

주의력 결핍 과잉 운동 장애 환자들의 약물치료 효과 및 Comorbidity에 관한 연구

영남대학교 의과대학 정신과학교실

이종범 · 박형배

서 론

주의력 결핍·과잉운동장애는 학령전기 또는 학령기에서 가장 흔히 관찰되는 소아기의 정신질환들 중의 하나로서, 유병율이 약 3-20%로서, 연구자에 따라서 상당한 차이를 보이고 있다^{1,2)}. 주의력 결핍·과잉운동장애의 원인에 있어서는 현재로서는 명확히 밝히기 어려울 듯하다. 그러나, 임신 또는 분만전후하여 합병증이 많다는 보고³⁾, 신경학적인 검사에서 이상소견이 많이 발견된다는 보고⁴⁾, 유전적인 소인이 있다는 보고들^{5,6)}, 납중독과 관계가 있다는 보고⁷⁾, 어머니의 술중독과 관계가 있다는 보고⁸⁾, 생화학적인 검사에서 이상소견이 발견된다는 보고들⁹⁻¹¹⁾, 또는 뇌의 기질적인 병변과 관계가 있다는 주장 등¹²⁻¹⁸⁾은 환경적인 요인보다는 기질적인 요인에 의하여 발병되었을 가능성을 시사해 주는 소견이라고 볼수 있다.

진단적인 개념에서도 DSM-III¹⁹⁾에서는 가장 중요한 임상적인 특성을 주의력의 결핍으로 보아 주의력 결핍장애 (attention deficit disorder)라 명명하였고, 이 범주내에 과잉운동이 동반된 주의력 결핍 장애 (attention deficit

disorder with hyperactivity), 과잉운동이 동반되지 않은 주의력 결핍장애 (attention deficit disorder without hyperactivity)와 잔재형 (attention deficit disorder, residual type)의 세 아형으로 나누었다.

DSM-III-R²⁰⁾의 분류에서는 “disruptive behavior disorder”내에 주의력결핍·과잉운동장애 (attention deficit hyperactivity disorder, 이하 ADHD라 약함), 행동장애 (conduct disorder)와 반항장애 (oppositional defiant disorder)를 포함시키고 있어서, 현상론적으로 주의력의 결핍과 과잉운동증상을 모두 특징적인 증상으로 기술하였으며, 이 질환을 “행동장애” 또는 “반항장애”와 동일한 범주내에 포함시킴으로써, “주의력결핍·과잉운동장애”가 이들 두 질환들과 밀접한 관계가 있을 가능성을 시사하고 있다.

이상에서 보는바와 같이 원인들 및 현상학적인 특징에서 ADHD가 여러 다른 장애와 공존할 수 있을 가능성을 시사해 준다고 하겠다. ADHD의 치료에 있어서도, 여러 다양한 치료법이 시도되어 질 수 있으나, 현재 meth-

ylphenidate에 의한 약물치료가 가장 널리 사용되며²¹⁾, 그것은 아마도 약물치료에 드는 비용에 비해 효과가 높고, 또 주의력을 유지시키는데²²⁾, 활동수준^{23, 24)}, 학습수행능력^{25, 26)}, 충동성^{27, 28)} 그리고 교실에서의 행동²⁹⁾등을 단기간 내에 빨리 변화시키기 때문일 것이다.

지금까지 methylphenidate의 치료효과에 관한 여러 연구에서 4주간 약물치료 후 약 75%에서 효과가 있다고 보고되었다³⁰⁻³²⁾.

이 약물의 약리학적 특성은 혈중에 빨리 흡수되나 혈장농도는 낮으며³³⁾ 소량이지만 매우 효과적인 이유는 혈장단백과의 결합이 15% 정도 밖에 되지 않아 혈관-뇌 장벽을 쉽게 통과하기 때문이다³⁴⁾.

치료 작용기전은 전시냅스 (presynapse)의 reserpine민감성 소포에 저장된 카테콜아민들을 시냅스 간격내로 유리시키고, 재흡수를 차단하며, 또 그들의 불활성화를 감소시키며 부가적인 카테콜아민 강화작용이 있다고 한다³⁵⁾. Lou등³⁶⁾은 ADHD환자에게 Xenon-133흡입과 양전자 방출 단층촬영 (PET)을 사용한 뇌혈류 연구에서, ADHD환자들이 선조체 영역에서 저확산 (underperfusion)되어 있고 (이는 선조체의 기능저하와 도파민·신경전달이 저하되는것과 일치) 뇌피질의 일차감각 및 감각운동영역은 매우 높게 확산되어 있었는데, 이들 환자에게 methylphenidate투여 후 교정되었다고 보고했다. 이는 methylphenidate가 도파민 이용도와 선조체의 기능을 증가시켜서 증상개선을 가져오는 것임을 시사하였다. Ullman과 Sleator³⁷⁾는 Methylphenidate 첫 투여 후 30분 정도의 빠른 시간내에 증상개선효과가 나타날 수 있다고 했으며 Gualtieri등³⁸⁾은 각성, 주의집중 및 반응성 등에

있어서 양 극단적인 변화를 감소시켜서 정상적인 수준으로 되돌려 놓는 작용을 한다고 보고 하였다.

