

신경발달학적 신경영상학

NEUROIMAGING IN NEURODEVELOPMENT

이 정 섭*†

Jeong-Seop Lee, M.D., Ph.D.*†

요 약 : 신경발달학적 신경영상학은 급속하게 발전하는 분야이고 사용되는 새로운 영상학적인 기술의 수도 해마다 급속하게 증가하고 있다. 신경발달학적인 관점에서 소아청소년 정신과적 장애들에서 아직 명확한 신경병리학적인 원인은 밝혀지지 않았으나, 점차로 많은 수의 논문에서 일관적인 뇌영상학적인 이상 소견들이 발표되고 있다. 이 논문에서는 신경발달학적인 관점에서 신경영상학적인 연구에서 과거와 현재 상황을 기술하고 제한점과 함께 미래에 대한 조망을 하고자 한다.

중심 단어 : 신경영상 · 신경발달학.

서 론

과거 20년 동안에 정신과 영역의 연구에서 신경영상학 분야 만큼 비약적인 발전을 거듭해온 분야는 드물다. 근본적으로 정신 장애는 뇌의 장애라고 할 때 신경영상학 연구의 장점은 뇌에서 일어나는 여러가지 물리 현상을 직접 보여줄 수 있다는 점이다. 1900년부터 2000년 사이에 즉 유명한 '뇌의 십년' (decade of brain)에 정신과 영역에서는 폭발적인 수의 뇌영상학적 연구들이 발표되었다¹⁾²⁾. 또한 최근에 발달학적인 장애를 가진 소아 청소년들을 대상으로 신경영상학적인 논문들이 상당히 많은 수가 발표가 되고 있다³⁾⁴⁾. 현재의 신경 영상학적인 연구가 비약적으로 발전을 하게 된 데에는 신경 영상학적인 기술의 빠른 진보가 일조를 하게 되었다. 신경영상학적인 연구는 크게 구조적인 영상 연구(structural imaging study)와 기능적인 영상 연구(functional imaging study)로 나누어 진다. 구조적인 영상 연구는 뇌의 해부학적인 구조를 연구할 하며, 주요한 측정 도구로는 전산화 단층촬영(computed tomography, 이하 CT)와 자기 공명 영상(magnetic resonance imaging, 이하 MRI)가 있으며 현재 까지 기본적으로 중요한 신경 영상 측정도구로서의 역할을

하고 있다. 기능적인 영상 연구는 조직의 물리적인 특성(예, 혈류 나 대사)과 질병으로 인한 변화를 보는 연구로 근래에 정신과 영역에서 빠르게 발전하고 있는 분야이다. 대표적인 측정 도구로서는 단일 광자 방출 전산화 단층 촬영(single-photon emission computed tomography, 이하 SPECT), 양자 방출 전산화 단층 촬영술(positron emission tomography 이하 PET), 기능성 자기 공명 영상(functional MRI, 이하 fMRI), 자기공명 분광법(magnetic resonance spectroscopy, 이하 MRS), 자기 뇌파(magnetic encephalography, 이하 MEG) 등이 있다⁵⁻⁷⁾.

본 논문에서는 소아청소년기의 신경발달학적인 장애들에 대한 최근까지 이루어진 신경 영상 연구들에서 비교적 반복적인 결과를 보여주는 소견들을 정리하고, 연구의 제한점들과 함께 미래에 신경 영상학적인 연구의 과제와 전망에 대하여 다루어 보고자 한다.

소아청소년기의 정상적인 뇌의 발달

소아청소년기의 여러 신경 영상학적인 연구들에서 발견이 되는 미세한 이상 소견들을 해석하기 위하여는 우선 정상적인 뇌의 발달에 대한 연구가 선행이 되어야 한다. 현재 Giedd

*인하대학교 의과대학 정신과학교실 Department of Psychiatry, College of Medicine, Inha University Hospital & College of Medicine, Incheon

†교신저자 : 이정섭, 400-711 인천광역시 중구 신흥동 3가 7-206 인하대학교 의과대학 정신과학교실
전화 : (032) 890-3474 · 전송 : (032) 890-3099 · E-mail : soulfree@inha.ac.kr

