

주의력결핍 과잉행동장애 아동에서 혈중 납농도 수준과 문제행동 및 주의력과의 관계

성균관대학교 의과대학 정신과학교실,[†] 이화여자대학교 의과대학 정신과학교실

김의정* · 김지훈* · 정유숙 · 홍성도 · 연구월

= Abstract =

Exposure to Lead and Attentional and Behavioral Problems in Attention Deficit Hyperactivity Disorder

Eui Jung Kim* · Ji Hoon Kim* · Yoo Sook Jung · Sungdo David Hong · Kyu Wol Yun

Department of Psychiatry, College of Medicine, Sungkyunkwan University*

Department of Psychiatry, College of Medicine, Ewha Womans University

Objectives : It is now generally accepted that lead at low doses may influence behavioral and attentional problems in children. The selection of a treatment approach depends on a proper assessment of the cause of the problem. This study was carried out to investigate the relationship between exposure to lead and behavioral and attentional problems in attention deficit hyperactivity disorder(ADHD).

Methods : The participants were 62 boys, 6 to 12 years of age with ADHD. Children with probable causes of attentional or behavioral problems other than lead contamination were excluded from the study. Various aspects of behavioral problems were measured using questionnaires for parents and teachers. Attentional problems were measured with TOVA(The Test Of Variability of Attention). As an assessment of body lead burden, lead concentration in blood was measured.

Results : Mean lead concentration in blood was 3.39 1.32 μ g/dl. Correlations between lead concentration in blood and the possible confounding factors were not significant. The results were same as that of lead concentration in attentional and behavioral problems. Lead concentration was significantly correlated with the scores of TOVA : omission error($r=0.34$, $p<0.1$) ; commission error($r=0.43$, $p<0.05$) ; and variation($r=0.34$, $p<0.1$). Correlations between lead concentration and social withdrawal subscale of CBCL were significant($r=0.33$, $p<0.01$).

conclusions : It appears that some link between low-level exposure to lead and performances exist.

KEY WORDS : Lead · Attention · CPT(Continuous Performance Test).

서 론

주의력결핍 과잉행동장애(Attention Deficit Hyper-

activity Disorder : 이하 ADHD)는 부주의(inattention), 과잉행동(hyperactivity) 및 충동성(impulsivity)을 주된 증상으로 하는 질환이며 학령전기 또는 학령기 아동

에서 가장 흔히 관찰되는 소아정신과 질환 중의 하나이다¹⁾. 보고에 따라 다소 차이는 있으나 이 연령층의 약 3~5%의 아동이 이 질환을 가지고 있다고 한다²⁾. ADHD는 초기인 1960년대 말에는 과잉운동을 강조하여 과잉행동증후군(hyperkinetic syndrome), 아동기 과잉행동반응(hyperkinetic reaction of childhood)이라는 용어가 사용되다가³⁾, 70년대에 이르러서는 과잉행동 보다는 주의력 결핍과 충동성이 더 중요한 핵심증상으로 강조되어 DSM-III에서는 주의력 결핍 장애(Attention Deficit Disorder : ADD)라는 진단명으로 바뀌었고⁴⁾, 80년대 후반부터 현재의 명칭인 ADHD라는 진단명을 사용하기 시작하였고, 주로 과잉행동이 동반되지 않은 주의력결핍장애는 미분화된 주의력 결핍장애(undifferentiated attention deficit disorder)라고 명명되었다⁵⁾. 그러나 이후 연구에서 주의력 결핍(inattention)과 과잉행동이 예후와 약물 반응이 다르다는 연구 결과가 있었으며⁶⁾, 이를 근거로 가장 최근 변경된 진단기준인 DSM-IV에서는 주의력 결핍이 주된 증상인 아형(predominantly inattentive type), 과잉행동-충동성이 주된 증상인 아형(predominantly hyperactive-impulsive type) 그리고 주의력결핍 및 과잉행동-충동적 행동이 함께 있는 아형(combined type)으로 나누었다²⁾.

