	7.85±4.23	.0654
Depression	13.12±8.71	9.95±7.96	.2831
Anxiety	9.14±6.72	5.97±4.61	.0682
Hostility	12.14±7.72	6.98±4.10	.0140
Phobic anxiety	4.91±3.82	3.34±3.02	.2013
Paranoid ideation	5.85±3.37	4.48±2.95	.2226
Psychoticism	10.68±6.90	6.26±5.42	.0459
Eysenk impulsivity scale	11.96±4.17	8.15±3.92	.0110

*Two-tailed t-test

Table 2. Platelet ³H-imipramine binding : aggressive vs controls

	Aggressive	Controls	p*
Bmax (fmol/mg protein)	534±128	613±123	.0841
Kd(nM)	1.35±0.40	1.59±0.41	.1119

*two-tailed t-tests

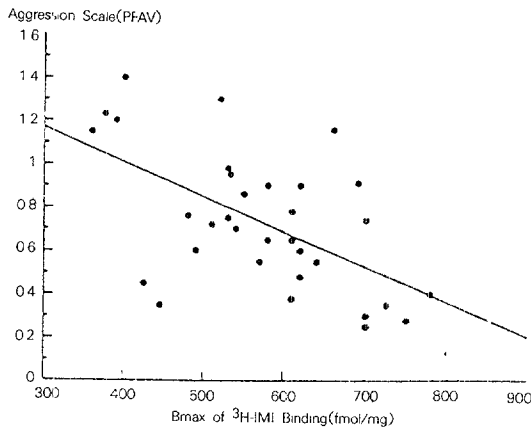


Fig. 2. Relationship between the maximal binding capacity of tritiated imipramine in platelet and aggressive scale(PFAV) scores in total study subjects($r = -.6311$, $p < .001$).

Aggression Scale(CTS)

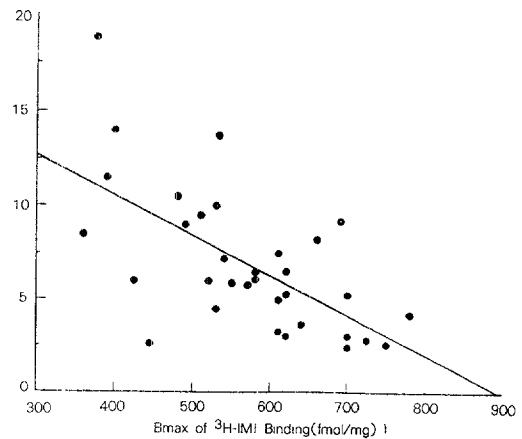


Fig. 3. Relationship between the maximal binding capacity of tritiated imipramine in platelet and aggressive scale(CTS) scores in total study subjects($r = -.5477$, $p < .01$).

척도값($r = -.5477$, $p = 0.010$)과 유의한 정도의 역비례 상관관계를 보였다(Fig. 2, 3).

4. 결합도 상수와 공격성 척도값과의 상관관계
공격성 측정도구의 공격성 척도 값과 결합도 상수(Kd) 값 간의 상관관계는 일정한 상관관계 양상을

보이지 않았다.

고 찰

공격성은 여러가지 기능을 갖는 복합적인 행동양상으로 생존을 위해서도 필수적이다. 따라서 일상생활에서 또는 임상장면에서 자주 접하게 되지만, 반복적인 공격적 행동은 행동의 결과가 자기자신 혹은 타인에게 심각한 문제를 야기하므로, 치료 및 예방적 차원에서 많은 연구의 대상이 되어 왔다. 점차 대뇌 신경전달물질들과 공격적 행동의 상관관계가 뚜렷해지고, 동물연구의 결과들과 사람의 연구 소견들이 일치하게 되면서 공격적 행동에 대하여 계속적인 신경생화학적 연구가 이루어지게 되었다(Bennett와 Yamamura 1985; Brieley등 1979; Brown등 1979; Eichelmann 1990). 특히, 대뇌의 특정 신경전달물질(specific neurotransmitter)의 조절과 관계되는 약물들이 개발되고 공격성에 대한 성공적인 약물효과가 알려지면서, 공격적 행동을 생물학적으로 이해하고 치료적인 접근을 하려는 노력들이 더욱 기대되어 왔다(Stahl 1992).