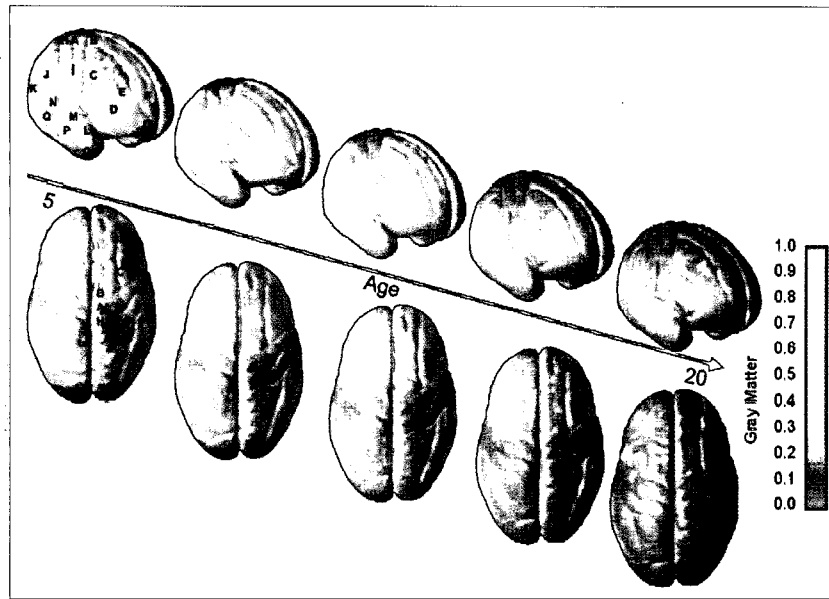


Fig. 1. Right lateral and top views of the dynamic sequence of GM maturation over the cortical surface. The side bar shows a color representation in units of GM volume⁹⁾.

등이 NIMH에서 소아 신경영상학 계획의 일환으로 소아청 소년기의 정상적인 뇌의 발달에 대한 연구들을 진행하고 있다⁸⁾⁹⁾. 현재까지 Giedd 등에 의하여 발표된 소아 청소년기의 정상적인 뇌의 발달에 대한 연구의 결과를 요약하면 다음과 같다(Fig. 1). 뇌의 구조적인 연구에서 뇌피질의 회백질의 부피는 나이와 함께 감소하는 반면에 백질과 뇌척수액의 부피는 나이와 함께 점차로 증가한다. 측뇌실(lateral ventricles), 뇌량(corpus callosum), 기저핵(basal ganglia), 편도(amygdala), 해마(hippocampus)의 크기도 나이와 함께 증가한다. 전체적인 뇌의 용적은 초등 학령기에 성인 크기에 근접한다⁸⁾. 뇌의 기능적 연구에서는 PET 연구 등으로 측정된 뇌의 대사량(예, 뇌의 혈류량, 포도당의 소비)은 생후 일년부터 빠르게 증가하여 4~8세 경에 최고조에 도달한 후에 점차로 감소하여 성인의 수준에 도달하게 된다⁶⁾¹⁰⁾. 또한 발달학적인 여러 신경정신과적인 장애들에서 발병률, 발병 연령, 증상의 양상이 성에 따라서 차이가 나는 것은 뇌의 발달에서 성에 따라서 차이가 나는 것과 환경과의 복합적인 상호작용의 결과인 것으로 추정할 수 있다. 예를 들면 주의력 결핍 과잉 행동 장애(attention deficit-hyperactivity disorder, 이하 ADHD)에서 소녀에서 발병률이 낮은 것은 소녀에서 소년 보다 상대적으로 미상핵(caudate nucleus)이 더 큰 이유 때문일 수가 있는 것이다¹¹⁾.

현재까지의 연구결과로는 뇌의 정상 발달이라는 것은 매우 다면적인 과정이며, 발달의 스케줄은 우리들이 초기에 가정했던 것 보다 훨씬 더 긴 시간 동안 이루어 지는 과정이라는 것이다. 그리고 발달학적으로 변화하는 시기가 장애의

발생 시기나 위험 시기(risk periods)와 연관이 있을 가능성이 있다¹⁰⁾.

소아청소년기의 정상적인 뇌영상 연구에서 중요한 연구 대상은 아동기의 여러가지 인지 발달 과정(지능, 주의력, 기억력 등)과 정서 발달 과정에 대한 것이다. 성인을 대상으로 인지와 정서에 대한 뇌의 기능적인 연구는 많이 수행이 되었으나, 연구 방법상의 여러 문제점 때문에 아동을 대상으로 시행한 이러한 인지 기능과 정서 기능의 발달과정에 대한 뇌영상 연구는 극히 제한적이다. 최근에 아동의 인지 기능의 발달에 관하여 밝혀진 중요한 사실들을 요약하면 아동기에 여러가지 인지 기능을 수행할 때 성인과는 다른 뇌의 부위들을 사용하는 것 같다는 점이다¹²⁾. 또한 아동기에 인지 기능이 발달하는 과정은 새로운 시냅스를 형성하는 것이 아니라, 불필요한 시냅스를 제거하고 유용한 시냅스를 강화하는 과정이라는 것이다¹³⁾. 그러나 전에 언급한 바와 같이 너무 아동에 대한 인지 기능에 대한 연구들이 제한적이기 때문에 추후에 이 방면으로 더 많은 연구가 행해져야 할 것이다.

