

## 틱 장애의 진단과 치료

서울대학교 의과대학 정신과학교실(소아청소년정신과)

김 봉 년

### 틱은 무엇이며, 어떤 종류가 있는가?

틱 장애를 최초로 문헌상 보고한 사람은 19세기 프랑스의 신경학자인 Gilles de la Tourette (1857~1904)다. 그는 1885년 갑작스럽고 불수의적 운동을 보이며 쉽게 흥분하고 반항 언어, 반항 행동, 강박적으로 맹세하는 말을 반복하거나 저속한 말을 하는 9 증례를 함께 보고하였다.<sup>1)</sup>

정의상 틱은 갑작스럽고 반복적인 근 수축으로 인해 발생하며, 불수의적(involuntary)이고 리듬이 없고 목적을 띠지 않는 운동 형태로 나타난다. 일부 환자들은 틱이 발생하기 전에 나타나는 표현하기 힘든 욕구를 묘사하는 경우가 있는데, 이를 premonitory urge라고 하며, 이는 신체 특정부위의 국소적인 감각이나 불편감으로 나오기도 하고, 전체적인 초조감, 불안, 분노로 나타나기도 한다.<sup>2)</sup>

틱은 단순 틱과 복합 틱으로 나눌 수 있고, 또한 근육 틱과 음성 틱으로도 나눌 수 있다. 단순 근육 틱은 한 개 혹은 소수의 근육 군이 관여하며 이를 다시 간대성(clonic)과 긴장성(tonic)으로 나눌 수 있다. 간대성 틱은 아주 급격하고 짧은 기간에 일어나는 운동이며, 긴장성 틱은 보다 지속적인 근육 수축으로서 팔을 펴거나 근육에 힘을 주는 등의 형태로 나타난다. 긴장성 틱은 뚜렛 장애에서 아주 흔하게 나타나며 안구 운동 이상이나 사경(torticollis) 등으로도 나타난다. 복합 근육 틱은 여러 종류의 정상적 운동과 비슷하게 여러 근육이 동시에 수축하는 것으로서, 필쩍 뛰어오른다가 팔과 다리를 동시에 펴는 것, 무릎을 구부리기, 혹은 저속한 행동(copropaxia)을 보이기도 한다. 음성 틱은 큰 소리를 내지 않으며 성대를 통해서 내는 것은 아니고, 주로 흉곽, 복강, 횡격막이 수

축해서 나타난다. 음성 틱도 단순 틱과 복합 틱으로 나눌 수 있다. 단순 음성 틱에는 쿵쿵거리기, 그르렁거리거나 목청을 가다듬는 것, 꿀꿀 혀를 차는 소리, 킁킁 짓는 소리를 내는 것 등이 포함된다. 복합 음성 틱에는 음절이나 어구를 반복하는 것이 포함되는데 ‘이봐’, ‘닥쳐’, ‘그만 해’와 같은 말부터 저속한 언어(coprolalia) 형태로 나타난다. 단순 음성 틱은 비교적 쉽게 틱으로 이해할 수 있지만 복합 음성 틱은 의도적인 표현이나 의미있는 표현으로 오해받기가 쉬워 적응적인 문제를 더 많이 일으킬 소지가 있다.<sup>3)</sup>

### 틱 장애는 얼마나 흔한 문제인가?

일부 보고에 따르면, 일시적으로나마 틱을 가지고 있는 아동의 비율은, 전체 아동의 약 12%에 달한다고 한다. 그러나 이 아동들이 모두 틱 장애로 진단내릴 수 있는 것은 아니고, 실제 적응적인 문제를 가져오는 경우는 이 중 일부에 불과하다고 본다.<sup>4)</sup> 일과성 틱 장애는 일반 인구에서 비교적 흔한 질환으로 학령기 아동의 5%에서 10%에서 발견된다는 연구 보고가 있고, 반면에, 뚜렛 장애의 유병률은 매우 낮아서, 인구 1,500명당 한 명꼴로 진단 내릴 수 있는 보고로, 이는 다른 나라와 다른 문화권에서도 비슷한 양상이다.<sup>5)</sup> 그런데, 뚜렛 장애의 유병률이 과거에 비해 증가하였다는 보고가 있다. 이는 뚜렛 장애 발병률의 증가에 기인한 것이라기보다는 뚜렛 장애에 대한 인식의 증가와 치료 서비스 이용의 증가로 인한 것으로 판단되는데, 과거 만명당 0.05명이었던 시점 유병률(point prevalence)이 만명당 5.2명으로 파악되고 있다.<sup>6)</sup>

청소년에서의 틱 장애 유병률을 조사한 연구에서, DSM-III-R을 이용한 이스라엘 연구에서는, 16~18세의 청소년들을 대상으로 조사하였을 때 만성 틱 장애는 1.8%, 일과성 틱 장애는 1.6%로 조사된 바 있다.<sup>7)</sup>

교신저자: 김봉년

Tel: 02-760-3647, Fax: 02-747-5774

E-mail: kbn1@snu.ac.kr

### 틱 장애의 진단과정에서 주의할 점과 기준은 어떠한가?

공식적인 진단 체계인 DSM-IV(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition; APA 1994)에서는 일과성 틱 장애(transient tic disorders), 만성 근육 또는 음성 틱 장애(chronic motor or vocal tic disorder), 뚜렛 장애(Tourette's disorder), 특정 불능의 틱 장애(tic disorder not otherwise specified) 등 네 가지 분류를 포함하고 있다. 만성 틱 장애와 뚜렛 장애는 최소한 12개월 이상 틱 증상이 지속되어야 하며, 일과성 틱 장애는 4주 이상 1년 미만의 기간을 가질 경우에 진단할 수 있다. 틱이 장애로 진단되기 위해서는 증상으로 인한 심각한 불편과 적응상 어려움이 있어야 한다(표 1).

틱을 보이는 아동에 대해 정확한 진단을 내리고, 치료 계획을 짜기 위해서는 틱 증상의 변화에 대한 주의 깊은 종적·횡적 평가가 동시에 진행되어야 한다. 틱 증상은 전형적으로 자연경과상 악화와 완화를 반복하는 경향이 있으므로, 이로 인해 자연경과와 치료 반응을 구별하기가 쉽지 않다. 그러므로 틱 증상의 추이에 너무 민감하게 반응하여 약 용량을 바꾸는 일은 삼가야 할 것이다. 대신 증상과 적응 양상을 장기적인 시각으로 바라보면서 패턴을 조사하고, 포괄적

인 조치를 해 주어야 한다. 틱을 악화시키는 요인으로서는 학기가 시작되었거나 또래와 갈등을 빚는 경우, 공부가 어렵거나 피로한 경우, 다른 신체 질병(예: 열감기, 알레르기성 비염 등)이 있는 경우, 부모의 이혼 등과 같은 가정 내 불화 등을 들 수 있고, 일시적으로는 지나친 흥분 때문(예: 게임, TV)에 악화되기도 한다. 단순한 스트레스 상황에서는 수 분 정도 악화되지만 발달 단계에서 겪는 불안과 갈등(예: 이별불안이 해결되지 않은 아동이 학교에서 따돌림을 당하여, 학교 가는 것이 힘든 상황)처럼 비교적 긴 시간 지속되는 스트레스에 대해서는 지속적으로 악화된 소견을 보이기도 한다. 반대로 정신 집중, 정신적·신체적인 이완상태, 다른 자극에 반응할 때, 수면 중에는 틱이 감소한다. 그러므로 틱을 보이는 아동을 평가할 때는, 아동의 기능, 증상의 정도, 최근 스트레스 요인, 발달력, 가족이나 학교에서의 관계와 적응 양상 등을 포괄적으로 평가해야 한다.

