

주의력결핍 과잉행동 장애의 치료

Treatment of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder

김 영 기 · 송 동 호 | 연세의대 정신과 · 연세의대 의학행동과학 연구소 | Young Key Kim, MD · Dong Ho Song, MD

Department of Psychiatry · Institute of Behavioral Science in Medicine, Yonsei University College of Medicine

E-mail : dhsong@yuhs.ac

J Korean Med Assoc 2009; 52(5): 489 - 499

Abstract

This article presents the knowledges regarding the evaluation and the management of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). Probably the most important components to a comprehensive evaluation of patients with ADHD, are the clinical interview, the medical examination, and the completion and scoring of behavior rating scales. The treatments of ADHD are followings: pharmacologic treatment such as stimulants, atomoxetine, modafinil, and bupropionn, and non-pharmacologic treatment such as parental education/training and cognitive-behavioral treatment.

Keywords: ADHD; Epidemiology; Evaluation; Treatment

핵심용어: 주의력결핍 과잉행동 장애; 역학; 평가; 치료

서론

주의력결핍 과잉행동 장애(attention-deficit hyperactivity disorder, ADHD)는 가장 흔한 소아기 정신과적 질환 중의 하나이다(1). 아울러 과거 수십 년 동안 수많은 임상적 연구가 시행된 소아 정신질환 중에서 ADHD는 가장 체계화된 장애이다. 이와 같은 배경으로 미국 소아청소년정신의학회에서는 2007년 ADHD 환자의 평가와 치료에 대한 practice parameter를 발표하였고(1), 대한소아청소년정신의학회에서도 2007년 ADHD의 한국형 치료권고안을 개발하였다. 본 의학강좌에서는 두 학회의 치료권고안을 바탕으로 ADHD 진단 및 치료의 최신 정보를 통합적으로 포함하여 임상 의들이 특정 임상 상황에서 ADHD 환자를 진료함에 있어 실질적인 도움을 주고자 하였다.

원인 및 임상 양상

1. 유병률

최근 체계적인 대규모의 역학 연구들이 발표되고 있는데, Rowland 등이 미국 북 캐롤라이나 지역의 6,000명 이상의 초등학교 부모를 대상으로 조사한 연구에서는 10%의 아동이 ADHD에 해당하였고, 7%의 아동들이 약물치료를 하고 있는 것으로 발표되었다(2). 미국 미네소타의 로체스터 지역의 6,000명에 가까운 아동들에 대한 역학 연구에서는 초등학교 1, 2학년 아동들의 ADHD 누적 발생률(cumulative incidence)이 7.5%인 것으로 보고되었는데(3), 이는 1997년부터 2000년까지 시행된 미국 보건위생 연구에서 발표된 6.7%의 유병률과 비슷한 수준이다(4). 국내의 경우 연구에 사용된 평가 도구와 연구 지역에 따라 많은 차이를 보이

Table 1. Diagnostic criteria for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD)

- A. Either (1) or (2):
- (1) Inattention: six (or more) of the following symptoms of inattention have persisted for at least 6 months to a degree that is maladaptive and inconsistent with developmental level:
 - (a) Often fails to give close attention to details or makes careless mistakes in schoolwork, work, or other activities
 - (b) Often has difficulty sustaining attention in tasks or play activities
 - (c) Often does not seem to listen when spoken to directly
 - (d) Often does not follow through on instructions and fails to finish school work, chores, or duties in the workplace (not due to oppositional behavior or failure to understand instructions)
 - (e) Often has difficulty organizing tasks and activities
 - (f) Often avoids, dislikes, or is reluctant to engage in tasks that require sustained mental effort (such as schoolwork or homework)
 - (g) Often loses things necessary for tasks or activities (e.g., toys, school assignments, pencils, books, or tools)
 - (h) Is often easily distracted by extraneous stimuli
 - (i) Is often forgetful in daily activities
 - (2) Hyperactivity-impulsivity: six (or more) of the following symptoms of hyperactivity-impulsivity have persisted for at least 6 months to a degree that is maladaptive and inconsistent with developmental level:

Hyperactivity

 - (a) Often fidgets with hands or feet or squirms in seat
 - (b) Often leaves seat in classroom or in other situations in which remaining seated is expected
 - (c) Often runs about or climbs excessively in situations in which it is inappropriate (in adolescents or adults, may be limited to subjective feelings of restlessness)
 - (d) Often has difficulty playing or engaging in leisure activities quietly
 - (e) Is often "on the go" or often acts as if "driven by a motor"
 - (f) Often talks excessively

Impulsivity

 - (g) Often blurts out answers before questions have been completed
 - (h) Often has difficulty awaiting turn
 - (i) Often interrupts or intrudes on others (e.g., butts into conversations or games)
- B. Some hyperactive-impulsive or inattentive symptoms that caused impairment were present before age 7 years.
- C. Some impairment from the symptoms is present in two or more settings (e.g., at school [or work] and at home).
- D. There must be clear evidence of clinically significant impairment in social, academic, or occupational functioning.
- E. The symptoms do not occur exclusively during the course of a Pervasive Developmental Disorder, Schizophrenia, or other Psychotic Disorder and are not better accounted for by another mental disorder (e.g., Mood Disorder, Anxiety Disorder, Dissociative Disorders, or a Personality Disorder).

고 있다(5). 농촌 지역을 대상으로 한 역학 연구에서 그 유병률이 1.99%로 가장 낮게 보고되었으며, 한 중소 도시 지역 사회 아동을 대상으로 한 역학 연구에서도 낮은 빈도인 2.4%로 보고되었다(6, 7). 반면 서울과 대전에서 부모 설문지를 이용하여 평가한 역학 연구에서는 7.6%로 보고되었고, 최근 실시된 서울시 학교 보건 사업을 통한 역학 연구에서도 그 유병률은 6.5%로 보고되어 미국과 유럽의 연구보고와 유사하였다(8, 9).

