KISEP Original Articles
소아 · 청소년정신의학 제8권 제1호 1997
Korean J Child & Adol Psychiatr 8 : 113~122

자폐장애 아동의 뇌자기공명영상 소견*

MAGNETIC RESONANCE IMAGING FINDINGS OF THE BRAIN IN AUTISTIC CHILDREN

박필상** · 정철호** · 최상용***

Pil-Sang Park, M.D., Chul-Ho Jung, M.D.,** Sang Yong Choi, M.D.*****

요 약 : 자폐장애아동들에서 기질적 원인 규명의 일환으로 뇌자기공명촬영 소견의 이상유무를 알아보기 위함이다.

1991년 4월부터 1996년 3월까지 계명대학교 동산의료원 정신과 외래를 방문한 자폐장애 아동에서 뇌자기공명촬영이 시행되었던 환아중 경련성 질환이나 선천성 질환이 동반된 경우를 제외한 22명의 남자 환아군을 선택하고 계명대학교 동산의료원의 타과의 입원 또는 외래치료를 받았던 비자폐장애 아동중 자기공명촬영 소견이 정상인 17명을 대조군으로 하여 뇌자기 공명촬영상 뇌의 각 구조를 정량적으로 측정하여 t-test로 비교분석하였다. 현재까지 자폐장애아동에서 이상소견이 많이 나타나는 것으로 보고된 정중시상단면과 횡단면에서의 제4뇌실의 크기, 뇌교의 크기를 측정하고 소뇌의 크기, 후두와의 소뇌의 비율을 측정하고 그외 대뇌의 각 구조와 전체 대뇌와의 크기의 비율을 측정했다. 구조물의 측정법은 선상측정법을 사용했으며 자기공명촬영기는 본원의 GoldStar Spectro 2000 초전도 자기공명영상 단층촬영기를 사용했다.

대조군과 비교하여 자폐장애 아동에서의 소견은 다음과 같다. 1) 우측 측뇌실에 대한 좌측 측뇌실의 비율(La/Ra)이 증가되었다. 2) 후두와에 대한 뇌교의 비율(m/j)이 증가되었다. 3) 후두와에 대한 소뇌의 비율(o/p)이 감소되었다.

자폐장애 아동에서 전두엽, 뇌교 그리고 소뇌 부위에서의 기질적인 이상이 있을 가능성을 시사한다.

중심 단어 : 자폐장애 · 뇌자기공명촬영 · 전두엽 · 뇌교 · 소뇌.

서 론

자폐장애는 과거에는 공생 정신병, 소아기 정신병, 소아기 정신분열증, 비전형적 발달 등으 불리어져 왔는데, 1943년 Leo Kanner가 자폐증, 언어발달장애, 기이한 행동장애를 보이는 아동을 '조기 유아자폐증'이라는 이름으로 처음 보고한 후, 자폐장애에 대한 많은 연구가 진행되고 있다. DSM-III(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition, American Psychiatric Association 1980)에서는 자폐장애가 전반적 발달장애라는 개념이 도입되었고 DSM-III-R(1987)에서는 이들 전반적 발달장애의 대표격인 자폐장애라는 이름으로 바뀌었다. 그후 DSM-IV(1994)에서는 전반적 발달장애의 아형으로 자폐장애가 분류되었다. DSM-III 이후 자폐장애의 진단기준은 공통적으로 사회적 상호작용의 질적인 장애, 의사소통과 상상력의 질적인 장애, 활동과 관심의 폭이 현저하게 감소하

*본 논문은 1996년 10월 25일 대한신경정신의학회 제39차 추계학술대회에서 구연 발표되었음.
**계명대학교 의과대학 정신과학교실 *Department of Psychiatry, School of Medicine, Keimyung University, Taegu*
***대구파티마병원 신경정신과학교실 *Department of Neuropsychiatry, Taegu Fatima Hospital, Taegu*

는 특징이 있으며 이러한 발달 장애가 3세 이전에 나타나야 한다는 것이다.

자폐장애의 원인은 현재까지 확실히 밝혀지지 않고 있으나 초창기에는 정신역동적 및 가족적 요인(King 1975)이 우세하였고 그 이후 생물학적 요인, 즉 유전적 요인(Ritvo등 1989), 생화학적 이상(Kuperman등 1985) 등이 제시되었다. 또한 자폐장애 환자에서 출산전후에 뇌손상을 받았을 가능성이 높고(Campbell등 1978), 뇌염, 선천성 풍진, 결절성 경화증, 신경섬유종 등 뇌의 기질적인 병변(Gillberg와 Forsell 1984)과 뇌파이상(Gubbay등 1970 ; 정철호 등 1991)이 동반된 경우가 많아 현재에는 자폐장애의 일차적인 원인으로 유전적, 생물학적 요인이 강조되고 정신역동적, 가족적 요인은 이차적인 요인으로 간주되는 경향이다.

최근 자폐장애 환자의 뇌의 기질적 이상에 대한 연구들이 진행되고 있다. 이들 중 뇌영상 연구에서, 뇌전산화단층촬영(Computerized Tomography, 이하 CT라 함)의 소견으로 뇌실확장, 측뇌실의 좌우 비대칭, 두정엽과 후두엽의 좌우 비대칭의 역전(reversed left right asymmetries) 등 중추신경계의 구조적 이상이 있다는 보고(Caparulo등 1981 ; 박철균 등 1993)가 있으나 뇌의 구조적 이상을 발견할 수 없다는 보고(Creasy등 1986)도 있어 일관성 있는 결과는 보이지 않았다.

