ORIGINAL ARTICLE

J Korean
Neuropsychiatr Assoc
2019;58(2):146-150
Print ISSN 1015-4817
Online ISSN 2289-0963
www.jknpa.org

난독증 아동의 뇌백질 연결성 변화 : 환자-대조군 연구

서울대학교 의과대학 정신과학교실,¹ 가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 정신건강의학과교실,²
국민대학교 교육학과³

박성열¹ · 유재현² · 양민화³ · 김보배³ · 김봉년¹

Alteration of White Matter Integrity in Dyslexic Children : Case-Control Study

Sung-Yeol Park, MD¹, Jae Hyun Yoo, MD, PhD², Minhwa Yang, PhD³,
Bobae Kim, M.Ed³, and Bung Nyun Kim, MD, PhD¹

¹Department of Psychiatry, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

²Department of Psychiatry, Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine,
The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

³Department of Education, Kookmin University, Seoul, Korea

Objectives To compare the white matter microstructure of dyslexic children with normal children using diffusion tensor imaging.

Methods Twenty one dyslexic children and 24 normal control children were recruited in the second and third grade of elementary school students. The fractional anisotropy (FA) values of 20 representative white matter tracts were estimated from the diffusion tensor imaging data of each subject using the Johns Hopkins University-white matter tractography atlas to determine the difference in white matter integrity between the dyslexic children and normal children.

Results Compared to the normal control group, the FA values of the left inferior longitudinal fasciculus [$F(1,39)=5.908$, $p<0.05$] and temporal part of the right superior longitudinal fasciculus [$F(1,39)=7.328$, $p=0.010$] were significantly higher in the dyslexic group and there was no significant difference in the other tracts.

Conclusion In dyslexic children, compensatory pathways develop in the left inferior longitudinal fasciculus and in the temporal part of the right superior longitudinal fasciculus.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2019;58(2):146-150

KEY WORDS Dyslexia · White matter tract · Diffusion tensor imaging · Diffusion tractography · Left inferior longitudinal fasciculus · Right superior longitudinal fasciculus.

Received April 30, 2019

Revised May 9, 2019

Accepted May 16, 2019

Address for correspondence

Bung Nyun Kim, MD, PhD
Department of Psychiatry,
Seoul National University
College of Medicine, 101 Daehak-ro,
Jongno-gu, Seoul 03080, Korea
Tel +82-2-2072-3647
Fax +82-2-747-2471
E-mail Kbn1@snu.ac.kr

서 론

난독증은 Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders, 5th edition(이하, DSM-5[®])에서 읽기 손상을 동반하는 특정 학습장애에 상응하는 명칭으로 아동의 연령이나 지능, 교육 수준에 기대되는 정도에 비하여 학습 능력이 부진한 경우, 특히 읽기 능력에 손상이 있는 경우로 정의하며 학습장애의 80%에 달한다고 알려져 있다.^{1,2)} Shaywitz와 Shaywitz³⁾에 따르면 난독증은 가장 흔한 신경행동장애로 유병률은 적게는 5%에서 많게는 17% 이상까지도 보고되고 있으며, 우리나라의 경우 2014년 전국 초등학생 약 8600명을 대상으로 조사한 난독증 현황 파악 연구보고에서 전체의 4.6%가 난독증 또는 난독증 위험군으로 확인되었다.⁴⁾

난독증은 언어 정보와 비언어적 정보를 정확히 인식하고 이를 처리하는 뇌의 능력과 관련된 생물학적 근원을 가지는 신경발달장애로,⁵⁾ 이러한 아동들의 경우 주의력결핍/과다행동장애(attention deficit hyperactivity disorder, 이하 ADHD)나 의사소통장애, 자폐스펙트럼장애와 같은 다른 신경발달장애를 동반하기도 하며, 2차적인 학업 성취 부족과 그로 인한 자존감 저하, 정서적인 문제, 대인관계 문제도 유발하여 일상 생활에서 어려움을 겪기도 한다.^{1,6)}