남녀비는 일반 인구나 환자를 대상으로 한 연구들 간에 다소 차이를 보이는데 일반 인구의 경우 2.5~5.1 : 1로 조사되어 대략 3~4 : 1로 남자에게 흔하며, 임상군을 대상으로

한 조사에서는 2 : 1내지 10 : 1 까지도 차이가 나는데 대략 6 : 1 정도로 남자에서의 유병률이 보다 높다(10).

2. 원 인

신경심리학적 연구들은 ADHD 환아들이 자극이 주어졌을 때 대뇌가 반응하는 실행기능의 결함이 있음을 보여주고 있는데, 실행 기능이라 함은 “목적 달성을 위해 필요한 적절한 문제 해결 능력을 유지하는 신경인지적 과정”을 말한다(11). 수많은 신경심리학적 연구들을 통해 이러한 실행기능의 결함이 입증되어 왔는데, 주로 작동기억(working memory), 계획 세우기(planning), 언어적 유창성(verbal fluency),

운동순서 정하기, 기타 다른 전두엽 기능에서의 어려움과 함께 행동반응의 탈억제(disinhibition)가 일관되게 나타나는 것으로 알려졌다. 하지만 ADHD 환자가 대조군에 비해 유의하게 더 많은 실행기능의 이상을 보이지만, ADHD가 없는 대조군에서도 실행기능의 이상을 확인할 수 있으므로 실행기능의 이상이 절대적인 원인론이라고는 할 수 없다.

ADHD의 중요한 원인이 유전적 요인임을 입증하는 결과들이 점점 더 많이 알려지고 있는데, 20쌍의 이란성 쌍둥이에 대한 연구에서 유전성(heritability; 유전적 요인에 기인한 증상의 표현형 변이의 양)이 76%라고 보고되었다(12).

ADHD에 대한 뇌영상 연구에서는 ADHD 아동이 정상인에 비해서 피질 백질의 체적이 감소되어 있으며 이러한 감소는 특히 장기적 약물치료를 받은 군에 비해 약물 노출되지 않은 아동에서 두드러짐이 발견되었다(13). 이 결과는 ADHD 아동에서 약물 치료 효과는 단순히 기능적인 측면 외에 구조적으로 뇌 발달을 촉진시킬 수 있음을 시사한다(5).

신경생화학적 원인과 관련된 내용은 주로 ADHD 아동의 치료에 사용하는 약물 반응과 관련된 연구 결과에서 추론된 것이다. ADHD 아동의 뇌척수액을 이용한 연구에서 대뇌 도파민이 감소된 것을 보고한 연구가 있지만, 그 외의 대부분은 이 아동들의 혈액과 소변으로부터 얻어진 자료들이다. 지금까지 연구를 종합하여 요약된 내용들은 ADHD가 주로 도파민(dopamin)과 노르에피네프린(norepinephrine)의 감소와 관련이 있는 것으로 판단되지만 역시 확정적이지는 않다(10).

3. 임상 양상

미국정신의학회의 진단통계편람(diagnostic and statistical manual of mental disorders-4th edition, DSM-IV)(14)의 진단 기준에 의하면 주의력 장애, 과잉행동 및 충동성의 특징적인 증상들이 7세 이전에 나타나서 최소 6개월간 지속되어야 하며 학교, 가정 및 사회생활 등에서 광범위한 기능적인 손상이 있어야 한다(Table 1). 일반적으로 이러한 증상들은 5세 이전에 시작되며 상당부분은 청소년 및 성인기까지 지속된다(15).

(1) 주의력 장애(Inattention)

ADHD 아동들은 주의력을 지속하는데 곤란함을 느끼거나, 혹은 무시해야 하는 자극에 주의가 산만해진다. 부모들은 흔히 '귀 기울여 듣지 않는다', '끝맺음을 잘 못한다', '쉽게 산만해진다', '잔소리를 하지 않으며 스스로 하지 않는다', '물건을 잘 잃어버린다' 라고 호소한다(10). 이러한 행동증상들은 일상생활에서 직접 관찰되기도 하지만, 주의력을 요하지 않는 과제를 수행할 때도 정상 아동들과 구별되어 나타나므로 이러한 결합이 행동 탈억제(behavioral disinhibition)의 문제에 대한 이차적인 것이 아니냐는 주장이 제기되고 있다(16).

(2) 과잉행동(Hyperactivity)

부모와 교사들은 흔히 '항상 가만히 있지를 않는다', '마치 모터가 달린 것 같다', '지나치게 또는 위험한 곳을 기어 오른다', '가만히 앉아 있지를 않는다' 고 호소하며, 학교에서는 자리를 벗어나 돌아다니거나, 팔다리를 가만히 두지 않고 흔들거나, 과제와 관계없이 다른 것을 갖고 놀거나, 다른 아이에게 말을 걸고 장난하거나, 쓸데없는 소리를 낸다. 이러한 과잉행동은 나이가 들면서 대근육 운동에서 소근육 운동으로, 외적인 행동양상에서 내적인 행동으로 변화한다. 따라서 학령전기 아동들에서는 지나치게 활동적으로 보이는 것과 같은 대근육의 과잉활동이 문제가 되고 쉬이 눈에 띄지만, 학령기가 되면 꼬무락거림, 자리에서 뒤돌아보기, 말하기, 다른 아이 집적거리기, 연필 입에 물기 등의 행동증상으로 변한다. 청소년기가 되면 이 같은 과잉행동은 크게 감소하여 대체로 문제가 되지 않는다.

(3) 충동성(Impulsivity)

과잉행동은 증상양상을 중심으로 연구한 결과들에서 요인 분석에 의해 주의산만과는 구별되지만 충동성과는 잘 구별되지 못한다. 허나 충동성의 어떤 측면이 이 아동들에서 문제가 되는지 아직 확실치 않다. 즉, 신경심리학적 기능에서 보면 과제를 수행하면서 지시를 끝까지 기다리지 않고 너무 성급하게 반응하는 것으로 나타나서 대개 부주의한 실수를 초래하는 수가 많기도 하지만 감정과 욕구를 통제하지 못하여 충동적이거나 파괴적, 혹은 공격적인 행동을 나타낼 수도 있다. 결과적으로 잘 다치거나, 물건을 잘 망가뜨리고

질서를 지키거나 게임에서 차례를 기다리거나 하는데서 문제를 일으킨다.