자기공명영상촬영(Magnetic Resonance Imaging, 이하 MRI라 함)은 CT에 비해 방사능 노출이 없으므로 금기사항이 적고, 골구조물에 의한 간섭이 없어 미세한 해부학적 구조의 구분이 가능하며 후두와(posterior fossa) 영역의 구조를 잘 볼 수 있는 장점이 있다. 지금까지 자폐장애의 MRI 소견에 대해 보고된 연구결과들은 일치하지는 않으나 요약하면, 먼저 후두와에서 제4뇌실의 확장과 소뇌 충부(vermis)의 위축, 소뇌의 후상충부(superior posterior vermis)의 선택적인 위축(Courchesne등 1987 ; Gaffney등 1987 ; Hashimoto 등 1989 ; Piven등 1992)을 보였다. 뇌교의 위축(Gaffney등 1987, 1988 ; Hashimoto등 1991)과 비대(Piven등 1992), 중뇌의 위축(Hashimoto등 1991) 등의 결과가 있었다. 대뇌 영역에서는 전두엽의 좌우 비대칭, 뇌실질과 측뇌실의 부피 증가 등이 보고되었고(Gaffney등 1989 ; Piven등 1995) 뇌의 구조적 이상을 발견할 수 없다는 연구(Ekman등 1991)도 있었다.

국내에서는 CT를 이용하여 자폐장애 아동에서 뇌의 신경해부학적 변화에 대해 보고한 연구(조수철과 장기현 1985 ; 박철균 등 1993)는 있었으나 MRI를 이용한 뇌의 신경해부학적 변화에 대한 연구는 없는 실정이다. 이에 저자는 자폐장애 아동에게 MRI를 시행하여 선상측정법을 이용, 뇌의 구조물의 크기를 측정하여 뇌의 신경해부학적 변화유무를 조사하기 위해 이 연구를 시도하였다.

재료 및 방법

1. 대 상

연구대상은 1991년 4월부터 1996년 3월까지 계명대학교 동산의료원 정신과 외래를 방문하여 DSM-III-R(1987) 기준에 의해 자폐장애의 진단을 받고 MRI가 시행된 남자 아동 22명이며 경련성 질환이나 선천성 질환을 가진 아동은 배제되었다. 대상군의 평균연령은 3.7±2.2세였다.

대조군은 1990년 8월부터 1996년 3월까지 계명대학교 동산의료원 정신과를 제외한 타과에서 외래 또는 입원 치료를 받고 MRI 소견이 정상인 남자 아동 17명이며 이들의 증상 또는 진단분포는 두통 3명, 열성경련 3명, 뇌좌상 3명, 간기능부전 3명, 뇌전이가 되지 않은 백혈병 3명, 뇌진탕 후 증후군 1명, 과호흡 증후군 1명 등이며 간질의 병력이 있었던 환자는 제외되었다. 대조군의 평균연령은 5.5±3.7세였다.

2. 자기공명영상촬영 및 구조물 측정

사용한 기기는 GoldStar Spectro 20000 초전도 자기공명영기 단층촬영기가 사용되었고 절편 두께(slice thickness)는 6mm, 절편 간격(slice gap)은 2mm로 하였다. 자기공명은 회전-반향(spin echo)기법으로 반복시간(time of repetition) 500msec, 반향시간(time of echo) 30msec로 한 T1 강조 영상(Tq weighted image)을 이용하였다. 측정 방법은 선상측정법(2/5mm caliper)을 사용하였으며 2명의 정신과 의사가 각각 독립적으로 측정하여 그 평균을 대표값으로 하였고 측정자간의 신뢰도는 0.90이상으로 매우 높았다.

측뇌실의 측정은 측뇌실 전두각의 좌우측단의 폭(a)을 각각 측정하고 양측단의 폭(b)을 측정하여 좌우의 대칭성을 평가(La×2/c, Ra×2/c, La/Ra)했고 제3뇌실의 측정은 뇌의 최대 폭을 측정한 값(c)에 대한 제3뇌

실의 최대 폭(d)의 비율(d/c)을 측정했다(Fig. 1). 전두엽의 측정은 전두극에서 뇌량슬(corpus callosum, genu)까지의 1/3지점에서의 뇌의 폭을 측정한 값(e)과 뇌량슬부 위에서 뇌의 폭을 측정한 값(f)으로 전두엽의 대칭성(Le/Re, Lf/Rf)을 평가하였고 두정엽의 측정은 뇌량팽대(corpus callosum, ampulla) 부위에서의 뇌의 폭(g)을 측정한 값으로 두정엽의 대칭성(Lg/Rg)을 평가하였으며 후두엽의 측정은 후두극에서 뇌량팽대까지의 1/3지점에서의 뇌의 폭을 측정한 값(h)으로 후두엽의 대칭성(Lh/Rh)을 평가했다(Fig. 2). 측두엽의 측정은 동일한 단면에서 좌우측 측두엽의 폭을 측정한 값(i)으로 측두엽의 대칭성(Li/Ri)을 평가했다(Fig. 3). 후두와의 구조물은 정중시상면(midsagittal section)에서 측정하였다. 터어키안(sella turcica)의 후상상돌기(後床狀突起, posterior clinoid process)와 내후두융기(internal occipital protuberance) 사이의 거리를 측정한 값(j)과 뇌교의 저부(底部)에서 소뇌충부의 후면까지의 폭을 측정한 값(p)으로 후두와내의 각 구조물의 비율을 평가하는 기준점으로 잡았다. 뇌교의 측정은 j 선상에서의 뇌교의 폭(k)과 뇌교의 최대 폭을 측정한 값(m)으로 뇌교의 비율(k/j, m/j, m/p)을 평가하였고 중

