

주의력결핍과잉운동장애 아동에게 Methylphenidate-OROS 투여시 효용성과 안전성 및 부모 만족도를 평가하기 위한 다기관관찰연구*

AN OBSERVATIONAL MULTI-CENTER STUDY FOR EVALUATION OF EFFICACY, SAFETY AND PARENTAL SATISFACTION OF METHYLPHENIDATE-OROS IN CHILDREN WITH ADHD

김 봉 석**† · 박 은 진**

Bongseog Kim M.D., **† Eunjin Park M.D. **

목 적 : 이 연구에서는 장시간 약물작용이 지속되는 MPH-OROS를 주의력결핍과잉운동장애 아동에게 투여하여 그 효용성과 안전성 및 부모 만족도를 평가하려고 하였다.

방 법 : 연구대상은 DSM-IV의 진단기준을 이용하여 임상적으로 ADHD로 진단 받은 569명의 아동으로 하였다. 이미 약물을 복용중이거나 약을 복용한 적이 없는 아동을 대상으로 이전 약물에서 MPH-OROS로 약물을 바꾸거나 처음으로 MPH-OROS를 복용하였다. 증상의 정도는 MPH-OROS 약물 사용 전과 사용 1주 및 3주에 한국어판 Conners 부모용 평가척도를 사용하여 평가하였다. 임상 호전은 Clinical Global Impression Severity of Illness (CGI-S)를 사용하여 MPH-OROS 약물 복용 전과 복용 1주 및 3주에 임상가가 평가하였고 Clinical global impression severity of improvement (CGI-I)로 약물 복용 1주 및 3주에 호전 정도를 평가하였다. 약물 복용 3주에는 약물 복용에 따른 부모 만족도를 설문 조사하였다.

결 과 : MPH-OROS의 1일 평균 복용량은 기저선 25.3 ± 11.2 mg, 1주 28.9 ± 12.7 mg, 3주 31.3 ± 13.2 mg이었다. 시간에 따라 용량이 유의하게 증가하였고, 성에 따른 차이는 없었다. 전체의 13%가 중도 탈락했으며, 그 원인으로는 부작용이 가장 많았다. CGI-S의 변화는 시간에 따라 유의하게 감소하는 모습을 보였고, 성에 따른 호전 정도의 차이는 나타나지 않았다. CGI-I에 의한 호전평가에서 MPH-OROS 치료 1주에 호전은 72.3%이고 치료 3주에는 87.4%였다. 한국판 Conners 부모용 평가척도 합계 점수는 시간에 따라 유의하게 감소하였다. 한 가지 이상의 부작용을 경험 하였던 환자는 119명으로 20.7%에 달하였으며, 가장 많은 빈도로 나타난 것은 식욕부진이고, 불면, 두통, 오심의 순이었다. 기존에 속효성 메틸페니데이트를 사용하던 군과 약물을 처음 사용하는 군을 나누어 부작용 빈도를 살펴보았을 때 크게 차이가 나지 않았다. 부모만족도 설문 결과에서 MPH-OROS 약물치료에 대해 94%의 부모는 전반적으로 만족한다고 응답하였다. 또한 부모가 보고하는 MPH-OROS의 가장 큰 장점은 오후까지 약물효과 지속, 학교생활 및 수업태도, 가정생활 및 숙제, 과잉행동 개선의 순이었다.

결 론 : MPH-OROS는 주의력결핍과잉운동장애의 치료에서 효과적이며 충분히 안전하다.

중심 단어 : 주의력결핍과잉운동장애 · MPH-OROS · 효용성 · 안전성 · 부모 만족도.

*본 연구는 한국안센의 연구비 지원으로 이루어졌음.