발달학적 신경영상학의 현황과 이슈들

소아청소년의 발달학적인 장애들에서 많은 수의 신경영상학적인 연구들이 발표되고 있지만 종종 그 결과들은 일치하지 않고 연구를 수행한 센터마다 다른 결과를 내는 경우들이 흔히 있다. 이러한 결과들은 아동들에 대하여 신경 영상학적인 연구를 적용하는데 현실적으로 많은 제한점이 있다는 것을 반영하고 있다. 여기에서는 소아의 발달학적인 장

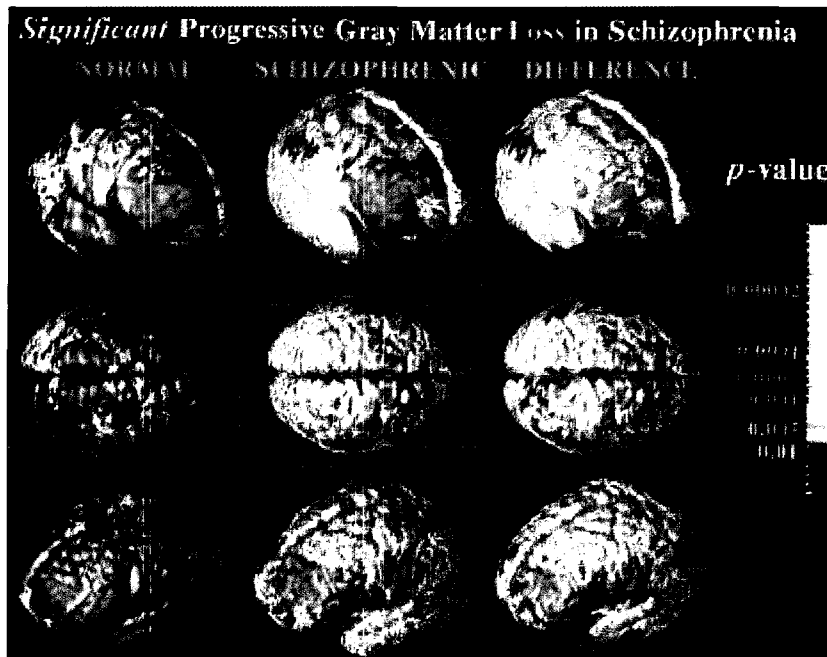


Fig. 2. Significance of dynamic gray matter loss in normal adolescents and in schizophrenia. Highly significant progressive loss occurs in schizophrenia in parietal, motor, supplementary motor, and superior frontal cortices. Broad regions of temporal cortex, including the superior temporal gyrus, experience severe gray matter attrition. By comparison of the average rates of loss in disease (middle column) with the loss pattern in normal adolescents (first column), the normal variability in these changes can also be taken into account, and the significance of disease-specific change can be established (last column)^{15).}

애들에서 지금까지 이루어진 신경영상학적인 연구결과들 중에서 중요한 소견들을 요약하고자 한다.

아동기발병 정신분열증(childhood onset schizophrenia, 이하 COS)의 뇌영상학적인 연구는 최근에 NIMH에서 수행하고 있으며, 전체적인 뇌 용적과 시상(thalamus)의 용적은 감소하였으며, 측뇌실과 기저핵의 용적은 증가하였다(Fig. 2). 이러한 대뇌의 용적의 변화는 성인 정신분열증 환자와 유사한 소견이다. 또한 COS 환자들은 청소년기에 대뇌 피질의 회백질의 용적이 정상보다 4배정도 감소하며, 전두엽과 측두엽 부위의 용적의 감소가 장애와 특별한 관련이 있는 것으로 추정된다^{14)15).}

ADHD에서 뇌영상 연구들의 결과를 요약하면 우측 전두엽-선조체-시상 회로(Frontal-Striatal-Thalamic Circuitry, 이하 FSTC)과 이를 조절하는 소뇌의 이상이 가장 핵심적인 소견이다. FSTC는 복잡한 운동기능이나 인지 반응을 선택하고, 시작하며, 수행을 하는 역할을 하며, 소뇌 회로는 이러한 FSTC의 기능들을 실시간으로 지도한다^{16-18).}

자폐 장애(autistic disorder)에서는 2세경에 대뇌 피질(회백질과 백질)의 용적이 증가하는 것이 특징적인 소견이다. 이렇게 증가된 대뇌의 용적은 초기 성년기까지 지속이 되나, 용적의 증가가 시작되는 정확한 시기와 용적의 추이는 아직 정확하게 밝혀지지 않았다^{19).} 또한 대뇌의 용적의 증가가 뇌

의 어느 부위에서 특히 증가하였는지 혹은 어느 조직에서 증가를 하였는지도 아직 자세히 밝혀지지 않았다^{20).} 대뇌 피질의 증가와 더불어 기저핵과 편도의 용적의 증가도 보고 되고 있다. 뇌의 용적이 정상보다 증가하는 것을 설명하는 가능한 가설로는 정상적인 신경세포의 제거(elimination) 기전이 감소하거나 지연되는 것이다^{21).}

