

통계적 파라미터지도 작성법(SPM)을 이용한 남여별 ADHD환자의 뇌 SPECT 영상비교분석

— Analysis of ^{99m}Tc -ECD Brain SPECT images in Boys
and Girls ADHD using Statistical Parametric Mapping(SPM) —

동남보건대학 방사선과 · 경기대학교 대학원 의학물리학과*

박성옥 · 권수일*

— 국문요약 —

남,여 ADHD환자별 뇌혈류 상태를 비교분석하기 위하여 SPECT 영상을 획득하고, 유의수준에 따른 클러스터(cluster)의 분포변화와 혈류량 증가율과 감소율의 변화를 조사하였다. 남자 어린이 ADHD환자군 51명과 정상군 8명, 여자 어린이 ADHD환자군 13명과 정상군 4명에 대하여. Multi SPECT3 camera를 이용하여 ^{99m}Tc -ECD를 정맥 주사후 30분에 영상을 획득하고, 뇌혈류 상태를 통계적 파라미터 지도작성법(SPM)으로 분석하였다. 정상 어린이군에 대한 남,여 환자군의 뇌혈류 증가와 감소부위의 분포를 통계적 유의수준 $P<0.001$ 부터 $P<0.05$ 범위에서 나타내었다.

남자 어린이 ADHD환자군에서 유의수준 $P<0.02$ 에서부터 $P<0.05$ 까지 대상회전(post. cingulate gyrus)에서만 혈류가 증가되었다. 증가율의 변화는 유의수준에 영향을 받지 않았으며, 정상군보다 환자군은 평균 15.84%가 증가되었다.

여자의 경우, $P<0.003$ 에서 소뇌후엽 중앙상부, $P<0.005$ 에서 소뇌 중앙후엽과 좌측 대뇌변연엽(limbic lobe)에서 혈류증가 클러스터가 나타났다. $P<0.009$ 에서 $P<0.01$ 까지는 좌측대뇌 측두엽에서, $P<0.02$ 에서는 우측 대뇌측두엽과 좌측 대뇌 두정엽에서 혈류증가 클러스터가 나타났으며, 각 클러스터에서 평균 24.68~31.25%의 혈류증가율을 나타내었다.

남자 ADHD 질환군의 혈류 감소는 $P<0.004$ 에서 좌측의 대뇌 도이랑(Insula gyrus), $P<0.005$ 에서는 우측 대뇌 측두엽, $P<0.007$ 에서는 우측대뇌 전두엽, $P<0.009$ 에서 $P<0.01$ 까지는 좌측 대뇌전두엽 그리고 $P<0.02$ 에서는 대뇌전두엽 중앙이랑에서 혈류감소 클러스터가 나타났다. 혈류 감소율은 유의 수준에 의해 영향을 받지 않았으며 평균 15.21~16.64%의 감소율을 나타내었다. 여자어린이 ADHD환자에서는 $P<0.001$ 에서 좌측 대뇌렌즈핵(lentiform nucleus)에서만 감소되었으며, $P<0.003$ 에서는 좌우 대뇌렌즈핵에서 모두 감소되었고 $P<0.005$ 에서 $P<0.01$ 까지는 좌우의 렌즈핵 외 좌측 대뇌 측두엽이랑등 3개의 감소 클러스터가 나타났다, $P<0.03$ 에서는 좌측 대뇌두정엽과 전두엽에서 감소되었고, 평균 30.57~30.84%의 혈류 감소율을 나타내었다. 혈류감소율은 유의수준의 변화에 영향을 받지 않았다. ADHD환자의 뇌혈류증가, 감소율이 남자보다 여자환자에서 2배 정도가 많았고, 혈류 증가와 감소클러스터분포의 차이가 있는 것으로 나타나, ADHD환자의 분석은 남, 여별로 구분하여야 할 필요가 있다고 판단된다.

중심단어 : 클러스터(cluster), SPM 분석, 뇌혈류분석

*본 연구는 2004년도 동남보건대학 연구비 지원에 의하여 수행된 것임.

I. 서 론

소아정신질환의 하나인 주의력결핍 과잉운동장애(Attention Deficit Hyperactivity Disorder: ADHD)증은 세계적으로 약 3~9.5%의 어린이가 이환되어 있고, 남자 어린이가 여자 어린이보다 3~9배 정도 발병율이 크다^{1,2)}. 이중 15~20%는 성인기까지 이 증상이 지속되고 있으며 성인에서는 남녀비가 유사하다. 우리나라에서는 7.6%의 유병율을 보이며, 유치원 아동을 대상으로 조사한바 약 2%가, 그리고 초등학교 학생 4학년~6학년까지의 학생을 조사한 보고에서 약 4~5%의 유병율을 보이고 있다⁴⁾.

뇌질환에 대한 영상진단방법으로, 컴퓨터단층촬영(computed tomography: CT), 자기공명영상촬영(magnetic resonance imaging: MRI) 그리고 방사성의약품을 이용한 방법으로, 양전자방출단층촬영(positron emission tomography: PET)과 단일광자방출단층촬영(single photon emission computed tomography: SPECT)을 이용한 방법 등이 이용되고 있으나 뇌의 국소혈류상태의 변화를 측정하는데 SPECT와 PET가 많이 이용되고 있다. 특히 SPECT는 방사성 의약품 구입이 수월하며, 경제적인 검사비용과 간단하고 쉽게 검사 할 수 있고, 뇌혈류 상태도 잘 반영할 수 있다는 점이 있다^{5,6)}. ADHD환자에 대한 SPECT영상검사로써 방사성의약품 ^{99m}Tc -HMPAO 과 ^{99m}Tc -ECD 등이 이용되고 있다. ECD(ethylcysteinate dimer)는 HMPAO(hexamethyl propylene amine oxime)에 비하여 뇌-섭취율(uptake ratio)이 2배 정도 높고, 뇌의 회백질(gray matter)내의 분포가 많으며, 시간이 경과해도 회백질/백질의 방사능비를 높게 유지할 수 있으며 방사화학적 안정성이 높다. 체내에 방사성의약품은 75% 정도가 신장을 통하여 소변으로 배설되며, 영상기록시간이 짧아 많이 이용되고 있다^{7,8,9)}.