본 연구에서는 여러가지 공격성측정 심리검사도구를 이용하여 공격성의 심한 정도를 정의하고, 두뇌에서의 세로토닌 기능과 일치하는 것으로 알려진 혈소판 트리스이움 이미프라민 결합을 측정하여, 반복적으로 공격적인 행동을 보이는 사람들에서 세로토닌계 반응(serotonergic responsivity)이 정상인에 비하여 변화되어 있을 것인지를 살펴보고자 하였다.

본 연구에서 공격성이 높은 군과 대조군은 과거력으로부터 뚜렷하게 공격적 행동상 양극에 해당하였던 두 집단을 선정하였다. 공격성의 심한 정도를 측정하기 위해 실시한 심리검사도구에서 Table 1에서 보는 것처럼 공격성군은 여러 공격성 척도의 값이 대조군에 비하여 높게 나타나, 본 연구에 사용한 공격성측정 검사도구가 공격성의 심한 정도를 정의하는데 적합하였음을 보여주었다. 또한 공격성군은 공격성 외에도 적대감($p=.0140$), 정신증($p=.0459$), 충동성($p=.0110$)등의 정신병리 척도값이 대조군보다 유의한게 높은 결과를 보였다. 이러한 정신병리는 공격적인 행동을 보이는 환자의 상당수에서 동반되어지는 것으로, Moss(1990)등은 반사회적 인격장애 환자에서 높은 충동성이 나타남을 보고하였고, Simeon(1992)

등은 이들이 만성적 불안과 대인관계서 적대감을 보였다고 보고한 바 있다.

본 연구에서는 혈소판 트리스이움 이미프라민 결합 연구의 Bmax와 Kd값을 정하기 위하여 Scatchard Plot의 방법으로 분석하였다. 다른 모든 수용체 측정 연구(receptro assay)와 마찬가지로 혈소판 트리스이움 이미프라민 결합 연구도 여러가지 실험조건의 변화에 따라 측정치가 영향을 받는 예민한 연구이었다. 특히 실험에서 가장 중요하다고 알려져 있는 혈소판 수용체와 ^3H -imipramine결합체를 용액으로부터 분리하는 과정(separation process)에 세심한 주의를 기울였지만, 혈소판막 수용체 부유액의 농도가 진하기때문에 Beckman Multichannel Filterator의 Chamber를 통과하는 과정에 측정치가 영향을 받았을 가능성을 완전히 배제할 수 없다.

공격성군과 대조군간의 최대 결합부위 밀도(Bmax) 값은 두 군간에 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았지만, 공격성군의 Bmax 평균이 대조군에 비하여 낮은 경향을 나타내었다(Table 2). 이는 기존의 여러 연구들에서 공격성이 높을수록 Bmax값이 낮았던(역비례 상관관계) 소견들(Birmaher등 1990; Simeon등 1992; Stoff등 1987; 1991)과 일치하는 결과이었다. 보다 많은 연구대상을 포함하고, 결합연구에 영향을 줄 수 있는 요인들을 더욱 최소화한 후속연구가 필요하다고 생각된다. 결합도 상수(Kd)의 평균값 역시 두 군간에 유의한 차이를 보이지 않았는데, Bmax값과는 달리 Kd값은 공격성이 심한 정도와 어떠한 상관관계를 보이지 않았다.