이 약물은 장기간 사용하는데 있어서 일반적으로 약물 남용 및 약물 의존을 걱정하는 경우가 있으나 행동장애가 동반된 경우를 제외하고는 의사처방에 의한 위험성은 별로 없는 안전한 것으로 보고하였다³⁵⁾.

또 Valey³⁹⁾는 이 약물에 반응하는 특수한 연령층은 없으며 청소년도 국민학생과 비슷한 약물효과를 가지며 Wender⁴⁰⁾등은 주의력 결핍을 가진 성인에서도 증상 개선효과가 있는 것으로 보고하였다.

저자들은 ADHD의 이러한 원인 및 증상의 특성, 약물의 약리작용 및 치료 특성에 중점을 두고 ADHD와 타질환과의 공존장애 (comorbidity) 정도를 알아보고, methylphenidate를 ADHD환자에게 투여하여, 투여용량과 투여 후 일정시간 경과에 따른 임상효과의 변화, 환경변화에 따른 증상의 정도의 차이와 공존장애 유무에 따른 치료 효과의 변화의 차이등을 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

연구대상은 1992년 3월부터 1993년 2월 사이에 영남대학교 의과대학 부속병원 정신과 외래를 방문한 ADHD환자 56명 (남 : 38, 여 : 18)의 환아를 대상으로 하였으며, 평균연령은 9.3±2.6 세였고, 평균체중은 28.5±8.3 kg이었다.

1) 진단

연구군에 대한 진단은 DSM-III-R²⁰⁾에 의

거하여 저자들에 의하여 내려졌으며, 발병연령이 7세 이전으로 추정되며 DSM-III-R²⁰⁾의 진단기준 14개 항목 중 최소 8개 이상의 행동상의 문제가 6개월 이상 지속된 경우를 ADHD로 진단하였다.

2) 연구 도구

Achenbach와 Edelbrock⁴¹⁾의 소아행동 교사평가척도로 부터 Edelbrock에 의해 개발되어 그 신뢰성과 타당성이 입증된 소아주의력장애(Child Attention Problems : 이하 CAP라 약함) 평가 척도⁴²⁾를 번역하여 사용하였으며, 이 척도는 총 12개 항목으로 되어 있고 2개의 소척도로 구성되어 있는데 주의력 결핍에 관한 항목이 7개, 과잉운동에 관한 항목이 5개로 되어 있다.

각 항목에 대하여 “전혀 해당되지 않는다”(0), “가끔 그렇거나 그런 편이다”(1), “자주 그런 일이 있거나 많이 그런 편이다”(2)로 답하도록 되어 있으며, 따라서 점수는 0-24점 사이에 분포된다.

3) 투약 방법 및 평가 방법

본원 정신과에서 임상적인 면담 후 ADHD로 진단된 환자는 투약하기 전 일주일간 기존 사용하고 있던 약물의 투약을 중단시키고 이 기간에 CAP평가척도를 부모 중 한 사람과 교사에게 주어 그 동안의 소아의 행동을 평가하도록 하여 이를 기본점수(baseline score)로 하였다.

Methylphenidate를 각 개인의 몸무게에 따라 약물 용량을 0.2~0.3 mg/kg/day에 해당되도록 조정하여 오전 8시에 1회 복용하게 하고 투약 일주일째 되는 날 교사는 오후 1시에 학교에서의 오전의 생활 태도를 근거로 하여 평가하고 동일한 부모에 의해 방과후 환자의

행동양상을 근거로 하여 오후 7시에 평가하도록 하였다. 또 일요일에는 동일한 부모에 의해 오전의 약물효과를 오후 1시에 오후의 행동양상을 오후 7시에 두차례 평가하도록 하였다. 2주일째 되는 날부터 각 개인의 몸무게에 따라 약물 용량을 0.4~0.6 mg/kg/day가 되도록 증량하여 용량을 반으로 나누어 오전 8시와 정오에 하루 2회 복용하게 하고 4주일째까지 사용 후 교사는 학교수업이 끝난후 그리고 부모는 오후 7시에 그때까지의 행동양상을 근거로 평가하게 하였다.

또 ADHD 단독인 경우 1군, 틱과 습관성 장애가 공존하는 경우를 2군, 발달성 장애가 공존하는 경우를 3군 그리고 반항성 장애와 행동장애가 공존하는 경우를 4군으로 나누어 같은 방법을 적용시켜 약물효과를 평가하였다.