4. 공존 병리

ADHD와 다른 정신과적 질환이 자주 병발한다는 것은 잘 알려져 있다(17). ADHD 소아 청소년 환자의 54~84%에서 적대적 반항 장애(oppositional defiant disorder, ODD)의 진단기준을 만족시킨다고 알려졌으며, 이 환자들의 상당수가 행실장애(conduct disorder, CD)로 발전된다고 하였다(16, 18). ADHD 환자의 15~19%는 중기 사춘기(mid-adolescence) 이전에 흡연을 시작하거나(19), 다른 물질 남용 장애로 발전하게 된다(20). 체계적인 정신과적 평가에 의하면 ADHD 환자의 25~35%는 학습 장애를 갖고 있으며(21), 불안 장애가 3분의 1의 환자에서 발견된다(22, 23). ADHD 환자에서 기분 장애의 유병률은 아직 확립되어 있지 않았는데 우울 장애의 경우 ADHD 환자의 0~33%가 해당된다고 보고되었다(21).

ADHD에서 틱 장애가 동반되는 경우가 흔한데, 정상인보다 높은 빈도로 틱 장애가 발생할 뿐 아니라, 4년간 추적 관찰한 결과 정상인에서 발생한 틱 장애는 65%가 관해된 반면, ADHD가 동반된 틱 장애는 20%만이 관해되었다고 한다(24). ADHD의 경우 뚜렛 장애의 위험도가 특히 증가하는 것은 아니지만, 뚜렛 장애의 경우 25~85%에서 ADHD가 공존한다(25).

한편 미국 국립정신보건연구소(National Institute of Mental Health)가 주도한 MTA (Multimodal Treatment of ADHD) 연구에서는 ADHD 환자가 양극성 장애(Bipolar Disorder)의 진단을 받은 경우 양극성 장애와 ADHD의 진단을 상호배제할 필요가 없다고 보고하였다. 즉 일부 연구자들은 ADHD의 16%가 만성적이고 이차극적인 기분 증상을 나타내므로 조증 상태로 판단할 수 있으며, 이들은 대체로 양극성 장애의 조증 진단기준을 만족시킨다고 하였다(26).

성인 ADHD에서의 공존병리는 소아의 경우와 비슷하나, 주요 행동 정신병리로서 ODD와 CD 대신 반사회적 인격장애가 그 자리를 대신하는 한편, 기분 장애(Mood Disorder)들의 유병률이 높아지는 것으로 알려져 있다(27).

진단과 치료

1. 진단 및 평가

(1) 선 별(Screening)(28)

임상의는 ADHD의 주요 증상, 즉 부주의성, 충동성, 과잉 행동에 대한 질문과, 그 증상들로 인하여 어떠한 장애가 일어나는지 여부를 질문함으로써 ADHD에 대한 선별을 시행하는 것이 바람직하다. 또한 환자의 부모를 통하여 ADHD의 DSM 기준증상을 측정하는 척도 또는 특정 평가도구들을 초진에 포함하는 것이 좋다. 부모가 자신의 자녀에게 장애를 일으킬만한 ADHD 증상이 있다고 보고하는 경우, 혹은 환자가 증상 척도상에서 임상적으로 의미있는 절단 점수 이상을 나타낸다면 다음 단계인 ADHD의 전반적인 평가 단계로 넘어간다.

(2) 평가(Evaluation)(28)

임상의는 ADHD의 DSM-IV 진단기준의 18개 항목 하나 하나에 대하여 자세한 면담을 시행해야 한다. 각각의 증상에 대하여 임상의는 증상의 존재 여부 뿐 아니라 증상의 기간, 심각도, 빈도에 대하여 알아보아야 하고, 각 증상의 발병 나이를 확인한다. ADHD는 부주의성을 반영하는 항목 9가지 중 최소한 6개의 증상을, 과잉행동/충동성을 반영하는 항목 9가지 중 최소한 6개의 증상을 가져야 하며, 특정 기간에서 수 주일 또는 수 개월 동안 증상의 관해(remission)되지 않은 만성적 경과를 갖고 어린 시절부터 증상이 시작된 경우 진단된다. 모든 증상들이 평가된 후, 아동이 가정과 학교에서 기능 저하가 있는지 여부를 판단한다. ADHD 아동 대부분이 학습능력의 저하를 나타내므로 이 부분에 대한 구체적인 질문이 필요하며, 아울러 환자의 학습 및 인지적인 발달 과정을 살펴보고 학습 장애의 증상을 점검한다(Table 1).

(3) 증상 척도 및 평가 도구(28)

환자의 부모가 평정한 증상 척도들을 통해 ADHD를 진단할 수 있을 뿐만 아니라 증상척도가 동 연령 및 성별에서 5 백분위수(percentile) 이상일 때, 심각한 주의가 필요한 아동인지 여부를 판단할 수 있다. 증상 척도들은 ADHD 행동을 평가할 뿐만 아니라 공존할 수 있는 다른 정신과적 증상 또는 다른 정신 장애 진단의 가능성을 평가하는 데 도움

Table 2. Clinical and research scales for assessment and treatment response of ADHD

Scales	Notes
Conners Parent Rating Scale-Revised, CPRS-R Conners Teacher Rating Scale-Revised, CTRS-R Child Behavior Checklist, CBCL Child Behavior Checklist-Teacher Rating Form, CBCL-TRF Home Situation Questionnaire-Revised, HSQ-R School Situations Questionnaire-Revised, SSQ-R Academic Performance Rating Scale, APRS	Self-report forms by parent and adolescent were developed Noh JS et al. developed Korean version of Conners Scale Korean version of CBCL was developed by Oh KJ and Lee HR HSQ-R consists of 14 items, rated 0~9 APRS is 19-item scale, rated 1~6 and designed for assessment of academic performances and accuracies
ADHD Rating Scale-IV for Parents and Teachers, ADHD RS-IV Inattention/Overactivity With Aggression (IOWA) Conners Teacher Rating Scale, IOWA CTRS	ADHD RS-IV includes 18 items and Korean version was standardized by So YK et al IOWA CTRS was 10-item scale for assessing inattention, hyperactivity, and oppositional defiant problems Korean version was standardized by Shin MS et al
Swanson, Nolan, and Pelham Rating Scale-IV, SNAP-IV	SNAP-IV was 26-item scale

이 된다.