이미프라민 Bmax의 값이 공격성군에서 대조군에 비해 낮은 수치를 보였으므로, Bmax값이 공격성이 심한 정도와 어떤 상관관계가 있는지를 보고자 하였다. 공격성 척도(PFAV)와 갈등해결척도(CTS)의 신체적 공격성의 값은 Bmax의 값과 유의한 역비례 상관관계를 보였다(Table 2). 이러한 역비례 상관관계는 Bmax의 값이 반복적 공격적 행동을 보이는 사람들의 세로토닌 기능의 정도와 상관되는 생물학적 지표(biological marker)가 될 수 있는 가능성을 보였다고 하겠다.

한가지 눈에 띄는 것은 공격적 행동과 흔히 동반되어지는 충동성의 Bmax값과의 상관이 유의하지 못한 점이다($r=-.2467$). 이는 기존 몇몇 연구들(Paulsen 1980; Gerbing등 1987; Moss등 1990)에서도

지적된 바 있었다. 이를 다른 관점에서 해석하면, 공격적 행동도 그렇게 세로토닌의 기능 이상과 상관되어 지거나 혹은 상관되지 않는 것처럼, 신경전달물질들과 관련하여 특정 유형으로 세분되어야 할 필요성이 있음을 시사한다고 하겠다. 이는 실제로 많은 신경생물학 연구자들이 관심을 보이고 있는 분야이다 (Stahl 1992). 또, 선택적인 세로토닌 기능조절에 관련된 약물을 투여하여, 결합부위 값의 변화와 실제 임상 효과와의 상관관계를 보는 후속연구가 필요하다고 생각된다.

혈소판은 세로토닌의 흡수, 저장, 방출에 있어서 두뇌의 시냅스전 뉴론(presynaptic neuron)과 동일하므로 세로토닌 신경이라고도 불리운다. 기존의 연구들과 본 연구의 결과로부터, 이러한 혈소판의 이미프라민 결합의 최대 결합부위 밀도(Bmax) 값은 두뇌 세로토닌의 기능 정도를 반영할 수 있는 지표의 가능성을 보인다. 점차 특수하게 개발되고 있는 세로토닌계 약물들과 검사 기술의 진전을 통해 공격적인 행동에 대하여 원인적으로, 치료적으로 규명을 하려는 노력이 계속되어야 한다고 생각한다.