난독증의 생물학적 근원을 찾기 위하여 관련된 뇌 영역에 대한 연구들이 활발했는데, 뇌영상 기법이 발달하면서 기능적 자기공명영상(functional MRI), 뇌파검사(electroencephalography), 사건유발전위(event-related potential), 자기뇌파검사(magnetoencephalography) 등 여러 방법을 통해 읽

기와 관련된 뇌 영역에 대해서 많은 연구가 이뤄져왔다. 이를 통해 좌반구 뇌피질 영역 중 브로카(Broca) 영역이 있는 하부전두이랑(inferior frontal gyrus), 베르니케(Wernicke) 영역이 있는 두정측두(parieto-temporal) 영역, 시각단어형태 영역(visual word form area)이 있는 후두측두(occipito-temporal) 영역이 중요한 역할을 하는 것으로 알려졌다.^{6,7)} 기능적 뇌영상 연구에서 난독증군은 좌두정측두 영역과 좌후두측두 영역에서는 정상군에 비해 활성이 감소하였지만, 양측 복외측 전전두(ventrolateral prefrontal) 영역에서는 보상적으로 과활성화가 관찰되기도 하였다.^{8,9)}

또한 확산텐서영상(diffusion tensor imaging, 이하 DTI)이 발달을 하면서 뇌피질만이 아니라 그것을 연결하는 뇌백질 구조에 대한 연구도 많이 이뤄졌고, 난독증 아동들과 정상 아동들이 뇌백질 구조에서도 차이를 보인다는 점을 발견하게 되었다. 특히 상중속(superior longitudinal fasciculus, 이하 SLF)과 궁상속(arcuate fasciculus, 이하 AF), 하전두후두속(inferior fronto-occipital fasciculus, 이하 IFOF), 하중속(inferior longitudinal fasciculus, 이하 ILF)이 중요한 역할을 하는 것으로 알려졌고, 이들 경로는 읽기 능력에 관여하는 뇌피질들의 연결 회로로 생각할 수 있었다.^{8,10,11)}

이러한 연구들을 토대로 본 연구는 우리나라 학령기 아동에서 난독증군과 정상 대조군의 DTI에서 얻어낸 분획 이방성(fractional anisotropy, 이하 FA)의 비교를 통해 뇌백질 미세구조의 차이가 있는 경로(tract)를 확인하고 그와 연관된 기능을 알아보고자 한다.

방 법

대 상

본 연구의 대상자는 한 지역 교육청에서 난독증이라고 의심되어 학교 교사로부터 검사가 의뢰된 아동들과 국민대학교 읽기쓰기클리닉센터에서 난독증 클리닉 서비스를 받고 있는 초등학교 2, 3학년 아동들로 읽기성취 및 읽기인지 처리 능력검사(Reading Achievement & Reading Cognitive Processes Ability, 이하 RA-RCP)¹²⁾에서 동연령 대비 전체 읽기성취가 16 percentile 이하에 속하는 경우 난독증으로 정의하였다.^{12,13)}

이렇게 모집된 아동들은 서울대학교병원을 방문하여 병력 청취 및 과거력 조사, 뇌자기공명영상검사(MRI), Korean Educational Development Institute-Wechsler Intelligence scale for children 지능검사,^{14,15)} 위스콘신 카드분류검사(Wisconsin Card Sorting Test),^{16,17)} 종합주의력검사(Comprehensive Attention Test)¹⁸⁾를 시행하였다.

난독증군의 선정 기준은 다음과 같다.

- 초등학교 2, 3학년으로 전체 읽기성취가 하위 16 percentile에 속하는 아동
- Intelligence quotient(이하 IQ) 70 이상
- 현재 정신적인 약물로 치료받지 않고 있고, 과거 약물 치료를 받은 적이 있더라도 1년 미만이면서 연구 참여 4주 이내에 약물을 복용하지 않은 아동

제외 기준은 다음과 같다.