체계적인 평가를 위해서는 표준화된 설문지를 사용하는 것이 가장 좋은 방법이다. 사용 가능한 증상 척도들은 광대역 척도와 ADHD 증상을 평가하기 위해 특징적으로 발달된 척도(협대역 척도)이다. 국내에서 사용하고 있는 가장 대표적인 협대역 척도에는 단축형 Conners 평가척도(Abbreviated Conners Parent-Teacher Rating Scale Revised; CPRS-R, CTRS-R)와 한국어판 부모/교사 ADHD 평가척도(ADHD Rating Scale-IV for Parents and Teachers, ADHD RS-IV)가 있다. CPRS-R(또는 CTRS-R)은 ADHD의 주요 증상을 평가 및 판별하기 위하여 Conners가 개발한 Conners Parent-Teacher Rating Scale을 Goyette 등이 10문항으로 단축하여 고안한 것을 국내에서 표준화한 것이다. 부모 혹은 교사가 아동의 행동증상이 전혀 없으면 0점, 약간 있으면 1점, 상당히 있으면 2점, 아주 심한 경우는 3점으로 평가하게 되어 있다. 점수의 범위는 0~30점이며, ADHD의 경우 부모 평가치는 16점, 교사 평가치는 17점 이상을 기준으로 한다(29). ADHD RS-IV는 DSM-IV의 ADHD 진단 기준의 18문항으로 구성되어 있으며, 각각의 문항은 0점에서 3점까지 평가될 수 있다. 이 척도는 ADHD 아동을 정상 아동과 쉽게 변별하며 치료반응 관정도도 유용하게 사용될 수 있다(30).

가장 대표적인 광대역 척도는 아동행동 조사표(Korea-Child Behavior Checklist, K-CBCL)(31)로서 부모용과 교

사용, 청소년 자기보고형(Youth Self Report, YSR)이 개발되어 있다. 모두 한국어판 번역본이 있으며 부모용 CBCL은 국내 표준화가 되어 임상 및 연구 분야에서 널리 활용되고 있으나, 교사용 CBCL과 YSR은 국내 표준화가 이루어지지 않아 연구용으로만 사용되고 있다. 기타 ADHD를 평가하고 치료 반응을 관찰하기 위해 국내에서 흔히 사용되는 증상 척도들을 포함한 척도들을 Table 2에 제시하였다.

2. 치료(32)

ADHD의 치료는 크게 3가지 방법을 병용하여야 한다. 즉 교육적 접근, 인지행동적 치료, 약물치료가 상호보완적으로 이루어져야 한다. 일반적으로 증상이 경하거나 기능 저하가 심각하지 않을 때는 약물치료 없이 환경조절이나 부모상담, 행동수정방법 등을 우선적으로 시행한다. 그러나 대개 임상에서는 문제가 비교적 가볍지 않은 경우가 흔하므로 약물치료가 우선적인 수가 많다. 이때는 부모와 아동에게 약물치료를 충분히 받아들일 수 있도록 설명하고, 장기간 사용해야 하는 점도 미리 알려준다. 그리고 정기적으로 치료 효과 및 약물의 부작용 여부를 평가한다. 본 논문에서는 최근에 개발된 새로운 약물을 중심으로 기술하고자 한다.

(1) 약물치료

ADHD 진단이 확정된 후에는 환자의 증상, 기능 수준, 환경 특성, 부작용 등을 고려하여 종합적인 치료 계획을 세운다. 치료 계획은 환자의 상태 변화에 따라 지속적으로 검토

Table 3. Available medications approved by food and drug administrations for ADHD in Korea

Generic class	Brand name	Duration of activity (hours)	How supplied	Usual dosing Range (mg/kg/day)	Typical starting dose	FDA Max/day	Formulation and mechnism
Methylphenidate IR	Methylpen [®] , Penid [®]	3~4	5, 10 mg tablet	0.3~2.0	5 mg bid	60 mg	Tablet of 50: 10 racemic mixture D, l-threo-methylphenidate
Methylphenidate ER	Metadate [®] CD	8	10, 20, 30 mg capsule; can be sprinkled	0.3~2.0	20 mg qam	60 mg	Two types of beads give bimodal delivery (30% immediate and 70% delayed release) of 50 : 50 racemic mixture D, l-threo-methylphenidate
OROS - Methylphenidate	Concerta [®]	12	18, 27 mg caplet	0.3~2.0	18 mg qam	72 mg	Osmotic pressure system delivers 50:50 racemic mixture D,l-threo-methylphenidate
Atomoxetine	Strattera [®]	24	10, 18, 25, 40, 60 mg capsule	1.2	0.5 mg/kg/day for 4 days; then 1 mg/kg/days; then 1.2 mg /kg/day	1.4 mg /kg/day or 100 mg	Capsule of atomoxetine

하여 변경하는 것이 바람직하다.

일단 약물치료가 결정된 후에는 가족에게 약물의 효과와 한계, 그리고 부작용에 대해서 충분한 정보를 준다. ADHD 약물치료는 식약청(Food and Drug Administration, FDA)에서 허가한 약을 일차적으로 고려한다. 약물 치료 후 나타나는 다양한 변화는 추후 약물치료의 계획을 수립하고 변경하는데 중요한 자료가 된다. 약물치료 전후에 수집한 환자의 증상과 기능의 변화 및 발달 상태에 대한 상세한 정보를 종합하여 약물치료를 결정하는 데에 활용한다. ADHD의 평가에 사용된 척도들은 치료 반응을 추적하는데에 유용하다.