References

- 김광일·김재환·원호택(1984) : 간이정신진단검사 실시요강, 중앙적성출판부
- 민병근·이길홍·김현수(1981) : 한국고교생의 공격성향과 부모 양육방식간의 상관분석. *한국의과학* 10(2) : 60-72
- 유태혁·민병근·이길홍(1984) : 학생 및 비행청소년의 욕구좌절과 공격성과 상호관계. *중양의대지* 9(3) : 371-394
- 장무성·김정근·엄용섭(1987) : 정신과 입원환자의 공격성에 관한 임상적 연구. *신경정신의학* 26(1) : 167-176
- Asberg M, Schalling D, Traksman-Bendz L(1987) : A psychobiology of suicide, impulsivity and related phenomena. In *Psychopharmacology-The third generation of progress*, edit. by Meltzer HY, Raven Press, New York pp655-688
- Bennett JP, Yamamura HI(1985) : Neurotransmitter, hormone or drug receptor binding methods in Neurotransmitter receptor binding. edited by Yamamura HI et. al., Raven Press, New York pp38-76
- Birmaher B, Stanley M, Greenhill L, Twomey J, Rabinovich TI(1990) : Platelet imipramine in children and adolescents with impulsive behavior. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 29(6) : 914-918
- Brieley MS, Raisman R, Langer SZ(1979) : Human platelets possess high affinity binding sites for ³H-imipramine. *European J Pharmacology* 58 : 347-348
- Brown GL, Goodwin FK, Bellenger JC(1979) : Aggression in humans correlates with CSF amine metabolites. *Psychiatry Res* 1 : 131-139
- Brown GL, Ebert MH, Goyer PF(1982) : Aggression, suicide and serotonin : Relationship to cerebrospinal fluid amine metabolites. *Am J Psychiatry* 139 : 741-746
- Brown GL, Klein WJ, Goyer PF(1985) : Relationship of childhood characteristics of CSF 5-HIAA in aggressive adults, abstracted in the journal of Coccaro EF. *Br J Psychiatry*(1989). 155(suppl 8) : 52-62
- Brown GL, Linnoila M, Goodwin FK(1990) : Clinical assessment of human aggression and impulsivity in relationship to biochemical measures. in *Violence and suicidality*, edit, by van Praag HM, Brunner/Mazel publisher, New York pp184-217
- Coccaro EF(1989) : Central serotonin and impulsive aggression. *Br J Psychiatry* 155 suppl(8) : 52-62
- Coccaro EF, Siever HM, Klar HM(1989) : Serotonergic studies in patients with affective and personality disorders. *Arch Gen Psychiatry* 46 : 587-599
- Depue RA and Spoont MR(1986) : Conceptualizing a serotonin trait : A behavioral dimension of constraint. in *Psychobiology of suicidal behavior*, edit. by John Mann J and Stanley M, The New York academy of sciences, New York pp47-62
- Derogatis LR, Rickels K, Rock AF(1976) : The SCL-90 and the MMPI : a step in the validation of new self report scale. *Brit J Psychiatry* 128 : 280-289
- Eichelman BS(1990) : Neurochemical and psychopharmacologic aspects of aggressive behaviors. *Annu Rev Med* 41 : 149-158
- Eichelman BS and Thoa NB(1973) : The aggressive monoamines. *Biol Psychiatry* 6 : 143-164
- Farrington D(1978) : The family background of aggressive youths. In *Aggression and Antisocial Behavior in Childhood and Adolescence*. edit. by Hersov L, Berger M, Shaffer D., Pergamon. Oxford
- Gerbing DW, Ahadi SA, Patton JH(1987) : Toward a conceptualization of impulsivity : Components across behavioral and self-report domains. *Behav Res* 22 : 347-379