ADHD의 원인은 아직 분명하게 밝혀지지 않았으나, 임신 및 분만과 관련이 있다는 보고⁷⁾, 유전과 관련이 있다는 보고⁸⁾ 등 다양한 원인들이 제기되고 있다. 이와 더불어 ADHD의 원인으로 제기되고 있는 것이 환경적인 물질중 하나인 납과의 연관성이다.

Emory 등의 연구에 의하면 임신 6, 7개월 짜에 높은 납의 농도를 보인 산모에게서 태어난 신생아의 경우, 행동 조절과 집중력에서 문제가 있는 것으로 나타났으며, 그 정도는 납의 농도와 상관관계를 나타냈다⁹⁾. 또한 평생 혈중 납 농도와 소아에서의 정서 및 행동상의 문제 사이의 연관성에 대한 전향적 연구에서는 평생 혈중 납 농도가 증가함에 따라 행동상의 문제가 증가하는 것으로 보고되었다¹⁰⁾. 이러한 납 축적의 신경행동학적인 효과에 대하여 지지하지 않는 연구 결과도 보고된 바 있으나¹¹⁾¹²⁾, 최근에는 낮은 농도의 납 축적은 신경 행동학적인 손상과 직접적인 연관이 있다고 받아들여지고 있으며 뇌 조직에 대한 손상 기전에 대하여 분자생물학적인 수준으로까지 연구가 진행되고 있다¹³⁾.

주의력결핍 과잉행동장애의 다양한 치료적 접근은 적

절한 평가와 원인에 대한 이해를 바탕으로 할 것이며 따라서 원인에 대한 이러한 연구를 통하여 다양한 원인적 요소를 밝히고자 하는 노력은 매우 중요하다고 할 수 있다.

이에 본 연구에서는 혈중 납 농도와 주의력결핍 과잉행동장애 사이에 어떤 원인론적 연관성이 있을 것이라는 가설하에 1) 주의력 결핍 과잉 행동 장애 아동에서 혈중 납 농도와 여러 영역의 문제행동 사이의 상관성 조사, 2) 혈중 납 농도와 CPT(Continuous Performance Test)간의 상관성 조사를 목적으로 한다.

연구대상 및 방법

1. 대 상

1996년부터 1999년까지 삼성서울병원 소아정신과에 내원하여 소아정신과 전문의가 DSM-IV 진단 기준²⁾에 따라 주의력결핍 과잉행동장애로 진단한 환아중 부모가 연구에 동의한 62명의 환아를 대상으로 하였다.

대상 환자의 제외기준은 다음과 같았다. 과거력이나 현 병력상 경련 질환이 있거나 대뇌손상의 경력이 있는 환아, 주산기 합병증의 병력이 있는 환아, 정신지체, 자폐아의 경우는 배제하였다. 대상아동은 모두 남아로 연령은 6~12세 범위였으며 평균 연령은 9.37 ± 1.98 세였고, IQ는 85~130(평균 104 ± 5.2) 범위였다.

2. 방 법

1) 문제행동 및 주의력 평가

환아의 부모에게 삼성서울병원에서 작성한 기초설문지를 통해 인구학적 특성을 조사하였고, 이중 다음 요소는 confounding factors로서 포함되었다: 나이, 사회경제학적 상태, 형제서열, 임신중 약물 복용력(그외에 심리검사중 IQ를 confounding variables에 포함하였음).

환아의 문제 행동 평가를 위한 질문지는 부모에게 한 국어판 아동문제 행동 평가 척도(Child Behavior Checklist, 이하 CBCL)¹⁴⁾, 단축형 Conners 평가 척도¹⁵⁾, 과잉행동평가표(Werry-Weiss-Peter Activity Rating Scale, 이하 WWPARS)¹⁶⁾ 및 HSQ(Home Situation Questionnaire)¹⁷⁾를 작성하도록 하였고, 교사에게는 한 국어판 아동문제 행동 평가 척도(CBCL)¹⁴⁾, 단축형 Conners 평가 척도¹⁵⁾, SSQ(School Situation Questionnaire)¹⁸⁾를 작성하도록 하였다.