- 초등학교 2, 3학년이 아닌 경우
- 선천성 유전질환을 앓고 있는 것으로 진단된 경우
- 뇌성마비 등 후천성 뇌손상의 병력이 뚜렷한 경우
- 경련성 장애나 기타 신경과적 질환, 교정되지 않은 감각장애가 동반된 경우
- 조현병, 기타 소아기 정신증(psychosis)의 병력이 있는 경우
- IQ 70 미만인 경우
- 강박장애나 주요 우울장애, 양극성장애가 동반된 경우
- 언어장애가 동반된 경우

동일 연령의 정상 대조군 모집은 서울대학교병원 원내 게시판 광고 및 지역사회 홍보를 통해 서울대학교병원 소아정신과를 방문한 아동 중 선정 및 배제 기준에 맞는 대조군을 모집하였다. 대조군은 같은 연령의 정상 아동으로 선정 기준은 다음과 같다.

- 초등학교 2, 3학년 정상 아동으로 정신과적 면담과 Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for school-age children-Present and Lifetime version에 의거하여 소아정신과 특정 질환에 속하지 않고, 특별한 발달 지연을 보이지 않는 경우
- IQ 70 이상인 경우

제외 기준은 난독증군과 동일하게 적용하였다.

본 연구는 서울대학교병원 임상시험 심사위원회의 승인(IRB 번호 : 1609-037-789)을 거쳐 시행되었으며, 모든 연구 대상자 및 보호자들은 서면으로 된 동의서(written informed consent)를 작성하여 연구 참여에 동의함을 확인하였다.

읽기능력 평가 도구

대상 아동의 읽기능력 평가를 위해서 읽기성취 및 읽기 인지처리 능력검사¹²⁾ 도구를 사용하였다. RA-RCP는 초등학생의 읽기성취 및 읽기와 관련된 인지처리능력을 측정하는 것을 목적으로 한 검사이다. 검사 결과를 통해 학생의 읽기성취 및 인지처리능력이 평균을 기준으로 어느 범위에 속하는지 파악할 수 있으며, 해당 평가 결과로 읽기장애 학생의 진단 과정에 활용될 수 있는 표준화된 검사 도구이다.

DTI 획득과 분석

뇌영상 촬영은 서울대학교 의과대학에 소재한 Siemens TRIO 3.0 T(Siemens Healthineers, Erlangen, Germany) 장비를 이용하여 확산텐서영상(DTI)을 획득하였다(repetition time=10000 ms, echo time=88 ms, matrix size=256×256×50, voxel size=0.94×0.94×3.5, and flip angle=90°, encoding direction=30). 촬영한 영상 자료는 머리 움직임과 와류(eddy current) 보정을 시행한 이후 FMRIB's Software Library (<https://fsl.fmrib.ox.ac.uk>)의 한 module인 Tract-Based Spatial Statistics(이하 TBSS)를 이용하여 FA 값을 얻었다. 뇌백질경로는 Johns Hopkins University-뇌백질경로지도(이하, JHU-white matter tractography atlas)를 사용하여 총 20 개의 뇌백질경로에서 FA 값을 얻었다.¹⁹⁻²²⁾

통계 분석 방법

인구학적 변인의 차이를 분석하기 위해서는 독립 T 검정(independent T-test), 카이제곱검정(chi-square test)을 이용하였다. TBSS를 통해 얻어진 난독증군과 대조군의 FA 차이는 공분산분석(analysis of covariance)을 이용하여 성별, 월령, IQ의 영향을 통제하였다. 통계 프로그램은 SPSS version 25.0(IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 사용하였고, 통계적 유의 수준은 p-value 0.05 미만으로 하였다.