- Gibbons JL, Barr GA, Bridger WH(1979)** : Manipulations of dietary tryptophan ; effects on mouse killing and brain serotonin in the rat. *Brain Res* 169 : 139-153
- Hinde RA(1990)** : Aggression-integrating ethology and the social sciences. In *Violence and Suicidality*, edit, by van Praag HM, Brunner/Mazel publisher, New York pp66-78
- Kantak KJ, Hegstrand LR, Eichelman B(1981)** : Facilitation of shock induced fighting following intraventricular 5, 7-dihydroxy-tryptamine and 6-hydroxy dopa. *Psychopharmacology* 74 : 157-160
- Lewis DO, Moy E, Jackson L(1985)** : Biopsychosocial characteristics of children who later murder-A prospective study. *Am J Psychiatry* 142 : 1161-1167
- Lingærde O(1990)** : Blood platelets as a model system for studying serotonergic dysfunction and effects of antidepressants. *Pharmacol. Toxicol.* 66 suppl(3) : 61-68
- Linnoila M, Vikkunnen M, Scheinin M(1983)** : Low CSF 5-HIAA concentration differentiates impulsive from non-impulsive violent behavior. *Life Sci* 33 : 2609-2614
- Lowry O, Rosebrough J, Farr AL, Randell RJ(1951)** : Protein measurements with Folin phenol reagents. *J Biol Chem* 193 : 265-275
- Moss HB, Yao JK, Panzak GL(1990)** : Serotonergic responsiveness and behavioral dimensions in antisocial personality disorder with substance abuse. *Biol Psychiatry* 25 : 325-338
- Paul SM, Rehavi M, Skolnick P, Ballenger JC, Goodwin FK(1981)** : Depressed patients have decreased binding of 3-imipramine to platelet serotonin transporter. *Arch Gen Psychiatry* 38 : 1315-1317
- Paulsen K, Johnson M(1980)** : Impulsivity-A multidimensional concept with developmental aspects. *J Abnorm Child Psychol* 8 : 269-277
- Peretz-Cruet J, Tagliamonte A, Tagliamonte P, Gessa GL(1971)** : Stimulation of serotonin synthesis by Lithium. *J Pharmacol Exp Ther* 178 : 325-330
- Plutchik R and van Praag HW(1990)** : A self report measure of violence risk II. *Comprehensive Psychiatry* 31(5) : 450-456
- Plutchik R and van Praag HM(1990)** : Psychosocial correlates of suicide and violence risk. in *Violence and suicide*, edit. by van Praag HM, Brunner/Mazel publisher, New York pp37-65
- Roy A, Adinoff B, Linnoila M(1968)** : Acting out hostility in normal volunteers-negative correlation with levels of 5-HIAA in CSF. *Psychiatry Res* 24 : 187-194
- Shaffer D, Meyer-Bahlburg HFL, Stokman CLJ(1987)** : The development of aggression. In *Developmental Psychiatry*, edit. by Rutter M, American Psychiatric Press, Washington DC pp353-370
- Simeon D, Stanley B, Frances A, Mann JJ, Winchel R, Stanley M(1992)** : Self-mutilation in personality disorders : Psychological and biological correlates. *Am J Psychiatry* 149(2) : 221-226
- Siever LJ, Murphy DL, Slater S(1984)** : Plasma prolactin changes following fenfluramine in depressed patients compared to controls : An evaluation of central serotonergic responsiveness in depression. *Life Sci* 34 : 1029-1039
- Sorgi PJ, Ratey JJ, Polakoff S(1986)** : β -adrenergic blockers for the control of aggressive behaviors in patients with chronic schizophrenia. *Am J Psychiatry* 143 : 775-776
- Stahl SM(1992)** : The current impact of neuroscience on psychotropic drug discovery and development. *Psychopharm Bulletin* 28(1) : 3-9
- Stoff DM, Ieni J, Friedman E, Bridger WH, Pollock L, Vitiello B(1991)** : Platelet imipramine binding, serotonin uptake, and plasma alpha 1 a glycoprotein in disruptive behavior disorders. *Biol Psychiatry* 29(5) : 494-498
- Stoff DM, Pollack L, Vitiello B, Beher D, Bridger WH(1987)** : Reduction of ^3H -imipramine binding sites on platelets of conduct disorder children. *Neuropsychopharmacology* 155 : 62
- Strauss MT(1979)** : Measuring intrafamilial conflict and violence-The conflict Tactic Scales. *J Marriage Family* Feb : 75-88

REPEATED AGGRESSIVE BEHAVIOR AND PLATELET ³H IMIPRAMINE BINDING

Jin-Sook Choi, M.D., Jong-In Woo, M.D., Kang-E Hong, M.D.
Yong-In Mental Hospital, Yong-In

This study was performed to assess the amount of altered serotonergic responsivity in individuals with repeated aggressive behaviors compared with normal controls. Sixteen aggressive (delinquent criminals with repeated aggressive behaviors) and seventeen controls (medical college students) were selected and assessed their severity of aggression by several psychological instruments. The platelet ³H-imipramine binding sites which is known to correlate the serotonergic function of the central nervous system were measured. The results are as follows.

- 1) Mean scores of physical aggression in the aggressive subjects were found to be significantly higher than normal controls ($p < .01$). And impulsivity, hostility, psychoticism in the aggressives were found higher than controls, also.
- 2) In the platelet ³H-imipramine binding, the aggressives had a tendency of reduced maximal binding sites (Bmax) comparing with controls ($p = .0841$).
- 3) There was no statistically significant differences between two groups in the binding coefficients (Kd) of platelet ³H Imipramine binding.
- 4) The value of maximal binding sites (Bmax) showed significant inverse correlations with aggressive scale scores of PFAV ($r = -.6311$), and physical aggression scale scores of CTS ($r = -.5377$).

KEY WORDS : Aggression · ³H-imipramine binding · Serotonin · Platelet · Receptor binding.