

## 발모광 뇌영상 연구의 과거, 현재와 미래

이지아<sup>1)</sup> · 김철권<sup>2)</sup> · 김윤정<sup>1)</sup> · 반건호<sup>1)</sup>

경희대학교 의과대학 신경정신과학교실,<sup>1)</sup> 동아대학교 의과대학 정신과학교실<sup>2)</sup>

### Past, Present, and Future of Brain Imaging Studies in Trichotillomania

Jiah Lee, M.D.<sup>1)</sup>, Chul Kwon Kim, M.D., Ph.D.,<sup>2)</sup>

Yoon Jung Kim, M.D.<sup>1)</sup> and Geon Ho Bahn, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neuropsychiatry, KyungHee University School of Medicine, Seoul, Korea

<sup>2)</sup>Department of Psychiatry, College of Medicine, Dong-A University, Busan, Korea

Trichotillomania (TTM) is a disorder characterized by repetitive hair pulling, frequently from the scalp and/or eyebrows, leading to noticeable hair loss and functional impairment. TTM remains a poorly understood and inadequately treated disorder despite increased recognition of its prevalence. We review available neuroimaging studies conducted in patients with TTM, covering structural and functional neuroimaging in turn. Data from patients' structural and functional neuroimaging results enabled us to identify the neural circuitry involved in the manifestation of hair pulling. Finally, we highlighted the future importance of neuroimaging studies in children and adolescents with TTM.

**KEY WORDS** : Neuroimaging · Trichotillomania · Child · Adolescent.

## 서 론

발모광은 반복적으로 털을 뽑는 행동과 함께 뚜렷한 모발의 상실의 특징이다.<sup>1)</sup> 발모 전에 긴장감이 있고, 발모 후에는 다행감, 만족감 또는 해소감을 느낀다. 가장 흔한 대상 신체 부위는 두피이고, 다음으로는 눈썹, 속눈썹, 턱수염의 순이며, 가슴, 겨드랑이, 음부 등도 대상부위가 될 수 있다. 짧고 손상된 머리카락과 길고 정상적인 머리카락이 함께 있고, 피부나 두피는 정상이다. 발모는 손톱 물어뜯기나 피부 뜯기와 더불어, 인간 이외의 다양한 종에서 관찰되며, 경미한 형태로 나타날 경우 정상적인 행동으로 간주하는 몸치장 행동들 중 한가지이다.<sup>2)</sup> 따라서 발모광에서의 병리는 현저한 모발상실과 발모로 인해 야기되는 기능저하의 문제 뿐 아니라, 행위의 초점 부위, 기간, 그리고 정도에 달려있다.

대체로 아동기나 청소년기에 발병하나 그 이후에 생기는 경

우도 있다. 절정은 대략 5~8세와 13세이다.<sup>3)</sup> 평생 유병률은 0.6% 내지 3.4%로 보고 있다. 어린 시절에는 남녀비가 비슷하지만 성인에서는 남녀비가 1 : 9로 여자에서 더 흔하다고 알려져 있다.<sup>4)</sup> 단, 남성의 경우 치료를 꺼리고 면도를 통해 모발상실을 더 쉽게 감출 수 있다는 점을 고려해야 한다.

발모광은 다양한 의학적 합병증을 일으키는 것으로 밝혀져 왔는데, 반복성 긴장 장애와 털을 삼킴으로 인한 위장폐색 등의 사례보고가 있었다.<sup>5,6)</sup> 33% 내지 40%의 환자에서 뽑은 털을 씹거나 삼킨다고 알려져 있다.<sup>7)</sup>

질병분류상 DSM-IV-TR<sup>1)</sup>에는 간헐적 폭발성 장애(intermittent explosive disorder), 절도광(kleptomania), 방화광(pyromania), 병적도박(pathologic gambling)과 더불어 달리 분류되지 않는 충동조절장애(Impulse Control Disorders Not Elsewhere Classified)에 포함되어 있고, ICD-10<sup>8)</sup>에는 습관 및 충동장애에 포함되어 있지만, 여러 가지 다른 개념들도 고려해야 한다. Stein 등<sup>9)</sup>은 발모광을 손톱 물어뜯기나 피부 뜯기와 더불어 여러 가지 연관된 신체 일부에 집중된 반복 행동(body-focused repetitive behaviors) 중 한 가지로 간주하였는데, 이는 해가 없이 일상적으로 흔히 볼 수 있는 평범한 것에서부터 극단적인 병적 형태까지 다양한 스펙트럼을 이룬다.

접수완료 : 2009년 5월 12일 / 심사완료 : 2009년 7월 13일

Address for correspondence : Geon Ho Bahn, M.D., Ph.D., Department of Neuro-Psychiatry, KyungHee University School of Medicine, 1 Hoegi-dong, Dongdaemooon-gu, Seoul 130-702, Korea