결 과

국민대학교 읽기검사 결과 25명의 아동이 난독증으로 서울 대학교병원에 연계되었고 이들 모두 MRI를 비롯한 검사에

Table 1. Demographic characteristics of the participants

	Dyslexia (n=21) n (%) or mean±SD	Control (n=24) n (%) or mean±SD	p-value
Gender			0.014
Boy	18 (85.7)	12 (50)	
Girl	3 (14.3)	12 (50)	
Age (month)	95.29±5.23	99.67±10.34	0.254
IQ	100.38±14.68	114.33±14.50	0.003

SD : Standard deviation, IQ : Intelligence quotient

Table 2. FA of WM tracts by Johns Hopkins University-WM tractography atlas

WM tract	FA	F	p-value
Left anterior thalamic radiation	Dyslexia>control	0.017	0.897
Right anterior thalamic radiation	Control>dyslexia	0.548	0.464
Left corticospinal tract	Dyslexia>control	1.714	0.198
Right corticospinal tract	Control>dyslexia	2.322	0.136
Left cingulum	Control>dyslexia	0.133	0.717
Right cingulum	Control>dyslexia	0.170	0.683
Left cingulum-hippocampus	Control>dyslexia	2.235	0.143
Right cingulum-hippocampus	Control>dyslexia	3.084	0.087
Forceps major	Control>dyslexia	0.000	1.000
Forceps minor	Dyslexia>control	0.513	0.478
Left IFOF	Dyslexia>control	0.807	0.375
Right IFOF	Dyslexia>control	1.807	0.187
Left ILF*	Dyslexia>control	5.908	0.020
Right ILF	Control>dyslexia	1.691	0.201
Left SLF	Control>dyslexia	0.006	0.940
Right SLF	Control>dyslexia	0.154	0.697
Left uncinate fasciculus	Dyslexia>control	0.362	0.551
Right uncinate fasciculus	Control>dyslexia	0.619	0.436
Left SLF, temporal part	Control>dyslexia	0.155	0.696
Right SLF, temporal part*	Dyslexia>control	7.328	0.010

* : p<0.05. FA : Fractional anisotropy, WM : White matter, IFOF : Inferior fronto-occipital fasciculus, ILF : Inferior longitudinal fasciculus, SLF : Superior longitudinal fasciculus

동의하여 시행하였다. 이 중 왼손잡이 3명, 영상 품질이 좋지 않은 1명을 제외한 21명의 DTI 자료를 분석에 이용하였다.

난독증군과 대조군의 성별, 나이, 지능지수는 표 1과 같다. 대조군은 24명을 모집하여 검사를 진행하였으며 모두 오른손잡이였다. 남자 아동의 비율이 난독증군에서 85.7%로, 대조군 50%에 비해 유의하게 높았고, IQ는 대조군이 유의하게 높았다. 월령은 유의한 차이가 없었다.

JHU-뇌백질경로지도에 따라 20개 뇌백질경로의 FA 수치를 얻었으며, 이 중 좌하중속(left ILF)에서 난독증군이 대조군보다 FA가 유의하게 높았으며[F(1,39)=5.908, $p=0.02$], 우상중속(right SLF)의 측두 부분(temporal part) 또한 난독증군이 대조군보다 FA가 유의하게 높았다[F(1,39)=7.328, $p=0.01$]. 그 외의 경로에서는 유의한 차이를 보이지 않았다(표 2).

고 찰

난독증군과 정상 대조군에서 뇌백질 연결성의 지표가 될 수 있는 FA를 비교했을 때 좌하중속과 우상중속의 측두 부분에서 유의한 차이가 있었으며, 모두 난독증군의 FA가 더 컸다.