보통 ADHD환자에 대한 연구가 남,여의 구별이 없이 시행되고 있으며, 뇌혈류 SPECT영상을 SPM(statistical parametric mapping)을 통한 분석에서도 남,여 ADHD환자를 구별하여 연구분석한 보고는 거의 없는 실정이다. 고창순⁸⁾은 정상적인 여자어린이의 뇌혈류는 남자보다 많지만 영상으로 구분할 수 없음을 지적하였으며 Zame-tkin¹⁰⁾의 연구에서는 여자어린이 ADHD환자가 남자보다 국소 뇌대사가 저하되었다고 보고하였다. Ernst¹¹⁾은 성인ADHD환자군의 경우 남자는 여자보다 방사성의약품의 뇌섭취율이 저하되는 반면, 정상군에서는 남자가 섭취율이 더 높았음을 보고하였다. Langleben 등¹²⁾은 남자 어린이 ADHD환자에서 전전뇌와 후뇌두정부에서 비정상

적인 뇌기능을 보고하였고, Tanaka¹³⁾은 정상적인 뇌의 ^{99m}Tc -ECD를 이용한 SPECT영상분석에서 성별에 따른 혈류의 차이점이 없음을 보고하여 영상의 분석방법에 따라 그 결과가 다양하게 나타나고 있다.

본 연구에서 SPM을 이용하여 유의 수준별 남,여 어린이 ADHD환자군 사이의 뇌혈류의 증가와 감소율과 클러스터분포의 차이점을 확인하고, 정량적인 분석을 통하여 ADHD환자의 남, 여별 차이점을 확인하였다.

II. 대상 및 방법

1. 대상

정신과 분류에 의하여 다른 정신과적 질환이 없는 남자 어린이 ADHD환자군 51명(4~11세, 평균연령: 9.0 ± 2.4 세)과 정상군 8명(6~17세, 평균연령: 9.6 ± 3.9 세), 여자 어린이 ADHD환자군 13명(2~13세, 평균연령: 10 ± 3.5 세)과 정상군 4명(6~12세, 평균연령: 9 ± 2.4 세)으로, 남,여별 ADHD환자군과 정상군간 뇌혈류분포와 혈류 증가 감소율과 환자의 분포를 비교분석 하였다.

2. SPECT 영상획득과 재구성

Multi SPECT3(Siemens, USA)camera와 고분해능 Fan beam collimator를 이용하고, 검출기(detector)를 360° 회전하면서, 40 frame의 단면영상을 수집하였다. 화소의 크기는 3.56×3.56 mm로 하였으며 128×128 matrix로 기록하였다. Butterworth filter(cut-off frequency: 0.38 cycle/pixel, order: 5)를 사용하여 여과역투영(filtered back projection)방법으로 영상을 재구성하였으며, Chang의 방법으로 감쇠보정하였다¹⁴⁾. 방사성의약품 ^{99m}Tc -ECD(ethylcysteinate dimer) 0.33 mCi/Kg을 환자의 정맥내로 주사하고 30분 후 영상을 획득하였으며, 영상을 획득하는 동안 환자의 움직임을 방지하고 뇌혈류의 균등성을 확보하기 위하여 환자는 잠을 재운상태에서 앙와위(supine)를 유지하였다.

3. SPM을 이용한 영상분석

영상분석은 Matlab(Mathworks, Inc. USA)을 이용하여 SPM99(uiversity college of London, UK) program에서 실행하였다. SPM은 1990년 Karl Friston 등에 의해 보고되었으며 뇌영상을 구성하는 복셀(Voxel)에 대한

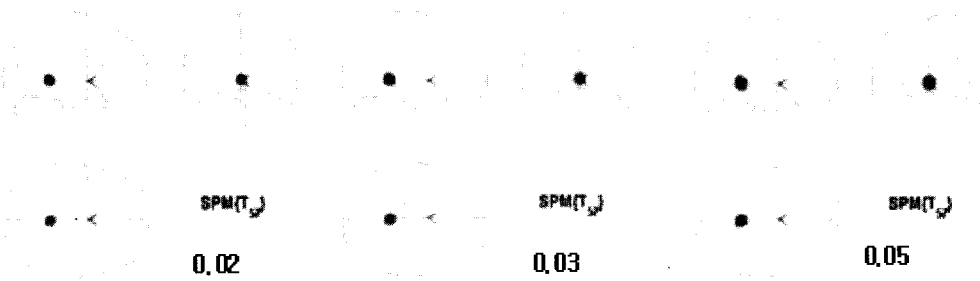


Fig. 1. Distribution of hyperperfusion clusters according to P-value in ADHD boys

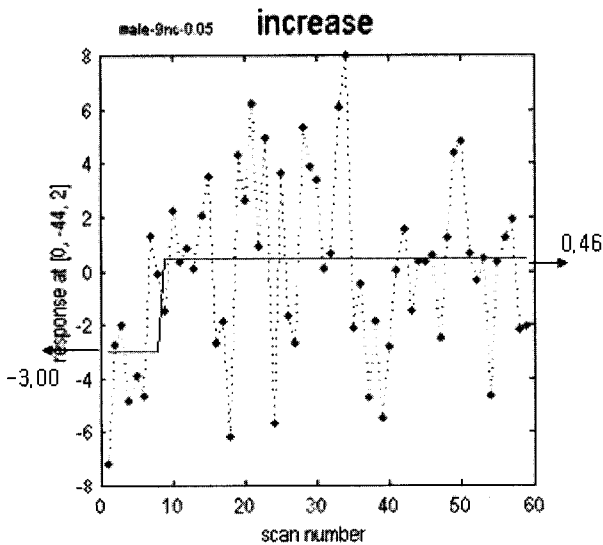


Fig. 2. Hyperperfusion rate in boys ADHD

통계학적분석을 통하여 검증할 수 있는 방법으로 이용되고 있다. 즉, 환자로부터 획득한 SPECT영상을 재편성 및 보정(realignment and correction)후 일정한 틀(template)영상에 맞추어진 영상을 가우시안 커널(Gaussian Kernel)에 의해 평활화(smoothing)하여 SPM 영상을 얻어 분석하였다.

개개인의 SPECT뇌혈류 영상을 MNI(Montreal Neurolological Institute, McGill University, Canada)에서 제공하는 표준 MNI templet 위에 일정하게 공간정규화(normalization)시키고, 신호/잡음비의 향상과 공간정규화 과정에서 보정되지 않은 부분을 보정하기 위하여, FWHM 16 mm의 Gaussian kernel을 선정하여 중첩적분을 통한 평활(smoothing)처리 하였다.