Tel : +82.2-958-8556, Fax : +82.2-957-1997

E-mail : mompeian@yahoo.co.kr

발모광의 원인은 다각적으로 탐구되고 있다. 발모에 따르는 즐거움이나 성취감과 같은 긍정적인 결과가 발모행위를 계속 하게 만든다는 긍정적 강화 모델<sup>10)</sup>과 처벌을 피하거나 부정적 감정을 전환시키기 위한 수단이 발모행위를 강화시킨다는 부정적 강화 모델<sup>11)</sup>이 제기된 바 있다. 발표된 예의 4분의 1에서 스트레스와 연관된 복합적 환경이 관련된 것으로 보고한 바 있으며,<sup>12)</sup> Christenson 등<sup>13)</sup>은 음성적 정동 상태와 낮은 자존감을 발모광의 일차적 유발요인으로 보았다. 소아기 외상이 발모광과 연관되는지에 대한 연구<sup>14)</sup>도 있었지만, 일반 인구와 크게 다르지 않은 것으로 보인다. 모자관계의 장애, 혼자 남겨지는데 대한 두려움, 그리고 최근의 상실경험, 우울증 등이 중요한 요인으로 작용한다고 알려져 있다.<sup>3)</sup> 이외에도 약물중독이 발모광을 유발할 수 있다.<sup>14)</sup> 발모광을 강박스펙트럼 장애의 일종으로 보는 연구도 있다.<sup>15,16)</sup> 발모광에서 보이는 반복적인 운동증상은 뚜렛장애의 운동 틱이나 강박장애의 강박의식 등과 공통점을 보이는데,<sup>17)</sup> 이러한 증상들은 피질 기저핵 회로 장애로 인해 매개되는 병적 습관으로 보기도 한다.<sup>18-20)</sup> 발모광에 대한 이러한 접근은 강박스펙트럼을 구성하는 장애들이 신경생물학적으로 공통된 원인이 있다고 간주하는 것으로, 발모광의 뇌영상 연구에서 관심영역(region of interest, ROI)으로 지정한 특정 뇌영역들은 이러한 개념에 바탕을 두고 있다.<sup>21-23)</sup>

이러한 뇌영상 연구는 발모광의 원인을 밝혀 내는 데 도움이 될 것으로 기대된다. 특히 기능적 뇌영상 연구는 발모광의 기전을 신경생리학적으로 규명할 수 있을 것이다. 하지만 발모광 환자의 뇌영상 연구 대상은 성인 뿐이며<sup>24)</sup> (Table 1), 저

자들이 조사한 바로는 소아청소년기에 호발하는 발모광의 청소년 대상 뇌영상 연구는 전무한 상태이다. 따라서 저자들은 향후 청소년 발모광 환자의 뇌영상 연구를 준비하는 단계로서 현재까지 발표된 성인 발모광 환자 대상 뇌영상 연구 자료를 구조적 및 기능적 영상 연구로 구분하여 검토하였다.

## 구조적 뇌영상 연구(Structural Imaging Studies)

발모광 환자들을 대상으로 진행된 대부분의 구조적 뇌영상 연구는 ROI 접근법으로, 이는 사전에 정상군과 대조되는 특정 뇌영역을 선택함으로써 다중비교를 최소화하는 기법이다. 그러나 지금까지 진행된 구조적 MRI 연구들은 연구자가 미리 용적분석을 위한 특정영역을 선택하는 ROI 기법을 사용해 왔는데, 이는 발모광처럼 신경생물학적 원인이 밝혀지지 않은 상태에서 ROI 방식을 적용하면 문제가 될 수 있다. 최근에는 그러한 이유 때문에 Voxel-Based Morphometry (V-BM)와 같은 기법을 사용한 전뇌분석(whole-brain analysis)이 유용한데, 이렇듯 편견 없는 자동화 접근법은 기존의 구조적 가설이 필요 없으므로 전뇌의 백질과 회백질 변화에 대한 다양한 비교 연구가 가능하다.<sup>25)</sup>

### 1. 관심영역연구(Region of Interest, ROI)

1980년대 들어서면서 뇌영상학이 본격적으로 각광을 받기 시작하였고 가장 주목할 만한 것이 MRI이다. MRI의 경우 방사선에 노출 없이도 매우 뛰어난 해상력을 지니고 있어 뇌영상 촬영에 탁월한 장점을 지니고 있다. 발모광 연구에서 ROI의 선택은 대부분 이전 강박장애 연구에서 밝혀진 영역에 초

Table 1. Neuroimaging studies of trichotillomania (TTM)

| Methodology | Study                    | Sample size  | TTM subjects : % female ; mean age (years) | Key findings in TTM patients  |
|-------------|--------------------------|--------------|--|---|
| MRI         | Grachev, 1997            | 10T, 10C     | 100 ; 31.1                                 | Reduced grey in left inferior frontal gyrus ; increased grey in right cuneal cortex   |
|             | Stein et al., 1997       | 17T, 9C, 13O | 100 ; 32.5                                 | No significant group differences for caudate and ventricular volumes  |
|             | O'Sullivan et al., 1997  | 10T, 10C     | 100 ; 31.1                                 | Reduced left putamen volumes  |
|             | Keuthen et al., 2006     | 14T, 12C     | 100 ; 29.2                                 | Reduced total raw cerebellar volumes  |
|             | Chamberlain et al., 2008 | 18T, 19C     | 94 ; 37.4                                  | Increased grey density in left caudate/putamen and left amygdalo-hippocampal formation (19%) ; increased grey density in bilateral cingulate and right frontal cortices (28%)                           |
| fMRI        | Rauch et al., 2007       | 10T, 10C     | 100 ; 29.1                                 | No activation abnormalities detected during implicit learning in striatum or hippocampal formation  |
| PET         | Swedo et al., 1991       | 10T, 20C     | 100 ; 34.7                                 | Increased global metabolic rates in patients overall  |
| SPECT       | Stein et al., 2002       | 10T          | 100 ; 30.8                                 | Reduced activation following treatment in left and right hemispheres (inferior-posterior frontal and superior-anterior frontal) ; decreases elsewhere in right anterior-temporal area and left putamen. |
|             | Vythilingum et al., 2002 | 2T           | 100 ; 31                                   | Decreased perfusion reported in temporal lobes.   |