**인제대학교 의과대학 상계백병원 정신과학교실

Department of Psychiatry, Sanggyepaik Hospital, College of Medicine, Inje University, Seoul

†교신저자 : 김봉석, 139-707 서울 노원구 상계7동 761-1번지 인제대학교 의과대학 상계백병원 정신과학교실

전화 : (02) 950-1082 · 전송 : (02) 950-1955 · E-mail : kimbs328@sanggyepaik.ac.kr

서론

주의력결핍과잉행동장애(Attention Deficit Hyperactivity Disorder : ADHD)는 소아기에 시작하여 평생을 지속하는 정신질환으로 주의집중력 장애, 충동성과 과잉활동을 중요한 특성으로 하는 행동장애의 하나이다. 이러한 일차적인 문제로 인해 이차적으로 학습수행, 또래와의 관계 등 사회적인 적응에 심각한 문제를 일으킬 뿐만 아니라, 낮은 자존감과 우울, 불안 등 정서적 부적응을 초래할 가능성이 매우 높다¹⁾²⁾. ADHD의 유병율은 나라와 연구자마다 큰 차이를 보이는데 미국의 경우는 학동기 아동의 1~20% 범위에서 나타난다고 하였고³⁾⁴⁾, 우리나라는 외래환자의 8.7%⁵⁾, 초등학교 4~6학년에서 7.6%로⁶⁾ 보고되었다.

또한 소아정신과에 내원하는 상당수의 ADHD 아동에서 공존질환을 보인다⁷⁾. ADHD로 진단된 아동들 중 약 50%에서 품행장애나 적대적반항장애가 함께 진단되며, 25%에서는 불안장애가, 약 33%에서는 우울증이, 20~25%에서 학습장애가 보고되고 있고, 3%에서 뚜렛씨병이 함께 진단되는 것으로 알려져 있다.⁸⁾

ADHD로 진단된 경우의 치료는 가정에서의 갈등을 해소시키고 아동의 행동을 좀 더 효과적으로 조절할 수 있게 해주는 가족치료, 부모상담, 행동수정 및 아동의 사회적응 능력향상을 목표로 한 다양한 치료 기법이 실시되고 있으며⁹⁾ 약물치료의 중요성도 크다.

중추신경흥분제인 Methylphenidate¹⁰⁾는 ADHD 아동을 치료하기 위해 50년전 부터 사용되어 왔으며,¹¹⁾ 임상에서 그 효능과 안정성이 잘 확립되어 있다.¹²⁾ 그러나 Methylphenidate의 속효성 제제(Immediate Release methylphenidate : IR-MPH)는 짧은 작용시간과^{13,14)} 1일 2~3회 복용을 해야 하는¹⁵⁻¹⁹⁾ 불편으로 인하여 약물 순응이 떨어진다.²⁰⁾ ADHD 다양식 치료 연구(Multimodality Treatment Study of ADHD : MTA)에서 IR-MPH의 1일 3회 복용요법이 14개월 동안 연구되었다²¹⁾. 그 결과 IR-MPH 치료의 좋은 효능에도 불구하고²²⁾²³⁾ 여러 번 복용하는 문제가 제한점으로 남아 있었다. 이런 단점을 극복하기 위해 지속성 제제(Sustained Release Methylphenidate : SR-MPH)가 개발되었으나 작용시작이 느리고 효능이 제한되는 단점이 지적되었다¹⁹⁾.

Swanson 등¹⁷⁾²⁴⁾은 SR-MPH의 효과를 밝히기 위한 연구를 진행하여 약물 혈중 농도와 실제 효과사이의 관계를 밝혔다. 혈중농도를 일정하게 유지하는 것이 효과를 일정하게 유지시키지 못하였는데 이는 급성 내성이 초래된다는 것을

의미한다.¹⁷⁾ 혈중농도가 시간이 지날수록 상승하도록 조정된 결과, 투약 초기에는 효과가 IR-MPH에 미치지 못했지만 시간이 갈수록 동등한 수준을 유지함을 관찰하였다. 이를 토대로 Methylphenidate-Osmotic Release Oral System (이하 MPH-OROS)가 개발되었다²⁴⁾. MPH-OROS는 methylphenidate가 삼투압에 의해서 방출이 조절되어 12시간 동안 효과를 보이는 제형이다.

본 연구에서는 시간이 지날수록 혈중 농도가 상승하면서 장시간 약물작용이 지속되는 MPH-OROS를 ADHD 아동에게 투여함으로써 IR-MPH와의 치료 효과를 비교하고 안전성과 보호자의 만족도를 확인하려고 한다.