뇌전체의 평균혈류의 80%를 한계치(threshold level)로 정하여 80% 이상되는 부위를 뇌피질로 가정하고, 정상군에 대한 ADHD질환군의 뇌혈류 증가와 감소를 나타내는 화소(pixel)에 대하여 SPM99 프로그램에서 ANCOVA

(analysis of covariance)를 이용한 t-검증을 실시하였다.

본 연구에서 혈류의 분포상태를 통계적 유의수준 $p < 0.001$ 부터 $p < 0.05$ 까지, 남자와 여자어린이 ADHD환자의 뇌혈류 증가부위와 감소부위를 나타내는 클러스터의 분포에 대하여 분석하였다. 각각의 클러스터에서 정상군의 평균 혈류율에 대한 ADHD질환군의 혈류량을 SPM99프로그램의 BOLD(Blood Oxygenation Level Dependent effect)data plotting을 이용하여 각 좌표에 대해 환자들 간의 결과를 상대적 계수로 나타내어 혈류의 증가율과 감소율을 산출하였고, 이때의 환자수 분포에 대하여 정량적인 분석을 실시하여 남녀어린이 ADHD 환자의 차이를 비교분석하였다.

III. 결과 및 토의

남,여 ADHD환자에 대한 뇌혈류 분포를 SPM99를 이용하여 ANCOVA에 의한 t-검증을 실시한 결과 다음과 같다.

1) 남자어린이 ADHD환자의 뇌혈류 증가

유의수준 $P < 0.02$ 일 때 대상회전(post. cingulate gyrus)에서 혈류량이 증가된 클러스터(cluster)가 나타나, $P < 0.05$ 까지 동일한 부위에서 증가되었으며 클러스터의 크기만 157개의 화소에서 767개 화소로 증가되었다(Fig. 1).

$P < 0.05$ 일 때, 대상회전에서 ADHD환자의 국소 뇌혈류량의 분포상태를 BOLD plotting을 통하여 비교해 보면 Fig. 2와 같다. 정상군 8명의 평균 혈류계수는 -3.00이며, 51명의 ADHD환자의 국소혈류의 평균 혈류계수는 0.46으로 정상군에 비하여 15.28%의 혈류증가를 나타내었다.

대상회전에서 유의수준 변화에 따른 혈류증가율의 변

Table 1. Hyperperfusion rate in boys ADHD at the Cingulate gyrus

Coordinate	P - Value	Hypoperfusion rate(%)	Number of patients
(0, -44, 2)	0.03	15.79	24
대상회전	0.04	16.46	24
	0.05	15.28	24
		15.84±0.527	

화는 Table 1과 같다. 즉, 정상군에 대하여 남자 어린이 ADHD환자는 15.28~15.79%의 범위로, 평균 15.84±0.53%의 증가율을 나타내었다.

2) 남자어린이 ADHD환자의 뇌혈류 감소

뇌혈류감소 부분을 보면, 유의 수준 $P < 0.004$ 에서는 좌측 대뇌 도이랑(insula gyrus)에서 119개의 화소 크기의 클러스터가 나타나고, $P < 0.005$ 에서는 우측 대뇌 측두엽 이랑(temporal gyrus)에서 117개의 혈류감소 화소의 크기로 나타났다. 유의수준 $P < 0.007$ 에서는 우측 대뇌전두엽 아래이랑(inf. frontal gyrus)에서 혈류감소와 함께 3개의 클러스터가 나타났다. $P < 0.009$ 에서 $P < 0.01$ 까지는 좌측 대뇌 전두엽 아래이랑에서도 혈류감소 부위가 나타

나, 모두 4개의 클러스터가 나타났다. $P < 0.02$ 에서는 좌우 대뇌전두엽과 전두엽 중앙에서 혈류가 감소되었다. 그리고 $P < 0.03$ 에서는 14개 부분에 혈류 감소부위를 나타내는 클러스터가 나타났으나, 클러스터가 넓게 퍼져있어 $P < 0.02$ 보다 구별능력의 저하되는 영상으로 나타났다 (Fig. 3).

각 클러스터의 좌표에서 정상군과 ADHD군의 유의수준에 따른 혈류감소율은 Table 2와 같다. 좌측 대뇌 도이랑은 정상군에 비하여 15.15~15.79%의 혈류감소를 나타내었으며 평균 15.28±0.27% 감소되고, 평균 감소율보다 더 감소된 환자는 25명(49%)이었다. 우측 대뇌측두엽 상부이랑은 15.48~15.76%의 감소율로 평균 15.64±0.10%이고, ADHD환자의 27명(52.9%)이 평균 감소율이상 감소되었다. 우측 대뇌전두엽 아래이랑에서는 12.82~15.32%의 감소율로서, 평균 감소율은 14.97±1.88%이며, 51명의 환자중 29명(56.8%)이 평균 감소율이상의 혈류감소를 나타내고 있다.

좌측 대뇌도이랑과 우측 대뇌측두엽 상부이랑에서의 정상군과 ADHD군의 혈류의 상태와 환자분포를 BOLD plotting을 이용하여 나타내면 Fig. 4와 같다. 즉, 정상군의 뇌혈류계수는 2.76이며, ADHD환자군에서는 -0.42로 15.20%의 혈류저하를 나타냈다.

