

소아기 발병 제1형 양극성 정동장애의 약물치료 : 증례 보고

홍현주¹⁾ · 최태규²⁾ · 육기환²⁾

한림대학교 의과대학 신경정신과학교실,¹⁾ 포천중문의과대학 정신과학교실²⁾

The Pharmacotherapy of Pediatric Bipolar I Disorder : Case Report

Hyun Ju Hong, M.D.¹⁾, Tae Kyou Choi, M.D.²⁾ and Ki-Hwan Yook, M.D.²⁾

¹⁾Department of Psychiatry, Hallym University College of Medicine, Chuncheon, Korea

²⁾Department of Psychiatry, College of Medicine, Pochon CHA University, Seongnam, Korea

There has been increasing recognition of pediatric bipolar disorder in the psychiatric field during the past 10 years. The clinical presentation of this disorder in preadolescent is greatly debated and few studies have been conducted in Korea. The authors report 3 cases of children with bipolar I disorder whose clinical symptoms were improved after pharmacotherapy. The authors also review current concepts, debates and treatment of pediatric bipolar disorder.

KEY WORDS : Pediatric Bipolar Disorder · Pharmacotherapy.

서 론

10년간 소아기 양극성 정동장애는 집중적인 조명을 받고 있으며 수많은 연구 결과들이 발표되고 있다. 우리나라의 경우에도 소아기 양극성 정동장애에 대한 관심이 점점 높아지고 있다. 그러나 그 진단의 타당성에는 아직도 논란이 존재하는데 아동의 조증 증상이 실제로 감별진단하기가 쉽지 않기 때문이다. 특히 사춘기 이전 아동의 경우에는 더욱 그러하다.

미국 정신의학회의 진단기준(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, Fourth Edition, 이하 DSM-IV)으로는 소아기 양극성 정동장애에 특이한 기준이 있는 것은 아니며 단지 고조된 기분이 짜증스러운 기분으로 표현될 수 있다는 것 정도이다.¹⁾ 그러나 소아의 발달적인 특성을 고려하면 그 표현형은 성인의 경우와 다를 수 밖에 없는데 많은 연구자들은 전형적인 성인의 증상과 구별되는 소아 특유

의 증상들을 보고하고 있다. 국내의 경우에는 진단에 대한 논란과 아울러 아직 표준화된 소아기 양극성 정동장애의 진단도구나 평가 척도가 없기 때문에 소아기 양극성 정동장애에 대한 연구가 거의 시행되지 못하였다.

성인의 경우, 양극성 정동장애 치료의 대표적인 증상 평가 척도는 Young 조증 평가 척도(Young Mania Rating Scale, YMRS)이다.²⁾ 국내에서도 표준화가 되어 있으며³⁾ 현재까지의 조증 연구에서 가장 많이 사용되고 있다. 양극성 정동장애로 진단받은 입원한 소아들을 대상으로 한 연구에서도 좋은 타당도를 보고하고 있으나 기본적으로 입원한 환자를 대상으로 하고 있고 경도의 증상을 가진 외래 환자들이나 사춘기 이전의 소아에게 적용하기에는 무리가 있다. 소아에서 조증 증상의 심각도를 평가하기 위한 척도로 널리 알려진 것은 Axelson 등이 만든 The Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for school-age children Mania Rating Scale(이하 K-SADS-MRS)를⁴⁾ 들 수 있다. K-SADS-MRS는 Washington university K-SADS와⁵⁾ K-SADS-P의 4번째 판에서⁶⁾ 기초한 것으로써 소아의 발달적인 특성을 고려하여서 양극성 정동장애의 증상을 기술하고 있다. 국내에서는 아직 표준화되지 않았으나 외국에서는 소아 양극성 정동장애의 증상평가에 좋은 신뢰도와 타당도를 보고하고 있다.⁴⁾

저자들은 국내에서는 처음으로 DSM-IV의 양극성 정동장애의 진단기준을 만족시키면서 약물치료에 호전이 된 소아기

접수완료 : 2006년 6월 27일 / 심사완료 : 2006년 12월 29일

Address for correspondence : Ki-Hwan Yook, M.D., Department of Psychiatry, College of Medicine Pochon CHA University, 351 Yatap-dong, Bundang-gu, Seongnam 463-712, Korea

Tel : +82.31-780-5865, Fax : +82.31-780-5874

E-mail : chachacha97@hanmail.net

본 논문의 요지는 2005년 대한소아청소년정신의학회 추계학술대회에서 포스터 발표되었음.