연구방법

1. 연구 대상

연구대상은 DSM-IV²⁵⁾의 진단기준을 이용하여 임상적 면담을 통해 ADHD로 진단 받은 아동으로 하였다. 이미 약물을 복용중이면 MPH-OROS로 약물을 바꾸었고 약물을 사용한 적이 없는 경우는 처음으로 MPH-OROS를 복용하도록 하였다. 전국적으로 총 57개의 병원이 이 연구에 참여하였고 해당 아동은 총 569명(남아 466명(81.9%), 여아 103명(18.1%))이었다. 아동의 연령 분포는 4~18세로 평균 나이는 남자는 9.6세, 여자는 9.9세 이었다. 성별간 연령 분포의 차이는 없었다.

2. 연구 방법

1) 임상 증상의 평가

증상의 정도는 MPH-OROS 약물 사용 전과 사용 1주 및 3주에 한국어판 Conners 부모용 평가척도를 사용하여 평가하였다. 한국어판 Conners 부모용 평가척도는 ADHD를 대상으로 임상과 연구에서 널리 사용되고 있는 척도이다. 3세에서 17세 사이의 아동을 대상으로 과잉행동과 문제행동을 평가하기 위한 척도로서 타당도와 신뢰도는 여러 연구에서 보고되었다.²⁶⁾ 한국어판 척도의 신뢰도, 타당도 및 기준 자료가 노주선 등²⁷⁾과 박은희 등²⁸⁾에 의해 연구되었다. 부모용 평가척도는 10개문항의 단축형을 사용하였으며 행동의 심각도에 따라 0점(전혀 없음)에서 3점(아주 심함)으로 표시하였다.

2) 증상 호전의 평가

임상 호전은 Clinical Global Impression Severity of Illness(이하 CGI-S)를 사용하여 MPH-OROS 약물 복용 전과 복용 1주 및 3주에 임상가가 평가하였다. CGI-S는 1

점(Not ill)에서 7점(Extremely severe)의 범위에서 평가되었다. 또한 Clinical Global Impression severity of Improvement(이하 CGI-I)를 사용하여 약물복용 1주 및 3주에 임상가가 평가하였다. CGI-I는 1점(very much improved)에서 7점(very much worse)의 범위에서 평가되었다.

3) 부모 만족도 평가

약물 복용 3주에는 약물 복용에 따른 부모 만족도를 설문조사하였다. 부모 만족도 설문지는 Williams와 Steinhoff²⁹⁾에 의해 만들어진 7개 문항을 사용하여 약물에 대한 만족 정도, 약물치료의 도움 정도 등을 설문조사하였다.

3. 자료 분석

두 군 간의 평균치 비교에는 student T-test를 사용하였고, 연령과 IR-MPH 용량 및 MPH-OROS 용량간의 상관관계는 상관분석을 사용하였다. 그 외 시간에 따른 변화는 repeated measure ANOVA를 사용하였다.

통계패키지는 SPSS 10.0을 사용하였다.

결 과

이전 약물 복용력을 살펴보면 기존에 약물을 복용하고 있던 아동은 전체의 65.9%인 379명이며, 이중 IR-MPH를 복용하고 있던 아동은 354명으로 전체 아동의 61.5%, 약물복용 아동 중 93.4%를 차지하였다. 남아에서 전반적으로 약물복용 비율이 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다($p=0.2$). IR-MPH 복용량은 평균 1일 용량 $21.8 \pm 11.4\text{mg}$ 이었다(남아 : $22.0 \pm 11.3\text{mg}$, 여아 : $20.4 \pm 11.8\text{mg}$). 남녀 간의 유의한 차이는 없었고($p=0.3$) 나이가 많을수록 1일 용량이 많았다.

가장 흔히 병발하는 질환은 틱장애(7.7%)이고 그 다음으로 정신지체(3.8%), 우울증을 비롯한 정서장애(3.7%)의 순이었다. 병발 질환에 있어 남녀의 차이는 두드러지지 않았다($p=0.6$).