4) 통계분석

용량 및 시간 변화에 따라 평균치의 차이에 대하여는 반복 측정설계방법에 따른 변량분석(MANOVA)을 시행하여 유의한 경우 다시 사후검증으로 Duncan test를 시행하였으며, 평가자간의 차이에 대한 단순비교는 paired t-test를 시행하였고 본 연구에 이용된 computer package는 spss/pc+였으며, p값이 0.05 미만인 경우를 통계학적 유의수준으로 정했다.

결 과

총 56명의 대상자 중 ADHD 단일 장애만을 가진 경우는 20명으로 전체 대상자의 35.7%를 차지했다. 동반장애가 한가지인 경우가 31명

Table 1. The additional diagnosis of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) patient

Diagnosis	Number of patient(%)	
ADHD only	20	(35.7)
One additional diagnosis		
+Mental Retardation	2	(3.6)
+Specific developmental disorder	7	(12.5)
+Conduct disorder	5	(8.9)
+Oppositional defiant disorder	3	(5.3)
+Autistic disorder	1	(1.8)
+Tic disorder	3	(5.4)
+Habit disorder	10	(17.9)
Subtotal	31	(55.4)
Two additional diagnosis		
-Habit disorder+Enuresis	1	(1.8)
-Conduct disorder+Enuresis	1	(1.8)
-Specific developmental disorder+Enuresis	1	(1.8)
-Autistic disorder+Mental Retardation	1	(1.8)
-Conduct disorder+Mental Retardation	1	(1.8)
Subtotal	5	(8.9)

으로 전체의 55.4%를 차지했다. 또 동반장애가 두가지인 경우가 5명으로 전체의 8.9%를 차지했다(표 1).

교사가 평가한 CAP척도의 투약 전 기본점수, 투약 후 7일째와 28일째의 평균점수는 각각 19.4±2.4, 14.3±4.6, 12.5±5.0이었으며 7일째와 28일째 약물 효과는 투약전에 비해 유의한 증상의 호전 (P<0.05)을 나타내었으며 7일째에 비해 28일째가 유의하게 증상의 호전 (P<0.05)을 보였다.

부모가 평가한 CAP척도의 투약 전 기본점수, 투약 후 7일째, 28일째, 투약 후 첫 일요일 오전과 오후의 평가의 평균점수는 각각 19.8±2.6, 19.3±2.5, 13.13±4.3, 14.9±3.5와 18.2±2.3이었다. 부모평가에 의한 7일째의 약물 효과는 투약전에 비해 유의하지 않

았으며, 28일째의 약물 효과는 투약전에 비해 유의한 호전 (P<0.05)이 있었으며, 투약 후 7일째에 비해 28일째에 유의한 증상의 호전 (P<0.05)이 있었으며, 일요일 오전 8시 일회 약물투약 후 오전과 오후의 증상변화 비교에서, 오후 (평균 18.2±2.3)에 비해 오전 (평균 14.9±3.5)이 유의하게 증상의 호전 (P<0.05)이 있는 것으로 나타났다 또, 7일째 교사가 평가한 점수 (평균 14.3±4.6)와 일요일 오전 증상에 대한 부모평가 (평균 14.9±3.5)와의 비교에서 유의하게 부모가 평가한 점수가 높았다 (P<0.05)(표 2).

학교에서와 집에서 행동평가를 비교하였는데, 투약전 기본점수는 교사의 평가 (평균 19.4±2.4)와 부모의 평가 (평균 19.8±2.6) 사이에 유의한 차이는 없었다.

투약 7일째 교사에 의한 평가 (평균 14.3 ± 4.6)가 부모에 의한 평가 (평균 19.3 ± 2.5)에 비해 유의하게 낮은 것으로 나타났다 ($P < 0.05$). 투약 28일째 교사에 의한 평가 (평균 12.5 ± 5.0)가 부모에 의한 평가 (평균 13.1 ± 4.3)에 비해 유의하게 낮게 나타났다 ($P < 0.05$) (표 3).

Table 2. Comparison of dose and time-related effects after methylphenidate administration in attention deficit hyperactivity disorder patients by CAP rating scores

Rater	baseline (M ± SD)	7th day (M ± SD)	Change from base line		28th day (M ± SD)
			Sunday (M ± SD)		
			(0.2-0.3 mg/kg/day) ^a	(0.4-0.6 mg/kg/day) ^b	
			I	II	
Teacher	19.4 ± 2.4	14.3 ± 4.6^X			$12.5 \pm 5.0^{Y,Z}$
Parent	19.8 ± 2.6	19.3 ± 2.5	14.9 ± 3.5^R	18.2 ± 2.3^Q	$13.1 \pm 4.3^{a1,a2}$

CAP : Child attention problems

M : Mean

SD : Standard deviation

a, b : The dose of methylphenidate

x, y, a1 : change from baseline by repeated measure ANOVA (MANOVA) test and multiple comparison Duncan test ($p < 0.05$)

z, a2 : change from 7th day to 28th day by repeated measure ANOVA (MANOVA) test and multiple comparison Duncan test ($p < 0.05$)