발병 양극성 정동장애 증례 3례를 보고하면서 최근 많은 관심과 논란이 되고 있는 소아기 양극성 정동장애에 대해 고찰해 보고자 한다. 본 연구에서는 보다 객관적인 증상 평가 및 약물반응의 평가를 위해서 좋은 신뢰도와 타당도가 보고되고 있는 Young 조증 평가 척도와 K-SADS-MRS를 이용하였다.

증 례

1. 증 례 1 :

초등학교 2학년 7세 남아로 처음에는 눈을 깜박거리고 입술 오므리는 만성 운동 틱 증상과 산만하고 집중력이 떨어지는 증상을 주소로 소아 청소년 정신과 외래 내원하였다. 가족력으로는 아버지가 노름을 하였다고 하며 어머니는 우울증과 불안증이 있고 큰 누나가 음성틱이 있고 작은 누나는 어렸을 때 산만하였다고 한다. 환아는 장사를 하는 아버지와 주부인 어머니 사이에서 1남 2녀 중 막내로 태어났다. 어머니는 임신성 당뇨와 임신중독이 있었으며 37주에 질식 분만하였는데 출생시 건강상태는 양호하였다고 한다. 걷기 말하기 등의 발달력은 정상적이었으나 5세부터 눈을 깜빡이는 틱이 시작되었고 초등학교 입학한 이후에는 집중력이 부족하고 인내력이 없는 문제가 두드러졌다.

심리검사에서는 전체 지능(K-WISC-III)은 108(언어성 106, 동작성 109)였고 Attention Diagnostic System(ADS)에서는 시각 청각 자극에서 주의력과 충동성의 척도에는 별다른 이상을 보이지 않았으나 시각자극에서 반응시간 표준편차의 의미있는 증가를 보였기에 반응의 일관성의 문제가 시사되었다. DSM-IV의 주의력 결핍 과잉행동 장애와 만성 틱 장애에 적합하였으며 집중력 문제를 목표로 methylphenidate를 처방하였으나 틱증상이 악화되어 중단하였다. 이에 틱증상을 목표증상으로 aripiprazole 5mg 처방하였고 틱증상의 호전을 보였다.

약물 치료를 시작한지 4개월이 지나면서 환자의 임상 양상이 변하였다. 환아는 갑자기 다른 아이들보다 똑똑하다는 과대성, 빠른 기분변화, 때 쓰기, 물건을 사달라는 요구, 폭력적인 행동이 증가하였으며 평소보다 3시간 수면이 줄었고 활동성이 늘어나고 말이 많아지고 빨라지는 증상이 생기기 시작하였다. 환아는 원하는 물건을 안 사주면 누나를 주먹으로 때리기도 하고 전기줄에서 날아간 새를 불러달라고 하며 요구를 들어주지 않으면 모래를 뒤집어 써 버렸다. 이렇게 임상 양상이 변한 상태에서 실시한 정신 상태 검사상 기분 변동이 심하고 짜증을 많이 내는 모습을 보였으며 말의 속도와 양이 증가되어 있었다. 환자는 DSM-IV의 I형

양극성 정동장애의 진단기준에서 1주일 이상의 기간 동안 이자극성 및 고조된 기분을 보였기에 A기준을 만족시켰고 B기준에서는 과대성, 수면 욕구의 감소, 보다 말이 많아짐, 쉽게 산만해짐과 같은 4개의 진단기준을 만족시켰으며 학교 및 가정생활에 기능적인 장애를 보였기에 제 I형 양극성 정동장애를 충족시킨다고 판단하였다. K-SADS-MRS 점수는 60점이었고 Young 조증 평가 척도 점수는 25점이었다.

기존에 aripiprazole 5mg을 사용하고 있는 상태에서 divalproex sodium(데파코트®)을 추가하였으며 800mg(혈중 농도 : 81.51 μ g/ml)까지 증량하였다. 환아의 증상은 차츰 호전되었고 약물에 대한 특별한 부작용은 관찰되지 않았다. 환아는 짜증이 줄어들면서 부모의 말을 듣게 되고 폭력적 행동과 요구가 거의 사라졌으며 친구 관계가 이전과 같이 되었다. 치료 9주째에는 K-SADS-MRS 점수는 36점, Young 조증 평가 척도 점수는 10점으로 감소하였다.