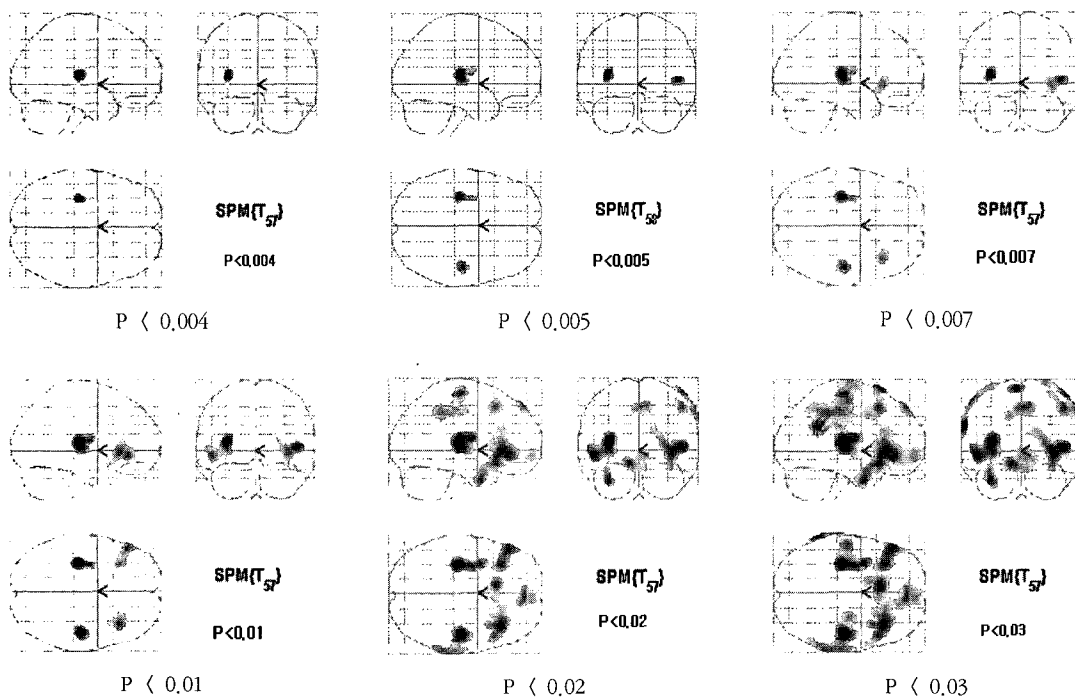


Fig. 3. Hypoperfusion rCBF images according to P-value in ADHD boys

Table 2. Hypoperfusion rate according to P-value in boys ADHD in each coordinate

Coordinate	P - Value	Hypoperfusion rate(%)	Number of patients
(-34, -22, 10) 좌측대뇌도이랑	0.007	15.20	25
	0.009	15.15	25
	0.02	15.22	25
	0.03	15.79	25
	0.04	15.34	25
15.28±0.27			
(46, -18, 4) 우측대뇌 상부이랑	0.007	15.66	27
	0.009	15.66	27
	0.02	15.48	27
	0.03	15.76	27
	0.04	15.63	27
15.64±0.10			
(38, 28, -2) 우측대뇌 전엽아래 이랑	0.007	12.82	29
	0.009	16.32	29
	0.02	15.78	29
	0.03	15.73	29
	0.04	15.42	29
15.21±0.96			

3) 여자 어린이ADHD환자의 뇌혈류증가

여자 어린이ADHD환자의 국소뇌혈류 증가상태를 분석한 결과 Fig. 5에서와 같이, P<0.003에서 소뇌후엽 중앙상부에서만 혈류증가 클러스터가 나타났으며, P<0.005에서는 좌측 대뇌변연엽(cerebrum, limbic lobe)에서