MRI : magnetic resonance imaging, fMRI : functional magnetic resonance imaging, PET : positron emission tomography, SPECT : single photon emission computed tomography, T : trichotillomania cases, C : healthy controls, O : obsessive compulsive disorder cases

점을 맞추었는데, 이는 강박장애에서의 영상 데이터가 풍부하며 발모광이 강박장애와 겹치는 부분이 있다고 여겨지기 때문이다. 강박장애에서는 미상핵(caudate), 편도(amygdala), 해마(hippocampus) 이외에도 안와전두(orbitofrontal cortex)와 전대상피질(anterior cingulate cortex)의 용적 이상이 보고되었다.<sup>26,27)</sup>

발모광이 강박장애와 현상학적 및 신경생물학적으로 공통점을 보인다는 사실<sup>15,16)</sup>에 기초하여 Stein 등<sup>28)</sup>은 뇌 MRI 비교 연구를 진행하였다. 13명의 강박장애 환자군, 17명의 발모광 환자군, 그리고 12명의 정상대조군을 비교하였고, 대상군은 모두 여성으로 하였다. 이는 발모광 유병율에 있어 여성이 우위를 차지하기 때문이다.<sup>29)</sup> ROIs는 이전 강박장애 대상연구에서 이상 소견을 주로 보였던 미상핵 부위와 Ventricular-Brain Ratio(VBR)이며, 신경심리학적 검사 그리고 연성 신경학 징후와의 관련성을 분석하였다.<sup>28)</sup> 세 군 사이에 미상핵 용적과 VBR의 현저한 차이는 없었고 왼쪽 미상핵 용적의 감소는 신경심리학적 검사의 장애와 신경학적 연성 징후가 증가하는 것과 상당한 관련성을 보였다. 이러한 결과는 강박장애와 강박관련장애 여성이 남성에 비해 구조적 뇌 이상이 덜 분명하거나 흔하지 않기 때문이거나 적용된 측정방법의 민감도가 적절하지 않음을 반영하는 것일 가능성이 있다.

반면, Grachev<sup>30)</sup>은 성별, 나이, 손잡이와 교육수준을 갖춘 발모광과 정상대조군 여성 각 10명을 대상으로 뇌구조의 용적 차이를 규명하는 MRI 연구를 시행하였다. 정상군과 비교해 발모광 환자군에서 왼쪽 하전두이랑(left inferior frontal gyrus)의 용적감소와 오른쪽 췌기소엽피질(right cuneal cortex) 용적의 증가를 보고하였다. 이는 발모광의 구조적 심피질 이상을 밝혀낸 첫 번째 보고이며, 이러한 결과는 이 두 심피질 영역의 행동 특성화와 시각피질 및 감각운동피질 간의 복합적인 상호작용 차원에서 논의될 만한 점이다. 또한, 이 연구와 동일한 표본을 대상으로 한 O'Sullivan 등<sup>31)</sup>의 연구에서는 발모광 환자군이 정상대조군에 비해 왼쪽 조가비핵(putamen) 용적이 현저히 적음을 보고하였다. Singer 등<sup>32)</sup>은 조가비핵이 뚜렛병의 틱과 같은 운동습관과 반응의 발생에 연관됨을 주장한 바 있는데, O'Sullivan 등<sup>31)</sup>의 연구 결과는 발모광, 뚜렛병, 그리고 강박장애의 연관성을 설명하는 좋은 증거가 된다.

해부학적으로 경계 지어진 소뇌피질 구획을 parcellation units (PUs)라 부르는데, 소뇌는 각각의 소뇌반구(hemicerebellum) 당 32개의 PUs, 전체 64개의 PUs로 나뉘어진다.<sup>33)</sup> 이러한 parcellation 기법의 장점을 이용한 Keuthen 등<sup>34)</sup>의 연구에서 정상군(n=12)에 비해 발모광 환자군(n=14)에서 소뇌용적의 감소를 보고하였는데, 이러한 차이는 소뇌가 복

합 운동기능의 신경해부학적 조절 위치라는 사실로 설명하는 것이 타당하다. 이러한 결과는 Swedo 등<sup>35)</sup>의 초기 기능적 뇌영상 데이터와 더불어 소뇌가 발모광에 있어 특히 주목해야 할 영역임을 시사한다.