1) 정신 자극제

정신자극제는 ADHD 치료에 효과적이다. 국내에서 사용 가능한 정신자극제는 methylphenidate 제제들로서 국내에서 사용 가능한 정신자극제의 제형 및 용량에 대해서는 Table 3에 정리하였다. Table 3에 제시된 용량은 일반적인 지침이며, 환자에 따라 반응이 다를 수 있으므로 각 환자에 대해 개별적인 주의가 필요하다. 대체로 정신자극제의 용량과 임상반응과는 1차 선형(linear relationship)의 관계로

고용량을 쓸수록 증상은 감소하지만 부작용의 발현도 많아지게 된다. 초기 시작용량은 소량이며 약효와 부작용 등을 확인하면서 1~3주에 걸쳐 증량한다. 일정한 용량을 복용하고 적어도 1주 이상 관찰해야 하며, 이때 부모가 작성한 객관적인 척도를 활용하면 용량 조절에 도움이 된다. ADHD 증상이 충분히 완화되거나, 부작용이 나타나 증량이 어렵다면 그 용량을 유지투여한다. 일반적인 경우투여 유지용량은 증상의 심각도와 체중을 기준으로 정하는데, IR-methylphenidate와 Metadate[®]의 경우 0.5~1.2 mg/d/Kg, Concerta[®]는 0.6~1.5 mg/Kg 입을 참조한다. 일일투여 최대용량은 IR-methylphenidate와 Metadate[®]의 경우는 60 mg, Concerta[®]의 경우 72 mg/day이지만 성인이나 성인 수준의 체중을 가진 청소년의 경우 적절한 효과를 위해 더 높은 용량이 필요할 수 있다(33).

약물 투여가 시작된 이후에는 보호자에게 부작용에 대해 질문한다. 치료를 시작하고 한 달 정도의 치료 기간이 지나면 전체적인 치료의 진행 과정과 정신 자극제의 효과를 평가하여 유지 용량을 설정한다. 만약 정신 자극제를 적정용량으로 충분한 기간 동안 사용한 후에도 치료 반응이 없을

경우, 임상가는 ADHD에 동반된 질환에 대한 평가와 ADHD 진단의 증상 심각도와 정확성을 재고해 보아야 한다. 이는 환자를 철저히 다시 검사하라는 의미는 아니며 ADHD라고 여겨졌던 과거력의 정확성 등을 재확인하여, 처음에 발견하지 못했던 공존질환(기분 장애, 불안 장애, 발달 장애) 등이 있는지 평가한다. 이 시점에서 일차 진료의사는 소아정신과 전문의에게 의뢰를 고려한다.

① Concerta[®] (OROS-methylphenidate)

Concerta[®]는 d, l-threo-methylphenidate의 50:50 라세미 혼합물을 삼투압 펌프 과정을 통해 전달한다. OROS-methylphenidate 18 mg은 초기 4 mg이 bolus로 투여되고 이후 14 mg이 ascending profile로 서서히 전달투여된다(34). 이는 IR-methylphenidate 5 mg이 하루 3회 투여되는 용량에 해당된다. OROS-methylphenidate는 처음 18 mg으로 시작하여 일주 간격으로 증량하여 최대 72 mg/day까지 증량할 수 있다.

② Metadate[®]

Metadate[®]는 IR-methylphenidate와 extended-release methylphenidate가 30:70의 비율로 섞인 2가지 형태의 bead를 포함하고 있다. 20 mg Metadate[®]는 IR-methylphenidate 6 mg과 ER-methylphenidate 14 mg으로 투약 후 1.5시간 뒤 첫 번째 최고농도와 4.5시간 후 두 번째 최고농도를 이루게 된다. 처음 20 mg으로 시작하여 일주 간격으로 증량하여 최대 60 mg/day까지 증량할 수 있다.

2) Atomoxetine

Atomoxetine은 fluoxetine과 구조가 비슷하며 매우 선택적인 noradrenergic reuptake inhibitor로 presynaptic membrane에서 norepinephrine reuptake pump를 차단하여 intrasynaptic NE의 활성을 증가시킨다. 연구들에 의하면 ADHD 아동, 청소년, 성인의 치료에 있어서 위약보다 좋은 효과를 보였다(35~37). Atomoxetine은 늦은 오후나 저녁에 투약이 가능하다. Atomoxetine은 정신 자극제에 비해 수면과 식욕 및 틱 증상에 미치는 영향이 상대적으로 적으나 오심과 진정을 더 일으킬 수 있다. Atomoxetine은 1주 경부터 위약보다 효과가 좋았으나, 최대 효과는 6주경에 관찰되었으므로 충분한 치료적 용량으로 3주 이상 지속

투여하고 효과를 평가하는 것이 좋다(38). 한편 Atomoxetine 단독으로 ADHD와 불안 장애가 동반된 환자를 치료했을 때, ADHD 증상과 불안이 모두 의미있게 감소하였다(39). 그러나 국내에서는 아직 보험약가를 적용할 수 없어 약가가 비싼 것이 제한적이므로 보험 인정이 매우 절실한 상황이다.

3) Modafinil

FDA에서는 기면증의 치료제로 승인하였다. 성인 ADHD 환자에서 modafinil 치료는 단기와 시각 기억, 공간 계획, 각성, 정확성을 향상시켰다(40). ADHD 아동(7~17세)에 대한 9주간의 연구를 통해 modafinil film-coated tablet 평균 316 ± 90 mg/day의 용량에 학교와 집에서 ADHD 증상의 저하를 보였다(41). Biederman 등의 ADHD 아동을 대상으로 한 이중 맹검 위약 연구에서 300 mg/day 용량에서 증상 호전을 보였다(42). 그러나 아직 보험에서 투여를 인정받지 못한 상황이다.