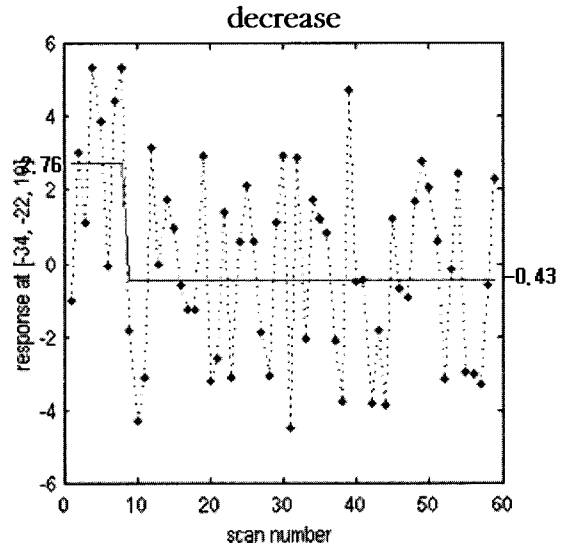


Fig. 4. Hypoperfusion rate at Lt. cerebral insula in ADHD boys

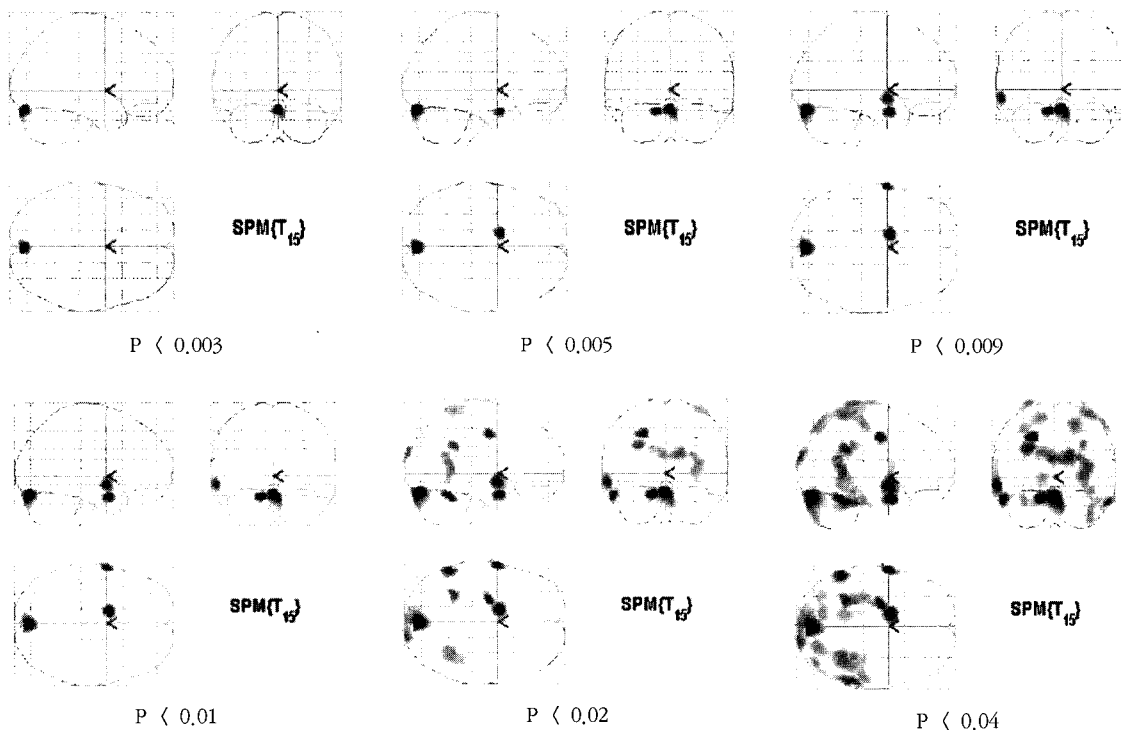


Fig. 5. Hyperperfusion rCBF images according to P-value in girls ADHD

100개 화소크기의 클러스터가 혈류증가부위로 나타났다. 그리고 $P < 0.009$ 에서는 좌측 대뇌측두엽등 3개의 혈류증가 클러스터가 나타났다. $P < 0.02$ 인 경우 뇌혈류 증가 부분이 소뇌의 중앙상부와, 대뇌변연엽을 비롯하여 모두 9개의 부분이 클러스터간의 차이가 뚜렷하게 구분되어 나타났다. $P < 0.04$ 인 경우에는 16개의 클러스터가 나타났으

Table 3. Hyperperfusion rate according to P-value in girls ADHD in each coordinate

Coordinate	P - Value	Hypoperfusion rate(%)	Number of patients
(2, -86, -22)	0.003	11.92	8
소뇌후엽	0.005	12.58	8
중앙	0.009	30.60	8
	0.02	31.00	8
	0.03	31.11	8
	0.05	30.87	8
		24.68±0.96	
(-14, 2, -24)	0.005	31.74	6
좌측대뇌	0.009	30.20	6
변연엽	0.02	30.30	6
	0.03	31.67	6
	0.05	30.22	6
		30.83±0.80	
(-56, -52, -26)	0.02	31.25	8
좌측소뇌	0.03	30.84	8
후엽	0.05	31.67	8
		31.25±0.42	

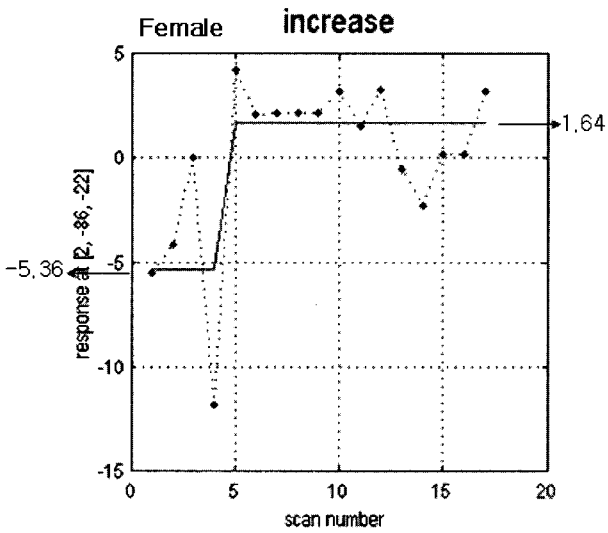


Fig. 6. Hyperperfusion rate at cerebellar post. lobe in ADHD girls

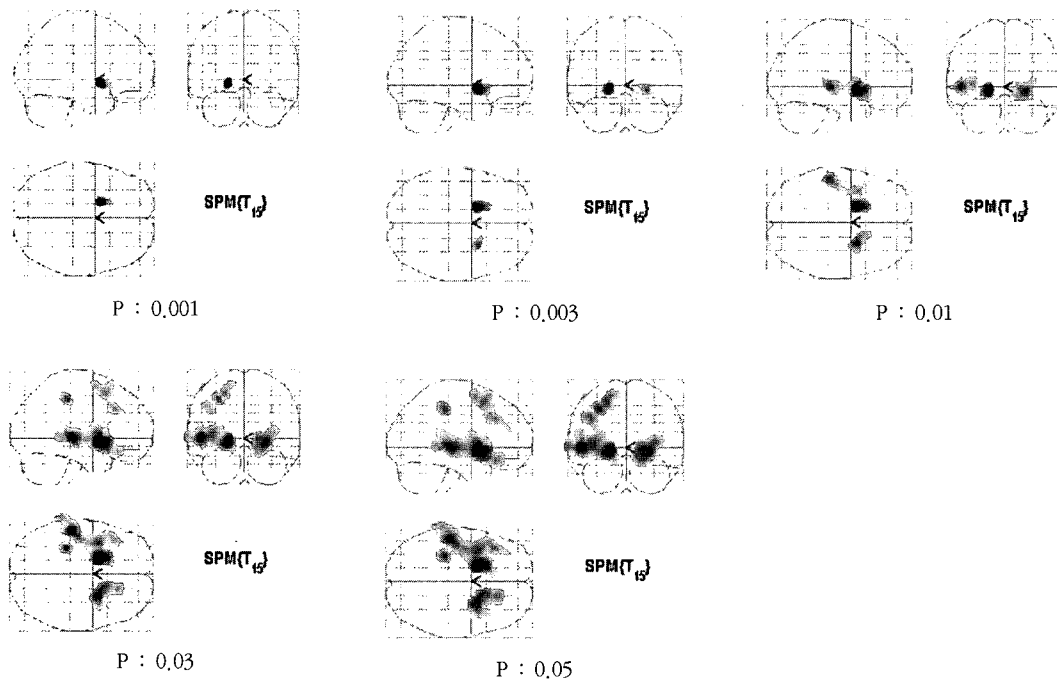


Fig. 7. Hypoperfusion rCBF images according to P-value in girls ADHD

나 클러스터간의 구별이 어려운 영상으로 나타났다.

국소혈류가 증가된 소뇌후엽 중앙상부 클러스터에서 정상군에 대한 ADHD환자군의 혈류증가 상태를 BOLD data plotting한 것이 Fig. 6이다. 정상군의 혈류계수 -5.36 그리고 ADHD환자군에서의 혈류계수는 1.64로 11.92%의 혈류증가를 나타내고 있으며, 8명의 ADHD환자는 평균혈류 증가율보다 더 많이 증가되고 있다.