## 2. Voxel-Based Morphometry(VBM)

VBM을 이용해 발모광 환자들의 신경회로에 변화가 있는지 살펴본 연구는 Chamberlain 등<sup>36)</sup>이 2008년에 발표한 것이 지금까지 유일하다. 이 연구는 공존질환이 없는 발모광 환자(n=18)를 대상으로 전뇌의 백질과 회백질 이상을 조사하였다. 대조군(n=19)에 비해 환자군에서 왼쪽 선조체(left striatum), 왼쪽 편도해마체(left amygdalo-hippocampal formation), 그리고 보조운동피질(supplementary motor cortex), 전두피질, 대상피질을 포함하는 다양한 양측 피질영역의 회백질 밀도증가가 관찰되었다. 이는 발모광이 대조군에 비해 감정조절, 운동습관과 포괄적인 인지(top-down cognition)와 관련되는 여러 신경회로의 구조적 회백질 변화가 있음을 시사한다. 회백질 밀도 증가는 국소 근육긴장이상, 뚜렛병과 강박장애에서도 보고되고 있다.<sup>37-39)</sup> 이러한 결과는 발모광이 다른 강박스펙트럼장애와 신경생물학적으로 공통점을 가진다는 개념을 지지한다.<sup>36)</sup> 발모광은 11~13세에 가장 많이 발병하며, 청소년기는 결정적 신경발달 시기이므로 많은 연구들이 사춘기 동안 회백질의 집중적인 감소가 있음을 보고해 왔다.<sup>40-42)</sup> 따라서 발모광 환자에서 보이는 이러한 회백질 과잉은 정상발달궤도의 편향을 반영하는 것, 혹은 운동기술훈련을 통해 회백질 증가가 일어날 수 있다는 연구<sup>43)</sup>를 근거로 판단할 때 몸치장 및 습관학습과 관련된 뇌영역을 과도하게 사용함으로써 생기는 신경형성 변화를 반영하는 것일 수 있다.<sup>36)</sup> 발모광을 앓고 있는 청소년의 MRI 검사를 통해 성인 환자에서 보인 이러한 결과가 성인기 환자로써의 특징인지 혹은 청소년기부터 변화가 일어난 것인지에 대한 연구도 필요할 것이다.

## 기능적 뇌영상 연구(Functional Imaging Studies)

인간 뇌의 고위인지기능은 상호 긴밀히 연관된 대뇌 피질과 피질하 신경핵으로 구성된 대단위 신경망을 통하여 선택적으로 조절되고 있다. 최근 기능적 뇌영상의 발달로 정상적인 인간의 뇌에서 인지 활동에 의하여 활성화되는 뇌영역을 가시화할 수 있게 되었다.<sup>44)</sup> 기능적 뇌영상 연구는 정신장애와 관계된 신경생리학적 과정을 알아낼 수 있다는 가능성 때문에 크게 주목을 받았다. 그 중 중요한 것들로 기능성 자기공명영상(functional magnetic resonance imaging, fMRI), 자기공명

분광검사(magnetic resonance spectroscopy, MRS), 양성 지방출 단층촬영(positron emission tomography, PET)과 단일광자방출 전산화단층촬영(single photon emission computed tomography, SPECT) 등이 있다.<sup>45)</sup> 각각의 기법이 뇌의 변화를 조사하는 원리에서 서로 상이하고 장점과 단점이 다르기 때문에 어느 것이 우월하다고 하기는 어렵다. PET와 SPECT는 방사능 물질을 투여하여 뇌혈류나 대뇌 대사를 조사하며, MRS는 생체 내의 신진대사에 관여하는 물질들을 세포의 기능을 저해하지 않고 비침습적으로 분석하는 방법으로 뇌의 여러 대사물의 농도를 측정할 수 있다. 이런 기법들은 나름대로의 독특한 장점을 가지고 있지만 방사능 물질을 사용한다는 단점과 시공간 해상도가 떨어진다는 중요한 제한점을 가지고 있다. 이에 반해 fMRI는 시공간 해상력이 좋으며 방사선 조사의 위험 없이 대뇌 기능적 변화를 알아낼 수 있을 뿐 아니라, 반복적으로 영상을 얻을 수 있는 장점이 있다. 현재까지 발모광 환자를 대상으로 진행된 기능적 뇌영상 연구는 SPECT, PET 연구와 한편의 fMRI 연구가 있다.

### 1. 기능성 자기 공명 영상(fMRI)

fMRI는 혈액 내에 존재하는 혈액소의 산소화 상태에 따른 자성변화를 이용하여 대뇌 활성화의 변화를 영상화하는 방법으로 인지 기능을 측정하는 과제를 수행하는 동안의 뇌기능 변화를 알아볼 수 있고, 특히 비침습적인 방법이므로 최근 뇌영상 연구에 많이 이용되고 있다.<sup>46)</sup> fMRI는 대부분 blood-oxygen level dependent (BOLD) 방법을 이용하여 뇌의 한 영역에서 신경 활성화 후 나타나는 국소의 혈액동학적 변화에 기초를 두고 있다.<sup>46)</sup>

지금까지 발모광을 대상으로 발표된 fMRI 연구는 한편에 불과하다. Rauch 등<sup>47)</sup>은 발모광 환자와 정상대조군 각각 10명을 대상으로 암시적 순서 학습과제(implicit sequence-learning task)를 수행하는 동안 뇌활성을 살펴보았다. 이 과제는 연구 참여자가 컴퓨터 화면에 나타나는 별표(\*)의 위치에 따라 이에 상응하는 네 가지 버튼 중 한 가지를 누르는 과제를 수행하는 것으로, 과제 수행 중 영상을 얻는다. 과제는 Swedo 등<sup>48)</sup>이 사용했던 것으로, 별표가 각 위치에서 24번 무작위배열로 나타나는 무작위 상황(Random condition, R)과 별표의 위치를 미리 정해둔 12개의 배열 순서로 여섯 번 반복되는 암시적 학습상황(Implicit Learning condition, IL)으로 이루어진 블록이 교대로 나타난다[+R-IL-R-IL-R-IL-R+]. 암시적 학습상황을 수행하는 동안의 뇌활성과 무작위 상황에서의 뇌활성의 차이를 살펴봄으로써, 연구자는 암시적 운동패턴 학습을 매개하는 뇌회로를 알아보고자 하였으나 발모광 환자와 정상대조군 간 뇌활성의 현저한 차이는 관찰되지 않았으

며, 특히, 선조체나 해마 활성화에 있어 두 군 간의 특별한 차이를 보이지 않았다. 이러한 결과는 강박장애나 다른 강박 스펙트럼장애를 대상으로 한 유사한 연구<sup>49,50)</sup>의 결과와 다른 것이다. 그러나 이 연구는 열 명의 여성 환자만을 대상으로 하였으므로, 향후 남성을 포함한 발모광 환자와 강박 장애 환자의 대규모 직접 비교 연구를 통해 결과를 확인해 볼 필요가 있다.