R : paired t-test (two-tailed) between teacher's 7th day rating score and parent's rating score (I) ($p < 0.05$)

Q : change from I by repeated measure ANOVA (MANOVA) test and multiple comparison Duncan test ($P < 0.05$)

I : parent's rating score on sunday at 1 : 00p. m

II : parent's rating score on sunday at 7 : 00p. m

Table 3. Comparison of behavior between classroom and home after methphenidate administration in attention deficit hyperactivity disorder by CAP rating scores

	Teacher (M ± SD)	Parent (M ± SD)
Baseline	19.4 ± 2.4	19.8 ± 2.6
7th day (0.2-0.3 mg/kg/day) ^a	14.3 ± 4.6	19.3 ± 2.5^X
28th day (0.4-0.6 mg/kg/day) ^b	12.5 ± 5.0	13.1 ± 4.3^Y

CAP : Child attention problems

M : Mean

SD : Standard deviation

a, b : The dose of methylphenidate

X : comparison between teacher's and parent's 7th day score by paired t-test (two tailed) ($P < 0.05$)

Y : comparison between teacher's and parent's 28th day score by paired t-test (two tailed) ($P < 0.05$)

각 그룹간의 치료효과에 관한 비교연구에서 ADHD단독군 (1군)과 틱과 습관성장애가 공존하는 군 (2군)과 발달성 장애공존군 (3군) 모두에서 2군과 3군의 7일째 부모평가 점수가 유의한 증상의 개선이 없었던 것을 제외 하

고는 유의한 증상의 호전이 있었다 ($P < 0.05$).

또 행동장애와 반항성 장애 공존군 (4군의) 경우 부모가 평가한 7일째와 28일째 비교한 경우에서만 유의한 증상의 호전이 있었다 ($P < 0.05$)(표 4).

Table 4. Comparison of dose and time-related effects after methylphenidate administration between groups by CAP rating scores

Group	Baseline		Change from baseline			
	Ts (M±SD)	Ps (M±SD)	7th day		28th day	
			Ts (M±SD)	Ps (M±SD)	Ts (M±SD)	Ps (M±SD)
Goup I (N=20)	20.1±2.6	20.3±2.5	11.5±4.3 ^{a1}	19.4±2.6 ^{w1}	9.7±3.4 ^{a2, a3}	11.0±3.3 ^{w2, w3}
Goup II (N=14)	19.4±2.4	19.1±3.0	14.2±5.1 ^{b1}	18.7±2.7	11.7±5.3 ^{b2, b3}	12.3±3.7 ^{w1, w2}
Goup III (N=13)	18.2±1.9	19.9±1.5	15.9±2.9 ^{c1}	19.2±2.1	14.5±4.3 ^{c2, c3}	16.0±3.9 ^{y1, y2}
Goup IV (N=10)	19.5±2.2	20.1±3.5	18.4±2.9	19.1±3.0	17.5±4.8	16.7±5.1 ^{z1}

CAP : Child attention problem

M : Mean

SD : Standard deviation

Ts : Teacher's rating score

Ps : Parent's rating score

N : Number of patient

Group I : ADHD only

Group II : ADHD+tic and habit disorder

Group III : ADHD+developmental disorder

Group IV : ADHD+conduct and oppositional defiant disorder

a1, a2, b1, b2, c1, c2, w1, w2, x1, l, z1 : change from baseline by repeated measure ANOVA(MANOVA) test and mulitple comparison Duncan test ($p < 0.05$)

a3, w3, b3, x2, c3, y2 : change from 7th day to 28th day by repeated measure ANOVA(MANOVA) test and multiple comparison Duncan test ($p < 0.05$)

고 찰

본 연구에서 ADHD단독인 경우가 20명으로 전체의 35.7%를 차지했고 공존장애로 행동장애과 반항성 장애가 10명으로 17.9%, 발달성 장애가 13명으로 23.3%, 틱과 습관장

애가 14명으로 25%이며 배설장애가 3명으로 5.4%를 차지했다. 일반적으로 과잉운동을 가진 어린이의 40%이상에서 반항장애와 행동장애가 동반된다고 한다⁴³⁾.

이처럼 ADHD 환자에서 상당한 공존율을 보이는 행동장애와 ADHD를 독립적인 장애인

가를 평가하기 위해서는 원인론적 측면에서 이른 시기의 환경적인 배경, 관련된 다른 증상들의 존재 유무, 치료에 대한 반응 및 결과 등을 정확히 비교해서 분석되어야 할 것으로 생각된다.

여러 조사연구에서의 일치된 견해는 행동장애환자가 ADHD 환자에 비해 이른 시기의 환경적인 배경에서 무시되고, 분리된 경험등이 더 많은 것으로 보고했고, ADHD환자가 행동장애환자에 비해 다른 관련된 증상(예: 지능저하)이 더 많고, 또 발달장애와 인지장애가 더 많으며 ADHD 핵심증상은 행동장애의 공격성 및 도벽 등의 증상에 비해 methylphenidate에 더 잘 반응하고 예후가 더 좋은 것으로 보고하였다⁴³⁾.