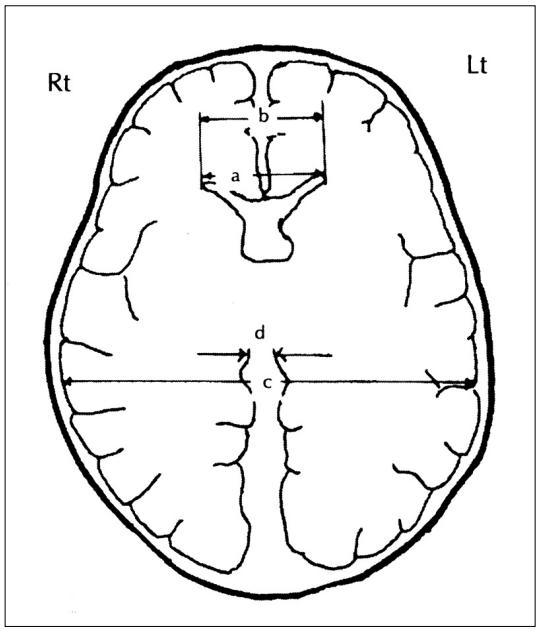

Fig. 1. Method of MRI measurements in axial section. a : width of one body of the lateral ventricle, b : distance of both bodies of the lateral ventricle, c : maximum width of the brain, d : width of the 3rd ventricle, RT : right, LT : left.

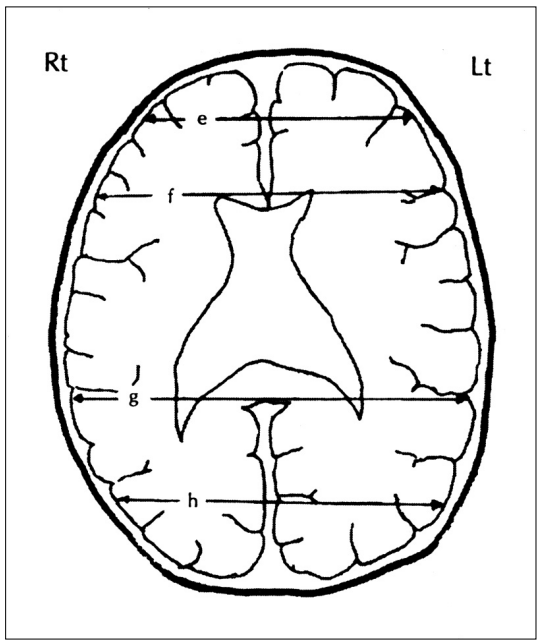

Fig. 2. Method of MRI measurements in axial section. e : width at 1/3 of the distance between the anterior brain pole and corpus callosum(genu), f : width at the corpus callosum(genu) level, g : width at the corpus callosum(ampulla) level, h : width at 1/3 of the distance between the posterior brain pole and corpus callosum(ampulla), Rt : right, Lt : left.

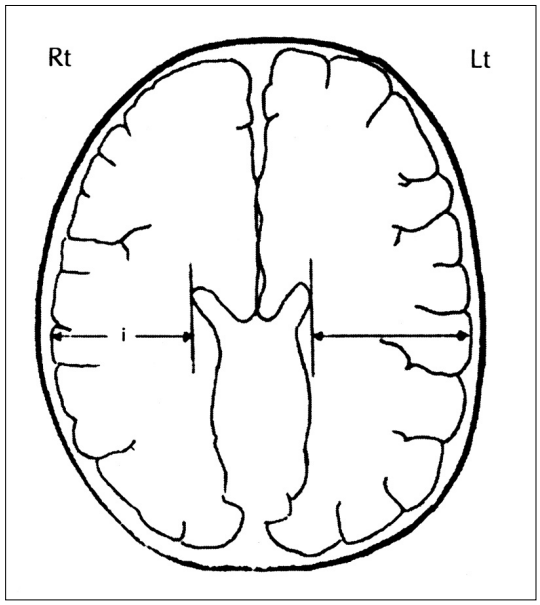

Fig. 3. Method of MRI measurements in axial section. i : width of the temporal lobe, RT : right, LT : left.

뇌의 측정은 개(蓋, tectum)의 중앙을 통과하는 선상에서의 중뇌의 폭을 측정한 값(l)으로 중뇌의 비율(l/j, l/p)을 평가하였다. 제4뇌실의 측정은 제4뇌실의 최대 폭을 측정한 값(n)으로 제4뇌실의 비율(n/j, n/p)을 평가하였고 소뇌의 측정은 제4뇌실의 첨단과 소뇌 충부의 후면사이의 최대 거리를 측정한 값(o)으로 소뇌의 비율(o/j, o/p)을 평가하였다(Fig. 4, 5).

3. 통계 방법

통계 처리는 SPSS/PC$^+$를 이용하였고 두집단간의 비교는 t 검정을 하였으며 유의수준은 $p<0.05$로 하였다. 측정자간의 신뢰도는 피어선 상관계수(Pearson's correlation coefficiency)를 사용하여 측정하였다.