2. 증 례 2 :

초등학교 3학년 9세 남아로 내원 9개월 전부터 시작된 떠벌리고 자랑하는 태도, 쉽게 흥분하고 시비를 거는 행동, 친구를 때리는 행동, 과잉행동과 집중력 부족, 말의 양이 많고 수면 욕구가 감소한 증상을 주소로 소아청소년 정신과 외래에 내원하였다.

가족력상 할머니가 우울증이 있었고 건축사인 아버지와 유치원 교사인 어머니 사이에서 1남 1녀 중 첫째로 태어났다. 걷기는 또래보다 빨랐으나 말하기는 좀 늦었으며 2학년 전까지는 특별히 산만하다는 평은 듣지 않았다고 한다. 초등학교 2학년에 전학을 한 이후 상기 행동이 두드러지게 되었는데 환아는 화가 나면 수업시간에 박차고 나가기도 하며 자신은 108평 집에 살 것이라는 것과 최고, 또는 부에 대한 관심을 계속 이야기하였다고 한다. 사소한 일로 친구들에게 화를 잘 내고 폭력을 쓰게 되자 담임선생님이 정신과 평가를 권유하였다.

정신상태 검사상, 기분은 고조되어 있었고 끊임없이 계속 말을 하였으며 어른이 되면 대법관 중에서도 가운데 앉고 싶은 사람이 되고 싶다는 이야기를 하였다.

환자는 DSM-IV의 I형 양극성 정동장애의 진단기준에서 9개월간 지속된 이자극성 및 고조된 기분을 보였기에 A기준을 만족시켰고 B 기준에서는 과대성, 수면 욕구의 감소, 보다 말이 많아짐, 쉽게 산만해짐과 같은 4개의 진단기준을 만족시켰으며 학교 및 가정생활에 의미있는 기능적인 손상을 보였기에 제 I형 양극성 정동장애를 충족시킨다고 판단하였다. K-SADS-MRS 점수는 67점, Young 조증 평가 척도는 29점이었다. 한국판 ADHD 평가 점수(ADHD Rating

Scale)는⁷⁾ 교사는 34점을 보고하였고, 부모는 23점을 보고하였다. 심리검사상 전체 지능(K-WISC-III) 82(언어성 82, 동작성 88)이었고 소검사간 편차가 높게 나왔으며 ADS에서는 이상 소견 보이지 않았다.

Divalproex sodium과 risperidone 0.5mg으로 치료를 시작하였다. Divalproex sodium을 600mg(혈중 농도 : 85.14 µg/ml)까지 증량하면서 증상은 점차 호전되어 치료시작 8주째에는 K-SADS-MRS 점수는 37점, Young 조증 평가 척도는 13점으로 감소하였다. 주변에서는 환자의 기분이 안정되어 보이며 공격적인 태도도 줄었으며 참을성이 생기고 기다릴 줄 알게 되었다고 보고한다.

3. 증례 3 :

초등학교 4학년 10세 여아로 초등학교 1학년 때부터 시작된 고조된 기분 및 급격한 기분 변동, 말이 많아지고 집중력 감소 및 과잉행동을 주소로 내원하였다. 특별한 정신과적 가족력을 없었으나 아버지가 감정기복이 심하고 충동적이었다고 보고한다. 환이는 건축일을 하는 아버지와 주부인 어머니 사이에서 2녀 중 장녀로 태어났다. 정상 질식 분만하였으며 출생시 별다른 신체적 이상은 없었으나 매우 예민하여 잠도 깊게 못 자고 까다로운 기질이었다고 한다. 환자의 발달력은 걸기가 15개월로 다소 늦었고 말하기도 늦었다. 환자의 부모는 환아가 5세경 이혼을 하였고 이후 환아는 어머니와 같이 살게 되었는데 당시 환아는 특별한 정서적 행동적 변화는 보이지 않았다고 하며 환자의 어머니는 환자가 비교적 차분했던 아이라고 보고하였다. 초등학교 입학 이후 기분이 고조되고 말이 많아지고 산만한 행동이 나타났다고 하며 수업 시간에도 방해가 될 정도여서 담임선생님께서 정신과적 평가를 권하였다고 한다.