뚜렛 장애(Tourette's Syndrome, 이하 TS)에서는 미상핵(caudate nucleus)의 용적의 감소가 가장 특징적인 소견이며, TS 환자의 전 연령대를 걸쳐서 나타나는 특성 표지(trait marker)일 가능성이 있다.²²⁾ 전전두엽의 용적이 증가한 것도 반복되어 보고가 되고 있으나 전전두엽의 용적의 증가와 TS 증상의 감소와 연관이 있다는 모순된 결과도 같이 보고되고 있다^{23)24).}

청소년기의 양극성장애의 뇌영상학적인 연구에서 배측 전전두엽 피질(ventral prefrontal cortex, 이하 VPFC) 신경체계와 VPFC와 연결된 피질하 구조물들(해마, 편도, 시상 등)의 용적 감소가 확인되고 있다. 청소년기의 양극성 장애에서는 성인기의 양극성 장애와는 신경병리학적인 소견과 임상양상에서 차이가 있다는 주장이 제기되고 있다. 즉, 청소년기 양극성 장애에서는 성인기의 양극성 장애에 비하여 VPFC의 이상 소견 보다는 피질하 구조물들의 이상 소견이 더 주된 뇌영상학적인 소견이다. 따라서 주된 증상도 정동의 장애

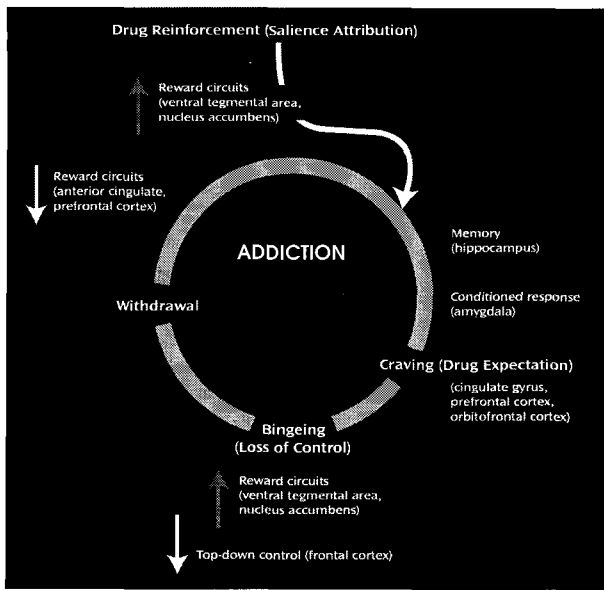


Fig. 3. Behavioral Manifestations of the I-RISA (Impaired Response Inhibition and Saliency Attribution) Syndrome of Drug Addiction²⁸⁾.

보다는 ADHD와 유사한 충동의 장애의 증상을 보인다²⁵⁾.

청소년기의 우울증에서는 최근에 시행된 일련의 연구들에서 전두엽에서 백질의 용적은 감소하였고 회백질의 용적은 증가한 것으로 발표 되었다. 또한 편도의 용적은 감소하였으나 해마의 용적은 차이가 없는 것으로 발표가 되었다²⁶⁾²⁷⁾.

청소년기 약물 남용 분야도 활발한 뇌영상학적인 연구가 이루어 지고 있는 분야이다. 최근에는 현재까지 이루어진 뇌 영상 연구의 결과들을 바탕으로 청소년기 약물 남용의 신경 인지적인 기전이 발표되었다. 요약하면 약물 중독이란 공통적으로 선조체-시상-안와전두엽 회로(striatal-thalamo-orbitofrontal cortex circuit)가 복합적으로 관련된 인지적이고 감정적인 과정이며, 가장 핵심이 되는 기전은 I-RISA (impaired response inhibition and saliency attribution) 이다(Fig. 3)²⁸⁾.

아동기 강박장애에서 특징적인 소견은 기저핵 중에서 피각(putamen)의 용적의 감소와 시상(thalamus)의 용적의 증가이며, 강박 증상과 상관관계가 있는 것으로 밝혀 졌다. 또한 강박 장애에서도 ADHD나 TS와 같이 FSTC가 연관되어 있다²⁹⁾.

외상후 스트레스 장애(post-traumatic stress disorder, 이하 PTSD)에서는 대뇌의 용적이 감소된 소견을 보여주고 있다. 대뇌의 용적은 정신적인 외상을 받은 연령과 양의 상관관계가 있고, 외상을 받은 기간과는 음의 상관 관계가 있었다. 이러한 결과들은 아동기에 극심한 정신적인 외상으로 인하여 뇌의 구조적이고 기능적인 변화가 올 수 있음을 암시한다³⁰⁾³¹⁾.