하중속은 후두엽과 측두엽 앞쪽을 연결하는 연합신경섬유 다발로 하전두후두속(IFO), 궁상속(AF), 구상속(uncinate fasciculus)과 연결되어 있다. 좌우 반구에서 서로 다른 기능을 담당하는데 좌반구에서는 주로 읽기 능력과 어휘-의미 처리(lexical-semantic process) 기능을 하며, 우반구에서는 얼굴 및 사물 인식, 시각 기억, 사회-정서적 처리(socio-emotional process) 기능을 한다고 알려져 있다.²³⁾

본 연구에서는 난독증 아동들이 읽기 능력이 저하되어 있음에도 불구하고 읽기 능력에 관여하는 좌하중속의 FA가 대조군에 비해 큰 것을 관찰할 수 있는데 이는 가소성(plasticity)과 보상적 발달의 결과로 해석할 수 있다.^{24,25)} Schlaffke 등²⁴⁾은 모스 기호를 배우는 것을 통해 좌하중속의 미세구조(microstructure)가 발달하는 것을 확인함으로써 이 구조의 가소성이 새로운 언어 체계 습득의 기반이 됨을 제시하였다. Mandonnet 등²⁵⁾은 좌반구 내에 하전두후두속(IFO)과 하중속으로 이루어진 복측 의미적 스트림(ventral semantic stream)이 있는데, 하전두후두속이 직접 경로(direct pathway)의 역할을 하고, 하중속이 간접 경로(indirect pathway)를 담당하여, 의미 처리 기능의 문제가 생길 경우 기능이 재분포하여 간접 경로인 좌하중속이 보상적으로 발달한다고 하였다. 본 연구에서도 읽기 능력이 손상된 난독증 아동들에서 좌하중속이 발달한 것을 확인할 수 있었다.

본 연구에서 난독증군의 우상중속 측두 부분의 FA 증가도 확인할 수 있었다. 상중속은 전두엽부터 두정엽, 측두엽, 후두엽을 연결하는 신경 경로로 세 개의 구역으로 나뉘며 상중속 측두 부분은 상중속 III 영역에 상응하는 부분으로 상대적으로 후방 외측에 위치한다.²⁶⁾ 좌상중속은 언어적 연결망의 역할을 하며, 우상중속은 주의력 및 비언어적 청각 정보, 시공간인지능(visuospatial ability)에 관여한다고 알려져 있다.²⁷⁾ 우상중속의 FA는 지속적 주의력(sustained attention)과 양의 상관관계에 있다고 하며,²⁸⁾ 성인 ADHD에서 부주의와 음의 상관관계가 있다는 보고도 있었다.²⁹⁾ Shaywitz 등⁹⁾의 연구에 따르면 아동들의 언어가 발달함에 따라 정상군은 좌하전두이랑(left inferior frontal gyrus)의 활성이 증가하고, 좌상중속의 FA가 증가하는 데 반해, 난독증군에서는 보상적으로 우하전두이랑의 활성이 증가하고 우상중속의 FA가 증가했다고 하며, 본 연구도 이와 유사한 결과를 보여 난독증에서 보상적으로 주의력에 관여한 우상중속의 연결성이 증가한 것을 확인할 수 있었다.^{8,30)}

그러나 본 연구는 몇 가지 제한점을 가진다. 첫 번째로, 난독증군에서 DSM 진단을 위한 구조적인 임상 면담을 진행하지 않은 점을 들 수 있다. 본 연구에서는 읽기검사상 하위 16 percentile에 속하는 대상자들로 난독증을 정의하였는데, 읽기 능력은 스펙트럼처럼 연속적으로 분포하기 때문에 난독증을 이분법적으로 나눌 수 있는 것이 아니라는 연구가 있었고,³¹⁾ 하위 16 percentile 이하를 읽기장애로 진단하는 것이 타당하다는 국내 표준화 연구를 참고하였다.^{12,13)} 두 번째로 난독증 외의 동반 질환을 병력만으로 확인하였다는 제한점이 있다. 특히 공존 진단율이 높은 ADHD를 배제하지 못한 것은 큰 제한점이 될 수 있을 것이다. 그러나 ADHD의 경우 난독증보다 유병률이 높아 우선적으로 감별하는 진단이라는 점을 고려할 때, 병력만으로도 상당 부분 배제 가능할 것이다. 다음으로 대조군의 경우 읽기검사를 시행하지 않아 읽기 능력에 대한 직접적인 비교를 할 수 없다는 한계가 있고, 마지막으로 대상자들의 연령이 7~9세로 현재 뇌발달이 진행 중이라고 할 수 있어 개인에 따라 뇌발달 수준 편차가 클 수 있으며, 젊은 성인으로 표준화된 JHU-뇌백질경로 지도를 사용한 것도 제한점이 될 수 있을 것이다.