결 과

측정자간의 피어선 상관계수(Pearson's correlation coefficiency)는 전 항목에서 0.90이상으로 매우 높았다. 뇌실계의 비대칭성의 비교는 자폐장애 아동군에서 측뇌실 전두각의 좌우 비대칭성(La/Ra)이 유의하게 증가되어 있었으며 뇌의 최대 폭에 대한 측뇌실의 우측 전두각의 비율(Ra×2/c)이 감소된 경향을 보였다. 뇌의 최대 폭에 대한 제3뇌실의 비율은 통계학적으로 유의한

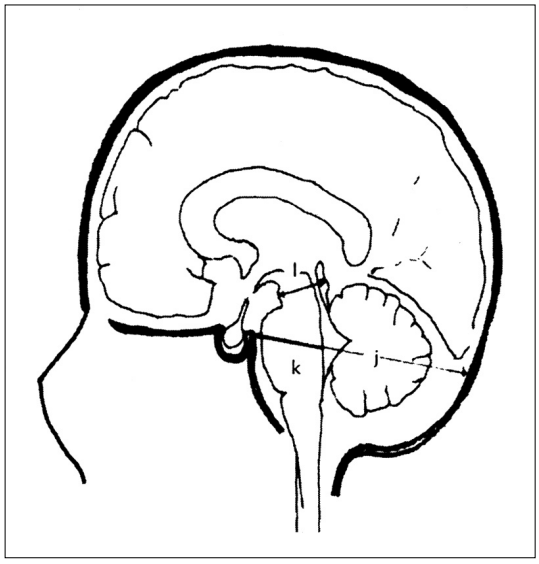

Fig. 4. Method of MRI measurements in midsagittal section. j : distance between the posterior clinoid process the sella turcica and the internal occipital protuberance, k : width of the pons of the line 'j', l : maximum width on the line through the midportion of the tectum.

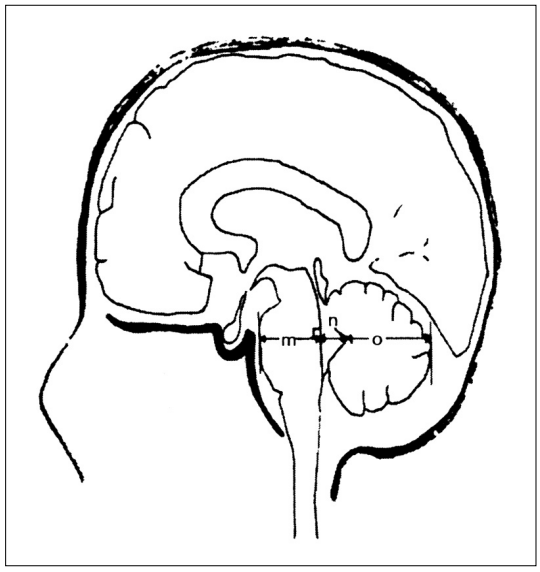

Fig. 5. Method of MRI measurements in midsagittal section. m : maximum anterio-posterior distance of the pons, n : maximum anterio-posterior distance of the 4th ventricle, o : maximum distance between apex of the 4th ventricle and posterior surface of cerebellar vermis.

Table 1. Ventricle measurements and distribution of ventricular asymmetry in autistic disorder and control

	Autistic disorder (n = 22)			Control (n = 17)			p
La×2 / c	0.272 ± 0.033			0.277 ± 0.034			0.673
Ra×2 / c	0.255 ± 0.030			0.277 ± 0.034			0.055*
b / c	0.264 ± 0.030			0.276 ± 0.034			0.236
d / c	0.039 ± 0.009			0.044 ± 0.048			0.687
La / Ra	1.067 ± 0.073			1.001 ± 0.046			0.001**
	L > R	L = R	L < R	L > R	L = R	L < R	
La / Ra	15 / 22	6 / 22	1 / 22	5 / 17	9 / 17	3 / 17	

L > R : left predominence L < R : right predominence L = R : equal
* 0.1 > p > 0.05 ** p < 0.05

Table 2. Frontal lobe measurements and distribution of frontal asymmetry in autistic disorder and control

	Autistic disorder (n = 22)			Control (n = 17)			p
Le / Re	0.968 ± 0.061			0.991 ± 0.025			0.130
Lf / Rf	1.001 ± 0.047			1.009 ± 0.027			0.514
	L > R	L = R	L < R	L > R	L = R	L < R	
Le / Re	4 / 22	2 / 22	16 / 22	2 / 17	9 / 17	6 / 17	
Lf / Rf	5 / 22	4 / 22	13 / 22	5 / 17	7 / 17	5 / 17	

L > R : left predominence L < R : right predominence L = R : equal

Table 3. Parietal lobe measurements and distribution of parietal asymmetry in autistic disorder and control

	Autistic disorder (n = 22)			Control (n = 17)			p
Lg / Rg	1.005 ± 0.037			1.002 ± 0.042			0.814
	L > R	L = R	L < R	L > R	L = R	L < R	
Lg / Rg	9 / 22	4 / 22	9 / 22	9 / 17	4 / 17	4 / 17	

L > R : left predominence L < R : right predominence L = R : equal

Table 4. Occipital lobe measurements and distribution of occipital asymmetry in autistic disorder and control

	Autistic disorder (n = 22)			Control (n = 17)			p
Lh / Rh	1.037 ± 0.097			1.025 ± 0.059			0.645
	L > R	L = R	L < R	L > R	L = R	L < R	
Lh / Rh	11 / 22	4 / 22	7 / 22	12 / 17	1 / 17	4 / 17	