### 2. 양성지방출 단층촬영(PET)과 단일광자방출 전산화단층촬영(SPECT)

PET와 SPECT는 대사활동과 수용체 결합을 정량화하기 위해 방사성 활성 동위원소를 주입한다.<sup>51)</sup> 즉, 생리적으로 합당한 방사능 동위원소를 혈액 내로 주입하고 감지기를 통해 방출되는 광전자를 여러 방향에서 계수화하고, 이를 대형 컴퓨터가 3차원 영상으로 재구성하여 영상화시키는 과정을 거친다. 그러나 PET는 두 개의 광자를 감지하는데 반해, SPECT는 단일 광자만을 감지하는 차이가 있으며, 각각 사용하는 동위원소의 종류가 다르다.<sup>51)</sup>

Swedo 등<sup>35)</sup>은 18-F-fluorodeoxyglucose을 사용한 PET 스캔을 통해 열 명의 발모광 성인 여성과 20명의 정상군을 대상으로 안정기 대뇌 당대사를 측정하였다. 발모광 환자군에서 전반적인 대사율이 현저히 증가했으며, 정상화한 안정기 대뇌 당대사율이 양쪽 소뇌와 오른쪽 상두정피질에서 증가되는 소견을 보였다. 예상과 달리, 소아기 발병 강박장애 환자를 대상으로 했던 동일한 설계의 이전 연구<sup>48)</sup>와 유사한 영역의 선택적 대사 과다증은 보이지 않았고, 급성 및 만성 불안과 당대사와의 연관성도 찾지 못했다. 그러나, 소아기 발병 강박장애 환자를 대상으로 한 이전 연구처럼 발모광 환자군에서도 clomipramine에 대한 반응과 양쪽 전대상영역과 안와 전두영역의 당 대사율 간의 강력한 부적 상관관계를 보였다.

일관성 쌍둥이인 두 명의 여성 발모광 환자를 대상으로 수행한 Vythilingum 등<sup>52)</sup>의 정성적 연구에서 SPECT 상 측두엽의 관류가 저하되는 소견을 보였다. 둘 중 증상이 심한 쌍둥이에서 측두엽 관류가 더 저하되는 소견을 보였다. 강박장애에 관한 여러 연구<sup>53-55)</sup>에서 측두엽 이상을 보고하였는데, 내측 측두엽의 동원(recruitment)은 시상(thalamus) 수준에서 여과하지 못해 보통 잠재의식에서 처리되는 정보가 의식에 이르러 침습적으로 경험되는 것으로 가정할 수 있다.<sup>56)</sup> 이 모델에 따르면 틱이나 강박행위는 시상 수준에서의 여과를 용이하게 하는 보상기전으로 간주된다. 이를 통해 발모광에서도 유사한 병리가 존재한다고 가정할 수 있다. 증상이 더 심한 쌍둥이가 더 심각한 측두엽 이상을 나타낸 것은 의식으로서의 정보 획득 접근이 많으면 많을수록 더 많은 시상 관문이 필요하고, 따라서 뽑고 싶은 충동도 강해지는 것으로 이해할 수 있다.

그러나 이들 쌍둥이를 대상으로 암시적 처리과제를 수행하는 동안 영상을 얻은 것이 아니기 때문에, 이 결과에 의거한 가설은 신중할 필요가 있다. 이 연구는 발모광 증상이 더 심해질수록 SPECT 상 더 광범위하고 현저한 관류이상을 보임을 시사하는 것으로, 증상의 심각도와 대뇌이상의 정도가 연관될 수 있음을 지적한 첫 번째 보고로 평가된다.<sup>52)</sup>

세로토닌 재흡수 차단제(serotonin reuptake inhibitor, SRI)인 citalopram을 12주간 투여한 후 technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime(Tc-99m HMPAO) SPECT를 이용하여 발모광 환자 10명의 뇌 변화를 측정한다. Stein 등<sup>57)</sup>의 연구에 따르면, SRI 치료는 증상 중증도를 현저히 낮출 뿐 아니라, 전두 피질영역, 왼쪽 조가비핵, 오른쪽 전측두엽의 활성을 저하시켰다. 이러한 자료는 강박장애<sup>58,59)</sup>처럼 발모광도 피질 선조체 회로에 의해 매개된다는 가설을 어느 정도 뒷받침하는 증거가 된다. 그러나 연구대상자 수와 약물반응자수가 적은 점은 이 연구의 제한점이다.