또 ADHD 환자의 부모가 반사회적 인격장애, 알콜중독이나 히스테리 등과 같은 다른 정신장애를 가지지 않은 경우에 행동문제를 가지지 않는 반면, 부모가 이러한 장애를 가지는 경우는 행동장애를 가지는 경우가 더 많다고 하였다⁴⁴⁻⁴⁶⁾.

또 예후적인 측면에서도 ADHD와 행동장애가 공존하지 않는 경우 ADHD 단독으로 뒤에 반사회적인 행동으로 이행된다고 예측할 수는 없다고 한다⁴³⁾. 그럼에도 불구하고 아직까지는 ADHD와 행동장애의 관계는 명확하지는 않다.

본 연구에 속한 연령은 행동장애가 호발하는 연령보다 어리고, 환경적인 특성에 대한 조사는 하지 않았으므로 이에 대한 가설적인 설명은 본 연구결과로는 추정할 수가 없다.

또 최근의 연구에서 McGee와 Share⁴⁷⁾는 ADHD와 특수발달성 읽기장애가 62%에서 공존하는 것으로 보고했다. ADHD 단독인 환자는 연속적인 기억을 해내는데 대부분의 장

애가 있는 반면, 특수발달성 읽기장애환자는 언어적인 자극의 암호화에 문제가 있으나 둘다에서 인지적인 결함이 있다. 또 많은 과잉운동 아이들이 특수 학습 장애뿐 아니라 단독일 경우, 특수발달성 장애를 가진 ADHD와 행동장애를 가진 ADHD의 3가지 아형이 있을 것으로 시사되어 왔다⁴³⁾.

본 연구에서 ADHD 단독그룹과 발달성 장애공존 그룹, 틱과 습관성 장애 공존 그룹에서 모두 methylphenidate 투여 후 증상개선이 유의하게 있는 반면에 행동장애와 반항성장애 공존그룹에서는 유의한 증상의 호전이 없는 것으로 나타났으며 이는 이미 언급한 바⁴⁴⁾와 일치하는 견해로 볼수 있다. 이러한 행동장애가 공존하는 환자들은 methylphenidate 단독으로는 증상의 호전이 잘 되지 않으므로 항정신증 약물을 병용투약하는 것이 바람직할 것으로 생각된다.

따라서 ADHD 단독인 경우와 발달론적, 환경론적 관점에서의 차이가 있는지, 진단의 정확성 여부등에 대한 더 정밀한 연구를 통해 효과적인 치료전략이 수립되어야 할 것으로 생각되며 증상개선을 막는 인자에 대한 연구도 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서 교사 평가에 의하면 7일째 및 28일째에 약물을 쓰기 전에 비해 유의하게 증상의 호전이 있는 것으로 평가되었고, 7일째에 비해 28일째에 유의한 증상의 호전이 있었으며, 부모평가에 의해서도 28일째 유의한 증상의 호전이 있었다.

Methylphenidate에 의한 약물효과는 개인에 따라 용량에 따른 반응이 다르고 또 행동의 영역에 따라서도 다르게 나타난다³⁵⁾. 일반적으로 치료 용량 범위는 0.3~0.7 mg/kg/day

으로 생각되나 methylphenidate에 의한 약물 효과는 혈중농도 자체와 비례하는 것이 아니고 혈중에 흡수되는 시간당 혈중농도 즉 기울기에 비례하는 것으로 생각되어 진다³⁵.

본 연구에서 7일제 (0.2~0.3 mg/kg/day)에 비해 28일제 (0.4~0.8 mg/kg/day) 더 유의한 증상의 호전을 갖고 온 것이 흡수되는 시간당 농도 차이에 의한 것인지 약물의 축적된 효과에 의한 차이인지, 환경적인 변화요인인지는 정확하게 알수 없으나 약물투여로 인해 빠른 시간내에 효과가 나타난다는 점은 임상적 효율성 측면에서 주목할 만하다.

약물작용 시간에 따른 차이를 알아보기 위한 방법으로 7일 동안은 약물을 오전 8시에만 주었고 오전 시간은 환자들이 학교에서 수업을 하고 있었기 때문에 오전 시간 행동 양상을 교사가 평가하고 오후 시간 집에 돌아와서의 행동은 부모가 평가하여 비교했는데 부모 평가점수가 유의하게 높았으며, 학교를 가지 않는 일요일 오전에만 약을 투여하고 오전과 오후에 부모들이 행동을 평가하였는데 여기서도 오전에 비해 오후가 유의하게 높은 점수를 보였다. 또, 오전 8시에 한번 투약하는 7일제와 오전 8시와 정오에 두번 투약을 한 28일제 부모에 의한 평가 (양쪽 다 학교 갔다 온 후의 오후 행동에 대한 비교임)에서 28일제가 유의하게 증상의 호전이 있는것으로 나타났다. 일반적으로 methylphenidate에 의한 행동효과의 시작은 투여 후 30~60분 사이 나타나며 효과지속시간은 개인에 따라 차이가 있으나 3~6시간이다³⁵. Sandberg등⁴⁸은 methylphenidate를 아침에 주면 교사는 증상이 호전되었다고 얘기하는데 부모는 호전이 없다고 얘기하며 이는 부모가 약물 작용시간이