여자어린이 ADHD환자의 각 클러스터에서 혈류증가율은 Table 3과 같다. 즉, 소뇌후엽 상부에서 11.92~31.11%의 증가율로 평균 24.68±0.96%이며, 8명의 환자는 평균 증가율 이상 증가되었다. 좌측 대뇌변연엽에서는 30.20~31.74%로 평균 30.83±0.80%가 증가되었으며, 좌측 소뇌후엽은 30.84~31.67%로 평균 31.25±0.42%가 증가되었고, 8명의 ADHD환자는 평균치 이상증가 되었다.

4) 여자 어린이ADHD 환자의 뇌혈류 감소

뇌혈류의 감소부위는 P<0.001인 경우 좌측 대뇌렌즈핵

Table 4. Hypoperfusion rate according to P-value in girls ADHD in each coordinate

Coordinate	P - Value	Hypoperfusion rate(%)	Number of patients
-20, 6, -6 (좌측대뇌 렌즈핵)	0.001	30.30	5
	0.003	28.77	5
	0.005	30.95	5
	0.007	30.77	5
	0.009	31.03	5
	0.01	30.86	5
	0.03	31.03	5
	0.05	31.56	5
		30.66±0.56	
26, 8, -6 (우측대뇌 렌즈핵)	0.003	30.61	8
	0.007	30.26	8
	0.009	30.29	8
	0.01	30.18	8
	0.03	30.82	8
	0.05	31.27	8
		30.57±0.33	
-52, -28, 0 (좌측대뇌 측두엽이랑)	0.005	31.16	6
	0.007	30.41	6
	0.009	30.40	6
	0.01	31.21	6
	0.03	31.01	6
0.05	30.87	6	
		30.84±0.29	

(lentiform nucleus)부분에서 나타났으며, P<0.003에서는 우측 대뇌렌즈핵에서 나타났다. P<0.005에서는 좌우의 렌즈핵 외에 좌측 대뇌측두엽 중심이랑에서 163개 크기의 클러스터가 나타났다. P<0.01까지 혈류감소부위가 3개의 클러스터로 나타났고, P<0.03과 P<0.05에서는 5개의 클러스터로 좌우의 렌즈핵, 좌측 대뇌측두엽, 좌측 전두엽일부에서 감소되는 것으로 나타났으나, P<0.05이상에서는 클러스터간의 대조도가 저하되어 나타났다 (Fig. 7).

ADHD여자어린이의 뇌혈류감소 클러스터의 위치별 혈류감소율은 Table 4와 같다. 즉, 좌측대뇌의 렌즈핵에서는 유의수준에 따라 정상어린이보다 혈류감소율은 28.77~31.56%이며, 평균 감소율은 30.66±0.56%이었고, 13명의 ADHD환자중 5명은 평균 증가율보다 더 많이 감소되었다. 우측 대뇌의 렌즈핵에서는 30.18~31.27%로 평균 30.57±0.33%가 감소되었으며, 8명의 환자는 평균 혈류감소율 이상 감소되었다. 좌측 대뇌측두엽 중심이랑은 30.41~31.21%로 평균 30.84±0.29%가 감소되었고, 6명은 평균치 이상 감소되었다.

좌측 대뇌의 렌즈핵과 우측 대뇌의 렌즈핵의 경우 정상군과 ADHD환자군의 혈류분포, 그리고 정상군에 대한 환자군의 평균 뇌혈류상태는 Fig. 8과 같다. 여자어린이 ADHD환자의 경우 정상군에 비하여 13명의 환자군 모두 뇌혈류가 감소되었다.

남자 어린이 ADHD환자는 대상회전에서 증가 클러스터가 나타났으며, 좌측 대뇌도이랑, 우측 대뇌 측두엽 이랑, 대뇌 좌우전두엽 등에서 감소클러스터가 나타났다. 여자 어린이 ADHD환자의 경우에는 소뇌후엽중앙상부, 좌측 대뇌변연엽, 좌우 대뇌측엽에서 혈류 증가 클러스터가 나타나고, 좌측 대뇌 두정엽과 측엽, 좌우 대뇌전두엽 등에서 혈류 감소클러스터가 나타났다. 남녀 ADHD환자에서 혈류증가 부위는 공통적으로 일치되는 부위는 없었으며, 혈류감소 부위로 좌측 대뇌도이랑과 좌측 대뇌전두엽에서 일치되었다. 남자환자의 경우 보통 전두엽에서 혈류 감소클러스터가 나타나고 있으며, 여자환자에서는 주로 좌측 대뇌에서 감소되었다(Fig. 9).

이것은 Spalleta등⁶⁾의 어린이 ADHD 뇌혈류영상에서 좌측 대뇌전두엽이 우측보다 더 감소된다는 보고와 Amen¹⁵⁾의 어린이 ADHD 환자의 65%에서 대뇌 전전두엽에서 혈류 감소를 보고와 일치하고 있다. Sieg KG등¹⁶⁾은 ADHD 환자에 대한 ¹²³I-IMP를 이용한 SPECT 뇌혈류영상에서 좌측 대뇌전엽과 좌측 두정엽에서의 혈류감소는 뇌활동의 감소결과로 보고한 바와 일치하기도 한다. 일반