내원시 실시한 정신상태 검사상, 평가자에게도 환자가 기분이 고조되고 팽창되어 있다는 것이 느껴졌고 계속 몸을 움직이면서 말을 끊임없이 하였으며 자신감이 상승되어 있었으며 어른이 되면 발레리나나 뮤지컬 배우가 되어 사람들의 관심을 받고 싶다고 말하였고 주변 자극에 쉽게 주의가 분산되는 것이 관찰되었다. 환자는 기분 증상이 시작되면서 잠을 자지 않아도 피곤하지 않다고 하며 밤에 잠 들기를 더욱 어려워했다. 환자는 DSM-IV의 I형 양극성 정동장애의 진단기준에서 3년간 지속적으로 고조된 기분을 보였기에 A기준에 해당한다고 판단하였고 B기준에서는 자신감 향진, 수면 욕구의 감소, 보다 말이 많아짐, 쉽게 산만해짐과 같은 4개의 진단기준을 만족시켰으며 학교 및 가정생활에 의미있는 기능적인 손상을 보였기에 제 I형 양극성 정동장애를 충족시킨다고 판단하였다. K-SADS-MRS 점수는 54점, Young 조증

평가 척도는 21점이었으며 부모가 보고한 한국판 ADHD 평가척도 점수는 20점이었다. 심리검사상 전체 지능(K-WISC-III) 83(언어성 91, 동작성 79)이었고 소검사간 편차가 높게 나왔으며 ADS에서는 시각 및 청각 자극에서 반응시간이 유의하게 지체되어 있었다.

환아의 고조된 기분과 수면 장애를 목표 증상으로 하여 divalproex sodium(데파코트®) quetiapine 12.5mg으로 치료를 시작하였다. Divalproex sodium은 425mg(혈중 농도 : 93.4), quetiapine은 100mg까지 증량하였으며 수면 문제와 기분 증상은 점차 호전되었다. 치료 기간동안 약물에 대한 특별한 부작용은 관찰되지 않았다. 약물 치료시작 8주째에는 K-SADS-MRS 점수는 38점, Young 조증 평가 척도 점수는 13점으로 감소하였다. 환아의 어머니는 환아의 수면 상태가 좋아졌고 잠들어지고 부드러워지고 참을성이 생겼다고 보고하며 진료실에서도 기분이 안정되어 보이고 말이 줄어들어 있었다.

고 찰

본 증례들은 모두 양극성 정동장애의 진단이 까다로운 사춘기 이전의 초등학생들로서 고조된 기분 및 빠른 기분 증상, 과대성, 증가된 활동, 산만, 수면 욕구의 감소, 말이 많아지는 것과 같은 양극성 정동장애의 증상들을 보였다. 이들은 성인보다는 긴 만성적인 삽화 기간을 가졌는데 증례 2, 3의 경우에는 마치 만성적인 상태에 있는 것처럼 보였으며 고조된 기분 외에도 이차극성을 보다 많이 보였고 가족력상 기분장애가 있는 경우가 많았다. 환아들이 보인 임상 증상들은 주의력 결핍 과잉행동장애의 증상들과 유사해 보였지만 고조된 기분 및 이차극성, 과대성과 같은 뚜렷한 기분증상들이 동반되어 있었고 특정 시기 이후 이전과 구별되는 이러한 기분 증상이 생기면서 임상 양상이 변화였고 기분 안정제인 divalproex sodium 및 비전형 항정신병 약물을 사용함으로써 호전을 보였다. 본 연구에서 조증증상의 심각도 및 약물반응의 판정은 Young 조증 평가 척도와 K-SADS-MRS를 같이 사용하였다. K-SADS-MRS는 우리나라에서는 아직 표준화되지는 않았지만 세계적으로 널리 사용되는 척도이며 본 저자들은 우리말로 번역한 후 사용하였는데 소아기에 보일 수 있는 임상양상을 보다 잘 기술하고 있기에 소아기 양극성 정동장애의 증상평가에는 Young 조증 평가 척도보다 보다 예민하고 유용함을 확인할 수 있었다.

소아기 양극성 정동장애에서의 보이는 기분 증상은 성인과는 다른 양상으로 보일 수 있고 주의력 결핍과잉행동 장애와 같은 질환과 구별 역시 쉽지 않으며 현재까지도 중심 증