한 가지 임상가가 틱 증상을 평가할 때 주의해야 할 것은, 많은 환아들이 일시적으로 틱을 억제할 수 있다는 점이다. 이러한 틱 억제 능력은 대개 나이가 들수록 증가하는데, 초등학교 고학년 아동은 학교에서는 내내 억제하고 있다가 집에서 많이 보이기도 한다. 또한 환자에 따라서는 틱을 일부러 하는 것처럼 보이는 경우도 있는데, 본인은 참기 힘들다고 호소하기도 한다. 의도적인 틱은 강박장애가 동반된 경우

Table 1. Diagnostic criteria of tic disorders according to DSM-IV.

<p>1. 뚜렛장애의 진단기준</p> <p>(1) 다발성의 근육틱과 한가지 또는 그 이상의 음성틱이 질병의 경과 중에 나타난다. 그러나, 이 두 종류의 틱이 반드시 동시에 존재할 필요는 없다(틱이란 갑작스럽고, 빠르고, 반복적이며, 리듬이 없고, 상동적으로 나타나는 근육의 움직임 또는 소리냄을 의미한다).</p> <p>(2) 틱은 거의 매일 많은 횟수로 나타나는데, 1년 이상 지속이 되며, 이 기간 동안에 틱이 나타나지 않는 기간이 3개월을 초과하여서는 안된다.</p> <p>(3) 이러한 틱 증상으로 인하여 사회적, 직업적 또는 다른 중요한 기능적인 측면에서 뚜렷한 장애가 있어야 한다.</p> <p>(4) 발병 연령은 18세 이전이어야 한다.</p> <p>(5) 이러한 틱 증상이 중추신경흥분제 등 약물에 의하거나, 또는 일반적인 내과적인 질환(Huntington 씨병, 또는 바이러스성 뇌염)에 수반된 것은 아니어야 한다.</p> <p>2. 만성 근육 또는 음성 틱 장애</p> <p>(1) 최소 1년 이상 다발성의 운동틱이나, 음성틱 중 하나만을 보이는 경우</p> <p>(2) 발병연령, 배제진단, 기능장애와 관련된 부분은 뚜렛장애와 동일하다.</p> <p>** 대부분의 만성틱장애는 운동틱장애인 경우가 많으며, 음성 틱만 나타나는 경우는 아주 드물다.</p> <p>3. 일과성 틱 장애</p> <p>(1) 최소한 4주 이상 1년 미만의 기간 동안 하나 혹은 여러 근육틱 또는 음성 틱이 나타나는 경우 환자가 뚜렛씨 장애나 만성 틱 장애의 병력을 가진 경우에는 배제한다. 또 약물에 의한 것이거나 다른 신체적 질환에 의한 것이어서는 안된다.</p> <p>4. 다른 곳에 분류되지 않은 틱 장애</p> <p>틱 증상이 존재하지만 뚜렛장애, 만성 틱장애 및 일과성 틱장애의 진단 기준에 맞지 않는 경우이다.</p>
--

더욱 혼란데, 틱과 강박행동이 뒤섞이는 경우 특히 의도적인 행동인지 틱인지 애매하다.<sup>8)</sup>

또한 나이에 따라서 틱을 보고하는 양상이 다른데, 어린 환자들은 틱을 의식하지 못하거나 정신적 혹은 의도적인 요소를 잘 보고하지 못한다.<sup>9)</sup>

틱 장애는 틱 증상 자체보다 동반된 정서-행동상의 문제로 인해 어려움을 겪는 경우가 더 흔하다. 최근 연구에 따르면 뚜렛 장애 아동의 70% 정도가 한 개 이상의 공존장애를 가지고 있는 것으로 보고되고 있다. 틱과 공존하는 장애 중 특히 흔하고 문제가 되는 것이 강박 장애와 주의력결핍과잉운동 장애이다.

강박 장애의 공존율은 20~40%에 이른다. 그러나 이보다 더 많은 수의 환자들은 진단 기준에 미치지지는 않지만 다양한 강박 증상을 보이기도 한다. 최근 연구결과로는 틱과 관련된 강박 장애는 증상면에서 더 공격적이거나 성적인 내용에 사로잡히는 경우가 많으며 물건을 자꾸 모으는 행동, 줄을 맞추거나 순서대로 정렬하는 행동, 만지는 강박 행동이 더 많다고 하며, 강박 증상의 조절이 보다 어려우며, 장기간의 경과를 보이는 것으로 보고되고 있다.<sup>10)</sup>

주의력결핍과잉운동 장애와의 공동 유병률은 40~60%에 이르는데, 대부분의 경우 주의력 문제, 학업 부진, 충동성과 같은 증상이 틱 자체보다 환자와 가족을 더 많이 괴롭힌다. 대개 주의력결핍과잉행동 문제는 틱 장애보다 선행하여 발생하여, 지속적인 경과를 밟는 것으로 알려져 있다. 틱과 동반된 주의력문제와 과잉행동문제는 임상적 도전이 되는데, 이는 주의력문제에 도움이 되는 효과적 약물치료들 중 대부분이 틱을 악화시킬 가능성이 있기 때문이다.<sup>11)</sup>

세번째로 공존 가능성이 높은 장애는 학습 장애이다. 학습 장애와 틱 장애, 특히 뚜렛 장애가 얼마나 함께 발병하는지에 관해서는 아직 논란의 여지가 많다. 정상적인 지능을 가진 틱 장애 아동이 학업 성적이 부진한 이유 중 한 가지가 학습 장애의 동반인데, 이외에도, 학습이 부진한 이유는 틱 자체가 주의를 분산시키기 때문일 수도 있고, 동반된 주의력결핍과잉운동 장애나 혹은 우울증에 의한 것일 수도 있다. 뚜렛 장애 아동의 학습능력에 대한 연구에 따르면, 일관적이지는 않지만, 정상 대조군보다 수학 능력이 특히 부진하다는 보고가 있다.<sup>12)</sup>

동반되는 증상으로는 자해 행동 양상이 있는데, 피부를 잡아뜯거나 몸을 때리는 행동이 나타난다. 그 외에 흔하지 않은 증상으로는 몸이 굳는 것, 갑작스럽고 상황에 맞지 않는 분노 발작, 우울 증상 등이 있다.<sup>13)</sup>

뚜렛 장애와 다른 틱 장애의 진단은 기본적으로 병력 청취와 임상적 면담에 의한 임상적인 진단과정에 근거한다. 그러나 일부 검사 소견도 보조적인 도움을 주기도 하는데, 뇌영상 검사나 뇌파는 간질 혹은 다른 기질적 뇌 장애를 의심할 경우에 시행할 수 있다. 비특이적인 뇌파 이상이 약 20~35%에서 관찰되는데 주로 미성숙한 양상(서파의 증가와 속파의 감소 소견)을 띠지만 진단적인 가치는 별로 없다. 다만 근간대성 간질(myoclonic seizure)과의 감별에는 의미를 갖는다.<sup>14)</sup> 틱이 새롭게 발병하거나 최근에 급격히 악화된 경우, 특히 최근의 상기도감염과의 연관성이 의심되어, PANDAS (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorder Associated Streptococcal infection)가 시사될 때는, 세균 배양을 하여 A군 β-용혈성 연쇄상 구균(group A β-hemolytic streptococcus)을 확인하거나 혈청 내에 antistreptolysin O를 측정해 보면 진단에 도움을 받을 수 있다.<sup>15-17)</sup>