MPH-OROS의 1일 평균 복용량은 기저선 $25.3 \pm 11.2\text{mg}$, 1주 $28.9 \pm 12.7\text{mg}$, 3주 $31.3 \pm 13.2\text{mg}$ 이었다. 시간에 따라 용량이 유의하게 증가하였고($F=51.67$, $df=2$, $p<0.001$) (Fig. 1), 성별에 따른 용량의 차이는 없었다($p=0.7$).

전체의 13%가 중도 탈락했으며, 그 원인으로는 부작용이 가장 많았다(32.0%). 이외 내원 안함(28.0%), 비순응(14.7%), 보호자 거부(6.7%) 등 약물 외적 요인으로 탈락한 경우가 전체 중도탈락자의 49.4%로 거의 절반을 차지하였다. 약물 복용경험과 중도 탈락과의 관계를 보면 처음 약물을 복

용하는 군에서는 16.8%, 기존에 IR-MPH를 복용했던 군에서는 11.0%가 탈락하여, 처음 약물 복용군에서 탈락율이 조금 높았으나, 통계적으로 유의한 차이는 아니었다($p=0.06$)

CGI-S는 시간에 따라 유의하게 감소하는 모습을 보였고 (Fig. 2) ($F=589.48$, $df=2$, $p<0.001$), 성별에 따른 호전 정도의 차이는 나타나지 않았다($p=0.6$). 처음 약물을 복용한 군은 처음에 좀 더 높은 CGI-S로부터 시작하나 결과적으로는 거의 유사한 수준까지 호전된다. 이는 IR-MPH 복용군이 그 동안 투여 받았던 IR-MPH의 효과 때문에 약을 쓰지 않았던 군보다 기저선 CGI-S가 낮지만, 3주 후의 결과는 두 군이 유사해짐을 의미한다. 두 집단 간의 호전 속도는 유의한 차이를 보였다($F=9.017$, $df=2$, $p<0.001$).

CGI-I의 호전은 1점(very much improved)에서 3점(minimally improved)으로 정의하였다. MPH-OROS 치료 1주의 호전은 72.3%로 1점은 4.0%, 2점은 30.6%, 3점은 37.7%이었다. MPH-OROS 치료 3주의 호전은 87.4%로

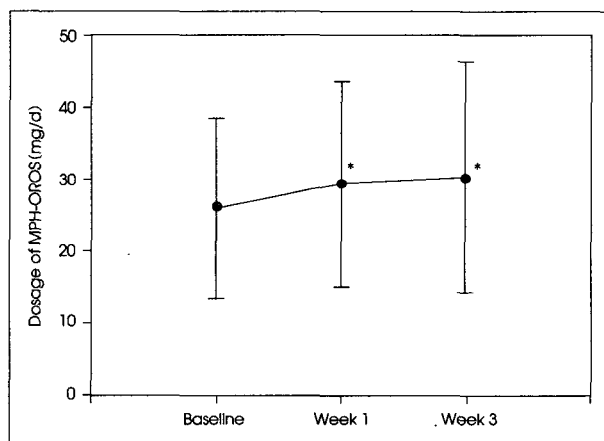


Fig. 1. Temporal change of MPH-OROS dosage. * : $p<0.001$ (baseline vs. wk 1 and wk 3 ; wk 1 vs. wk 3), post hoc test by sidak adjustment.

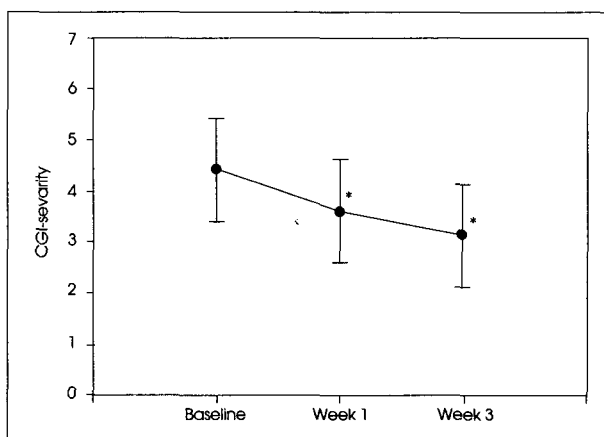


Fig. 2. Temporal change of CGI-S. * : $p<0.001$ (baseline vs. wk 1 and wk 3 ; wk 1 vs. wk 3), post hoc test by sidak adjustment.