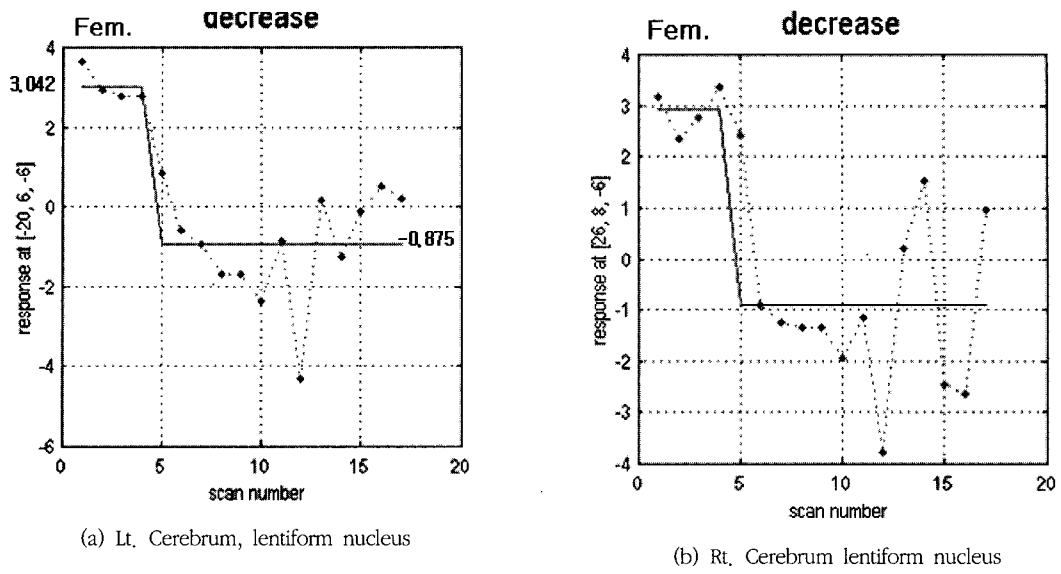


Fig. 8. Distribution of rCBF rate in girls ADHD

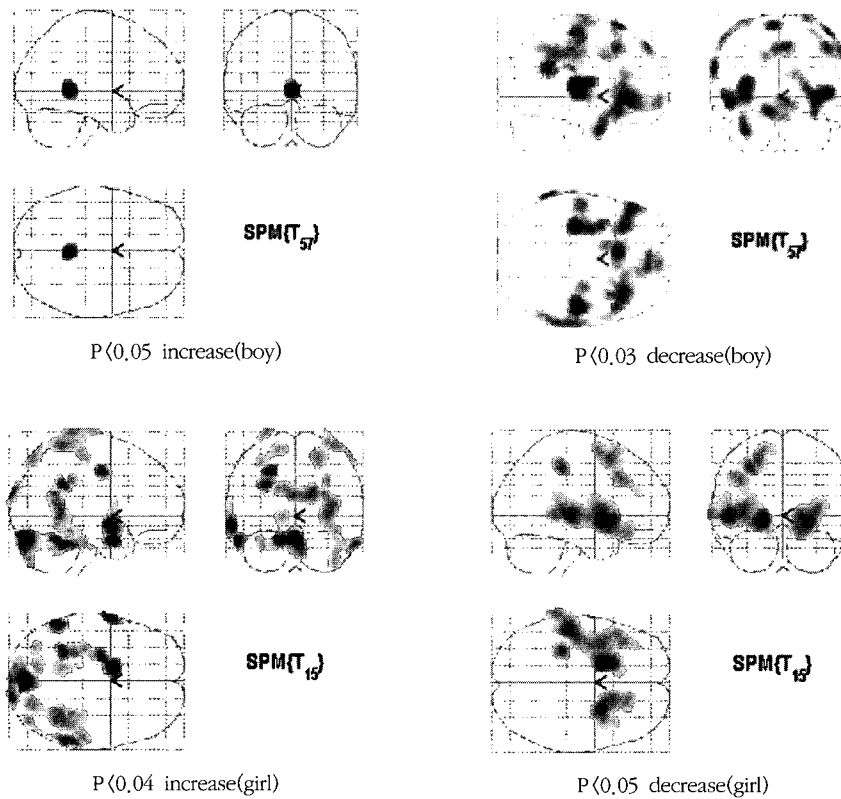


Fig. 9. Distribution of rCBF clusters in boys and girls ADHD

적으로 뇌의 앞부분은 운동, 인지, 감정등의 상황에서 행동을 조절하고 억제하는 기능을 담당하며¹⁷⁾, Arnsten AF¹⁸⁾은 전전엽의 기능장애가 ADHD의 중요원인으로 간주하였다. ADHD 환자의 경우에서 과잉행동이나 충동성에대한 문제는 남자어린이에게서 더 문제가 되며, 여자어린이의 경우는 지능적인 부분에서의 문제가 된다는 보고도 있다.

Jones등¹⁹⁾은 HMPAO를 이용한 정상인 남녀에 대한 SPECT 뇌혈류영상에서 대상회중심(midcingulate), 뇌량(corpus callosum), 대뇌측두엽과 두정엽 아래부분에서 혈류량이 남자보다 여자에게서 더 많이 증가됨을 보고한 바가 있으며, 이명훈등²⁰⁾은 어린이ADHD 환자에 대한 SPM 분석에서 대뇌의 좌측엽에서 혈류 감소를 보고하였다. Ernst등²¹⁾은 남자어린이가 ADHD환자보다 여자 어린이 ADHD환자가 뇌조직의 대사에 이상이 더 크게 나타남을 보고하였다.

IV. 결 론

SPM을 이용한 분석에서는 남,여 ADHD환자별로, 유의 수준에 따라 변화되는 클러스터의 분포와 뇌혈류의 변화율 그리고 환자의 분포에 대하여 알게 되었으며, 뇌혈류 분포에 대하여 남녀의 공통점과 차이점을 알게 되었다. 유의 수준의 변화에 따라 클러스터의 크기와 위치의 변화는 다양하지만, ADHD환자의 뇌혈류의 증가율이 유의 수준별 평균증가율과 환자의 분포는 영향을 받지 않았다. 남자 어린이ADHD환자의 경우에, 대상회전에서 유의 수준별 평균 뇌혈류 증가율이 가장 높았고, 평균 감소율이 가장 많은 부분은 우측 대뇌측두엽 상부이랑이었다.

여자 어린이ADHD환자는 소뇌후엽 중앙부위와 좌측 소뇌후엽에서 가장 많은 혈류증가를 보였고, 평균 감소율이 가장 높은 부위는 우측 대뇌 수정체모양핵이었다. 여자 환자의 경우 남자보다 혈류의 증가 또는 감소율이 큰것은 여자어린이의 뇌 혈류량이 남자보다 많은 것이 주된 이유로 간주된다.

남,여 ADHD환자의 SPECT 뇌혈류 영상에서 공통적으로 감소된 부분은 좌측의 대뇌도이랑과 전두엽이었으나, 남,여ADHD환자의 뇌혈류의 분석은 남,여별 구분된 시행의 필요성이 있다고 판단된다.

본 연구의 문제점으로 환자의 발생빈도가 낮은 관

계로 여자 ADHD질환의 분석을 위한 표본의 수를 충분한 확보가 문제이었다.