결 론

본 연구에서는 난독증군이 대조군에 비해 좌하중속, 우상중속의 측두 부분에서 FA가 더 큰 것을 확인할 수 있었고, 이는 의미 처리 및 주의력과 관련된 보상적 신경 경로의 발달로 볼 수 있다. 대상자들이 아직 발달 과정에 있는 만큼 추

후 연령 증가에 따른 뇌영상 변화 및 읽기 능력의 변화를 확인할 수 있다면 읽기와 관련된 뇌 영역에 대해 더 깊이 이해할 수 있게 될 것이다.

중심 단어 : 난독증 · 백질 경로 · 확산텐서영상 · 확산경로영상 · 좌하중속 · 우상중속

Acknowledgments

본 연구는 산업통상자원부(제2016-121호)의 지원을 받아 수행된 연구임.

본 연구는 대한민국 연구재단 뇌과학원천기술개발 연구과제 NRF-2015M3C7A1028926 의 부분 지원을 받은것임.

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- 1) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders, 5th edition (DSM-5®). Washington, DC: APA Publishing;2013.
- 2) Shaywitz SE. Dyslexia. *N Engl J Med* 1998;338:307-312.
- 3) Shaywitz SE, Shaywitz BA. Dyslexia (specific reading disability). *Biol Psychiatry* 2005;57:1301-1309.
- 4) Kim YO, Byun CS, Kang OR, Woo JH. A study on developing a "Dyslexia Screening Checklist". *Korea J Learn Disabil* 2014;11:99-128.
- 5) Lyon GR, Shaywitz SE, Shaywitz BA. A definition of dyslexia. *Ann Dyslexia* 2003;53:1-14.
- 6) Norton ES, Beach SD, Gabrieli JD. Neurobiology of dyslexia. *Curr Opin Neurobiol* 2015;30:73-78.
- 7) Shaywitz SE, Shaywitz BA. Paying attention to reading: the neurobiology of reading and dyslexia. *Dev Psychopathol* 2008;20:1329-1349.
- 8) Hoeft F, McCandliss BD, Black JM, Gantman A, Zakerani N, Hulme C, et al. Neural systems predicting long-term outcome in dyslexia. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011;108:361-366.
- 9) Shaywitz BA, Shaywitz SE, Pugh KR, Mencl WE, Fulbright RK, Skudlarski P, et al. Disruption of posterior brain systems for reading in children with developmental dyslexia. *Biol Psychiatry* 2002;52:101-110.
- 10) Glasser MF, Rilling JK. DTI tractography of the human brain's language pathways. *Cereb Cortex* 2008;18:2471-2482.
- 11) Caylak E. Neurobiological approaches on brains of children with dyslexia: review. *Acad Radiol* 2009;16:1003-1024.
- 12) Kim A, Kim U, Hwang M, Yoo H. Test of Reading Achievement and Reading Cognitive Processes Ability (RA-RCP). Seoul: Hakjisa. 2014.
- 13) Kim A, Kim U, Kim J, Jung D. Who are students with learning disabilities, dyslexia, low achievement, and learning support needs? Is the current educational support all right? : the role and task of special education. *Korean Journal of Special Education* 2018;53:1-21.
- 14) Park K, Yoon J, Park H, Kwon K. Korean Educational Development Institute-Wechsler Intelligence scale for children (KEDI-WISC). Seoul: Korean Educational Development Institute. 2002.
- 15) Park K, Yoon J, Park H, Park H, Kwon K. Development of KEDI-WISC, individual intelligence test for Korean children. Seoul: Korean Educational Development Institute. 1986.
- 16) Grant DA, Berg EA. A behavioral analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigl-type card-sorting problem. *J Exp Psychol* 1948;38:404-411.
- 17) Heaton RK. Wisconsin card sorting test manual. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources;1981. p.5-57.