L > R : left predominence L < R : right predominence L = R : equal

Table 5. Temporal lobe measurements and distribution of temporal asymmetry in autistic disorder and control

	Autistic disorder (n = 22)			Control (n = 17)			p
Li / Ri	0.993 ± 0.078			1.007 ± 0.028			0.467
	L > R	L = R	L < R	L > R	L = R	L < R	
Li / Ri	10 / 22	5 / 22	7 / 22	4 / 17	8 / 17	5 / 17	

L > R : left predominence L < R : right predominence L = R : equal

차이는 없었다(Table 1). 전두엽의 비대칭성의 비교는 통계학적으로 유의한 차이는 없었으나 자폐장애 아동군에서 우측 전두엽에 대한 좌측 전두엽의 비율(Le/Re)이 감소된 경향을 보였다(Table 2). 두정엽, 후두엽 그리고 측두엽의 비대칭성의 비교에서는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(Table 3, 4, 5). 소뇌의 비교에서는 자폐장애 아동군에서 유의하게 감소(o/p)되어 있거나 감소된 경향(o/j)을 보였다(Table 6). 중뇌의 비교는 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 7). 뇌교의 비교는 자폐장애 아동군에서 통계학적으로 유의하게 증가(m/j)되어 있거나 증가된 경향(k/j, m/p)을 보였다(Table 8). 제4뇌실의 비교에서는 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 9).

Table 6. Cerebellum measurements in autistic disorder and control

	Autistic disorder (n = 22)	Control (n = 13)	p
o / j	0.349±0.037	0.374±0.066	0.154
o / p	0.464±0.035	0.494±0.041	0.030**

** $p<0.05$

고 찰

자폐장애의 원인은 아직 명확하게 밝혀져 있지 않으나 자폐장애 아동의 사후 부검을 통한 신경병리학적 연구에서 해마, 편도, 유두체에서 작고 밀도높은 충전 뉴우런이 발견되었고 소뇌의 Purkinje 세포의 감소, 소뇌

Table 7. Midbrain measurements in autistic disoder and control

	Autistic disorder (n = 22)	Control (n = 13)	p
l / j	0.218±0.024	0.226±0.017	0.314
l / j	0.291±0.027	0.302±0.030	0.280

Table 8. Pons measurements in autistic disorder and control

	Autistic disorder (n = 22)	Control (n = 13)	p
k / j	0.280±0.022	0.267±0.017	0.078*
m / j	0.271±0.020	0.256±0.016	0.022**
m / p	0.362±0.024	0.342±0.034	0.051*

* 0.1 〉 p 〉 0.05 **p 〈 0.05

Table 9. 4th ventricle measurements in autistic disorder and control

	Autistic disorder (n = 22)	Control (n = 13)	p
n / j	0.131±0.032	0.124±0.024	0.494
n / p	0.175±0.039	0.165±0.031	0.451

반구의 과립세포 등의 감소를 보였는데(Bauman과 Kemper 1985) 이들 소견은 뇌영상 소견과 부합되는 점이 많았다. 또한 자폐장애에서 외부 자극을 수용하고 통합하여 반응하는 과정의 장애를 보이는 것은 망상계나 대뇌피질의 기질적 병변과 관계가 있을 가능성이 제시되었다(Ritvo등 1988). 그리고 대부분의 자폐장애 아동에서 언어발달장애가 동반되는 점은 좌측 대뇌의 기질적 병변이 존재할 수 있다는 주장도 있었다(Prior등 1976).

지금까지 MRI를 이용한 자폐장애 아동의 뇌구조에 관한 연구에서 다양한 이상소견이 보고되었다. 먼저 대뇌영역에 대한 연구에서, 이 연구에서는 자폐장애 아동군에서 대조군에 비해 측뇌실의 좌우 비대칭성(La/Ra)이 유의하게 증가되고 우측 전두엽에 대한 좌측 전두엽의 비율이 감소된 경향을 보여 자폐장애 아동군에서 좌측 전두엽이 위축되어 있거나 우측 전두엽이 비대해 있을 가능성을 시사하였다. Gaffney등(1989)은 자폐장애 아동에서 측뇌실의 확장이 있다고 하였고 Hashimoto등(1989)은 자폐장애군에서 전두엽의 좌우비대칭성이 증가되어 있다고하여 이 연구와 일치되었다. Piven등(1995)은 최근의 연구에서 자폐장애 아동의 측뇌실과 뇌실질의 부피가 증가된 소견을 보고하였다. 또한 자폐장애에서 대뇌피질부위에 다발소뇌회증, 대회뇌증 등의 기형이 자주 발견되고(Gaffney와 Tsai 1987 ; Piven등 1990) 뇌량팽대부위가 위축되었다는 소견(Saitoh등 1995)등이 보고되었다. 자폐장애에서 언어발달의 장애가 동반된다는 점에서 좌측 전두엽의 위축이 있을 가능성이 높을 것으로 생각되나 전두엽의 어느 측에 이상이 있는지에 대해서는 추후 연구가 필요할 것으로 생각된다. Hashimoto등(1989)이 18명의 자폐장애 아동을 대상으로 한 두정엽, 후두엽 및 측두엽의 좌우대칭성의 연구는 대조군과 유의한 차이를 보이지 않았으며 이 결과는 이 연구의 결과와 일치하였다.