### 틱 장애의 경과 및 예후는 어떠한가?

틱이 가장 흔히 발병하는 연령은 6~8세라고 알려져 있으며, 몇몇 연구에서는 틱 환자의 96%가 11세 이전에 틱이 발병하였다고 한다. 틱은 얼굴과 목과 같이 신체 상부에서 시작하고, 더 원위(distal) 쪽으로 퍼지기 때문에 얼굴에서 다리로 진행되는 경향이 있다. 주의력결핍과잉운동 장애와 같은 행동 장애는 틱 발생 전에 선행하는 경우가 많고, 반대로 강박 증상은 틱보다 뒤에 나타난다. 틱 증상의 경과를 개인마다 서로 다르지만 대개 학령기 후기에서 사춘기 초기까지 증상이 가장 심했다가 사춘기 후반부터 점차적으로 호전되어 초기 성인기에는 25%의 환자만이 증상을 나타낸다고 알려져 있다.<sup>18)</sup> 그러나 뚜렛 장애에서 보이는 다양한 틱 증상은 일부만 소실된 채 상당 부분은 성인기에도 지속되기 때문에 만성적인 경과를 밟는다. 틱을 보이는 환자의 70% 가까이는 사춘기에 사라지지만 성인기, 특히 40세 이후에 일군의 틱 환자가 새롭게 발병한다고 하며, 이는 기질적인 뇌손상과 연관된 다른 형태의 틱 장애일 것으로 이해되고 있다. 또한 성인기까지 틱을 보이는 환자들, 특히 뚜렛 장애 환자들의 경우 높은 인격 장애 유병률(64%)을 보이는데, 이는 일반 인구에서 발생되는 인격장애 비율(6%)보다 10배 이상 높은 수치이다.<sup>19)</sup>

가장 심한 형태의 틱 장애인 뚜렛 장애의 경우에는, 평균적으로 7세를 전후로 해서 발병하지만 2세에 관찰되기도 한다. 조기 발병인 경우 보다 좋지 않은 경과를 보일 가능성이 높다고 알려져 있다. 뚜렛 장

애의 처음 양상은 얼굴과 목에서 나타난다. 시간이 흐르면서 신체의 밑으로 이동하고 보다 복잡한 운동으로 발전하기도 한다. 가장 흔히 나타나는 신체 부위는 얼굴과 목, 팔과 손, 몸통과 하지, 그리고 호흡기와 소화기 등이다. 이마나 얼굴을 찌푸리거나 눈썹을 들어올리는 것, 눈 깜빡이기, 윙크, 코를 찌푸리거나 콧구멍을 떨기, 입을 비틀거나 이를 드러내기, 입술 등을 깨무는 행동, 아래 턱을 내밀기, 고개 끄덕이기, 머리 흔들기, 목을 비틀기, 결눈질하기, 고개 돌리기, 손을 털기, 손가락 뽑기, 손가락 뒤틀기, 주먹 쥐기, 어깨 들썩이기, 발, 무릎, 발가락을 흔들기, 이상하게 걷기, 몸을 뒤틀기, 뛰어오르기, 딸꾹질, 한숨 쉬기, 하품하기, 쿵쿵거리기, 콧바람 불기, 휘파람 불기, 숨을 가쁘게 쉬기, 트림하기, 빨거나 쪽쪽 소리를 내기, 목 가다듬기 등이 관찰된다.<sup>1)</sup>

전형적으로 25% 내지 50%의 환자에서 과잉운동, 주의력 문제, 인내심이 부족한 경우 등이 틱의 발생 전에 나타난다. 주의력결핍과잉행동 문제와 더불어, 행동 장애(conduct disorder)도 드물지 않다. 환자의 반수는 단순 틱으로 시작하고, 복잡한 근육 틱이나 음성 틱은 몇 년이 지난 뒤에야 나타난다. 저속한 언어(coprolalia)는 사춘기 초기에 주로 나타나며 전체의 15~60%에서 발견된다. 정신적으로만 저속한 언어를 사용하는 것(mental coprolalia)도 나타날 수 있다. 음란한 행동을 하는 것(copropraxia)은 저속한 언어 증상이 사라지면서 나타나는 경향이 있다. 틱 증상이 심할 경우에는 자신의 눈을 반복적으로 자해하여, 망막 박리가 생긴 경우가 있었고, 다른 정형외과적 신체손상 문제가 발생하기도 한다.<sup>20)</sup>

뚜렛 장애의 경우에도 학령기 후기를 기점으로 다소 완화되는 양상을 보이며, 약 반수의 환자들은 사춘기 후기에는 더 이상 치료를 필요로 하지 않을 정도로 호전되는 것으로 알려져 있다.

## 틱 장애에 대한 치료의 실체는 어떠한가?

### 1. 치료의 개관과 목표

틱 증상의 심각도에 따라, 먼저 치료 과정이 달라진다. 일과성 틱 장애의 경우에는 부모교육과 아동의 스트레스 요인 해결 등에 초점을 맞추면서 경과를 관찰하는 것으로 족하지만, 만성 틱 장애나 뚜렛 장애의 경우에는 전반적인 기능과 동반 정신 병리, 발달 과제, 가족과 사회적 적응 등을 철저히 평가하고, 장기간에 걸쳐 지속적인 치료가 이루어져야 하는 경우가 많다. 또한 틱의 소멸보다 학교 적응이나, 주의력

결핍장애, 강박 증상을 없애는 것이 우선인 경우가 있을 수 있다. 치료자는 틱의 심각도와 개인의 상황에 맞게 여러 치료 방법을 강구하며 동원해야 한다.<sup>21)</sup>

### 2. 가족 교육과 자조 모임

우선 환자와 가족에게 질병에 대해서 이해하도록 교육하는 것이 매우 중요하다. 증상이 특별한 이유 없이 혹은 치료에도 불구하고 악화되기도 하고 완화되기도 한다는 것을 이해하게 되면, 틱이 어느 정도 심해지더라도 불안해하거나 좌절하지 않을 수 있기 때문이다. 또 자조 모임 등에 가입하게 되면 서로를 격려하며 조언을 얻을 수 있기 때문에 이를 소개해주는 것도 좋은 방법이다.

### 3. 정신사회적 치료

행동주의적 치료법도 도움이 되기도 하는데, 가장 많이 사용되는 것은 습관 역전 기법(habit reversal technique), 인식 훈련(awareness training), 이완 요법(relaxation training) 등이 있다. 이는 틱 발생을 억제하고, 스스로 조절할 수 있다는 자신감을 증진시켜 주는 데에 도움이 된다. 그 외에도 후속 사건 처리 기법(contingency-management procedure)을 이용하여 사회적으로 환영받는 행동을 강화하고 행동의 명확한 기준을 세워주며 일관성 있는 태도를 견지하는 것 등도 시도될 수 있다.<sup>22)</sup>

전통적인 정신치료는 틱 자체에는 효과가 없지만 환자와 가족에게 질병에 대해서 교육하고 자신을 둘러싼 문제를 해결하도록 도와주며, 질병을 당당히 받아들이고 치료에 대한 순응도를 높게 할 수 있다.

### 4. 약물치료

만성 틱 장애와 뚜렛 장애의 경우, 틱 증상을 조절하는 데에 가장 효과적인 치료법은 약물치료이다. 틱 장애에 동반되는 이차적인 문제에 대하여 정신치료, 가족치료가 도움을 받을 수도 있고 또한 행동수정치료가 효과가 있었다는 보고도 있으나, 틱 증상을 조절하는 데에는 약물치료에는 미치지 못하며, 이러한 치료를 시행하더라도 약물치료는 반드시 병행하는 것이 이상적이다.