끝나는 오후에 평가했기 때문이라고 결론지었다. 이들의 결과는 본 연구에서의 결과와 일치하며 methylphenidate가 효과 작용시간이 빠르나 지속시간이 짧다는 것을 지지하는 결과라고 하겠다. 또, 교실에서의 행동과 집에서 행동의 차이를 알아보기 위해 교사에 의한 평가와 부모에 의한 평가를 비교하였는데 투약 전에는 부모 평가가 다소 높았으나 유의한 차이가 없었고 거의 동일한 투약조건인 7일제 교사에 의한 평가와 일요일 오전 부모에 의한 평가에서 부모의 평가가 유의하게 높게 나왔으며 투약 28일제 비교에서도 부모에 의한 평가가 높게 나왔다. 이는 주의력 결핍 과잉운동장애 환자들의 행동양상이 환경에 따라 다르며 조용한 것이 요구되어 지는 상황에서 약물 효과가 더 증가하고 자율적이고 자유로운 놀이, 휴식, 점심시간 등 신체적 행동이 허용되는 곳에서는 효과가 뚜렷하지 않다³⁵는 점과 일치하는 결과로 볼 수 있다. 실제 외래 진료시 환자의 부모들은 별로 달라진 것이 없다고 하나 학교에서는 매우 좋아졌다는 보고를 흔히 접할 수 있었다.

Methylphenidate의 약물학적 특성에 대해 여러 측면에서 임상적인 효과를 근거로 비교해 보았으나 이는 methylphenidate의 특성에 대한 전혀 새로운 시도는 아니며 좀 더 정확한 연구를 위해서는 추후 방법론적으로 정확한 접근이 필요할 것으로 생각된다.

요 약

1992년 3월부터 1993년 2월 사이에 영남대학교 의과대학 정신과 외래를 방문한 ADHD

환자 56명 (남 : 38, 여 : 18)을 대상으로 Edlbrock에 의해 개발된 CAP평가척도를 사용하여 methylphenidate의 약물 효과를 투여후 7일째와 28일째에 교사와 부모의 평가를 비교하고 ADHD와의 동반 장애를 알아보아 다음과 같은 결과를 얻었다.

총 56명의 대상자 중 ADHD 단일장애를 가진 경우는 20명 (35.7%)이었고, 동반장애가 한가지인 경우는 31명 (55.4%)이며 두가지인 경우는 5명 (8.9%)이었다.

7일째와 28일째 교사의 평가에서 약물투여 전에 비해 유의한 증상의 호전이 있었고 ($P < 0.05$), 7일째에 비해 28일째에 유의한 증상의 호전이 있었으며 ($P < 0.05$), 부모평가에서는 약물투여전에 비해 28일째 유의한 증상의 호전이 있었으며 ($P < 0.05$), 7일째에 비해 28일째 유의한 증상의 호전이 있었다 ($P < 0.05$). 일요일 오전에 일회 약물 투여후 오전이 오후에 비해 유의한 증상의 호전이 있었으며 ($P < 0.05$), 같은 용량의 약물투여에 따른 교사와 부모평가 비교에서는 교사가 7일째 평가한 점수가 부모가 일요일 오전에 평가한 것보다 유의하게 낮았으며 ($P < 0.05$), 28일째 비교에서도 교사가 유의하게 낮았다 ($P < 0.05$).

각 그룹간의 치료효과에 관한 비교연구에서 ADHD단독군 (1군)과 틱과 습관성장애가 공존하는 군 (2군)과 발달성 장애공존군 (3군) 모두에서 2군과 3군의 7일째 부모평가점수가 유의한 증상의 개선이 없었던 것을 제외하고는 유의한 증상의 호전이 있었다 ($P < 0.05$).

또 행동장애와 반항성 장애공존군 (4군)의 경우 부모가 평가한 7일째와 28일째 비교한 경우에 유의한 증상의 호전이 있었던 것 (P

< 0.05)을 제외하고는 모두 증상의 호전이 없었던 것으로 나타났다.