상이 무엇이나에 대해서는 전문가들마다 이견이 있다. 2001년 미국 국립 정신 보건원(National Institute of Mental Health)의 사춘기 이전 양극성 정동장애에 대한 원탁회의에서 소아기 양극성 정동장애는 “협의” 또는 “광의”의 표현형을 보일 수 있다는 것에 동의하였다.⁸⁾ 협의의 정동장애는 반복적인 주요 우울증과 조증 또는 경조증의 증상이 전형적인 제 I형 또는 II형 양극성 정동장애의 기준에¹⁾ 합당할 때이다. 이에 속하는 대부분의 소아들은 급속 순환형(rapid cycling)의 반복적 삽화를 경험하며 임상 양상은 발달 수준에 따라 달라지기도 한다. 그러나 많은 비율의 소아들은 전형적인 조증과 경조증의 증상을 가지진 않지만, DSM-IV 진단 기준의 4~7일의 유행기간을 만족시키지 못하는데 이들은 보통 ‘기타 분류되지 않는 양극성 정동장애(Bipolar disorder not otherwise specified, BP, NOS)’로 진단된다. 반면 광의의 표현형은 외래에 내원하는 아동의 상당부분을 차지하며 극심한 이차극성, 감정적인 불안정성, 심한 분노 표출, 우울, 불안, 과잉행동, 집중력 부족, 충동성을 보이기도 하며 분명한 삽화적인 특성을 보이지 않기도 한다.⁹⁾ 이러한 기준에 의하면 본 연구의 증례들은 협의의 표현형에 해당하는 것으로 판단되지만 급속 순환형의 반복적인 양상은 그리 분명하지 않았다. 우리 나라의 경우에도 외래에 내원하는 아이들 중에서는 상당수의 환아들이 광의의 양극성 정동장애의 기준에 해당할 것으로 생각되지만 주의력 결핍 과잉행동장애와 같은 다른 질환으로 진단될 것으로 생각된다.

이 회의로서 소아기 양극성 정동장애의 표현형에 대한 전반적인 동의가 이루어졌음에도 불구하고 여전히 양극성 정동장애의 진단에서 주 증상에 대한 논란이 존재한다. Geller 등은 7~16세의 양극성 정동장애, 주의력 결핍 과잉행동 장애, 정상 대조군의 임상 특징을 각각 비교하였는데 양극성 정동장애의 경우 과대성, 고조된 기분, 성욕의 증가, 사고의 질주, 수면욕구의 감소와 같은 증상들이 다른 상태와 구별될 수 있다고 하였다.^{10,11)} Biederman 등은 소아기 양극성 정동장애의 주 증상으로 이차극성을 강조하였는데 삽화적 양상, 과대성, 고조된 기분이 없다고 하더라도 양극성 정동장애로 진단할 수 있다고 하였다.¹²⁾ 반면, 어떤 연구자들은 이차극성의 경우 과대성이나 고조된 기분이 동반되지 않으면 주 증상으로 인정되지 않아 제 1형 또는 2형 양극성 정동장애로 진단할 수 없다고 하였다.^{13,14)}

소아기 양극성 정동 장애를 정의할 때 위와 같은 주 증상과 삽화적 경과의 유무에 대한 논란과 함께 두번째 논란은 순환성에 대한 정의이다. Geller 등은 이를 복합적 순환성(complex cycling)이라고 정의하였으며 이는 한 삽화 내에 매우 짧은 순환성(cycle)이 존재한다는 것인데 ultrarapid

cycling(5~364 cycle or episode per year), ultradian cycling(>364 cycles per year)로 분류되기도 한다.¹⁴⁾ 그런데 Ultradian cycling의 경우에는 임상적으로 급격한 기분 변동, 기분 조절의 어려움으로 표현될 수도 있다(2002). 그러나 DSM-IV 기준에서는 이러한 ultradian cycle은 조증, 경조증 또는 우울증의 삽화의 기준으로 간주되어지지 않는다. 더구나 10세 미만 아동에서는 정상적으로도 불안정하고 잘 변하는 기분이 두드러진다.¹⁵⁾ 비록 소아기 양극성 정동장애에서 기분 조절의 어려움이 매우 흔한 증상으로 간주되긴 하지만 이 연령대에서는 양극성 장애에 의한 것인지, 정상 발달에서의 변형을 의미하는 것인지, 또는 두가지 요소가 상호 작용하는 것인지에 대해서는 논란이 있다.

세번째로 소아기 양극성 정동장애 진단의 논란점은 어린 아동의 행동적인 증상으로 조증을 진단하기가 어렵다는 점이다.¹⁶⁾ 예를 들면 지나치게 돈을 많이 쓰는 것과 같은 탈억제(disinhibition) 증상은 기분증상에 의한 것이 아니라 과도한 부모의 반응에 의한 것일 수도 있다는 것이다. 이처럼 소아기 양극성 정동장애의 진단에서는 나이에 따라 증상이 다르게 발현된다는 것과 그 전후관계를 잘 파악해야 한다는 것이 매우 중요하다.