#### 1) Dopamine계에 주로 작용하는 약물

##### (1) 전통적 항정신병약물(typical antipsychotics)

① Haloperidol: 1960년대 이후부터, haloperidol은 가장 흔히 사용되어 온 약물이다. 아주 낮은 용량에서도 임상적인 효과가 아주 좋은 것으로 보고되고 있으며<sup>23)</sup>, 시작 용량은 일반적으로 0.5 mg/day이다. 4~5일

간격으로 0.5 mg씩 증가시켜 하루 용량을 4~5 mg 정도로 유지한다. 그러나, 부작용을 고려하여 0.75~2.0 mg까지만 증량하도록 추천하기도 한다.<sup>24)</sup> 원래의 틱 증상을 정확하게 평가하여 약물투여 후 원래 증상의 50~70% 정도의 호전이 있으면, 더 이상 증량시키지는 않고 그대로 유지한다. 저용량에서 호전이 없으면, 하루 용량을 10~15 mg 정도까지 증가시켜 볼 수 있으나, 이렇게 하는 경우의 효과에 대하여는 논란의 여지가 있다. 전체적으로 호전되는 정도는 연구자에 따라서 다소간의 차이가 있으나, 대개 60~90%에서 뚜렷한 호전을 보이는 것으로 보고되고 있다.<sup>25)</sup> 그러나 틱 증상이 극도로 심하여 정규적인 투약방법에 의하여 틱 증상을 통제하기가 어렵다고 판단되는 경우에는 매시간 또는 매일 0.25~1.0 mg씩 증가시키는 방법을 적용하기도 한다(rapid titration).

② Pimozide: 이 약물은 haloperidol보다 더 선택적으로 dopamine 수용체에 작용한다. Cookson 등<sup>26)</sup>이 성장호르몬의 분비에 영향이 없다고 보고한 이후 활발하게 사용되기 시작하였다. 시작하는 용량은 보통 소아인 경우 1 mg/day, 성인인 경우, 2 mg/day로 시작한다. 그러나 Scahill 등<sup>24)</sup>은 매우 어린 소아에서는 0.5 mg/day로 시작하는 것을 권하고 있다. 이 약물은 반감기가 길기 때문에 하루 한 번 투여로 기대하는 효과를 얻을 수 있으며, 또한 서서히 증량시킨다. 대개 4~7일 간격으로 0.5~1 mg씩 증량하여 결국 2~4 mg/day의 범위에서 유지하는 것이 보다 안전하다는 결론이다. 전체적으로 약 70~90%에서 임상적인 호전을 기대할 수 있으며<sup>27)</sup>, Haloperidol과 비교하여 보다 우수한 효과를 보였다는 보고도 있다.<sup>28)</sup> 또한 한 연구에서는 pimozide의 단기 투여와 장기 투여에서의 치료 효과를 비교하였는데, 틱 증상이 심해지는 시기에 맞추어 단기적으로 투여하는 것보다 장기적으로 지속 투여하는 것이 틱증상의 경과에 대한 전반적 조정에 더 유리하다는 결과를 제시하였다.<sup>29)</sup>

Haloperidol에 비하여 장점이라고 할 수 있는 점은 진정작용이 적고, 추체외로계의 부작용이 적고, 특히 눈 주변의 틱(ocular tic)에 대하여 효과가 있다는 점들이다. 그러나 이 약물을 사용할 때에는 특히 심전도를 정기적으로 검사하여야 한다. 심전도의 변화는 사용 후 일주일 이내에도 나타날 수 있다. T wave inversion, U waves, QT prolongation 등이 흔한 소견인데, T wave inversion이나 U wave가 나타나는 경우에는 이 약물을 중단하는 것이 안전하며, QT prolongation이 있을 때에는 더 이상 약물의 용량을 증가시키지 말도록 권고하고 있다. 약을 중단하는 경우에는 대개 일주일 이내에 정상 심전도의 소견을 보이게 된다. 따라서

pimozide의 사용을 고려하는 경우에는 반드시 투약 전에 심전도를 찍어 두어야 하며, 용량을 증가시킬 때마다 심전도를 찍는 것이 안전하다.

(2) 비정형 항정신병 약물

① Risperidone: 현재 비정형 항정신병약물 중에서 틱 장애를 포함하여, 소아정신과 영역에 가장 많이 쓰이고 있는 약물이다. 틱 장애에 대한 연구도 비교적 다양하게 진행되었는데, Lombroso 등<sup>30)</sup>은 7명의 뚜렛 장애와 만성 틱 장애에 대한 개방연구에서 11주일 동안 risperidone을 투여하고 관찰한 결과 5명에서 양호한 반응을 나타내었다고 보고한 바 있다. 틱 치료 효과에 대한 이중 맹검 연구가 보고되었는데, Dion 등<sup>31)</sup>은 위약보다 유의한 효과를 보고하였고, Brugge-man 등<sup>32)</sup>은 12주간 risperidone (평균 3.8 mg/day)을 투여받은 26명의 소아 및 청소년 환자와 pimozide (평균 2.9 mg/day)를 투여받은 24명의 소아 및 청소년 환자에서의 치료 효과 비교에서, 동등한 호전을 보였다는 보고를 하였다. 그런데 risperidone을 투여한 그룹에서는 강박 증상의 호전이 뚜렷하였으나, pimozide를 투여받은 그룹에서는 치료 전후 차이가 없었다. 또한 추체외로 증상 등의 부작용은 통계적인 차이는 발견되지 않았으나, risperidone 투여 그룹에서 부작용 발생률이 적은 경향을 보였다. 아직까지 장기치료효과에 대한 보고와 장기투여에 따른 안전성, 지연성 운동부작용발현에 대한 정확한 보고는 없는 실정이다. 보다 낮은 추체외로 부작용 발현율과, 동등한 효과 등으로 가장 선호되고 있는 약물이다.

② Olanzapine: 또 다른 비전형 약물 olanzapine의 경우는 틱 장애에 대한 보고도 매우 제한적이다. 대부분 개방형 연구만이 보고되었다가, Onofri 등<sup>33)</sup>이 처음으로 pimozide와의 이중맹검비교연구를 보고하였다. 이 연구에서는 19~40세 사이의 뚜렛 장애 환자를 대상으로 52주 간 olanzapine 5 mg/day와 10 mg/day, pimozide 2 mg/day와 4 mg/day 이용 시의 틱증상의 감소에 대한 이중 맹검 교차를 통해 두 약물의 효과를 비교하였는데, olanzapine 10 mg/day 투여와 pimozide 2 mg/day 투여 시 틱증상에 유의한 호전이 있었고, 추체외로중후군은 발견되지 않았다. 그러나 중등도의 진정 효과가 olanzapine에서 나타났다.