중심단어 : 주의력 결핍 과잉 운동 장애 · 동반장애 · methylphenidate · 소아 주의력 장애평가 척도

참고문헌

1. Wender P : Minimal brain dysfunction syndrome in children. Wiley, New York, 1971, pp 163-191.
2. Bosco JJ, Robin SS : Hyperkinesis : Prevalence and treatment. In Whalen CK, Henker B, Hyperactive Children. Academic Press, New York, 1980, pp 173-187.
3. Pasamanick B, Knochbloch H : Brain damage and reproductive causality. Am J Orthopsychiat 30 : 296-305, 1960.
4. Adams RM, Kocsis JJ, Estes RE : Soft neurologic signs in learning disabled children and controls. Am J Dis Child 128 : 611-618, 1974.
5. Cantwell D : Psychiatric illness in the families of hyperactive children. Arch Gen Psychiatry 70 : 414-417, 1972.
6. Morrison J, Stewart M : A family study of the hyperactive child syndrome. Biol Psychiat 3 : 189-195, 1971.
7. David OJ, Hoffman SP, Clark J : Lead levels in hyperactive children. J Abn Child Psychol 5 : 405-416, 1977.

8. Ulleland C, Wennberg R, Igo R : The offspring of alcoholic mothers. *Pediat Res* 4 : 474, 1970.
9. Bhagavan HN, Coleman M, Coursina DB : The effect of pyridoxine hydrochloride on blood serotonin and pyridoxal phosphate contents in hyperactive children. *Pediatrics* 55 : 437-441, 1975.
10. Shekim WO, Davies LG, Bylund DB, Brunngraber E, Fikes L, Lanham J : Platelet MAO in children with attentional deficit disorder and hyperactivity : A pilot study. *Am J Psychiatry* 139 : 936-938, 1982.
11. Zametkin AJ, Karoum F, Rapoport JL, Brown J, Wyatt RJ : Phenylethylamine excretion in attention deficit disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 23 : 310-324, 1984.
12. Laufer MW, Denhoff E, Solomons G : Hyperactive impulse disorder in children's behavioral problems. *Psychosom Med* 19 : 38-49, 1957.
13. Satterfield JH, Dawson ME : Electrodermal correlates of hyperactivity in children. *Psychophysiology* 8 : 191-197, 1971.
14. Gorenstein EE, Newman JP : Disinhibitory psychopathology : A new perspective and a model for research. *Psychol Rev* 87 : 301-315, 1980.
15. Lou HC, Henricksen S, Bruhn P : Focal cerebral hypoperfusion in children with dysphasia and/or attention deficit disorder. *Arch Neurol* 11 : 825-829, 1984.
16. Gualtieri CT, Hichs RE : Neuropharmacology of methyphenidate and a neural substitute for childhood hyperactivity. *Pediat Clin North Amer* 8 : 875-892, 1985.
17. Porrino LH, Lucignani G, Dow-Edwards D, Sokoloff L : Dose dependent effects and acute amphetamine administration on functional metabolism in rats. *Brain Res* 307 : 311-320, 1984.
18. Chelune GJ, Ferguson W, Koom R, Dickey TO : Frontal lobe disinhibition in attention deficit disorder. *Child Psychiat Hum Dev* 16 : 221-232, 1986.
19. American Psychiatric Association : Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders, 3rd ed., Washington DC, 1980, pp 43-44.
20. American Psychiatric Association : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Revised 3rd ed., Washington DC, 1987, pp 52-53.
21. Safer DJ, Krager JM : Trends in medication treatment of hyperactive school children. *Clinical Pediatrics* 22 : 500-504, 1983.
22. Sykes DH, Douglas VI, Morgenstern G : Sustained attention in hyperactive children. *J Child Psychol Psychiatry* 14 : 213-220, 1973.
23. Pollino LJ, Rapoport JL, Behar D, Ismond DR, Bunney WE : A naturalistic