후두와 영역에서의 구조적 이상에 관한 연구를 보면, 이 연구에서 제4뇌실의 확장은 없었으나 후두와에 대한 소뇌의 비율(o/p)은 자폐장애 아동에서 유의하게 감소되어 있어 다른 연구와 일치되었다. 후두와 영역의 이상유무에 관해 처음으로 MRI를 이용하여 연구한 Gaffney등(1987)은 15명의 자폐장애 아동군과 35명의 대조군을 면적측정법으로 비교한 결과, 자폐장애 아동에서 제4뇌실이 확장되고 후두와에 대한 소뇌의 비율과 전체 뇌에 대한 소뇌의 비율이 감소되었다고 보고하였다. 이후의 연구에서도 제4뇌실의 확장과 소뇌의 위축이 보고되었다(Garver와 Ritvo 1989). 특히 소뇌의 후상층부(lobule VI, Ⅶ) 즉 신소뇌(新小腦, neocerebellum)의 선택적인 위축이 있다는 보고(Courchesne등 1987, 1988 ; Piven등 1992)가 있었는데, Courchesne등(1988)은 자폐장애 아동에서 소뇌 후상충부의 위축이 보이는 것은 신소뇌의 기능적 장애로 인한 직접적인 결과이거나 신소뇌의 구조적 발달시기에 발생한 장애일 수 있다고 주장하였다. 이 연구에서는 선상측정법의 한계로 인해 신소뇌 값을 직접 측정하지 못하였으나 소뇌의 측정값이 제4뇌실에서 소뇌층부의 후면사이의 최대 거리를 측정한 거리(o)이므로 이 수치는 소뇌의 후상충부의 위축을 간접적으로 반영할 수 있다고 생각된다.

뇌교에 관한 연구에서 이 연구는 자폐장애 아동군에서 후두와에 대한 뇌교의 비율이 유의하게 증가되어 있어 자폐장애에서 뇌교의 병변이 있음을 시사했다. Piven등(1992)은 자폐장애 아동에서 뇌교의 절대적인 크기가 증가되었다고 보고했으나 Gaffney등(1987, 1988)은 위축되어 있다고 보고했으며 Hashimoto등(1989)의 연구에서는 대조군과 유의한 차이가 없어 일관성 있는 결과를 보이지 않았다. 자폐장애에서 뇌교의 위축과 비대의 소견이 모두 존재하는 것은 자폐장애의 원인이

단일한 요소가 아닐 가능성이 있다는 점을 생각할 수 있는데 자폐장애의 신경병리적 변화로서 형성부전과 과형성이 모두 존재할 수 있다고 보고한 연구(Courchesne 등 1994)가 이를 뒷받침한다.

중뇌에 관한 연구에서 이 연구는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. Hashimoto등(1991)은 자폐장애 아동에서 중뇌의 위축을 보고했으나 현재까지 중뇌에 대한 연구는 거의 없는 실정이다. 이들 두 연구는 모두 선상측정법에 의한 연구였고 환자군의 숫자가 적어 오차의 가능성이 많을 것으로 생각되며 향후 이러한 연구의 한계점을 보완할 더 많은 연구가 요망된다.

자폐장애의 MRI 소견에 관한 연구 결과가 서로 일치하지 않는데는 몇가지 원인이 있을 수 있다. 첫째, 대상군을 선정할 때 연령 및 증상의 정도에 따른 차이이다. 실제로 지금까지의 연구에서 나이가 어리고 장애가 심할수록 뇌구조의 이상이 동반된 경우가 많았으며 나이가 많고 기능의 단계가 높은 환자에서는 상대적으로 이상소견이 적었다(Garber와 Ritvo 1992 ; Piven등 1992). 둘째, MRI의 해상도가 낮을 경우 작은 구조물에 대한 측정의 오류가 높을 수 있다. 예를 들어 Gaffney등(1987a, 1987b)의 연구에서 MRI의 절편두께는 10mm였으나 최근의 연구에 사용된 MRI에서는 절편두께를 1.5 mm까지 줄일 수 있다는 점이다(Piven등 1995). 이 연구에서 사용된 MRI의 절편두께는 6mm여서 어느정도의 측정오류를 추정해 볼 수 있겠다. 세째, 대상군을 선정할 때 다른 신경계의 질환을 가진 환자가 포함될 수 있다. 자폐장애는 특징적인 증상들로 정의되는 하나의 증후군이므로 원인적으로 신소뇌형성부전을 가진 자폐장애의 아군(subgroup)이 있다면 적은 표본수를 대상군으로 한 연구에서 큰 차이를 나타낼 수 있다. 예를 들어 Gaffney등(1987a, 1987b)의 연구에서 14명의 자폐장애 아동 중 2명이 신경섬유종증이었고 2명은 간질이었다. 이 연구에서는 대상군과 대조군에서 간질과 선천성 질환의 징후를 보인 환자는 모두 제외하였다. 넷째, MRI의 소견만으로 대조군을 선정하는 경우가 많은데 대조군을 선정할 때 전적으로 방사선 사진의 소견에만 의존하는 것에는 한계가 있을 수 있다. 다섯째, 대상군과 대조군에서 연령, 지능, 성별, 손잡이 등을 통제하지 못했기 때문에 생기는 오차가 있을 수 있다. 이 연구에서 두 집단간의 성별은 일치했으나 연령은 대상군에서 3.7±2.2세, 대조군에서 5.5±3.7세로 일치하지 않았으며 지능이나 손잡이를 조합시키지 못했다. 그러나 뇌의 비대칭성은 임신 20주경에 이미 존재하고 이것은 성인이 될 때까지 변화되지 않는다는 연구(Weinberger 등 1982)가 있는데 이 연구에 따르면 대상군과 대조군에서의 연령의 차이와 손잡이의 차이는 문제가 되지 않을 수 있다.