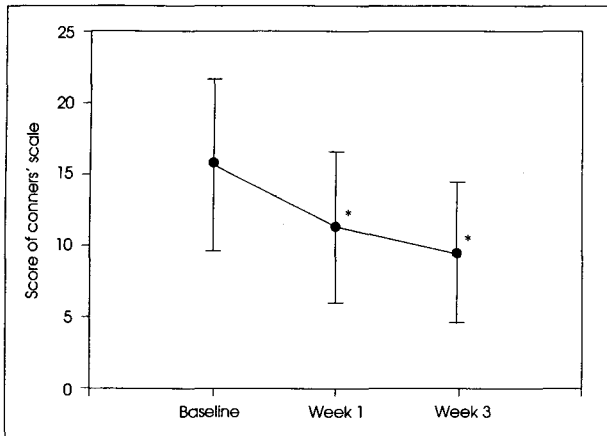


Fig. 3. Temporal change of Conners' rating scale. * : p<0.001 (baseline vs. wk 1 and wk 3 ; wk 1 vs. wk 3). post hoc test by sidak adjustment.

1점은 10.2%, 2점은 47.1%, 3점은 30.1%이었다.

한국판 Conners 부모용 평가척도 합계 점수는 시간에 따라 유의하게 감소하였다(F=539.84, df=2, p<0.001) (Fig. 3). 성별에 따른 변화 양상의 차이는 없었다(p=0.5). 한국어판 Conners 부모용 평가척도 합계 점수의 시간에 따른 변화 양상은 ADHD 아동의 공존질환에 따라서는 크게 변하지 않았다.

MPH-OROS 복용 후에 한 가지 이상의 부작용을 경험하였던 환자는 119명으로 20.7%에 달하였다. 가장 많은 빈도로 나타난 부작용은 식욕부진(12.5%)이고, 불면(8.2%), 두통(3.5%), 오심(2.6%)의 순으로 많았다. 기존에 IR-MPH를 사용하던 군과 약물을 처음 사용하는 군을 나누어 부작용 빈도를 살펴보았을 때 두 군 간의 차이가 없었다(p=0.9).

MPH-OROS 약물치료에 대해 94%의 부모는 전반적으로 만족한다고 응답하였다(Table 1). 또한 94.5%의 부모는 MPH-OROS 약물 치료가 자녀에게 도움이 되었다고 응답하였다. IR-MPH를 복용하던 아동의 부모 중 62%는 아동이 MPH-OROS를 복용하고 난 후 과거 치료보다 증상이 더욱 개선되었다고 보고하였다.

98%의 부모가 약을 한번 먹는 것에 대하여 만족하였고 73%는 과거 치료보다 더욱 편리하다고 응답하였다. 부모가 생각하는 MPH-OROS의 가장 큰 장점은 오후까지 약물효과 지속(57.6%), 학교생활 및 수업태도의 개선(44.7%), 가정생활 및 숙제의 개선(41.4%), 과잉행동 개선(36.9%)의 순이었다(Table 2).

고 찰

본 연구에 참여한 아동은 남아 466명, 여아 103명으로 남

Table 1. Overall satisfaction of parents with MPH-OROS medication for ADHD

	N	%
Pleased extremely	21	4
Pleased very	147	28
Pleased	184	35
Pleased a bit	142	27
Displeased very	32	6
Displeased extremely	0	0
Total	526	100

Table 2. Reasons for parents preference for MPH-OROS (multiple choice are possible)

Gain	Frequency	%
Long-Acting	331	57.6
School activity	257	44.7
Family activity and Homework	238	41.4
Overactivity	212	36.9
Oppositional behavior	128	22.3
Aggression	81	14.1
Appetite	40	7.0
Sleep	32	5.6
Others except sleep and appetite	23	4.0