소아청소년기에 발달학적 장애들 중 신경영상학적인 연구

가 활발히 진행 중인 몇 개의 장애들에 대하여 지금까지의 연구 결과를 요약 하였다. 검토를 하면서 주목을 끄는 소견은 어떤 증상들은 진단에 관계없이 공통적인 병태생리(pathophysiology)를 공유를 할 가능성이 있어 보인다. 예를 들면 조울정신병에서 보이는 부주의(inattention)은 전전두엽의 기능 이상과 관련이 있고, 이는 ADHD에서 보이는 부주의 증상과 공통적인 소견이라는 점이다. 또한 흔히 임상적으로 같이 공존하는 장애인 ADHD, TS, 강박장애, 우울증 등이 뇌의 조직 단계에서의 공통적인 병태 생리(예, 피질- 피질하 회로)와 연관이 있을 가능성 있다는 점이다. 기저핵 중에서 피각(putamen)의 기능 이상은 강박증상과 연관이 있으며, 배측 미상핵(caudate nucleus)기능 이상은 TS의 감각운동의 이상과 연관이 있고, 등외부(dorsolateral) 미상핵의 기능 이상은 과잉행동과 부주의와 연관이 있으며, 측좌핵(nucleus accumbens)의 기능 이상은 감정이나 불안 장애와 연관이 있을 가능성이 있다⁴⁾.

소아청소년기의 신경영상학의 제한점

소아청소년기의 신경영상학적인 연구는 무척 어렵고, 많은 제한점들을 가지고 있기 때문에 일관적인 결과를 기대하기가 힘들다. 소아정신과 영역에서 점차 많은 수의 신경영상학적인 연구들이 시행되고 있으나 다음과 같은 제한점들을 가지고 있기 때문에 결과를 해석할 때 조심해야 한다.

1. 연구 대상의 제한점

뇌의 여러 부위에서 성별에 따라 구조적으로 뿐만이 아니라 기능적으로 차이가 있다는 연구 결과들이 다수 발표되고 있다. 예를 들면 대뇌의 용적은 남자에서 여자보다 약 9% 크며, 뇌실 용적의 증가는 11세 이후부터 남아가 여아보다 2배정도 빠르다. 소년에서 담창구(globus pallidus)의 용적이 소녀보다 크고, 미상핵은 소녀보다 적다. 또한 편도(amygdale)의 용적은 소년에서 소녀보다 6~7배 정도 빨리 증가하고, 해마의 용적은 소녀에서 소년보다 3배정도 빨리 증가한다⁸⁾³²⁾. 또 한가지 중요하게 소아청소년기의 신경영상학적인 연구에서 중요하게 고려를 해야 할 사항은 연구 대상의 연령이다. 소아 청소년기는 뇌의 여러 부위가 빠르게 변화하는 시기이기 때문에 이 시기의 아동에 대한 연구를 할 때 너무 넓은 연령 범위에서 대상으로 정할 경우에 결과의 해석에 문제가 생길 가능성이 있다. 또한 지능은 뇌의 크기와 통계적인 상관관계가 있다고 보고 되었다³³⁾. 교육과 사회 경제적 상태도 뇌의 크기와 유의한 상관 관계가 있다고 보고가 되었기 때문에 이런 변인들을 통제하여 주어야 한다³⁴⁾.

소아 청소년을 대상으로 하는 신경영상학적인 연구에서 또 한가지 고려해야 할 중요한 사항은 윤리적인 문제이다. 이런 문제는 최근에 소아청소년 군에서 일부의 뇌영상 연구(예, PET)에 취약점이 밝혀졌고, 소아 청소년은 연구에 대한 필요성에 대한 인지 능력이 성인에 비하여 떨어지기 때문에 대두되었다. 따라서 소아 청소년을 대상으로 연구를 진행할 때에는 임상시험심사위원회(institutional review board)의 승인을 받는 것이 필수적이다. 또한 연령별로 아동이 이해하기 쉽게 개발된 동의서의 개발, 아동에게 친근하게 고안된 영상 연구 기법의 개발, 연구 중에 개인에 대하여 뜻하지 않게 밝혀지게 된 사실에 대하여 환자 자신이 결정을 할 수 있는 의사 결정 과정의 확립 등이 중요하다고 할 수 있다³⁵⁾.