이 연구에서는 몇가지 제한점이 있다. 먼저 대상군과 대조군에서 표본수가 적고, 대조군이 정상이 아니며 선상측정법을 사용하여 오차의 가능성이 높다는 점이다. 또한 대상군과 대조군 간에 상대적 비율을 측정하여 비교하였으므로 전체 뇌구조물의 절대적 크기를 평가하지 못했고 뇌자기공명 촬영시 기술상의 난점으로 완벽하게 대칭적인 영상을 얻을 수 없으므로 좌우 대칭성을 평가할 때 오차가 생길 가능성이 있다.

앞으로의 연구는 MRI상에서 뇌구조물의 크기를 측정하는데 선상측정법보다 정확한 면적 측정법, 용적 측정법, 또는 3차원 용적 구성에 의한 용적 측정법을 도입하면 선상측정법에 따른 오차를 어느 정도 극복할 수 있으리라 생각된다. 그리고 자폐장애 아동의 증상과 MRI상의 뇌구조의 이상과의 관련성에 대한 연구가 필요하리라 생각된다. 또한 일방적으로 자폐장애에서 이상소견이 많이 나타난다고 보고되는 소뇌의 후상 충부 등 후부와 영역에 대해 정밀한 측정이 이루어져야겠으며 양전자방출단층촬영술(陽電子放出斷層撮影術, Positron Emission Tomography, PET) 등을 이용한 자폐장애의 기능적 평가 소견과 MRI상의 구조적 이상과의 관련성을 조사해 보는 것이 자폐장애의 원인적 이해에 도움을 줄 것으로 생각된다.

결 론

자폐장애 아동들에서 뇌의 각 구조물들의 구조적 이상유무를 알아보기 위해 DSM-Ⅲ-R 진단기준에 의한 자폐장애 아동 22명을 선정하여 대조군과 비교하였다. 대조군과 비교하여 자폐장애 아동에서의 소견은 다음과 같았다.

1) 우측 측뇌실에 대한 좌측 측뇌실의 비율(La/Ra)이 증가되었다.

2) 후두와에 대한 뇌교의 비율(m/j)이 증가되었다.

3) 후두와에 대한 소뇌의 비율(o/p)이 감소되었다.

4) 전두엽(Le/Re, Lf/Rf), 측두엽(Li/Ri), 두정엽(Lg/

Rg), 후두엽(Lh/Rh)의 비대칭성은 유의한 차이를 보이지 않았다.

5) 후두와에 대한 제4뇌실(N/J, N/P)과 중뇌(L/J, L/P)의 비율은 유의한 차이를 보이지 않았다.

이상의 결과에서 만약 소아에서 후두와와 후두와내 구조물들의 발달이 일정하다면 자폐장애 아동에서 소뇌가 위축되고 뇌교가 비대해 있다고 볼 수 있으며 또한 측뇌실의 비대칭성이 증가된 소견은 전두엽의 비대칭성이 증가된 것으로 볼 수 있다. 이상의 소견을 종합해 볼 때 자폐장애 아동에서 전두엽, 뇌교 그리고 소뇌 부위에서의 기질적인 이상이 있을 가능성을 시사한다.

References

박철균 · 정철호 · 박영남(1993) : 자폐장애아의 뇌전산화단층촬영 소견. 신경정신의학 32 : 527-533

정철호 · 채성수 · 박영남(1991) : 자폐장애아의 뇌파 소견. The Keimyung Univ Med J 10 : 100-106

조수철 · 장기현(1985) 전반적 발달장애아의 뇌전산화단층촬영 소견에 관한 연구. 신경정신의학 24 : 213-220

American Psychiatric Association(1980) : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 3rd ed, Washington DC, American Psychiatric Association

American Psychiatric Association(1987) : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 3rd ed, revised, Washington DC, American Psychiatric Association

American Psychiatric Association(1994) : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4td ed, Washington DC, American Psychiatric Association

Bauman M & Kemper T(1985) : Histoanatomic observations of the brain in early infantile autism. Neurology 35 : 866

Campbell M, Hardesty AS, Burdock BI(1978) : Demographic and perinatal profile of 105 autistic children. Psychopharmacol Bull 14 : 36-39

Caparulo BK, Cohen KJ, Rothman SL, Young JG, Katz JD, Shaywitz SE & Shaywitz BA(1981) : Computed tomogaphic brain Scanning in children with developmental neuropsychiaric disorder. J Am Acad Child Psychiatr 20 : 338-357

Courchesne E, Hesselink JR, Jernigan TJ, Young-Courchesne R(1987) : Abnormal neuroanatomy in non-retarded person with autism. Unusual findings with magnetic resonance imaging. Arch Neurol 44 : 241-335

Courchesne E, Townsend J, Saitoh O(1994) : The brain in infantile autism : Posterior fossa structures are abnormal. Neurology 44 : 214-223

Courchesne E, Young-Courchesne R, Press GA, Hesselink JR, Jernigan TJ(1988) : Hypoplasia of cerebellar vermal lobules Ⅵ in autism. N Engl J Med 318 : 1349