2) Norepinephrine계에 주로 작용하는 약물

(1) Clonidine: Clonidine은 전첩합부의 alpha-2 adrenergic 수용체의 강화제로서, noradrenaline의 활성도를 저하시키는 약리작용이 있으며, 청반(locus-caeruleus)에서 firing을 억제시킨다. 이 약물이 뚜렛장애에 처음 도입된 것은 Cohen 등<sup>34)</sup>에 의해서였으며, 그 후에 많은 연

구가들이 시도해 왔다. 그러나 결과는 도파민 길항제에 비해서는 다소 논란의 여지가 있다. 시작하는 용량은 0.05 mg/day로 하여 수주일에 걸쳐서 서서히 증량시켜 0.15~0.30 mg/day (3µg/kg/day) 정도로 유지하며, 4~6시간마다 분복시킨다. 드물게 하루 용량이 0.30 mg을 초과할 수도 있으나, 가능하면 피하는 것이 좋다. 왜냐하면 소량의 clonidine은 전접합부의 alpha-2 adrenergic 수용체에 주로 작용하지만, 용량이 증가되는 경우에는 후접합부의 alpha-1 adrenergic 수용체에 작용하여 진정작용이 강하게 나타나기 때문이다. 이 약물의 장점은, 지연성 운동장애(tardive dyskinesia)의 부작용이 없다는 점, 복합 틱에 대한 반응이 비교적 양호하다는 점, 주의력결핍과잉운동 장애에도 효과가 있기 때문에 뚜렛장애와 주의력결핍증이 함께 발병된 경우에 시도해 볼 수 있다는 점 등이다. 반면에 단점으로 볼 수 있는 점은 투여 후 임상적인 효과가 나타날 때까지, 잠복기간이 길다는 점(8~12주일), 급성으로 악화되는 틱 장애에 적합하지 않다는 점, 단순 틱(simple tic)에 대하여는 반응이 좋지 않다는 점들이다.<sup>35)</sup>

부작용으로는 가장 흔한 부작용은 진정(sedation)이다. 10~20%에서 보고되고 있으며, 용량과 관계가 있고(dose-related), 사용 기간과도 관계가 있다. 기립성 저혈압(orthostatic hypotension), 입마름증도 나타나며, 이들도 용량과 관계가 있으나, 전체적으로 5% 이내에서 보고되고 있다. 두통, 자극과민성(irritability), 기분의 불안정(labile mood), 수면장애(특히 동반된 우울증은 없으나 새벽에 일찍 깨기 때문에 괴로운 경우도 있다). 최근 한 연구에서는 틱 장애 및 뚜렛 장애에 대한 risperidone과 clonidine의 효과를 비교하였는데, 7~17세의 아동 및 청소년 환자에서 8주간 투여 시에 두 약 모두 틱 증상의 완화를 가져왔으며, risperidone과 clonidine의 효과간에 유의한 차이는 없다고 하였다.<sup>36)</sup>

## (2) Guanfacine

Guanfacine은 alpha-2-adrenergic 수용체에만 선택적으로 작용하는 효현제(agonist)이므로 clonidine보다 진정작용과 기립성 저혈압과 같은 부작용이 적은 것으로 알려져 있다. 또한 긴 반감기를 가지고 있어서 자주 투여하지 않아도 되는 장점이 있다. 주로 주의력결핍과잉운동 장애가 동반된 틱 장애 환아들에게 투여되어 효과가 증명되었다. 임상가들에게는 1.5~4 mg/day의 용량이 추천되고 있으며, 첫 시작 용량은 0.5 mg/day로 하여 3~4일마다 0.5 mg씩 증량하는 것이 권장된다.<sup>37)</sup>

## 3) Choline계에 주로 작용하는 약물

(1) Nicotine; 틱 장애 및 뚜렛장애에 대해서 Devor와 Isenberg<sup>38)</sup>는 nicotine을 사용하여 효과가 있었음을 보고한 바 있으며, nicotine이 haloperidol의 작용을 도와주었다는 보고들도 있다.<sup>39)</sup> Silver 등<sup>40)</sup>(2001)은 70명의 뚜렛장애 환자를 대상으로, haloperidol을 소량 투여하는 도중에 경피적 nicotine 철폐 7 mg/24 hr와 가약 철폐를 2주간 부착 후 제거하였을 때, 경피적 nicotine 철폐 부착군이 가약군보다 유의하게 전체 증상의 호전을 보였기 때문에, 결과적으로 항정신병약물의 사용과 nicotine 수용체의 조정(modulation) 기능이 결합하였을 경우에 뚜렛 장애에서의 증상 조절이 더 용이하다고 주장하였다.

(2) Botulinum toxin; Botulinum toxin은 신경근육 연결(neuromuscular junction)에서 acetylcholine의 시냅스전 활성을 차단하여 결국 그 근육 운동을 마비시킨다. 이 물질의 주사 투여는 근긴장증(dystonia)의 치료에서 주로 이용되어 왔다.<sup>41)</sup> 이 사실에 근거하여, 뚜렛장애에서 botulinum toxin의 이용 가능성에 대한 연구가 진행되어 왔다. Jankovic<sup>42)</sup>은 뚜렛장애 환자 10명 전원이 이 약물의 주사 부위에서 틱증상의 경감을 보였다고 하였다. 일반적으로 premonitory urge가 있고, 근긴장의 형태로(dystonic) 일어나는 경우가 좋다. 최근 단순 운동 틱장애에 대한 이중 맹검 연구에서도 효과가 입증되었다.<sup>43)</sup> 대부분의 경우 주사 후 3개월이 지나면 재주사가 필요하다.

## 4) GABA계에 주로 작용하는 약물

(1) Baclofen; Awaad<sup>44)</sup>는 264명의 뚜렛장애 환자 중 약 95%의 환자에서 이 약물의 투여로 운동 틱과 음성 틱이 호전되었다고 보고하였지만, Singer 등<sup>45)</sup>은 8~14세의 뚜렛장애 아동 9명을 대상으로 baclofen 60 mg/day와 위약에 대한 이중 맹검 교차 연구를 시행하였을 때, 4주간의 baclofen 투여에서 위약보다 나은 결과를 보였지만, 증세의 호전에서 환자의 전반적 상태에서는 호전이 뚜렷하였지만 틱증세만을 비교하였을 때는 큰 차이가 없었다고 하여 아직까지 논란의 여지가 있다.

## 5) Serotonin계에 주로 작용하는 약물

(1) Fluoxetine; Fluoxetine은 비교적 선택적으로 serotonin의 재흡수를 차단하는 약물이다. 따라서 투여의 초기에는 serotonin계의 기능이 항진되는 효과를 나타내나, 장기적으로 사용되는 경우에는 serotonin에 의하여 자가수용체(autoreceptor)에 대한 자극이 일어나기 때문에 되먹이기 기전(feedback mechanism)으로 오히려 serotonin 신경원(neuron)의 발사(firing), 합성(synthesis), 분비(releasing)가 감소된다. 공존장애로서, 뚜렛장애는 강박장애와 흔히 동반되는데, 일반적으로 뚜렛장애의 치료

에 사용되는 약물들이 강박장애에 대하여는 효과가 없기 때문에 강박장애에 대한 치료는 별도로 시도되어야 하며, 이러한 목적으로 fluoxetine이 함께 사용되는 경우가 있다. Riddle 등<sup>46)</sup>은 뚜렛장애와 강박장애가 동반된 소아-청소년(8~15세)들에 대하여 하루 20~40 mg의 fluoxetine을 20주일 동안 투여하여, 50% (5/10)에서 강박증상에 대한 뚜렷한 효과를 보고하였는데, 틱증상 자체에 대하여는 전혀 변화가 없었다고 하였다. 부작용으로는 불면증, 피로감이 가장 흔한 부작용으로 55%에서 관찰되었으며, 오심, 운동항진(motor activation), 운동 틱증상의 악화, 식욕감소, 복통 등이 비교적 흔히 보고된 부작용들이었다. 다른 이중 맹검 연구에서도 20 mg/day의 고정된 용량에 대한 틱증상의 경과를 보았는데, 결국 강박증상에서만 유의한 차이를 보였으며 틱증상에서는 투여군과 가약군의 유의한 차이를 발견하지 못하였다.<sup>47)</sup> 그러므로 틱 장애 단독에는 추천되지 않는다.