2. 연구 기술의 제한점

대다수의 아동들이 영상촬영을 할 때 불안해 하고 비협조적이 된다. 특히 실험 시간이 오래 걸리는 기능적 영상 연구에서 불안으로 인하여 탈락률이 높아지게 되고 불안과 관련된 오차(artifact)들을 감별하기가 어려워진다. 연구하는 기계들을 아동에게 친숙하고 안락하게 꾸미고, 아동이 좋아하는 담요나 인형을 가져오게 하고 아동이 원할 때는 언제라도 실험을 중단하는 것이 더 좋은 영상을 얻기 위하여 필요하다. 또한 연구 대상이 연령이 어릴수록 실험 중에 움직임이 많아지기 때문에 영상 촬영 중의 움직임을 잘 기록하여 보정을 하여 주어야 한다. 소아청소년을 대상으로 한 기능적인 뇌의 연구에서 뇌의 기능을 측정하는 개발된 표준화된 신경심리학적 도구들이 적은 것도 중요한 제한점의 하나이다. 또한 소아청소년기의 뇌를 연구함에 있어서 발달학적으로 보정을 한 연령별 표준 뇌 지도를 아직 쉽게 구할 수가 없기 때문에, 종종 Talaraich 공간에서 자료를 분석할 때 성인 표준 뇌 지도를 사용하게 된다. 따라서 자료를 분석 할 때 잘못된 좌표를 컴퓨터가 이용하는 경우가 흔히 있다³⁾.

신경영상학적인 연구 결과를 해석할 때 유의해야 할 점은 어떤 장애에서 이상 소견을 발견한 것과 그 이상 소견이 그 장애의 원인이라는 것과는 별개의 의미를 가지고 있을 가능성을 고려해야 한다. 또한 신경발달학적으로 생각을 하면, 소아청소년기의 만성적인 발달학적인 장애들에서 이상 소견은 그 장애에 대한 적응의 결과이거나 보상적인 기전으로 생겼을 가능성이 있다⁴⁾.

소아청소년 정신과학에서의 신경영상학의 미래와 과제

향후 소아 청소년 정신과적 영역에서 치료를 계획하고 치

료의 반응을 모니터링하기 위하여 점차로 더 많이 기능적인 뇌영상을 이용하게 될 가능성이 많다. 기능적인 뇌영상 기술은 빠르게 진보할 것이고, 소아 청소년 뇌영상 연구 분야에서 주된 관심사는 더 빨리 더 많은 양의 구조적이고 기능적인 신경 영상자료를 처리할 수 있는 영상 분석 기술의 개발이 될 것이다.

도파민(dopamine), 세로토닌(serotonine), 노르아드레날린(noradrenaline), 감마아미노부티르산(γ -aminobutyric acid, 이하 GABA), 오피오이드(opioid), 무스카린(muscarrine) 수용체의 길항제(agonist) 혹은 항길항제(antagonist)들에 대한 생체 안에서의(in vivo) 약물역동학적인 연구가 가능해짐으로 인하여 신경 영상학적인 연구에 새로운 지평이 열리고 있다. 약물을 붙인 radioligand(예, ¹¹C-methylphenidate)를 이용한 PET 활성 연구들이 약물의 반응을 예측하기 위하여 더 많이 사용될 것이다³⁶⁾.

상호 보완적인 영상 기법들을 적절히 조합하는 다면적인 영상기법(multimodal imaging)(예, MRI와 PET의 조합)의 개발이 신경 영상의 구조적인 면과 기능적인 면 사이의 관계를 이해하기 위하여 필요하다. 이런 다면적인 영상 기법의 개발은 뇌의 지역적인 대사량의 변화나 수용체 밀도의 변화가 용적의 변화 때문에 일어난 것 인지의 여부를 감별할 수 있게 하여 준다³⁷⁾.

특정한 유전자의 이상이 뇌의 지역적인 발달에 어떤 영향을 미치는 지를 연구하기 위하여 유전적인 정보도 더욱 많이 사용될 것이다. 이런 유전자가 뇌의 어떤 부위에서 발현하는가를 규명하는 것은 뇌의 구조와 기능의 발달에 이런 유전자가 환경과 함께 어떤 영향을 미치는 가를 이해하는데 도움을 줄 수 있다. 특정한 유전적인 질환(예, fragile X syndrome, Rett Syndrome 등)들에 대한 신경 영상학적 연구가 유전자-뇌-행동의 관련성을 규명하는 좋은 방법이 될 수도 있다³⁸⁾³⁹⁾.

현재 개발 중인 중요한 신경 영상학적인 신기술들은 다음과 같다. 구조적인 MR 영상에서 더 빠른 영상기술의 개발로 말미암아 아동의 불안을 감소 시키고 실험에 협조를 얻어 더 좋은 결과를 기대할 수 있을 것이다. 또한 빠른 영상 기술의 개발은 fMRI 연구에서도 실시간(real-time) fMRI 영상 기법의 개발을 가능하게 하여, 분석하는데 오랜 시간이 걸리던 fMRI를 실험을 하는 현장에서 바로 결과를 분석할 수 있게 하여 줄 것이다. 더 높은 자기장을 사용하는 MR 영상 기술의 개발로 뇌영상의 질이 비약적으로 개선될 것이다. 다만 FDA에서 고자장의 적용이 아동에게 위험이 없다는 것을 입증해야만 할 것이다. 또한 전체의 뇌를 voxel 단위로 분석을 하고 연결성을 분석하는 것이 뇌의 회로를 연구하기 위하여 더 많이 사용될 것이다. 또한 확산 텐서 영상(diffusion

tensor imaging, 이하 DTI)를 이용하여 뇌의 신경 세포 단위까지 연구가 가능할 전망이다.