Creasey HJ, Rumsey JM, Schwartz M, Duara R, Rapoport JL, Rapoport SI(1986) : Brain morphometry in autistic men as measured by volumetric computed tomography. Arch Neurol 43 : 669-672

Ekman G, Chateau C, Marions O, Sellden H, Wahlund LO, Wetterberg L(1991) : Low field magnetic resonance imaging of the central nervous system in 15 children with autistic disorder. Acta Paediatr Scand 80 : 243-247

Gaffney GR, Kuperman S, Tsai LY, Minchin S & Hassanein KM(1987a) : Midsagittal Magnetic Resonance Imaging of Autism. Br J Psychiatry 151 : 831-833

Gaffney GR, Tsai LY, Kuperman S, Minchin S(1987b) : Cerebellar Structure in Autism. Am J Dis Child 141 : 1330-1332

Gaffney GR, Kuperman S, Tsai LY, et al(1988) : Morphological evidence for brain stem involvement in infantile autism. Biol Psychiatry 24 : 578-586

Gaffney GR, Kuperman S, Tsai LY, Minchin S(1989) : Forebrain structure in infantile autism. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 28 : 534-537

Garver HJ, Ritvo ER(1992) : Magnetic resonance imaging of the posterior fossa in autistic adults. Am J Psychiatry 149 : 245-247

Gillberg C, Forsell C(1984) : Childhood psychosis and neurofibromatosis more than a coincidence. J Autism Dve Disord 14 : 1-8

Gubbay SS, Lobascher M, Kingerlee P(1970) : A neurological appraisal of autistic children. Dev Med Child Neurol 12 : 422-429

Hashimoto T, Tayama M, Mori K, Fujino K, Miyazaki M, Kuroda Y(1989) : Magnetic resonance imaging in autism : Preliminary report. Neuropediatrics 20 : 142-146

Hashomoto T, Tayama M, Myazaki M, Murakawa K, Sakurama N, Yoshimoto T, Kuroda Y(1991) : Reduced midbrain and pons size in children with

autism. Tokushima J Exp Med 38：15-18

Hauser SL, DeLong GR, Rosman NP(1975)：Pneumographic findings in the infantile autism syndrome. A correlation with temporal lobe disease. Brain 98：667-688

Kanner L(1943)：Autistic disturbances of affective Contact. New Child 2：217-250

King PD(1975)：Early infantile autism：Relation to schizophrenia. J Am Acad Child Psychiatry 14：666-682

Kuperman S, Beeghly JHL, Burns TL, Tsai LY(1985)：Serotonin relationships of autistic probands and their first-degree relatives. J Am Acad Child Psychiatry 24：186-190

Piven J, Arndt S, Bailey J, Havercamp S, Andreansen NC, Palmer P(1995)：An MRI study of brain size in autism. Am J Psychiatry 152：1145-1149

Piven J, Berthier ML, Starkstein SE, Nehme E, Pearson G, Folstein S(1990)：Magnetic resonance imaging evidence for a defect of cerebral cortical development in autism 147：734-739

Piven J, Nehme E, Simin J, Barta P, Pearlson G, Folstein SE(1992)：Magnetic resonance imaging in autism：Measurement of the cerebellum, pons and fourth ventricle. Biol Psychiatry 31：491-504

Prior M, Gajzago C, Knox D(1976)：An epidemiological study of autistic and psychotic children in the four eastern states of Australia. Aust NZ J Psychiatry 10：173-184

Ritvo E, Garber JH(1988)：Cerebellar hypoplasia and autism. N Engl J Med 319：1152

Ritvo ER, Jorde LB, Mason-Brothers A, Freeman BJ, Pingree C, Jones MB, McMahon WM, Peterson PB, Jenson WR, Mo A(1989)：The UCLA-University of Utah epidemiologic survey of autism：recurrent risk estimates and genetic counseling. Am J Psychiatry 146：1032-1036

Saitoh O, Courchesne E, Egaas B, Lincoln AJ, Schreibman L(1995)：Cross-sectional area of the posterior hippocampus in autistic patients with cerebellar and corpus callosum abnormalities. Neurology 45：317-324

Weinberger DR, Luchines DJ, Morihisa J, Wyatt RJ(1982)：Asymmetrical volume of the right and left frontal and occipital regions of the human brain. Neurology 11：97-100

ABSTRACT Korean J Child & Adol Psychiatr 8 : 113~122, 1997

MAGNETIC RESONANCE IMAGING FINDINGS OF THE BRAIN IN AUTISTIC CHILDREN

Pil-Sang Park, M.D., Chul-Ho Jung, M.D., Young-Rok Suh, M.D.

Department of Psychiatry, Keimyung University, School of Medicine, Taegu

The purpose of this study was to examine brain structural abnormalities in autistic children. Magnetic resonance imaging(MRI) findings in 22 male children with a DSM-III-R diagnosis of autistic disorder and 17 non-autistic male control children were investigated. The ratio measures by lineometry was used to examine the cerebrum, midbrain, cerebellum, brain stem and ventricular system. The left to right ratio of the lateral ventricle was larger in autistic children than in controls. The pons was significantly larger in autistic children than in controls, and the cerebellum was smaller in autistic children. There were no significant differences between autistic children and controls in the symmetricity of the fontral lobe, parietal lobe, occipital lobe and temporal lobe, and in the size of the midbrain and 4th ventricle.

These findings suggest that autistic disorder may be related to structural impairment of the brain.

KEY WORDS : Autistic disorder · MRI · Frontal lobe · Pons · Cerebellum.