62명중 검사에 동의한 26명에게 객관적인 주의력과

충동성의 정도를 파악하기 위하여 CPT(Continuous Performance Test)의 일종인 TOVA(The Test Of Variability of Attention)를 실시하였다.

2) 납 농도의 측정

모든 대상의 환아들의 전혈을 채혈하였고 ICP-MS 질량분석기를 이용하여 혈중 납농도를 분석하였다.

3) 통계분석

첫째로 위에서 기술한 confounding factors와 납농도, 여러 문제 행동 평가척도, TOVA 점수와 상관을 분석을 시행하였고, 둘째로 혈중 납 농도와 부모, 교사용 아동 문제 행동 평가 척도에서 8개의 척도(공격성, 사회적위축, 신체증상, 정서불안정, 강박-우울, 비행, 과잉활동, 성문제-정신병)의 각각의 점수와 총 문제 행동 점수, 부모, 교사용 단축형 Conners 평가척도 점수, HSQ 점수, SSQ 점수, WPPARS 점수, TOVA 시행 등에 대하여 상관을 분석을 시행하였다.

결 과

1. Confounding variables과 납농도, 문제행동평가 척도 및 TOVA 수치의 상관 분석

IQ와 나이를 제외한 confounding variables의 특성은 다음과 같으며(Table 1), 사회경제적 상태는 월수입을 기준으로 하여 100만원 미만, 100만원에서 300만원 사이, 300만원 이상인 그룹으로 나누어 평가하였다.

우선 confounding variables과 납농도, 여러 문제행동 평가 척도의 수치(부모, 교사용 CBCL 총점, 8개의 소척

Table 1. Characteristics of confounding variables

Income (10,000 Won)	
<100	3
100-300	49
>300	10
Sibling order	
Alone	7
First	36
Second	18
Third	1
Prenatal exposure to drug	
Yes	4
No	58

도, 부모, 교사용 단축형 Conners 평가 척도, WPPARS 척도, HSQ, SSQ), TOVA 각각에 대하여 상관분석을 시행한 결과 모두 유의하지 않았다. 따라서 납농도와 다른 변수와의 상관분석에서 confounding variables에 대한 partialing out은 추가로 시행하지 않았다.

2. 혈중 납농도 분석

전체 62명 대상군의 평균 혈중 납농도는 $3.39 \pm 1.32 \mu\text{g/dl}$ (1.10~7.10)였고, $5 \mu\text{g/dl}$ 이상은 8명으로 12.9%였다.

3. 혈중 납농도와 문제행동평가 척도의 상관분석

부모용 문제 행동 평가 척도(CBCL)중 사회적 위축척도와 혈중 납농도사이에는 0.33의 상관계수를 나타냈다 ($p < 0.01$). 이외에 다른 척도와는 유의한 상관관계를 나타내지 않았다.

4. 혈중 납농도와 TOVA 점수의 상관분석

TOVA의 측정요인중 omission error, commission error, variation과 혈중 납농도 사이에는 각각 0.34 ($p < 0.1$), 0.43 ($p < 0.05$), 0.34 ($p < 0.1$)의 상관계수를 나타냈다.

고 안

본 연구는 주의력결핍 과잉행동장애 아동에서 혈중 납농도가 문제 행동 척도 및 주의력 검사 결과와 각각 어떤 연관성이 있는지를 알아보고자 하였다. 혈중 납농도의 측정치는 단지 부모용 문제행동 평가척도(CBCL)중 사회적 위축 척도와 연관을 보였으며, 질문지를 통한 나머지 다른 평가 척도와는 유의한 연관성을 보이지 않았다. 또한 주의력 및 충동성을 나타내는 TOVA 검사에서 납 농도는 commission error와는 유의한 연관성을 보였고($r = 0.43$, $p < 0.05$), omission error 및 variation 점수와는 $p < 0.1$ 범위에서 유의성을 나타냈다($r = 0.34$). 낮은 납 농도의 납 축적도 아동의 행동패턴에 영향을 미칠수 있음이 일반적으로 받아들여 지고 있으며, Thomson 등은 납 농도와 교사용 Rutter 척도 총 점수, 공격성/반사회성 소척도, 과잉행동 소척도에서 각각 상관성을 보고 한 바 있으며¹⁹⁾, 다른 연구 결과에서도 체내에 납의 축적이 많을수록 과잉행동 척도 수치가 높아진다고 보고하고 있으나²⁰⁻²²⁾, 본 연구에서는 이를 지지하지 못하고 있다.