위와 같은 논란이 있음에도 불구하고 일반적으로 전형적인 소아기 양극성 정동장애의 독특한 특징이라고 받아들여지고 있는 증상들이 있다.¹⁷⁾ 1) 성인에 비해 만성적이고 긴 삽화 기간을 가지며, 2) 혼합삽화가 두드러지고(20~84%), 3) 급속순환형의 경우가 많고(46~87%), 4) 이차극성을 많이 보이며(77~98%), 5) 주의력결핍 과잉행동장애(75~98%)와 불안장애(5~50%)가 많이 동반된다는 것이다. 본 증례들의 경우에도 만성적이고 긴 삽화기간을 보이며 이 자극성을 보였고 주의력 결핍 과잉행동장애가 동반되었다.

이처럼 소아기 양극성 정동장애의 진단기준에 따른 논란이 지속되고 있기 때문에 정확한 빈도 또한 추정되기 어려우며 시행된 연구 역시 많지 않다. 한 지역사회 연구에서는 14~18세의 청소년을 대상으로 Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia(K-SADS)를 이용하여 양극성 스펙트럼 장애의 빈도를 알아보았는데¹⁸⁾ 평생유병률이 1%라고 보고하며 대부분이 제 2형 양극성 정동장애와 cyclothymia였다.¹⁹⁾ Great Smoky Mountains Study에서는 4%의 아동에서 심한 기분 및 행동 조절 장애를 보인다고 보고하였으나 이러한 특성과 양극성 정동장애와의 관련성을 밝히지는 못하였다.¹⁴⁾ 성인 양극성 정동장애를 대상으로 한 후향적 연구에서는 60%에서는 20세 이전에 발병하였다고 하였으며 10~20%는 10세 이전에 발병했다고 보고하였다.²⁰⁾ 임상군의 경우에는 병원의 특성과 진단도구에 따라 차이가

나긴 하지만 적게는 0.6%에서 많게는 15%에서 양극성 정동장애가 진단된다고 한다.^{12,18,22)} 국내에서도 적지 않은 수의 양극성 정동장애 아동이 있을 것으로 추정되나 그 빈도에 대한 연구가 아직 시행되지 않았을 뿐 아니라 다른 질환으로 오인받는 경우가 많다.

소아기 양극성 정동장애와 성인기 양극성 정동장애의 관계에 대해서는 아직 명확하지는 않다. 성인기 제1형 양극성 정동장애의 위험인자로는 순환기분장애(cyclothymia), 제2형 양극성 정동장애의 청소년,²³⁾ 사춘기 이전 주요우울증이 알려져 있다.^{23,24)} 또한 분노표출이 억제되지 않는 주의력 결핍 과잉행동장애와 같은 심한 파탄적 행동은 양극성 정동장애의 가족력이 있는 경우에 양극성 정동장애의 높은 위험도와 관련이 있다고 한다.²⁵⁾ 제1형 양극성 정동장애를 가진 부모의 자녀들에 대한 7년 추적 연구를 보면 그 자녀들에게서 만성적이거나보다는 삽화적으로 기분변동성, 낮은 에너지, 불안, 흥분, 예민성, 집중력 문제, 과각성, 고집스러운 행동의 증상들을 보였다.²⁶⁾ 하지만 이러한 전구 증상을 가졌다고 해서 항상 양극성 정동장애로 진행되는 것은 아니며 전형적인 양극성 정동장애가 시작되기 이전에 별다른 전구증상이 없는 경우도 흔하다.

소아기 양극성 장애의 치료에서 가장 우선적으로 고려되는 것은 기분안정제와 같은 약물치료이다. 그러나 소아기 양극성 장애에서 약물치료의 효과와 안정성에 대해 잘 통제된 연구는 그리 많지 않다. 사실 미국 식품의약품 안전청에서는 어떠한 정신과적 약물도 소아기 양극성 양극장애에 대해서 승인해 주지 않았다. 단 리튬의 경우에는 13세 이상의 아이의 치료에 대해서는 전통적으로 사용해 왔던 약물이다. 최근 급격하게 많은 연구들이 약물치료의 효과에 대해서 보고하고 있으나 대부분은 개방 연구이다.¹⁷⁾