### 소아청소년 발모광의 뇌영상 연구 현황과 전망

스탠포드 대학병원의 Matthew 등<sup>60)</sup>은 미국 TLC(Trichotillomania Learning Center)의 연구비 지원을 받아 발모광 환자 12명을 대상으로 안정기 및 반응억제과제를 수행하는 동안 뇌활성의 변화를 살펴보는 연구를 진행 중에 있다. 그러나 이를 포함해 이상 살펴본 구조적 및 기능적 연구들은 모두 성인을 대상으로 한 것들이다. 'baby trich'로 알려진 소아에서 보이는 발모의 경우, 다른 범주에 속하는 질병이라는 의견도 있다.<sup>61)</sup> 반면, 전형적인 발모광은 초기 사춘기(11세~13세)에 시작하며 성인기까지 재발과 관해의 과정을 따르는 것으로 알려져 있다.<sup>62)</sup> 이렇듯 발모광은 소아청소년기에 발병하며 발병연령에 따라 경과가 달라질 수 있는 소아정신과 영역에서 간과할 수 없는 중요한 질환이다. 이에 소아청소년을 대상으로 한 뇌영상 연구가 발모광의 신경생물학적 원인을 이해하는데 필수적이지만, 지금까지 소아청소년 발모광을 대상으로 한 뇌영상 연구는 전무한 실정이다.

소아청소년 발모광의 뇌영상 연구는 성인 연구와 비교하여 여러 가지 까다로운 문제점을 지니고 있는데 가장 큰 문제는 윤리적인 문제이다.<sup>63)</sup> 미국 등 북미지역에서는 최근까지도 연구 윤리상 소아정신과 환자에게 대한 PET와 SPECT 적용을 꺼리고 있는 실정이며, 이는 방사선에 노출될 가능성이 있기 때문이었다. 뇌영상학의 기술적인 발전과 더불어 소아대상군에 대한 뇌영상 검사시행의 안전성 문제가 개선되면서 향후 소아청소년 뇌영상 연구의 전망이 밝아지고 있다. 특히 다른 뇌영상 방법과 달리 fMRI는 방사능 물질을 사용하지 않기 때

문에 소아에게 큰 위험성 없이 사용할 수 있다는 장점을 가지고 있어 발모광을 비롯한 다양한 정신장애에 적극적으로 이용될 것이 기대된다.<sup>64)</sup>

## 결론

앞서 살펴본 구조적 연구들은 정상군에 비해 발모광 환자군에서 전두엽, 조가비핵, 소뇌의 용적이 감소함을 보였다. 유일한 전뇌연구에서는 전두엽, 대상, 조가비핵 영역의 회백질 밀도가 증가됨을 보고하였다. 기능적 뇌영상 연구에서는 정상대조군에 비해 발모광 환자군에서 뇌대사율이 증가됨을 보고한 연구가 있는 반면, 일관성 쌍둥이 발모광 여성을 대상으로 한 다른 연구에서는 관류 저하를 보고하였다. SRI 치료 후 발모광 환자군의 전두엽 부위와 왼쪽 조가비핵 활성이 저하됨을 보고한 연구도 있었다. 지금까지 발표된 유일한 fMRI 연구에서는 암시적 순서 학습과제를 수행하는 동안 발모광 환자군과 대조군 간의 뇌활성의 현저한 차이가 나타나지 않았다.

향후 연구는 발모광 환자들을 대상으로 조절 억제나 운동학습 같은 인지 파라다임을 수행하는 동안 fMRI 영상을 얻는 시도가 필요하며, 감정 진행 과정에 대한 연구도 발모광에 대한 이해의 폭을 넓힐 것으로 기대된다. 남성 환자를 포함시키고 연구대상수를 넓혀 통계적 검정력을 높이는 연구를 통해 현재까지 발표된 연구결과들을 재검증할 필요가 있으며, fMRI 같은 비방사선 노출 검사의 발전과 더불어 소아청소년 대상의 연구도 시행되어야 할 것이다.

**중심 단어** : 뇌영상 · 발모광 · 소아 · 청소년.

## References

- 1) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. text revision (DSM-IV-TR). Washington DC: American Psychiatric Press;2000.
- 2) Mansueto CS, Thomas AM, Brice AL. Hair pulling and its affective correlates in an African-American university sample. J Anxiety Disord 2007;21:590-599.
- 3) Hong KE. Korean textbook of child psychiatry. Seoul: Jungangmunwha Co. ;2006.
- 4) Vivien KB, Jeffrey WK. Impulse-control disorders not elsewhere classified. In: Benjamin JS, Virginia AS, editors. Comprehensive Textbook of Psychiatry. 8th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins;2005. p.2041-2044.
- 5) Keuthen NJ, O'Sullivan RL, Sprich-Buckminster S. Trichotillomania: current issues in conceptualization and treatment. Psychother Psychosom 1998;67:202-213.
- 6) Frey AS, McKee M, King RA, Martin A. Hair apparent: Rapun-