질문지를 통한 평가는 보고자에 따라 주관적일 수 있으며 외면적인 행동 위주의 평가이므로 객관적인 주의력 및 인지적 결함을 평가하기 어려운 단점이 있다. 일부 연구에서는 종종 IQ 측정치만을 이용하였으나 IQ는 다양한 인지적 기능을 통합하여 대변하는 것이므로 주의력에 초점을 두어 평가하는 데는 제한점이 있다. 따라서 본 연구에서는 객관적인 주의력 및 충동성을 평가하고자 CPT를 시행하였다. CPT는 영어의 알파벳, 한글의 낱자 등 단순한 자극을 일정한 간격으로 제시하고, 미리 정해진 자극이 나타날 경우 이에 반응하도록 하는 과제로 주의력결핍 과잉행동장애 아동에서는 정상아에 비하여 표적 자극에 반응을 하지 않는 누락의 비율(ommission error)과 표적 자극이 아닌 자극에 반응하는 오경보(commission error) 비율이 높게 나타난다²³⁾. 본 연구에서 납 농도는 CPT 결과에서 주의력 및 충동성과 상관성이 있는 것으로 나타났으며, 이는 Barbara 등²⁴⁾이 보고한 것과 일치한다.

본 연구의 분석에서 납농도, 문제행동 평가척도 및 주의력검사에 영향을 미칠 수 있는 confounding factors의 효과에 대한 고려는 중요한 부분이다. Thomson 등은 30여개의 요소를 고려하여 그 효과를 배제하고자 하였다¹⁹⁾. 본 연구에서는 IQ, 사회경제적 상태, 나이, 임신 중 약물 복용력, 형제 서열 등을 고려하였으나 다른 변수와 유의한 상관성을 보이지는 않았다. 추후 연구에서는 사회경제적 상태에 대하여 신뢰있는 기준이 필요하겠으며 이외에 이식증이나 급성 중독의 병력, 아동의 다른 약물 복용력, 혈중 아연 및 철분 수치 등에 대한 고려도 필요할 수 있을 것이다.

본 연구의 제한점으로는 첫째로, 대조군이 없어 혈중 납농도 및 여러 문제행동 평가 척도, 주의력 검사에 대한 비교 분석이 가능하지 않다는 점이며 이는 추후 연구에서 보완되어야 할 것으로 보인다. 둘째로, 납농도의 혈중 농도 측정법은 몇가지 제한 점을 가지고 있다. 납의 혈중 반감기는 30일 정도이므로 최근에 납에 노출된 경우만을 반영하게 된다. 아동이 납에 노출되어 신경발달학적 변화가 주로 일어나는 시기는 대개 만2세이전인 반면 행동학적 현상은 나중에 나타나므로 이 시기의 납 측정치는 초기의 수준을 반영하지 못한다는 단점이 있다²⁵⁾. 그러나 치아 측정치는 치아 위치에 따라 수치가 다르게 나타날 수 있고, 모발 측정치는 모발의 구조 등 외부 요인에 영향을 받을 수 있다는 단점이 있다²⁴⁾.

최근에 아동에서 납에 대한 축적이 감소하고 있다고 되어 있지만 신경독성을 유발하지 않는 안전한 경계수치가 알려져 있지 않으며, 신경손상에 대하여 역치가 없는 것으로 보인다고 되어 있어¹⁹⁾, 추후 연구에서는 이에 대한 확실한 규명이 필요하겠으며 본 연구에서 혈중 납 농도가 5 µg/dl 이상은 8명으로 12.9%를 나타내었는데 국내에서의 역학 연구도 필요할 것으로 사료된다.