- assessment of the motor activity of hyperactive boys. *Arch Gen Psychiatry* 40 : 688-693, 1983.
24. Whalen C and Henker B : Psychostimulants, children : A review and analysis. *Psychol Bull* 83 : 1113-1130, 1976. 1976.
 25. Rapport MD, Murphy A, Bailey JS : The effects of a response cost treatment tactic on hyperactive children. *Journal of School Psychology* 18 : 98-111, 1980.
 26. Rapport MD, Murphy A, Bailey JS : Ritalin vs. response cost in the control of hyperactive children : A within subject comparison. *J Appl Behav Anal* 15 : 205-216, 1982.
 27. Brown RT, Sleator EK. Methylphenidate in hyperkinetic children : Difference in dose effects on impulsive behavior. *Pediatrics* 64 : 408-411, 1979.
 28. Douglas VI, Peters KG : Toward a clearer definition of the attentional deficit of hyperactive children. In Hale GA, Lewis M, Attention and cognitive development, Plenum Press, New York, 1979, pp173-247.
 29. Conners CK, Taylor E : Pemoline, methylphenidate and placebo in children with minimal brain dysfunction. *Arch Gen Psychiatry* 37 : 922-930, 1980.
 30. Abikoff H, Gittelman R : Hyperactive children treated with stimulants. *Arch Gen Psychiatry* 42 : 953-961, 1985.
 31. Gittelman-Klein R : Diagnosis and drug treatment of childhood disorders : attention deficit disorder with hyperactivity, In Klein DF, Gittelman-Klein R, Quitkin F, *Diagnosis and Drug Treatment of Psychiatric Disorders : Adults and Children*, Williams & Wilkins, Baltimore, MD, 1980, pp 590-756.
 32. Pelham WE, Bender ME, Caddell J : Methylphenidate and children with attention deficit disorders. *Arch Gen Psychiatry* 42 : 948-852, 1985.
 33. Gualtieri CT, Wargin W, Kanoy R : Clinical studies of methylphenidate serum levels in children and adults. *J Am Acad Child Psychiatry* 21 : 19-26, 1982.
 34. Perel JW, Dayton PG : Methylphenidate, In Wsdin E, Forrest I, *Psychotherapeutic Drugs, Part II*. Marcel Dekker, New York, 1976, pp 1287-1316.
 35. Dulcan MK : Using psychostimulants to treat behavioral disorders of children and adolescents. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* 1 : 7-20, 1990.
 36. Lou JC, Henriksen L, Bruhn P, Borner H, Nielsen JB : Striatal dysfunction in attention deficit and hyperkinetic disorder. *Arch Neurol* 46 : 48-52, 1989.
 37. Ullmann RK, Sleator EK : Responders, nonresponders, and placebo responders among others during a treatment evaluation. *Clin Pediatr (Phila)* 25 : 594-599, 1986.
 38. Varley CK : Effects of methylphenidate in adolescents with attention deficit disorder.

- der. *J Am Acad Child Psychiatry* 21 : 19-26, 1982.
39. Varley CK : Effects of methylphenidate in adolescents with attention deficit disorder. *J Am Acad Child Psychiatry* 22 : 351-354, 1983.
40. Wender P, Reimher F, Wood D : Attention deficit in adults. *Arch Gen Psychiatry* 38 : 449-456, 1981.
41. Achenbach TM, Edelbrock C : Manual for the teacher's report form and teacher version of the child behavior profile, Burlington (Vermont), University of Vermont, Department of Psychiatry, 1986.
42. Barkley R, McMurray M, Edlbrock C, Robbins K : The response of aggressive and nonaggressive ADHD children to two doses of methylphenidate. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 28 : 873-881, 1989.
43. Lewis M : Child and adolescent psychiatry : A comprehensive textbook, Williams and Wilkins, Baltimore, 1991, pp 548-549.
44. August GJ, Steward MA : Familial subtypes of childhood hyperactivity. *J Nerv Ment Dis* 171 : 362-368, 1983.
45. Lahey BB, Pracentin JC, McBurnett K : Psychopathology in the parents of children with conduct disorder and hyperactivity. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 27 : 163-170, 1988.
46. Taylor F, Schachar R, Thorley G : Conduct disorder and hyperactivity. I. Separation of hyperactivity and antisocial conduct in British child psychiatric patients. *Br J Psychiatry* 149 : 760-767, 1986.
47. McGee R, Share D : Attention deficit disorder-hyperactivity and academic failure : Which comes first and what should be treated? *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 27 : 318-325, 1988.
48. Sandberg ST, Rutter M, Taylor E : Hyperkinetic disorder in psychiatric clinic attenders. *Dev Med Child Neurol* 20 : 279-299, 1987.

- Abstract -

The Comorbidity of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and the Effect of Methylphenidate on it.

Jong Bum Lee., Hyung Bae Park

Department of Psychiatry
College of Medicine, Yeungnam University
Taegu, Korea

The objectives of this study were to evaluate the effect of methylphenidate on attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and the comorbidity of the disorder, using child attention problem checklist to 56 (male : 38, female : 18) patients from March 1992 to February 1993.

The results were as follows :

Among 56 subjects, ADHD alone were 20 (35.71%) subjects, and with one additional diagnosis were 31 (55.35%) subjects and with two additional diagnosis were 5 (8.93%) subjects.

There was significant improvement on symptoms in the scores rated by teachers in 7th and 28th day after methylphenidate administration compared to baseline score ($P < 0.05$) and 28th day score showed significant improvement compared to 7th day score ($P < 0.05$) and 28th day score showed significant improvement compared to 7th day score ($P < 0.05$). There was significant improvement on symptoms in the scores rated by parents in 28th day after methylphenidate administration improvement compared with 7th day score. In single administration of methylphenidate in Sunday morning score compared to afternoon score ($P < 0.05$). In the administration of significant improvement on symptoms compared with the Sunday morning rating score of parents ($P < 0.05$) and the 28th day comparison was also showed significant improvement on symptoms in the scores rated by teachers compared with the scores rated by parents on symptoms ($P < 0.05$). Among group comparison, all groups showed significant improvements ($P < 0.05$) except conduct disorder & oppositional defiant group.

Key Words : Attention deficit hyperactivity disorder, Comorbidity, Methylphenidate, Child attention problem checklist