6) 기타 약물들

(1) Naltrexone; Haber<sup>48)</sup>가 뚜렛장애에 대한 사후 부검연구에서 dynorphin계의 신경섬유가 특이하게 상실되어 있었다는 보고가 있는 이후에 이 질환에 대하여 opioid계의 약물들이 시도된 바 있다. Sandyk<sup>49)</sup>은 naltrexone으로 뚜렛장애에 동반된 강박증상에 효과가 있었다는 보고를 한 바 있다. 또한 Kurlan 등<sup>50)</sup>은 통제된 연구를 통하여 naltrexone이 틱증상과 주의력장애 모두에 효과가 있었다는 보고를 한 바 있다. 그러나, 일부에서는 가약 통제 연구에서는 근육 틱 또는 음성 틱이 모두 오히려 악화되었다는 보고를 한 바 있어 논란이 많은 약물이다.

(2) Cannabinoid; 매우 일부이기는 하나, 마리화나(marijuana)내 주요 물질인 delta-9-tetrahydrocannabinol (delta-9-THC)의 틱 치료 효과에 대해 주목하는 연구자도 있다. Cannabinoid 수용체는 기저핵(basal ganglia) 및 해마(hippocampus)에 많이 분포해 있어 동물 및 인간의 동작 및 행동에 영향을 미칠 것으로 기대된다. 마리화나를 즐기는 뚜렛장애 환자들 중 82%가 마리화나를 상용하는 동안 틱증세가 줄어들었다고 한다.<sup>51)</sup> 한 이중 맹검 연구에서는, 성인 뚜렛장애 환자에게 delta-9-THC 5~10 mg/day를 투여시킨 군과 위약군을 비교하였을 때 delta-9-THC 투약군이 위약군보다 틱증상 및 강박증상의 호전이 유의하였다고 한다(Muller-Vahl 등, 2002). 또한 이러한 delta-9-THC 투여가 뚜렛장애 환자의 인지 기능을 저하시키지는 않는다는 보고도 있다.<sup>52)</sup>

틱 장애 치료를 위해 얼마나 오랫동안 약물투여를 할 것인가?

뚜렛장애의 약물 치료에 있어서 얼마나 오랫동안 약물 투여를 지속해야 하는가에 대하여는 명확한 답변을 하기는 어렵다. 뚜렛 장애에 대한 항정신병약물 치료의 장기적 효과에 대해 잘 디자인된 연구는 Tourette's Syndrome Study Group의 연구<sup>29)</sup>가 유일하다고 할 수 있다. 이 연구에서는, 치료를 받고 있던 7~13세의 뚜렛 장애 아동 10명에 대해 당시의 복용약을 2주 내에 tapering한 뒤, 무작위로 선정된 4명에게는 위약을, 6명에게는 pimozide를 복용케 하였다. 위약을 복용한 군 4명은 평균 37일 만에 틱증상의 재발이 명확해졌다. 한편 pimozide 투여군에서는 평균 231일 동안 틱증상의 조절이 유지되었다. 그러나, 이 연구는 첫째, 연구 대상군의 수가 너무 적고, 둘째, 연구를 위해 이전의 복용약을 tapering하는 기간이 너무 짧았다는 한계가 있다. 따라서, 이 연구의 임상적 시사점은 결국 투여받던 약의 tapering 속도를 될 수 있는 한 천천히 갖는 것이 틱증상의 재발 속도를 늦추는 데 도움이 된다는 것이라 할 수 있다.

더 큰 어려운 점은, 틱증상의 만성적인 악화 및 경감 패턴에는 현재의 약물 치료가 전혀 영향을 미치지 못하고 있다는 점이다.<sup>24)</sup> 만약 항정신병 약물의 단기간 투여가 틱증상의 주기적 악화(cyclic worsening)를 확실하게 차단할 수만 있다면, 틱증상의 주기에 맞추어 악화 가속기에는 항정신병 약물 치료를 매우 '공격적으로' 시행한 뒤, 호전기에는 투약을 '중지하는' 치료 방법이 정당화될 수도 있을 것이다. 이와 비슷한 치료 모델은 사실, 천식 환자의 치료에서 시도되고 있다.<sup>53)</sup>

한편 단기간의 항정신병 약물 투여가 틱증상의 악화 및 경감 주기에 영향을 주지 못한다면, 장기간의 투여가 악화 주기의 심한 정도를 줄여주는 효과를 나타낼 수도 있다. 그러나 이때 문제가 되는 것은 역시 '어느 정도의 기간동안 투여하면 되는가?'하는 문제이다. 상기한 대로, 아직 장기적 투여 효과에 대한 연구는 매우 부족하다.

따라서 환자의 증상의 호전 정도가 가장 중요한 기준이 된다. 환아 본인, 부모, 학교 선생님, 친구들 등 얻을 수 있는 정보는 모두 얻은 후에 결정한다. 개개인에 따라서 결정되어야 할 사항이지만, 대개 12~18개월 정도 복용한 후에는 감량시킬 것을 고려한다. 감량을 시킬 때에는 서서히 하는 것이 바람직스럽다. 갑작스럽게 감량시키는 경우에는 반동현상(rebound phe-

nomenon)이 나타나서 틱증상이 악화될 우려가 있기 때문이다.

### 요 약

틱 장애의 개념 및 분류에 있어서 현재는 DSM-IV를 주로 따르고 있다. 그러나 국제적 질병분류체계인 ICD-10과도 차이는 없다.

틱 증상이 지속된 기간에 따라서 일과성 틱장애와 만성 근육 또는 음성 틱장애로 구분하고, 음성 틱과 근육 틱이 어느 한쪽만 나타나느냐 또는 동시에 나타나느냐에 따라서 뚜렛장애와 만성 근육 또는 음성 틱장애로 구분하고 있다.

치료의 목표는 아동의 발달력과 장점·약점, 가족 상황, 학교 적응 상태 등을 고려한 포괄적인 것이 필요하다. 치료과정에서는 가족교육이 핵심적인 역할을 하며, 틱 증상의 자기 조절감을 키우기 위한 정신사회적 치료도 필요하다.

틱증상을 경감시키는 데에 가장 효과적인 것은 약물치료로, 만성틱장애, 뚜렛장애는 약물치료를 요하는 경우가 많으나, 증상의 경중에 따라서 다소 가변적이다. 약물치료에서는 haloperidol, pimozide, risperidone이 현재의 선택 약물이라 할 수 있다. 약 70~80%의 뚜렛장애 또는 틱장애 아동들이 호전된다. 앞으로는 아마도 olanzapine, quetiapine, ziprasidone 등의 비정형 항정신병약물에 대한 연구 결과가 계속 보고될 것이다. 이러한 약물들에 의하여 호전되지 않거나, 또는 심한 부작용이 나타나는 경우, 장기적인 복용으로 지연성 운동부전증의 위험성이 있다고 판단되는 경우에는 이차적인 약물로 clonidine을 시도할 수 있다. 최근에는  $\alpha$ -2 효현제로서 clonidine보다 반감기가 길고, 부작용이 적은 guanfacine이 시도되어 비교적 양호한 반응을 얻고 있다.

또한 경피 nicotine 첩포 등의 nicotine계 약물은, 아직 단독 투여에 의한 효과는 미지수이지만, 항정신병약물과 병합 투여 시에 틱증상 완화를 촉진시킬 가능성이 있다. 이런 병합 투여는 장기적으로는 항정신병약물의 용량을 상대적으로 낮추는 효과를 나타내므로 항정신병약물의 부작용을 줄일 가능성이 크다.

이외에 SSRI, trazodone, naltrexone, cannabinoid, clonazepam, baclofen 등도 시도된 바 있다. 또한 단일 근육 혹은 근육군의 틱 증상에는 botulinum toxin의 직접 주입도 시도되고 있다.

강박장애가 동반된 경우에는 fluoxetine을 함께 투여할 수 있으며, 주의력결핍과잉운동장애가 동반된 경우

에는 clonidine, guanfacine, desipramine을 시도해 볼 수 있다.