4) Bupropion

FDA에서 우울증과 금연 치료 보조제로 승인한 bupropion은 immediate release(IR), sustained release (SR), extended-release (ER)의 세 가지 형이 있다. 몇몇 임상연구를 통하여 소아에서 ADHD, 우울증, 품행 장애의 치료에 비교적 우수한 효과가 있음이 확인되었으며, 과잉활동증이나 공격적 행동증상을 완화시키는 효과가 있다. 특히 우울증이나 불안증상이 이차적으로 동반된 소아 환자에서 효과적이어서 불안과 우울증을 동반한 우울증 환자의 치료에 사용될 수 있다. 그러나 틱을 동반한 ADHD의 치료의 경우에는 틱 증상이 악화된다(43). 그러나 역시 보험에서 투여를 인정받지 못한 상황이다.

(2) 비약물 치료

1) 부모 교육

ADHD 아동의 심리사회적 치료 중에 비교적 치료 효과가 검증된 치료 방법 중 하나가 부모교육이다(44). 특히 ADHD 아동이 지시를 따른 행동의 특정한 결함이 있고 명령 및 규칙을 내적으로 행동화하는데 어려움이 있다는 것을 주된 전제로 한다. 즉, ADHD의 원인이 잘못된 양육으로부터 기인한 문제가 아니라 신경생리학적 결함이 본질적인 원

인이라는 것이다. 따라서 ADHD를 가진 아동들은 더 실제적이고 구체적이며 체계적인 지시와 규칙을 사용할 필요가 있다.

부모 훈련의 효과는 무작위 연구를 통해 증명되었으며 다음은 임상 전문가 간에 합의가 이루어진 내용이다(45, 46).

① 문제를 일으키는 특정 상황과 문제 행동 내용 파악 및 그에 대한 처방과 지속적인 관찰이 필요하다.

② 부모와 함께 적절한 행동과 문제 행동의 긍정적, 부정적 결과물 및 부모-자녀 관계와의 연관성을 분석한다. 강제적이고 불쾌한 부모-아동 상호작용이 자주 나타나고 긍정적인 부모-아동 상호작용이 드물게 나타나면, 아동과 부모 간의 놀이와 상호작용을 지도 감독함으로써 부모의 양육 기술 향상을 도모한다.

③ 지시하기, 규칙정하기, 아이의 순응에 긍정적인 관심을 기울이기에 대한 효과적인 방법을 부모에게 교육한다. 이런 기술을 특정 문제상황(가령, 식사시간)에서 훈련하도록 한다. 특정 상황에서 적절한 행동에 대하여 토큰 시스템(token economy)을 사용하여 보상한다. 물질적인 보상보다 아동이 선호하는 활동을 강화제로 사용하여야 한다.

④ 문제 행동에 대해서는 적절한 부정적 결과를 되먹임 해주고, 이런 부정적인 되먹임은 문제 행동과 일관되게 연관되도록 해야 한다.

- 매우 자주 일어나는 문제 행동을 감소시키기 위하여 반응-지불 시스템(response-cost system)을 사용한다.
- 만약 문제 행동에 대하여 불이익을 주어도 효과가 없다면, 지시를 잘 순응하지 않는 환아에 대한 방책으로 타임아웃(time-out)을 사용한다. 가능한 처벌의 형태가 되지 않도록 유의해야 한다.
- 환아를 치료 과정에 있어서 적극적으로 참여시켜야 한다. 이런 개입을 촉진시키기 위해 확령기 아동은 자기-관리 기법을 도입한다. 특정 상황에서의 문제 행동을 스스로 모니터링하도록 지도하고, 자기 행동을 평가하고 스스로를 강화하는 방법을 교육한다.
- 청소년기에는 토큰 시스템이나 반응-지불 시스템, 스트레스 자기-관리 기법보다는 유관계약을 사용한다. 부모-청소년 갈등을 줄이기 위해 인지 재구조화는 물론 문제

해결과 의사소통 훈련을 이용한다.

2) 인지행동치료(사회기술훈련)

방학을 이용한 기간에는 치료 프로그램(사회기술훈련, 유관성 관리)이 효과적이라고 입증되어 있다(47). 단독적인 자기-지시 접근(isolated self-instructional approaches)은 효과가 없으나, 다른 행동 접근법과 함께 사용할 경우 부분적 효과를 보일 수 있다. 일반적으로 다음과 같은 경우에 적용이 된다(48). 7세 이상, 자신이 스스로 학습하고 지시할 수 있어야 한다, 환아가 치료 의지가 있어야 한다, 부주의와 충동성 증상이 적절한 학습 조건하에서 관찰 가능하여야 한다.

일반적으로 그 방법은 다음과 같다.

- 환아에게 자기 지시 방법을 교육한다.
- 앞 과정이 내재화될 수 있도록 다른 부분들에서도 자기 지시를 훈련한다.
- 사회성 문제가 있다면 이를 해결하는데 자기 지시법을 적용하도록 한다.
- 자기 관찰, 자기 평가를 확장 일반화시켜 집과 가정에서 적용시키도록 도와준다.

인지행동치료는 자기-지시 훈련의 한 형태이다. 잘 통제된 특정 실험 환경에서는 어떤 행동을 변화시키는 효과가 있지만, 약물치료를 비하여 우월하다는 증거는 없다(48).

한편, 미국 국립정신보건연구소(National Institute of Mental Health)가 주도한 MTA 연구(Multimodal Treatment of ADHD)에 따르면, 약물치료군(medication management)이 집중적 행동치료군(intensive behavioral treatment)과 표준 지역사회 치료군(standard community care)에 비해 치료효과가 우월하며, 약물치료군과 집중적 행동치료군의 병행이 단독 약물치료군보다 우월하지 않음이 제시되기도 하였다(23).