- zel syndrome. *Am J Psychiatry* 2005;162:242-248.
- 7) Bahn GH, Sim WY, Kim YJ, Park YC. Clinical characteristics of childhood trichotillomania. *Kyung Hee Univ Med J* 2005;30:51-56.
  - 8) World Health Organization. The International Classification of Diseases, 10th ed. Geneva: World Health Organization;1992.
  - 9) Stein DJ, Garner JP, Keuthen NJ, Franklin ME, Walkup JT, Woods DW. Trichotillomania, stereotypic movement disorder, and related disorders. *Curr Psychiatry Rep* 2007;9:301-302.
  - 10) Mansueto CS. Trichotillomania in focus. *OCD Foundation Newsletter* 1991;5:10-11.
  - 11) Woods DW, Flessner CA, Franklin ME, Keuthen NJ, Goodwin RD, Stein DJ, et al. The Trichotillomania Impact Project (TIP): exploring phenomenology, functional impairment, and treatment utilization. *J Clin Psychiatry* 2006;67:1877-1888.
  - 12) Min SK. Modern psychiatry. 4th ed. Seoul: Ilchokak;1999.
  - 13) Christenson GA, Ristvedt SL, Mackenzie TB. Identification of trichotillomania cue profiles. *Behav Res Ther* 1993;31:315-320.
  - 14) Christenson GA, Mackenzie TB, Mitchell JE. Characteristics of 60 adult chronic hair pullers. *Am J Psychiatry* 1991;148:365-370.
  - 15) Swedo SE. Is trichotillomania an obsessive-compulsive spectrum disorder? In: Hollander E, editor. *Obsessive-Compulsive Related Disorders*. Washington DC: American Psychiatric Press;1993.
  - 16) Stein DJ, Simeon D, Cohen LJ, Hollander E. Trichotillomania and obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1995;4:28-34.
  - 17) Miguel EC, Baer L, Coffey BJ, Rauch SL, Savage CR, O'Sullivan RL, et al. Phenomenological differences appearing with repetitive behaviours in obsessive-compulsive disorder and Gilles de la Tourette's syndrome. *Br J Psychiatry* 1997;170:140-145.
  - 18) Swedo SE, Leonard HL. Trichotillomania. An obsessive compulsive spectrum disorder? *Psychiatr Clin N Am* 1992;15:777-790.
  - 19) Graybiel AM, Rauch SL. Toward a neurobiology of obsessive-compulsive disorder. *Neuron* 2000;28:343-347.
  - 20) Stein DJ, Lochner C. Obsessive-compulsive spectrum disorders: a multidimensional approach. *Psychiatr Clin North Am* 2006;29:343-351.
  - 21) Elliott AJ, Fuqua RW. Trichotillomania: conceptualization, measurement, and treatment. *Behav Ther* 2000;31:529-545.
  - 22) Chamberlain SR, Blackwell AD, Fineberg NA, Robbins TW, Sahakian BJ. The neuropsychology of obsessive compulsive disorder: the importance of failures in cognitive and behavioural inhibition as candidate endophenotypic markers. *Neurosci Biobehav Rev* 2005;29:399-419.
  - 23) Stein DJ, Chamberlain SR, Fineberg N. An A-B-C model of habit disorders: hair-pulling, skin-picking, and other stereotypic conditions. *CNS Spectr* 2006;11:824-827.
  - 24) Chamberlain SR, Odlauk BL, Boulougouris V, Fineberg NA, Grant JE. Trichotillomania: neurobiology and treatment. *Neurosci Biobehav Rev* 2009;33:831-842.
  - 25) Chamberlain SR, Menzies L, Sahakian BJ, Fineberg NA. Lifting the veil on Trichotillomania. *Am J Psychiatry* 2007;164:568-574.
  - 26) Menzies L, Achard S, Chamberlain SR, Fineberg N, Chen CH, del Campo N, et al. Neurocognitive endophenotypes of obsessive-compulsive disorder. *Brain* 2007;130:3223-3236.
  - 27) Menzies L, Chamberlain SR, Laird AR, Thelen SM, Sahakian BJ, Bullmore ET. Integrating evidence from neuroimaging and neuropsychological studies of obsessive-compulsive disorder: the orbitofronto-striatal model revisited. *Neurosci Biobehav Rev* 2008;32:525-549.
  - 28) Stein DJ, Coetzer R, Lee M, Davids B, Bouwer C. Magnetic resonance brain imaging in women with obsessive-compulsive disorder and trichotillomania. *Psychiatry Res* 1997;74:177-182.
  - 29) Christenson GA, Mackenzie TB, Mitchell JE. Characteristics of 60 adult chronic hair pullers. *Am J Psychiatry* 1992;148:365-370.
  - 30) Grachev ID. MRI-based morphometric topographic parcellation of human neocortex in trichotillomania. *Psychiatry Clin Neurosci* 1997;51:315-321.
  - 31) O'Sullivan RL, Rauch SL, Breiter HC, Grachev ID, Baer L, Kennedy DN, et al. Reduced basal ganglia volumes in trichotillomania measured via morphometric magnetic resonance imaging. *Biol Psychiatry* 1997;42:39-45.
  - 32) Singer HS, Reiss AL, Brown JE, Aylward EH, Shih B, Chee E, et al. Volumetric MRI changes in basal ganglia of children with Tourette's syndrome. *Neurology* 1993;43:950-956.
  - 33) Makris N, Hodge SM, Haselgrove C, Kennedy DN, Dale A, Fischl B, et al. Human cerebellum: surface-assisted cortical parcellation and volumetry with magnetic resonance imaging. *J Cogn Neurosci* 2003;15:584-599.
  - 34) Keuthen NJ, Makris N, Schlerf JE, Martis B, Savage CR, McMullin K, et al. Evidence for reduced cerebellar volumes in trichotillomania. *Biol Psychiatry* 2007;61:374-381.
  - 35) Swedo SE, Rapoport JL, Leonard HL, Schapiro MB, Rapoport SI, Grady CL. Regional cerebral glucose metabolism of women with trichotillomania. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:828-833.
  - 36) Chamberlain SR, Menzies LA, Fineberg NA, Del Campo N, Suckling J, Craig K, et al. Grey matter abnormalities in trichotillomania: morphometric magnetic resonance imaging study. *Br J Psychiatry* 2008;193:216-221.
  - 37) Kim JJ, Lee MC, Kim J, Kim IY, Kim SI, Han MH, et al. Grey matter abnormalities in obsessive-compulsive disorder: statistical parametric mapping of segmented magnetic resonance images. *Br J Psychiatry* 2001;179:330-334.
  - 38) Etgen T, Muhlau M, Gaser C, Sander D. Bilateral grey-matter increase in the putamen in primary blepharospasm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:1017-1020.
  - 39) Garraux G, Goldfine A, Bohlhalter S, Lerner A, Hanakawa T, Hallett M. Increased midbrain gray matter in Tourette's syndrome. *Ann Neurol* 2006;59:381-385.
  - 40) Steen RG, Ogg RJ, Reddick WE, Kingsley PB. Age-related changes in the pediatric brain: quantitative MR evidence of maturational changes during adolescence. *Am J Neuroradiol* 1997;18:819-828.
  - 41) Giedd JN, Blumenthal J, Jeffries NO, Castellanos FX, Liu H,