- 18) Yoo HI, Lee J, Kang SH, Park EH, Jung J, Kim BN, et al. Standardization of the comprehensive attention test for the Korean children and adolescents. *J Korean Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009;20:68-75.
- 19) Mori S, Wakana S, Nague-Poetscher LM, van Zijl PCM. MRI atlas of human white matter. *Am J NeuroRadiol* 2005;27:1384-1385.
- 20) Mori S, Wakana S, van Zijl PCM, Nague-Poetscher LM. MRI atlas of human white matter. 1st ed. Amsterdam: Elsevier Science;2005.
- 21) JHU ICBM tracts maxprob thr25 1mm. 2016 Jan [cited 2016 Jan 21]. Available from: <https://neurovault.org/images/1403/>.
- 22) Gorgolewski KJ, Varoquaux G, Rivera G, Schwarz Y, Ghosh SS, Maumet C, et al. NeuroVault.org: a web-based repository for collecting and sharing unthresholded statistical maps of the human brain. *Front Neuroinform* 2015;9:8.
- 23) Herbert G, Zemmoura I, Duffau H. Functional anatomy of the inferior longitudinal fasciculus: from historical reports to current hypotheses. *Front Neuroanat* 2018;12:77.
- 24) Schlaflke L, Leemans A, Schweizer LM, Ocklenburg S, Schmidt-Wilcke T. Learning Morse code alters microstructural properties in the inferior longitudinal fasciculus: a DTI study. *Front Hum Neurosci* 2017;11:383.
- 25) Mandonnet E, Nouet A, Gatignol P, Capelle L, Duffau H. Does the left inferior longitudinal fasciculus play a role in language? A brain stimulation study. *Brain* 2007;130:623-629.
- 26) Madhavan KM, McQueeney T, Howe SR, Shear P, Szaflarski J. Superior longitudinal fasciculus and language functioning in healthy aging. *Brain Res* 2014;1562:11-22.
- 27) Urger SE, De Bellis MD, Hooper SR, Woolley DP, Chen SD, Provenzale J. The superior longitudinal fasciculus in typically developing children and adolescents: diffusion tensor imaging and neuropsychological correlates. *J Child Neurol* 2015;30:9-20.
- 28) Klarborg B, Skak Madsen K, Vestergaard M, Skimminge A, Jernigan TL, Baaré WF. Sustained attention is associated with right superior longitudinal fasciculus and superior parietal white matter microstructure in children. *Hum Brain Mapp* 2013;34:3216-3232.
- 29) Wolfers T, Onnink AM, Zwiers MP, Arias-Vasquez A, Hoogman M, Mostert JC, et al. Lower white matter microstructure in the superior longitudinal fasciculus is associated with increased response time variability in adults with attention-deficit/ hyperactivity disorder. *J Psychiatry Neurosci* 2015;40:344-351.
- 30) Žarić G, Timmers I, Gerretsen P, Fraga González G, Tijms J, van der Molen MW, et al. Atypical white matter connectivity in dyslexic readers of a fairly transparent orthography. *Front Psychol* 2018;9:1147.
- 31) Shaywitz SE, Escobar MD, Shaywitz BA, Fletcher JM, Makuch R. Evidence that dyslexia may represent the lower tail of a normal distribution of reading ability. *N Engl J Med* 1992;326:145-150.