이 연구 결과들은 divalproex sodium과 같은 기분안정제의 단독요법도 효과가 있으며 olanzapine, risperidone, quetiapine과 같은 비전형 항정신병 약물의 단독 요법도 효과가 있다고 한다. 그러나 비전형항정신병 약물과 기분안정제의 병합 요법이 급성기 치료와^{27,28)} 6개월간의 지속적인 안정치료에²⁹⁾ 보다 효과적이라고 한다. 또한 주의력 결핍 과잉행동장애와 동반되는 경우에는 중추신경 흥분제와 기분 안정제의 병합 요법도 효과적이라고 한다.³⁰⁾ 하지만 유지 요법에는 기분 안정제 단독치료가 효과있는지, 병합요법이 효과있는지에 대해서는 아직 밝혀지지 않았으며 양극성 장애의 우울증의 경우나 불안장애가 동반할 경우에 대한 치료효과에 대해서도 알려져 있지 않다. 향후 좀 더 많은 대상군으로 이중맹검 위약 연구와 같은 잘 통제된 약물연구가 꼭 필요하다고 할 것이다. 소아기 양극성 정동장애의 비약물치료의 효과에

대해서는 아직 알려진 바가 없다.¹⁷⁾

본 증례 1의 경우 틱 증상 때문에 aripiprazole를 사용하고 있는 도중에 조증 증상이 발생하였고 기분 안정제 사용 이후에 많은 호전을 보였다. 증례 2와 3의 경우 소량의 비전형 항정신병 약물과 함께 기분 안정제인 divalproex sodium을 같이 사용한 이후 좋은 반응들을 보였으며 모든 증례에서 의미있는 부작용은 보이지 않았다. 증례 2, 3에서는 소량의 비전형 항정신병 약물을 같이 사용하였는데 이는 조증 증상 자체보다는 수면문제나 공격적인 행동을 목표 증상으로 하였다. 환자들의 임상 증상들은 divalproex sodium을 치료농도까지 증량하면서 호전을 보인 것으로 판단된다. 본 증례들은 주의력 결핍과잉행동장애로 진단될 수도 있을만한 과잉행동 및 산만한 증상을 보였으나 중추신경자극제를 사용하지 않고 상기 약물로서 많은 호전을 보였다.

결론

양극성 정동장애는 소아 청소년 임상군에서도 존재하지만 현재까지 국내 연구는 많지 않다. 본 증례들은 국내에서는 아직 많이 알려져 있지 않은 사춘기 이전 양극성 정동장애의 증례들이다. 이들은 주의력 결핍 과잉행동 장애와 유사한 임상 증상을 보였으나, 그와는 구별될 수 있는 특징적인 기분 장애 삽화를 보였고 기분 안정제에 좋은 반응을 보이는 것을 확인할 수 있었다. 국내에서도 소아 양극성 정동장애가 적지 않을 빈도로 존재할 것이라고 추정되나 아직 그 정확한 빈도와 진단 및 치료에 대해서는 시행된 연구가 없다. 우선적으로 국내에서도 소아 청소년 집단에서 유용한 양극성 정동장애의 평가 도구가 표준화되어야 할 것이며, 이후 국내에서도 소아 양극성 정동장애에 대한 활발한 연구가 진행될 수 있기를 기대한다.

중심 단어 : 소아기 양극성 정동장애 · 약물치료.

References

- 1) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder. 4th ed. Washington DC: APA Press;1994.
- 2) Young RC, Biggs T, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: Reliability, validity, and sensitivity. Br J Psychiatry 1978; 24:433-443.
- 3) Jung HY, Cho HS, Joo YH, Shin HK, Yi JS, Hwang S, Kim YS. A validation study of the Korean-version of the Young mania rating scale. J Kor Neuropsychiatr Assoc 2003;42:263-269.
- 4) Axelson D, Birmaher BJ, Brent D, Wassick S, Hoover C, Bridge J, Ryan N. A preliminary study of the kiddie scheule for