- Zijdenbos A, et al. Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study. *Nat Neurosci* 1999;2:861-863.
- 42) Whitford TJ, Rennie CJ, Grieve SM, Clark CR, Gordon E, Williams LM. Brain maturation in adolescence: concurrent changes in neuroanatomy and neurophysiology. *Hum Brain Mapp* 2007; 28:228-237.
- 43) Draganski B, Gaser C, Busch V, Schuierer G, Bogdahn U, May A. Neuroplasticity: changes in grey matter induced by training. *Nature* 2004;427:311-312.
- 44) Kim YH. Usefulness of functional MRI for the study of brain function. *J Kor Brain Soc* 2001;1:65-76.
- 45) Raichle ME. Visualizing the mind. *Sci Am* 1994;270:58-64.
- 46) Sanders JA, Orrison Jr WW. Functional brain imaging. In: Orrison Jr. WW, Lewine JD, Sanders JA, Hartshorne MF, editors. *Functional magnetic resonance imaging*. St. Louis: Mosby;1995. p.239-326.
- 47) Rauch SL, Wright CI, Savage CR, Martis B, McMullin KG, Wedig MM, et al. Brain activation during implicit sequence learning in individuals with trichotillomania. *Psychiatry Res* 2007;154: 233-240.
- 48) Swedo SE, Schapiro MB, Grady CL, Cheslow DL, Leonard HL, Kumar A, et al. Cerebral glucose metabolism in childhood-onset obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:518-523.
- 49) Rauch SL, Savage CR, Alpert NM, Dougherty D, Kendrick A, Curran T, et al. Probing striatal function in obsessive compulsive disorder: a PET study of implicit sequence learning. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1997;9:568-573.
- 50) Rauch SL, Whalen PJ, Curran T, Shin LM, Coffey BJ, Savage CR, et al. Probing striato-thalamic function in obsessive-compulsive disorder and Tourette syndrome using neuroimaging methods. *Adv Neurol* 2001;85:207-224.
- 51) Prohovnik I. *SPECT imaging of cerebral physiology*. Washington DC: American Psychiatric Press;1993.
- 52) Vythilingum B, Warwick J, van Kradenburg J, Hugo C, van Heerden B, Stein DJ. SPECT scans in identical twins with trichotillomania. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2002;14:340-342.
- 53) Lucey JV, Costa DC, Blanes T, Busatto GF, Pilowsky LS, Takei N, et al. Regional cerebral blood flow in obsessive-compulsive disorder patients at rest: differential correlates with obsessive compulsive and anxious avoidant dimensions. *Br J Psychiatry* 1995;167:629-634.
- 54) Berthier ML, Kulisevsky J, Gironell A, Heras JA. Obsessive-compulsive disorder associated with brain lesions: clinical phenomenology, cognitive function and anatomic correlates. *Neurology* 1996;47:353-361.
- 55) Moriarty J, Eapen V, Costa DC, Gacinovic S, Trimble M, Ell PJ, et al. HMPAO SPET does not distinguish obsessive-compulsive and tic syndromes in families multiply affected with Gilles de la Tourette's syndrome. *Psychol Med* 1997;27:737-740.
- 56) Rauch SL, Whalen PJ, Curran T, Shin LM, Coffey BJ, Savage CR, et al. A PET investigation of implicit and explicit sequence learning. *Hum Brain Mapp* 1995;3:271-286.
- 57) Stein DJ, van Heerden B, Hugo C, van Kradenburg J, Warwick J, Zungu-Dirwayi N, et al. Functional brain imaging and pharmacotherapy in trichotillomania. Single photon emission computed tomography before and after treatment with the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2002;26:885-890.
- 58) Insel TR. Toward a neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:739-744.
- 59) McGuire PK, Bench CJ, Frith CD, Marks IM, Frackowiak RS, Dolan RJ. Functional anatomy of obsessive-compulsive phenomena. *Br J Psychiatry* 1994;134:382-389.
- 60) Available from URL :<http://www.trich.org/research/current.html>
- 61) Swedo SE, Rapoport JL. Annotation: trichotillomania. *J Child Psychol Psychiatry* 1991;32:401-409.
- 62) Bloch MH. Trichotillomania across the life span. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009;48:879-883.
- 63) Kim BN, Kim YN. Brain imaging studies in child and adolescent psychiatry. *Kor J Neuropsychiatr Assoc* 2007;46:308-323.
- 64) Jeon DI. Applications of Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) to the Research of Psychiatric Disorders. *Kor J Neuropsychiatr Assoc* 2002;41:123-137.