### ABSTRACTS

#### Diagnosis and Treatment of Tic Disorders

Boong Nyun Kim, M.D., Ph.D.

Division of Child & Adolescent Psychiatry, Department of Psychiatry, College of Medicine, Seoul National University

Tics are brief, rapid and repetitive movement and sounds that are either simple or complex in presentation. Tics can be preceded by a premonitory urge (sensation) that decreases after tic is completed. The fourth edition of Diagnostic Statistical Manual of Mental Disorder (DSM- IV) includes diagnoses for Tourettes disorder, chronic motor or vocal tic disorder, transient tic disorder and tic disorder not otherwise specified (Table 1) according to the duration of tic symptoms and degree of complexity. The purposes of treatment of tic disorders must be set up based on the comprehensive evaluation of developmental profiles, strength, weakness, family situation, and school adaptation status. The family education must be included early in treatment process and psychosocial treatment including the cognitive behavioral therapy will be needed to develop and maintain the self-efficacy in controlling the tic symptoms. The most effective and efficient method for the reduction of tic symptoms, however, are drug treatment. The pharmacotherapy is usually one component of treatment for chronic tic disorder and Tourettes disorder. The gold standard for tic reduction is the dopaminergic receptor blocking agent (or antipsychotic agent, neuroleptics). The primary drugs are haloperidol, pimozide, and risperidone. Among theses, risperidone will be the primary choice because of its low side effect profiles, esp, neurologic side effects. In the near future, the studies on the efficacy of the olanzapine, quetiapine and ziprasidone will be more reported. As second line drugs, clonidine, guanfacine, nicotine related drugs can be considered. (J Korean Acad Fam Med 2004;25:359-370)

**Key words:** tic disorder, diagnosis, treatment

#### 참 고 문 헌

1. Jankovic J. Phenomenology and classification of tics. *Neurol Clin North Am* 1997;15:267.
2. Leckman JF, Walkup JT, Riddle MA, Towbin KE, Cohen DJ. Tic disorders. In: Meltzer HY, editors. *Psychopharmacology:*

- the third generation of progress. New York: Raven Press; 1987.
3. Stefl ME. The Ohio Tourette's Study. Cincinnati: OH, University of Cincinnati School of Planning; 1983.
  4. Jagger J, Proshoff BA, Cohen DJ. The epidemiology of Tourette syndrome: a pilot study. *Schizophr Bull* 1982;8: 267-79.
  5. Staley D, Wand R, Shady G. Tourette disorder: a cross-cultural review. *Compr Psychiatry* 1997;38:6-19.
  6. Mason A, Banerjee S, Eapen V, Zeitlin H, Robertson MM. The prevalence of Tourette syndrome in a mainstream school population. *Dev Med Child Neurol* 1998;40:292.
  7. Apter A, Pauls D, Bleich A, Zohar A, Kron S, Ratzoni G, et al. An epidemiological study of Gilles de la Tourette's syndrome in Israel. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:734.
  8. Miguel EC, Baer L, Coffey BJ, Rauch SL, Savage CR, O'Sullivan RL, et al. Phenomenological differences appearing with repetitive behaviors in obsessive-compulsive disorder and Gilles de la Tourette's syndrome. *Br J Psychiatry* 1997;170:140.
  9. Lang A. Patient perception of tics and other movement disorders. *Neurology* 1991;41:223-8.
  10. Eapen V, Robertson MM, Alsobrook JP Jr, Pauls DL. Obsessive compulsive symptoms in Gilles de la Tourette syndrome and obsessive compulsive disorder: differences by diagnosis and family history. *Am J Med Genet* 1997;74:432.
  11. Dykens E, Leckman J, Riddle M, Hardin M, Schwartz S, Cohen D. Intellectual, academic, and adaptive functioning of Tourette syndrome children with and without attention deficit disorder. *J Abnorm Child Psychol* 1990;18:607.
  12. Singer HS, Schuerholz LJ, Denckla MB. Learning difficulties in children with Tourette syndrome. *J Child Neurol* 1995; 10(Suppl):S58.
  13. Chee KY, Sachdev P. A controlled study of sensory tics in Gilles de la Tourette syndrome and obsessive compulsive disorder using a structured interview. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;62:188-92.
  14. Braun A, Randolph C, Stoetter B, Mohr E, Cox C, Vldar K, et al. The functional neuroanatomy of Tourette's syndrome: an FDG-PET study. II: relationships between regional cerebral metabolism and associated behavioral and cognitive features of the illness. *Neuropsychopharmacology* 1995;13:151.
  15. Kurlan R. Tourette's syndrome and 'PANDAS': will the relation bear out? *Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection. Neurology* 1998; 50:1530.
  16. Swedo SE, Leonard HL, Garvey M. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. *Am J Psychiatry* 1998;154:264-71.
  17. Swedo SE, Rapoport JL (1990). Neurochemical and neuroendocrine considerations of obsessive compulsive disorders in childhood. In: Deutsch SI, Weizman R, editors. *Application of basic neuroscience to child psychiatry*. New York: Plenum; 1990. p. 275-84.
  18. Leckman JF, Zhang H, Vitale A. Course of tic severity in Tourette syndrome: the first two decades. *Pediatrics* 1998; 102:14.
  19. Robertson MM, Banerjee S, Hiley PJ. Personality disorder and psychopathology in Tourette's syndrome: a controlled study. *Br J Psychiatry* 1997;171:283-6.
  20. Carter AS, Pauls DL, Leckman JF, Cohen DJ. A prospective longitudinal study of Gilles de la Tourette's syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994;33:377-85.
  21. Borison RL, Ang L, Davis JM. Treatment approaches in Gilles de la Tourette syndrome. *Brain Res Bull* 1983;11:205-8.
  22. Brunn RD. Gilles de la Tourette syndrome: An overview of clinical experience. *J Am Acad Child Psychiatry* 1984;23: 126-33.
  23. Shapiro AK, Shapiro E. Treatment of Gilles de la Tourette's syndrome with haloperidol. A Review of 34 cases. *Arch Gen Psychiatry* 1973;28:92-6.
  24. Scahill L, Chappell PB, King RA, Leckman JF. Pharmacologic treatment of tic disorder. *Child Adol Psychi Clin Nor Am* 2000;9:99-133.
  25. Nomura A, Segawa M. Tourette's syndrome in Oriental children: Clinical and pathophysiological consideration. In: Friedhoff AJ, Chase TN, editors. *Gilles de la Tourette's syndrome*. New York: Raven; 1982.
  26. Cookson JG, Silverstone T, Rees L. Plasma prolactin and growth hormone levels in manic patients treated with pimozide. *Brit J Psychiat* 1982;140:274-9.
  27. Regeur L, Pakkenberg B, Fog R, Pakkenberg H. Clinical features and long term treatment with pimozide in 65 cases with TS. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986;49:791-5.
  28. Sallee FR, Nesbitt L, Jackson C, Sine L, Sethuraman G. Relative efficacy of haloperidol and pimozide in children and adolescents with Tourette's disorder. *Am J Psychiatry* 1997; 154:1057.
  29. The Tourette's Syndrome Study Group. Treatment of ADHD in children with tics: a randomized controlled trial. *Neurology* 2002;58:527-36.
  30. Lombroso PJ, Scahill L, King RA, Leckman JF. Risperidone treatment of children and adolescents with chronic tic disorder: A preliminary report. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34:1147-52.
  31. Dion Y, Annable L, Sandor P, Chorinard G. Risperidone in the treatment of tourette syndrome: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol* 2002;22:31-9.
  32. Bruggeman R, van der Linden C, Buitelaar JK, Gericke GS, Hawkridge SM, Temlett JA. Risperidone versus pimozide in Tourette's disorder: a comparative double-blind parallel-group study. *J Clin Psychiatry* 2001;62:50-6.