결 론

소아청소년기의 신경영상학은 급속하게 발전하고 있는 분야이며, 새로운 기술들이 빠르게 발전하고 있기 때문에 그 모든 방법들을 다 숙지하기는 거의 불가능 하다. 그러나 소아청소년 정신과 영역에서 신경영상학적인 연구의 폭발적인 증가로 소아청소년 정신과 의사는 신경 영상학 연구의 결과를 해석 할 수 있는 기본적인 지식을 갖는 것이 필요하다.

최근에 소아청소년기의 신경 발달 장애들을 대상으로 많은 수의 신경 영상학적인 연구들이 발표되었고 일부 장애들에서는 일관적으로 발견되는 이상 소견들이 있었다. 그러나 아직까지는 소아 청소년을 대상으로 한 신경 영상 연구의 여러 제한점들 때문에 이런 결과의 해석에는 신중해야 한다. 소아 청소년기의 신경 발달 장애에 대한 이해를 위하여서는 정상 발달에 대한 연구가 선행이 되어야 하며, 지금까지의 연구 방법들을 개선한 새로운 연구 기법과 기술의 개발이 필요하다.

References

- Giedd JN. Neuroimaging of pediatric neuropsychiatric disorders: Is a picture really worth a thousand words? *Arch Gen Psychiatry* 2001;58(5):443-444.
- Hendren RL, De Backer I, Pandina GJ. Review of neuroimaging studies of child and adolescent psychiatric disorders from the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39(7):815-828.
- Santosh PJ. Neuroimaging in child and adolescent psychiatric disorders. *Arch Dis Child* 2000;82(5):412-419.
- Peterson BS. Neuroimaging in child and adolescent neuropsychiatric disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34(12):1560-1576.
- Frank Y, Pavlakis SG. Brain imaging in neurobehavioral disorders. *Pediatr Neurol* 2001;25(4):278-287.
- Ernst M, Rumsey JM. Functional neuroimaging in child psychiatry. *Curr Psychiatry Rep* 2000;2(2):124-130.
- Goldstein S. Brain imaging. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994;33(5):762.
- Giedd JN. Structural magnetic resonance imaging of the adolescent brain. *Ann N Y Acad Sci* 2004;1021:77-85.
- Gogtay N, Giedd JN, Lusk L, Hayashi KM, Greenstein D, Vaituzis AC, et al. Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *PNAS* 2004; 101(21):8174-8179.
- Gordon I. Cerebral imaging in paediatrics. *Q J Nucl Med* 1998; 42(2):126-132.
- Castellanos FX, Giedd JN, Berquin PC, Walter JM, Sharp W, Tran T, et al. Quantitative brain magnetic resonance imaging in girls with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58(3):289-295.
- Grady CL. Functional brain imaging and age-related changes in cognition. *Biological Psychology* 2000;54:259-281.
- Casey BJ, Giedd JN, Thomas KM. Structural and functional brain development and its relation to cognitive development. *Biological Psychology* 2000;54: 241-257.
- Gogtay N, Sporn A, Clasen LS, Nugent TF 3rd, Greenstein D, Nicolson R, et al. Comparison of progressive cortical gray matter loss in childhood-onset schizophrenia with that in childhood-onset atypical psychoses. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61(1):17-22.
- Thompson PM, Vidal C, Giedd JN, Gochman P, Blumenthal J, Nicolson R, et al. Mapping adolescent brain change reveals dynamic wave of accelerated gray matter loss in very early-onset schizophrenia. *PNAS* 2001;98(25):11650-11655.
- Castellanos FX, Giedd JN, Marsh WL, Hamburger SD, Vaituzis AC, Dickstein DP, et al. Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53(7):607-616.
- Giedd JN, Blumenthal J, Molloy E, Castellanos FX. Brain imaging of attention deficit/hyperactivity disorder. *Ann N Y Acad Sci* 2001;931:33-49.
- Filipek PA, Semrud-Clikeman M, Steingard RJ, Renshaw PF, Kennedy DN, Biederman J. Volumetric MRI analysis comparing subjects having attention-deficit hyperactivity disorder with normal controls. *Neurology* 1997;48(3):589-601.
- Piven J, Arndt S, Bailey J, Andreasen N. Regional brain enlargement in autism: a magnetic resonance imaging study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35(4):530-536.
- Filipek PA. Quantitative magnetic resonance imaging in autism: the cerebellar vermis. *Curr Opin Neurol* 1995;8(2):134-138.
- Hardan AY, Minschew NJ, Mallikarjunn M, Keshavan MS. Brain volume in autism. *J Child Neurol* 2001;16(6):421-424.
- Peterson BS, Thomas P, Kane MJ, Scahill L, Zhang H, Bronen R, et al. Basal Ganglia volumes in patients with Gilles de la Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60(4):415-424.
- Peterson BS, Staib L, Scahill L, Zhang H, Anderson C, Leckman JF, et al. Regional brain and ventricular volumes in Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58(5):427-440.
- Hong KE, Ock SM, Kang MH, Kim CE, Bae JN, Lim MK, et al. The segmented regional volumes of the cerebrum and cerebellum in boys with Tourette syndrome. *J Korean Med Sci* 2002; 17(4):530-536.
- Blumberg HP, Kaufman J, Martin A, Charney DS, Krystal JH, Peterson BS. Significance of adolescent neurodevelopment for the neural circuitry of bipolar disorder. *Ann N Y Acad Sci* 2004; 1021:376-383.