최근 연구에서는 납에 의한 뇌 손상은 주로 전전두엽, 해마, 소뇌 부위에서 일어난다고 되어 있으며¹³⁾, 임상증상은 이러한 해부학적 위치의 반영으로 보여지므로 이러한 영역에 대한 신경심리학적인 연구도 포함되어져야 할 것이다.

요 약

연구목적 :

ADHD의 원인은 아직 분명하게 밝혀지지 않았으며 그중 하나의 원인으로 제기되고 있는 것이 납과의 연관성이다. 최근에는 낮은 농도의 납 축적은 신경 행동학적인 손상과 직접적인 연관이 있다고 받아들여지고 있으며 주의력결핍 과잉행동장애의 다양한 치료적 접근은 적절한 평가와 원인에 대한 이해를 바탕으로 할 것이며 따라서 원인론에 대한 이러한 연구를 통하여 다양한 원인적 요소를 밝히고자 하는 노력은 매우 중요하다고 할 수 있다.

이에 본 연구에서는 혈중 납 농도와 주의력결핍 과잉행동장애 사이에 어떤 원인론적 연관성이 있을 것이라는 가설하에 1) 주의력 결핍 과잉 행동 장애 아동에서 혈중 납 농도와 여러 영역의 문제행동 사이의 상관성 조사, 2) 혈중 납 농도와 CPT(Continuous Performance Test)간의 상관성 조사를 목적으로 한다.

연구방법 :

삼성서울병원 소아정신과에 내원한 환아로 소아정신과 전문의가 DSM-IV 진단 기준에 따라 주의력결핍 과잉행동장애로 진단한 62명의 환아를 대상으로 하였으며 과거력이나 현 병력상 경련 질환이 있거나 대뇌손상의 경력이 있는 환아, 정신지체, 자폐아의 경우는 배제하였다. 대상아동의 평균 연령은 9.37 ± 1.98세였다. 기초설문지를 통해 인구학적 특성을 조사하였고, 한국어판 부모, 교사용 아동문제 행동 평가 척도(Child Behavior Checklist), 단축형 Conners 평가 척도, WPPARS(Werry-

Weiss-Peter Activity Rating Scale), HSQ(Home Situation Questionnaire), SSQ(School Situation Questionnaire)를 사용하여 가정과 학교에서의 문제행동의 정도와 상황을 평가하도록 하였다. 62명중 26명에서 주의력과 충동성의 정도를 파악하기 위하여 TOVA(The Test Of Variability of Attention)를 실시하였다. 모든 대상의 아동들의 전혈을 채혈하여 혈중 납농도를 측정하였다.

결 과 :

- 1) 전체 62명 대상군의 평균 혈중 납농도는 3.39±1.32 µg/dl이었다.
- 2) 부모용 문제 행동 평가 척도중 사회적 위축척도와 혈중 납농도사이에는 0.33의 상관계수를 나타냈다(p<0.01).
- 3) TOVA의 측정요인중 omission error, commission error, variation과 혈중 납농도 사이에는 각각 0.34(p<0.1), 0.43(p<0.05), 0.34(p<0.1)의 상관계수를 나타냈다.

결 론 :

혈중 납농도의 측정치는 부모용 문제행동 평가척도중 사회적 위축 척도와 연관성을 보였으며, 주의력및 충동성을 나타내는 TOVA 검사중의 omission error, commission error, variation 점수와도 연관성을 보였다. 이는 주의력결핍 과잉행동 장애 아동에서 혈중 납농도의 측정과 주의력 문제간에 어떤 연관성을 시사한다.