결론

ADHD 환아의 치료를 위해서는 부모와 환아에 대한 임상적 면담을 통해 환아의 학교 또는 일상생활 기능에 대한 정보를 얻고, 공존 정신과적 장애를 평가하여, 환아의 의학

적 병력, 사회적 및 가족력에 대한 정보가 얻어져야 한다. 증상과 기능에 대한 통합적인 치료 계획을 세워야 하며, 약물 치료의 경우에는 부작용에 유의하면서 식품의약품안전청에서 ADHD 치료약물로 인정한 약물의 사용을 원칙으로 한다. 약물에 대한 효과가 확실하여 학습, 가족 그리고 사회적 인 기능이 정상화된 이후에는 약물 단독 요법만으로 치료하는 것이 바람직하며 환자가 약물에 적정 반응을 보이지 않거나, 공존질환이 있거나, 혹은 가족간 스트레스를 경험할 경우, 약물치료와 함께 심리사회적 치료를 병행하는 것이 추천된다. 특히 임상자들은 ADHD 환자의 치료 과정에서 ADHD 증상들 외에 다양하게 병발하는 정신과적 증상을 다루어야 한다(1). ADHD 환자를 진료할 때 공존병리의 유무 및 그 인과관계에 대한 세심한 평가를 시행하여야 하는데, ADHD와 다른 질환이 함께 공존하는 경우 ADHD와 함께 각각의 동반질환에 대한 치료 계획을 함께 세워야 한다. 예를 들어, ODD나 CD 등이 동반되어 충동조절의 장애가 이차적으로 나타난 경우에는 원인질환의 치료에 따라 주의력장애와 충동조절의 장애 증상들이 호전될 수 있다. 결국 공존병리가 ADHD와 관련된 문제들로 인해 생겼을 경우에는 ADHD의 성공적인 치료로 공존병리의 호전을 기대할 수 있게 된다(28).

참고문헌

- Pliszka S; AACAP Work Group on Quality Issues. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 46: 894-921.
- Rowland AS, Umbach DM, Stallone L, Naftel AJ, Bohlig EM, Sandler DP. Prevalence of medication treatment for attention deficit-hyperactivity disorder among elementary school children in Johnston County, North Carolina. *Am J Public Health* 2002; 92: 231-234.
- Barbareis WJ, Katusic SK, Colligan RC et al. How common is attention deficit hyperactivity disorder? Incidence in a population-based birth cohort in Rochester, Minn. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156: 217-224.
- Woodruff TJ, Axelrad DA, Kyle AD, Nweke o, Miller GG, Hurley BJ. Trends in environmentally related childhood illnesses. *Pediatrics* 2004; 113: 1133-1140.
- Dong Hyun Ahn, Hwayeon Kang, Bung-Nyun Kim, Ji Hoon Kim, Dongwon Shin, Su-Jin Yang, Hanik K. Yoo, Hee Jeong Yoo, Keun-Ah Cheon, Hyunju Hong. The Korean practice parameter for the treatment of attention deficit-hyperactivity disorder(I): Introduction, clinical features and course. *J Kor Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 18: 3-9.
- Kim JY, Ahn DH, Shin YJ. An epidemiological study of attention deficit-hyperactivity disorder and learning disabilities in a rural area. *J Kor Neuropsychiatr Assoc* 1999; 38: 784-793.
- Kim JW, Park KH, Choe MJ. Screening for attention deficit-hyperactivity disorder in community mental services for children. *J Kor Neuropsychiatr Assoc* 2000; 43: 200-208.
- Cho SC, Shin YO. Prevalence of disruptive behavior disorders. *J Kor Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994; 5: 141-149.
- Yang SJ, Cheong SS, Hong SD. Prevalence and correlates of attention deficit hyperactivity disorder: school-based mental health services in Seoul. *J Kor Neuropsychiatr Assoc* 2006; 45: 69-76.
- Kang E Hong. Korean textbook of child psychiatry. Joonangcopy, 2005: 220-248.
- Willcutt EG, Doyle AE, Nigg JT, Faraone SV, Pennington BF. Validity of the executive function theory of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1336-1346.
- Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, Smoller JW, Goralnick JJ, Holmgren MA, Sklar P. Molecular genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1313-1323.
- Castellanos RX, Lee PP, Sharp W, Jeffries NO, Greenstein DK, Clasen LS, Blumenthal JD, James RS, Ebens CL, Walter JM, Zijdenbos A, Evans AC, Giedd JN, Rapoport JL. Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *JAMA* 2002; 288: 1740-1748.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. 1994. American Psychiatric Association. Washington DC.
- Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. The persistence of attention deficit hyperactivity disorder into young adulthood as a function of reporting source and definition of disorder. *J Abnorm Psychol* 2002; 111: 279-289.
- Barkley RA. Attention deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment. Guilford Press. New York, 2005.
- Pliszka SR, Carlson DL, Swanson JM. ADHD with comorbid disorders: Clinical assessment and management 1999. New York: Guilford.
- Faraone SV, Biederman J, Jetton JG, Tsuang MT. Attention deficit hyperactivity disorder and conduct disorder: longitudinal evidence for a familial subtype. *Psychol Med* 1997; 27: 291-300.