- 26) Rosso IM, Cintron CM, Steingard RJ, Renshaw PF, Young AD, Yurgelun-Todd DA. Amygdala and hippocampus volumes in pediatric major depression. *Biol Psychiatry* 2005;57:21-26.
- 27) Steingard RJ, Renshaw PF, Hennen J, Lenox M, Cintron CB, Young AD, et al. Smaller frontal lobe white matter volumes in depressed adolescents. *Biol Psychiatry* 2002;52:413-417.
- 28) Goldstein RZ, Volkow ND. Drug Addiction and Its Underlying Neurobiological Basis: Neuroimaging Evidence for the Involvement of the Frontal Cortex. *Am J Psychiatry* 2002;159:1642-1652.
- 29) Gilbert AR, Moore GJ, Keshavan MS, Paulson LAD, Narula V, Mac Master FP, et al. Decrease in Thalamic Volumes of Pediatric Patients With Obsessive-compulsive Disorder Who Are Taking Paroxetine. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:449-456.
- 30) De Bellis MD, Keshavan MS, Clark DB, Casey BJ, Giedd JN, Boring AM, et al. A.E. Bennett Research Award. Developmental traumatology. Part II: Brain development. *Biol Psychiatry* 1999;45(10):1271-1284.
- 31) Lim MK, Suh CH, Kim HJ, Kim ST, Lee JS, Kang MH, et al. Fire-related post-traumatic stress disorder: brain 1H-MR spectroscopic findings. *Korean J Radiol* 2003;4(2):79-84.
- 32) De Bellis MD, Keshavan MS, Beers SR, Hall J, Frustaci K, Masalehdan A, et al. Sex differences in brain maturation during childhood and adolescence. *Cereb Cortex* 2001;11(6):552-557.
- 33) Andreasen NC, Flaum M, Swayze V, 2nd, O'Leary DS, Alliger R, Cohen G, et al. Intelligence and brain structure in normal individuals. *Am J Psychiatry* 1993;150(1):130-134.
- 34) Reiss AL, Abrams MT, Singer HS, Ross JL, Denckla MB. Brain development, gender and IQ in children. A volumetric imaging study. *Brain* 1996;119(Pt 5):1763-1774.
- 35) Vitiello B, Jensen PS, Hoagwood K. Integrating science and ethics in child and adolescent psychiatry research. *Biol Psychiatry* 1999;46(8):1044-1049.
- 36) Rapoport JL, Castellanos FX, Gogate N, Janson K, Kohler S, Nelson P. Imaging normal and abnormal brain development: new perspectives for child psychiatry. *Aust N Z J Psychiatry* 2001;35(3):272-281.
- 37) Rapoport JL. Child psychiatry comes of age: growing sophistication, evolving strategies. *Am J Psychiatry* 1997;154(8):1043-1045.
- 38) Reiss AL, Freund L. Fragile X syndrome. *Biol Psychiatry* 1990;27(2):223-240.
- 39) Reiss AL, Patel S, Kumar AJ, Freund L. Preliminary communication: neuroanatomical variations of the posterior fossa in men with the fragile X (Martin-Bell) syndrome. *Am J Med Genet* 1988;31(2):407-414.

ABSTRACT

Korean J Child & Adol Psychiatr 16 : 26~32, 2005

NEUROIMAGING IN NEURODEVELOPMENT

Jeong-Seop Lee, M.D., Ph.D.

Department of Psychiatry, College of Medicine, Inha University Hospital & College of Medicine, Incheon

Neuroimaging in neurodevelopment is a fast growing area and new imaging techniques are rapidly developed every year. In the neurodevelopmental viewpoint, the definitive psychopathology in child and adolescent psychiatric disorders are not yet known. But many consistent findings in neuroimaging studies are being published recently. This review describes the past, present, future and limitation of neuroimaging study in neurodevelopmental perspectives.

KEY WORDS : Neuroimaging · Neurodevelopment.