33. Onofrij M, Paci C, D'Andrea Matteo G, Toma L. Olanzapine in severe Gilles de la Tourette syndrome: a 52-week double-blind crossover study vs. low-dose pimozide. *J Neurol* 2000; 247:443-6.
34. Cohen DJ, Detlor J, Young JG, Shaywitz BA(1980). Clonidine ameliorates Gilles de la Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiat* 1980;37:1350-7.
35. Leckman JF, Detlor J, Harcherick DF, Cohen DJ. Shorter and long term treatment of Tourette's syndrome with clonidine: A clinical experience. *Neurology* 1985;35:343-51.
36. Gaffney GR, Perry PJ, Lund BC, Bever-Stille KA, Arndt S, Kuperman S. Risperidone versus clonidine in the treatment of children and adolescents with Tourette's syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41:330-6.
37. Chappell PB, Riddle MA, Scahill LD, Cohen DJ. Guanfacine treatment of comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder and Tourette's syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34:1140-6.
38. Devor EJ, Isenberg KE. Nicotine and Tourette's syndrome. *Lancet* 1989;2:1046.
39. Silver AA, Shytle RD, Phillip MK, Sanberg PR. Case Study: Long-term potentiation of neuroleptics with transdermal nicotine in Tourette's syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:1631-6.
40. Silver AA, Shytle RD, Phillip MK, Wilkinson BJ, McConville B, Sanberg PR. Transdermal nicotine and haloperidol in Tourette's disorder: a double-blind placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 2001;62:707-14.
41. Cardoso F, Jankovic MD. Dystonia and dyskinesia. *Psychiatr Clin North Am* 1997;20:821-38.
42. Jankovic J, Beach J. Long-term effects of tetrabenazine in hyperkinetic movement disorders. *Neurology* 1997;48:358-62.
43. Marras C, Andrews D, Sime E, Lang AE. Botulinum toxin for simple motor tics: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Neurology* 2001;56:605-10.
44. Awaad Y. Tics in Tourette syndrome: new treatment options. *J Child Neurol* 1999;14:316-9.
45. Singer HS, Wendlandt J, Krieger M, Giuliano J. Baclofen treatment in Tourette syndrome: a double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Neurology* 2001;56:599-604.
46. Riddle MA, Hardin MT, King R. Fluoxetine treatment of children and adolescents with Tourette's syndrome and OCD: Preliminary clinical experience. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990;29:45-8.
47. Scahill L, Riddle MA, King RA, Hardin MT, Leckman JF. Fluoxetine has no marked effect on tic symptoms in patients with Tourette's syndrome: A double-blind placebo-controlled study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1997;7:75-85.
48. Haber SN, Kowall NW, Bird ED. Gilles de la Tourette's syndrome: A postmortem and neurohistochemical study. *J Neurol Sci* 1986;75:225-41.
49. Sandyk R, Bamford C. Beneficial effects of imipramine on Tourette's syndrome. *Int J Neurosci* 1988;39:27-9.
50. Kurlan R, Kersun J, Behr J. Caebamazepine-induced tics. *Clin Neuropharmacol* 1989;12:298-302.
51. Muller-Vahl KR, Kolbe H, Schneider U, Emrich HM. Cannabinoids: possible role in patho-physiology and therapy of Gilles de la Tourette syndrome. *Acta Psychiatr Scand* 1998; 98:502-6.
52. Muller-Vahl KR, Koblenz A, Jobges M, Kolbe H, Emrich HM, Schneider U. Influence of treatment of Tourette syndrome with delta9-tetrahydrocannabinol (delta9-THC) on neuropsychological performance. *Pharmacopsychiatry* 2001;34: 19-24.
53. Cockcroft DW. Pharmacologic therapy for asthma: Overview and historical perspective. *J Clin Pharmacol* 1999;39:216-22.

# 임 상 퀴 즈

## 틱 장애의 진단과 치료

1. 다음 중 틱의 개념에 대해 잘못 말한 것은?
- ① 틱은 반복적인 불수의적인 반복적 근수축으로 발생한다
  - ② 틱은 불수의근에 집중적으로 발생한다
  - ③ 틱 발생전에 premonitory urge를경험하는 경우가 있다
  - ④ 틱은 단순틱과 복합틱으로 나뉘고, 근육틱과 음성틱으로 나뉘기도 한다
  - ⑤ 음성틱은 성대를 통해서 내는 것이 아니다

2. 틱장애의 진단에 대한 설명으로 옳은 것은?
- ① 가장 심한 형태의 틱 장애는 뚜렛 장애이다
  - ② 만성 틱장애와 일과성 틱장애의 구별기간은 1년이다
  - ③ 틱 장애는 경과상 악화-완화를 반복한다
  - ④ 정신집중-이완상태에서는 틱이 감소한다

가) ①, ②, ③    나) ①, ②    다) ②, ④    라) ④    마) ①, ②, ③, ④

**제 25 권 제 4 호 임상퀴즈의 정답은 416쪽에 있습니다.**

..... 절    취    선 .....

**제25권 5호 응답지 (틱 장애의 진단과 치료)**

의사면허번호		전문의 번호			소속 지회	
성	명	연락처(전화)			연락처(E-mail)	
퀴 즈 번 호	1.	가)	나)	다)	라)	마)
	2.	가)	나)	다)	라)	
	3.	가)	나)	다)	라)	
	4.	가)	나)	다)	라)	마)
	5.	가)	나)	다)	라)	마)
	6.					
	7.	가)	나)	다)	라)	

3. 틱장애의 공존장애에 대한 설명으로 옳은 것은?

- ① 뚜렛 장애의 공존장애 비율은 약 70% 정도이다
- ② 전체 틱 장애에서 강박장애의 동반 비율은 90%를 넘는다
- ③ 주의력결핍과잉운동장애는 틱 장애 발병전에 선행하는 경향이 있다
- ④ 틱장애 아동의 학습 부진은 학습장애 동반과는 무관하다

가) ①, ②, ③      나) ①, ③      다) ②, ④      라) ④      마) ①, ②, ③, ④

4. 틱 장애의 경과에 대한 설명으로 옳은 것은?

- ① 틱 장애의 발병은 대부분 11세 이후이다
- ② 틱의 진행은 proximo-distal 방향이다
- ③ 강박장애는 전형적으로 틱 발생 이전에 발병한다
- ④ 사춘기 초기에 대부분의 틱이 소실된다
- ⑤ 뚜렛장애 환자군의 성인기 인격장애 비율은 일반 대조군과 동일하다

5. 틱 장애 치료에 대하여 잘못 기술한 것은?

- ① 틱 장애 치료 목표의 핵심은 틱의 완전한 소실에 있다
- ② 틱 장애 아동의 학교적응에 대한 도움도 중요하다
- ③ 부모교육과 자조모임도 치료 과정에 필요하다
- ④ 틱 증상 조절에 정신사회적 방법이 일부 도움이 된다
- ⑤ 틱 증상 자체 조절에는 약물치료가 가장 효과적이다

6. 현재 자주 사용되는 틱 조절 약물 치료제 중 비전형 도파민 수용체 길항제(항정신병약물) 두개를 열거하라

7. 다음 중 틱 장애 환자에 대한 이중맹검 투약시험에서 틱 증상 감소 효과가 입증된 약물들의 조합은 ?

- ① risperidone
- ② pimozide
- ③ botulinum toxine
- ④ fluoxetine

가) ①, ②, ③      나) ①, ③      다) ②, ④      라) ④      마) ①, ②, ③, ④