참 고 문 헌

1. Hale TS, Harir AR, McCracken JT : Attention-deficit/hyperactivity disorder, perspectives from neuroimaging, *Mental Retardation and Developmental Disability Research Reviews*, 6(3), 214-219, 2000
2. 조수철 : 소아 정신 약물학, 서울대학교 출판부, 297-300, 2000
3. 조수철 : 소아정신질환의 개념, 서울대학교 출판부, 155, 150-153, 225-226, 1999
4. 조수철 : 주의력 결핍, 과잉행동장애, 서울대학교 출판부, 1-2, 43-45, 2001
5. 나영신 : 뇌혈관 질환에서 SPECT와 PET의 임상적 응용, *대한핵의학지*37(1), 1-12, 2003
6. Spalletta G, Pasini A, Pau F, etc. : Prefrontal blood flow dysregulation in drug naive ADHD children without structural abnormalities, *J. Trans.* 108, 1203-1216, 2001
7. Paul J, Early D, Sodee B : *Principles and Practice of Nuclear Medicine*, 2nd, Mosby, 560-561, 1995
8. 고창순 : 핵의학, 고려의학. 서울, 266-267, 272, 1997
9. Schiepers C, Verruggen A, Casaer P, etc. : Normal brain perfusion pattern of technetium 99m-ethylcysteinate dimer in children, *J. Nucl Med*, 1115-1120, 1997
10. Zametkin AJ, Liebenauer LL, Fitzgerald GA, etc. : Brain metabolism in teenagers with attention-deficit hyperactivity disorder, *Arch. Gen. Phychia.* 50(5), 333-340, 1993
11. Ernst M, Zamertkin AJ, Matrochik JA : High midbrain [18F]DOFA accumulation in children with attention deficit hyperactivity disorder, *Am J Psychiatry*, (156), 1209-1215, 1999
12. Langleben DD, Austin G, Krikorian G, etc. : Interhemispheric asymmetry of regional cerebral blood flow in prepubescent boys with attention

- deficit hyperactivity disorder, 22, 1333-1340, 2001
13. Fumiko T, Douglass V, Tatsuro T, etc. : Normal patterns on ^{99m}Tc -ECD brain SPECT scan in adult, 41(9), 1456-1464, 2000
 14. Chang LT : A method for attenuation correction in ratio nuclide computed tomography, IEE Trans. Nucl. Sci. 25, 638-643, 1978
 15. Amen DG, Carmichael BD : High resolution brain SPECT imaging in ADHD, Ann. Clin Psychiatry, (9), 81-86, 1997
 16. Sieg KG, Gaffney GR, Preston DF, etc. : SPECT brain imaging abnormaliteis in attention deficit hyperactivity disorder, Clin. Nucl. Med, 20, 55-60, 1995
 17. 아담스 신경과학 편찬위원회 : *신경과학* 도서 출판 정담, 409-415, 1998
 18. Arnten AF, Steere JC, Hunt RD : The contribution of alpha-2 noradrenergic mechanisms of prefrontal cognitive function, Potential significance for ADHD, Arch. Gen. Psychiatry, 53, 448-455, 1996
 19. Jones K, Johnson KA, Becker JA, etc. : Use of singular value decomposition to charaterize age and gender defferences in SPECT cerebral perfusion, J Nucl Med, 39(6), 965-973, 1998
 20. Lee MH, Yoon SN, Oh EY, etc. : High-resolution brain SPECT imaging in attention deficit hyperactivity disorder children without comorbidity : Quantitative analysis using SPM, 대한핵의학회지 36(5), 78P, (P-52), 2002
 21. Ernst M, Liebenauer LL, King AC : Reduced brain metabolism in hyperactivity girls, J. Am Acad child Psychiatry, 33, 858-868, 1994

• Abstract

Analysis of ^{99m}Tc -ECD Brain SPECT images in Boys and Girls ADHD using Statistical Parametric Mapping(SPM)

Soung-ock Park · Soo-il Kwon*

*Department of Radiologic Technology, Dongnam Health College
Medical Physics, Kyonggi University**

Attention deficit hyperactivity disorder(ADHD) is one of the most common psychiatric disorders in childhood, especially school age children and persisting into adult. ADHD is affected 7.6% in our children, Korea, and persisting into 15~20% in adult. And it is characterized by hyperactivity, inattention and impulsivity. Brain imaging is one of way to diagnosis for ADHD. Brain imaging studies may be provide information two types - structural and functional imaging. Structural and functional images of the brain play an important role in management of neurologic and psychiatric disorders. Brain SPECT, with perfusion imaging radiopharmaceuticals is one of the appropriate test to diagnosis of neurologic and psychiatric diseases.

There are a few studies about separated analysis between boys and girls ADHD SPECT brain images. Selection of Probability level(P-value) is very important to determine the abnormalities when analysis a data by SPM. SPM is a statistical method used for image analysis and determine statistical different between two groups-normal and ADHD. Commonly used P-value is $P < 0.05$ in statistical analysis.

The purpose of this study is to evaluation of blood flow clusters distribution, between boys and girls ADHD.

The number of normal boys are 8(6-7y, average : $9.6 \pm 3.9y$) and 51(4-11y, average : 9.0 ± 2.4) ADHD patients, and normal girls are 4(6-12y, average : $9 \pm 2.4y$) and 13(2-13y, average : $10 \pm 3.5y$) ADHD patients.

Blood flow tracer ^{99m}Tc -ethylcysteinate dimer(ECD) injected as rCBF agent and take blood flow images after 30 min. during sleeping by SPECT camera.

The anatomical region of hyperperfusion of rCBF in boys ADHD group is posterior cingulate gyrus and hyperperfusion rate is 15.39-15.77% according to p-value. And girls ADHD group appears at posterior cerebellum, Lt. cerebral limbic lobe and Lt. Rt. cerebral temporal lobe. These areas hyperperfusion rate are 24.68-31.25%.

Hypoperfusion areas in boys ADHD's brain are Lt. cerebral insular gyrus, Lt. Rt. frontal lobe and mid-prefrontal lobe, these areas decreased blood flow as 15.21-15.64%. Girls ADHD decreased blood flow regions are Lt. cerebral insular gyrus, Lt. cerebral frontal and temporal lobe, Lt. Rt. lentiform nucleus and Lt. parietal lobe. And hypoperfusion rate is 30.57-30.85% in girls ADHD.

The girls ADHD group's perfusion rate is more variable than boys. The studies about rCBF in ADHD, should be separate with boys and girls.

Key words : Clusters, SPM analysis, analysis of Brain blood flow.