References

- 1) Szatmari P, Offord RD, Boyle MH : *Ontario child health study : Prevalence of attention deficit disorder with hyperactivity. J Child Psychiatry* 1989 ; 30 : 219-230
- 2) American Psychiatric Association : *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, 4th ed., Washington DC, American Psychiatric Association, 1994*
- 3) American Psychiatric Association : *Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Second Ed., Auther, Washington DC, 1968*
- 4) American Psychiatric Association : *Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Third Ed., Auther, Washington DC, 1980*
- 5) American Psychiatric Association : *Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Third Ed., Revised Auther, Washington DC, 1987*
- 6) Hales RE, Yudofsky SC, Talbott JA : *Textbook of psy-*

- chiatry. 2nd ed. American Psychiatric Press, Washington, DC, 1974 : 733*
- 7) Nichols P, Chen TC : *Minimal brain dysfunction : A prospective study, Erlbaum NJ, Hillsdale, 1981*
- 8) Cantwell D : *Psychiatric illness in the families of hyperactive children. Arch Gen Psychiatry* 1972 ; 70 : 414-417
- 9) Emory E, Pattilo R, Archibold E, Bayorh M, Sung F : *Neurobehavioral effects of low level lead exposure in human neonates. American J of Obstetrics & Gynecology* 1999 ; 181 : S2-11
- 10) Burns JM, Baghurst PA, Sawyer MG, McMichael AJ, Tong SSL : *Lifetime low level exposure to environmental lead and chilren's emotional and behavioral development at ages 11-13 years. Am J Epidem* 1999 ; 149 (8) : 740-749
- 11) Winneke G, Brockhaus A : *Results from the European multicenter study on lead neurotoxicity in children : implications for risk assessment. Neurotoxicol Teratol* 1990 ; 12 : 553-559
- 12) Smith M, Delves T, Lansdown R : *The effects of lead exposure on urban children : The institute of Child Health/Southhampton study. Dev Med Child Neurol* 1983 ; 25 (suppl 27) : 1-54
- 13) Yoram Finkelstein, Morri EM, John FR : *Low-level lead-induced neurotoxicity in children : an update on central nervous system effects. Brain Research Reviews* 1998 ; 27 : 168-176
- 14) 오경자 · 이혜련 : 아동, 청소년 문제 행동 평가 척도 개발을 위한 예비연구, 1988
- 15) 오경자 · 이혜련 : ADHD 평가 도구로서의 단축형 Conners 평가 척도 연구, 1989
- 16) Routh DK, Schroeder CS, O'Tuama L : *Development of activity level in children. Developmental psychology* 1974 ; 10 : 163-168
- 17) Barkley RA : *Hyperactive children : A handbook for diagnosis and treatment. New York : The Guilford Press, 1981 : 133*
- 18) Barkley RA : *Hyperactive children : A handbook for diagnosis and treatment. New York : The Guilford Press, 1981*
- 19) Thomson GO, Raab GM, Hepburn WS, Hunter R, Fulton M, Laxen DPH : *Blood-lead levels and children's behavior-Results from the Edinburgh lead study. J Child Psychol. Psychiat* 1989 ; 30 (4) : 515-528
- 20) Needleman HL : *The future challenge of lead toxicity. Environmental health perspectives* 1990 ; 89 : 85-89

- 21) Needleman HL, Gunnoe C, Leviton A, Reed R, Peresi H, Maher C, Bareet P : *Deficits in psychologic and classroom performance of children with elevated dentine lead levels. New England J of Med* 1979 ; 300 : 689-695
- 22) Phil AS, Pauline H, Sheila W, James MF : *Blood lead, intelligence, reading attainment, and behavior in eleven year old children in Dunedin, New Zealand. J Child Psychol Psychiat* 1988 ; 29 (1) : 43-52
- 23) 오경자 : 주의력결핍 과잉활동장애의 평가. 소아청소년 정신의학 1990 ; 1 : 65-76
- 24) Barbara M, Edith A, Das-Smaal, Eddy FJ, M Brand, Orlebeke JF : *Exposure to lead and specific attentional problems in schoolchildren. J of learning disabilities* 1994 ; 27 (6) : 393-399
- 25) Kahn CA, Kelly PC, Walkeer WO : *Lead screening in children with attentional deficit hyperactivity disorder and developmental delay. Clinical pediatrics* ; 1995 : 498-501