19. Milberger S, Biederman J, Faraone SV, Chen L, Jones J, ADHD is associated with early initiation of cigarette smoking in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 37-44.
20. Biederman J, Wilens T, Mick E et al. Is ADHD a risk factor for psychoactive substance use disorders? Findings from a four-year prospective follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36: 21-29.
21. Pliszka SR, Carlson CL, Swanson JM. ADHD with Comorbid Disorders: Clinical Assessment and Management. 1999. New York: Guilford.
22. Biederman J, Newcorn J, Sprich S. Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety, and other disorders. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 564-577.
23. MTA Cooperative Group. Moderators and mediators of treatment response for children with attention deficit hyperactivity disorder: the MTA Study. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 1088-1096.
24. Spencer T, Biederman J, Caffey B, Geller D, Wilens T, Faraone S. The 4-year course of tic disorders in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 842-847.
25. Peterson BS, Pine DS, Cohen P, Brook JS. Prospective longitudinal study of tic, obsessive-compulsive, and attention-deficit/hyperactivity disorders in an epidemiological sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40: 685-695.
26. Biederman J. Resolved: mania is mistaken for ADHD in prepubertal children, affirmative. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998; 37: 1091-1093.
27. Biederman J. Impact of comorbidity in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 3-7.
28. Keun-Ah Cheon, Ji Hoon Kim, Hwayeon Kang, Bung-Nyun Kim, Dongwon Shin, Dong Hyun Ahn, Su-Jin Yang, Hanik K. Yoo, Hee Jeong Yoo, Hyunju Hong. The Korean practice parameter for the treatment of attention deficit-hyperactivity disorder(II): Diagnosis and assessment. *J Kor Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 18: 10-15.
29. Noh JS, Ko YJ, Seo DH, Sohn SH, Kim SJ, Kim YS. Korean standardization study of parent and teacher Conners Rating Scales. Scientific Proceeding Book for Spring Academy Meeting of Korean Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 2000.
30. So YK, Noh JS, Kim YS, Ko SG, Koh YJ. The reliability and validity of Korean parent and teacher ADHD rating scale. *Kor J Neuropsychiatr Assoc* 2002; 41: 283-289.
31. Oh KJ, Lee HR. Development of Korean version of Child Behavior Checklist (K-CBCL). Seoul: Korean Research Foundation Report, 1990.
32. Hee Jeong Yoo, Su-Jin Yang, Dongwon Shin, Hwayeon Kang, Bung-Nyun Kim, Ji Hoon Kim, Dong Hyun Ahn, Hanik K. Yoo, Keun-Ah Cheon, Hyunju Hong. The Korean practice parameter for the treatment of attention deficit-hyperactivity disorder (III): Pharmacologic treatment. *J Kor Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 18: 16-25.
33. Biederman J, Mick E, Surman C, Doyle R, Hammerness P, Harpold T et al. A randomized, placebo-controlled trial of OROS methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2006; 59: 829-835.
34. Swanson J, Gupta S, Lam A, Shoulson I, Lerner M, Modi N, et al. Development of a new once-a-day formulation of methylphenidate for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. Proof-of concept and proof-of product studies. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 204-211.
35. Michelson D, Faries D, Wernicke J, Kelsey D, Kendrick K, Sallee FR et al. Atomoxetine in the treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled dose-response study. *Pediatrics* 2001; 8: e83.
36. Michelson D, Allen AJ, Busner J, Casat C, Dunn D, Kratochvil C, Newcorn J, Sallee FR, Sangal RB, Saylor K, West S, Kelsey D, Wernicke J, Trapp NJ, Harder D. Once-daily atomoxetine treatment for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1896-1901.
37. Michelson D, Adler L, Spencer T, Reimherr FW, West SA, Allen AJ, Kelsey D, Wernicke J, Dietrich A, Milton D. Atomoxetine in adults with ADHD: two randomized, placebo-controlled studies. *Biol Psychiatry* 2003; 53: 112-120.
38. Michelson D, Allen AJ, Busner J, Casat C, Dunn D, Kratochvil C, Newcorn J, Sallee FR, Sangal RB, Saylor K, West S, Kelsey D, Wernicke J, Trapp NJ, Harder D. Once-daily atomoxetine treatment for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1896-1901.
39. Kratochvil CJ, Newcorn JH, Arnold LE, Duesenberg D, Emslie GJ, Quintana H, Sarkis EH, Wagner KD, Gao H, Michelson D, Biederman J. Atomoxetine alone or combined with fluoxetine for treating ADHD with comorbid depressive or anxiety symptoms. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005; 44: 915-924.
40. Turner DC, Clark I, Dowson J, Robbins TW, Sahakian BJ. Modafinil improves cognition and response inhibition in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2004; 55: 1031-1040.
41. Greenhill LL, Biederman J, Boellner SW, Rugino TA, Sangal RB, Earl CQ, Jiang JG, Swanson JM. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of modafinil film-coated tablets in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006; 45: 503-511.

42. Biederman J, Swanson JM, Wigal SB, Boellner SW, Earl CO, Lopez FA. A comparison of once-daily and divided doses of modafinil in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, double-blind, and placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 727-735.
43. Kang E Hong. Korean textbook of child psychiatry. Joonangcopy 2005: 595.
44. Bung-Nyun Kim, Hanik K. Yoo, Hwayeon Kang, Ji Hoon Kim, Dongwon Shin, Dong Hyun Ahn, Su-Jin Yang, Hee Jeong Yoo, Keun-Ah Cheon, Hyunju Hong. The Korean practice parameter for the treatment of attention deficit-hyperactivity disorder(IV): Non-pharmacologic treatment. *J Kor Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 18: 26-30.
45. Barkley RA, DuPaul GJ, McMurray MB. A comprehensive evaluation of attention deficit disorder with and without hyperactivity. *J Consult Clin Psychol* 1990; 58: 775-789.
46. Pelham WE, Wheeler T, Chronis A. Empirically supported psychosocial treatments for attention deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Child Psychol* 1998; 27: 190-205.
47. Pelham W, Waschbusch DA. Handbook of disruptive disorders. New York, Kluwer Academic/Plenum 1999.
48. Abikoff H. Cognitive training in ADHD children: less to it than meets the eye. *J Learn Disabil* 1991; 24: 205-209.

Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 소아청소년 연령대에 가장 흔하게 접할 수 있는 신경발달학적 질환인 주의력결핍 과잉행동장애(ADHD)의 치료에 대한 포괄적인 문헌을 정리한 종설이다. 주의력결핍 과잉행동장애(ADHD)는 치료하지 않을 경우 상당한 합병증과 기능 이상을 야기하므로 조기 진단 및 치료가 중요하다. 진단은 임상가의 직접관찰, 의학적인 병력청취가 가장 중요하며 다양한 평정도구가 진단 및 치료 경과를 추적하기 위해 보조적으로 사용되고 있다. 전체적으로 볼 때, 진단과 원인적 문제를 다루면서, 치료 방법에 대한 정리를 잘 한 것으로 판단된다. 특히 치료는 약물치료와 사회심리적인 치료가 병합되어야 하는데 본 논문은 이러한 점에 대해 비교적 자세하게 명시하고 있어 임상 실제에서 유용한 지침을 제시한다. 단, 아쉬운 점은 치료약물의 기전과 치료 반응률에 대한 최근 연구결과들을 추가하면 더욱 좋은 종설이 될 것으로 기대된다.

[정리: 편집위원회]