- affective disorders and schizophrenia for school-age children mania rating scale for children and adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2003;13:463-470.
- 5) Geller B, Craney JL, Bolhofner K, Nickelsburg MJ, Williams M, Zimmerman B. Two-year prospective follow-up of children with a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype. *Am J Psychiatry* 2002;159:927-933.
 - 6) Puig-Antich J, Ryan N. The schedule for affective disorders and schizophrenia for school age children (Kiddie-SADS). Pittsburgh: Western Psychiatric Institute and Clinic;1986.
 - 7) So YK, Noh JS, Kim YS, Ko SG, Koh YJ. The reliability and validity of Korean parent and teacher ADHD rating scale. *J Kor Neuropsychiatr Assoc* 2002;41:283-289.
 - 8) National Institute of Mental Health research roundtable on prepubertal bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:871-878.
 - 9) Biederman J, Faraone S, Mick E, Wozniak J, Chen L, Ouellette C, et al. Attentiondeficit hyperactivity disorder and juvenile mania: an overlooked comorbidity? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:997-1008.
 - 10) Geller B, Warner K, Williams M, Zimmerman B. Prepubertal and young adolescent bipolarity versus ADHD: assessment and validity using the WASH-U-KSADS, CBCL and TRF. *J Affect Dis* 1998;51:93-100.
 - 11) Geller B, Zimmerman B, Williams M, Bolhofner K, Craney JL, Delbello MP, et al. Diagnostic characteristics of 93 cases of prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype by gender, puberty and comorbid attention deficit hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2000;10:157-164.
 - 12) Biederman J, Mick E, Spencer T, Wilens TE, Faraone SV. Therapeutic dilemmas in the pharmacotherapy of bipolar depression in the young. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2000;10:185-192.
 - 13) Birmaher B, Axelson D, Strober M, Gill MK, Valeri S, Chiappetta L, et al. Clinical course of children and adolescents with bipolar spectrum disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:175-183.
 - 14) Geller B, Sun K, Zimmerman B, Luby J, Frazier J, Williams M. Complex and rapid cycling in bipolar children and adolescents: a preliminary study. *J Affect Dis* 1995;34:259-268.
 - 15) Carlson GA. Bipolar affective disorders in childhood and adolescence. In: *Affective Disorders in Childhood and Adolescence: An Update*, Cantwell DP, Carlson GA, editors. New York: Spectrum;1983. p.61-83.
 - 16) Bowring M, Kovacs M. Difficulties in diagnosing manic disorders among children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;31:611-614.
 - 17) Pavuluri MN, Birmaher B, Naylor MW. Pediatric Bipolar Disorder: A Review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44:846-871.
 - 18) Lewinsohn PM, Klein DN, Seeley JR. Bipolar disorders in a community sample of older adolescents: prevalence phenomenology, comorbidity, and course. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34:454-463.
 - 19) Orvaschel H, Puig-Antich J. Schedule for Affective Disorder and Schizophrenia for School-Age Children, Epidemiologic, 4th Version. Ft. Lauderdale: Nova University;1987.
 - 20) Joyce PR. Age of onset in bipolar affective disorder and misdiagnosis as schizophrenia. *Psychol Med* 1984;14:145-149.
 - 21) Biederman J, Wozniak J, Kiely K, Ablon S, Faraone S, Mick E, et al. CBCL clinical scales discriminate prepubertal children with structured interview-derived diagnosis of mania from those with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34:464-471.
 - 22) Geller B, Zimmerman B, Williams M, Bolhofner K, Craney JL, Delbello MP, et al. Reliability of the Washington University in St Louis Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (WASH-U-KSADS) mania and rapid cycling sections. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:450-455.
 - 23) Klein DN, Depue RA, Slater JF. Cyclothymia in the adolescent offspring of parents with bipolar affective disorder. *J Abnorm Psychol* 1985;94:115-127.
 - 24) Geller B, Fox LW, Clark KA. Rate and predictors of prepubertal bipolarity during follow-up of 6- to 12-year-old depressed children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994;33:461-468.
 - 25) Strober M, Morrell W, Burroughs J, Lampert C, Danforth H, Freeman R. A family study of bipolar I disorder in adolescence: early onset of symptoms linked to increased familial loading and lithium resistance. *J Affect Dis* 1998;15:255-268.
 - 26) Egeland J, Shaw J, Endicott J, Pauls D, Allen C, Hostetter A, et al. Prospective study of prodromal features for bipolarity in well Amish children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003;42:786-796.
 - 27) DelBello MP, Schwiers ML, Rosenberg HL, Strakowski SM. A double-blind, randomized, placebo-controlled study of quetiapine adjunctive treatment for adolescent mania. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41:1216-1223.
 - 28) Findling RL, Gracious BL, McNamara NK, Calabrese JR. The rationale, design and progress of two novel maintenance treatment studies in pediatric bipolarity. *Acta Neuropsychiatrica* 2000;12:136-138.
 - 29) Kowatch RA, Sethuraman G, Hume JH, Kromelis M, Weinberg WA. Combination pharmacotherapy in children and adolescents with bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2003;53:978-984.
 - 30) Scheffer R, Kowatch R, Carmody T, Rush J. Randomized placebo-controlled trial of Dexedrine for symptoms of comorbid ADHD in pediatric bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2005;162:58-64.