녀 비는 4.5 : 1이었다. 이는 ADHD 아동의 남녀비가 임상 집단에서 5 : 1이라는 이전 연구와 비슷하다.³⁰⁾ 따라서 우리나라에서도 ADHD 문제로 병원을 방문하는 남녀 비는 비슷하다고 할 수 있다. 연구대상 아동의 평균 나이는 9.7±2.7세로 초등학교 3~4학년에 해당하였다. 이 시기에 학교생활 및 가정생활의 문제, 과잉 행동과 반항행동 등으로 병원을 방문하게 된다는 것을 시사한다. 이러한 문제가 개선 될 때 치료에 대해 큰 만족을 나타낸다는 결과로도 이 시기에 두드러진 ADHD의 증상을 알 수 있다. ADHD 아형별로 비교할 수는 없었지만, 본 결과는 Faraone 등의 연구에 비해서 병원을 방문할 당시의 아동 나이가 보다 많았다³¹⁾. 이는 우리나라 부모가 병원을 방문하는 시기가 더 늦음을 시사하며 조기에 ADHD 아동을 발견하고 치료하기 위한 노력이 필요할 것으로 판단된다.

MPH-OROS를 복용하기 전에 약물을 사용하던 집단 중 61.5%에서 IR-MPH를 복용하였다. 미국의 경우처럼 우리나라에서도 ADHD의 치료 약물로 중추신경흥분제인 IR-MPH가 가장 많이 사용되고 있으며 나이가 많을수록 그 사용량도 증가함을 알 수 있었다^{32) 33)}.

본 연구에서 나타난 가장 흔한 공존질환은 틱장애, 정신지체, 우울증의 순서였는데 이는 품행장애나 반항장애가 많다는 연구나⁸⁾ 우울증이 가장 흔하게 동반된다는 최근의 연

구와는³¹⁾ 다른 양상이었다. 앞으로 공존질환에 대한 더 자세한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서 MPH-OROS의 용량은 시간이 지남에 따라 꾸준히 증가하는 추세였다. 이는 적절한 용량을 찾는 과정으로 설명된다. 본 연구에서 체중 당 용량을 알 수는 없었지만, 기저선에서 낮은 용량으로 시작하여 사용 1주와 3주에 걸쳐 임상호전의 정도에 따라 용량을 조절하였다고 생각된다. 이는 용량의 적정화가 2~3개월 동안 아동의 67%에서 일어난다는 Perwien 등³⁴⁾의 연구와 일치하는 것으로 볼 수 있다.

중도 탈락율이 13%로 87%의 아동이 약물 순응이 좋았는데 2개월 동안 84%의 아동이 약물 순응이 좋았다는 Perwien 등³⁴⁾의 연구와 비슷한 수치를 보이고 있다. 이는 MPH-OROS 의 1일 1회 복용의 장점이 반영된 것으로 생각된다.

약물 부작용이 나타난 경우는 전체의 21%정도로 두 집단 간의 차이는 없었다. 흔하게 나타난 약물 부작용은 식욕부진, 불편, 두통 및 오심으로 IR-MPH의 부작용과 비슷하였다³⁵⁾³⁶⁾.

MPH-OROS 복용에 따른 부모의 만족도는 상당히 높았다. 94%의 부모가 MPH-OROS 약물 치료에 전반적으로 만족하였고, 94.5 %의 부모가 MPH-OROS 치료가 자녀에게 도움이 되었다고 응답하였다. IR-MPH를 복용하던 아동 부모의 73%는 과거 치료보다 더욱 편리하다고 응답하였고 62%는 과거 치료보다 증상이 더욱 개선되었다고 보고하였다. 부모가 생각하는 MPH-OROS의 가장 큰 장점은 오후까지 약물효과 지속, 학교생활 및 수업태도의 개선, 가정생활 및 숙제의 개선, 과잉행동 개선의 순이었다. 이는 이전 연구²⁹⁾와 비교하여 비슷한 결과였다. 부모의 태도가 약에 대한 만족과 관련이 있다는 보고³⁷⁾에 따르면, MPH-OROS의 증상 개선과 편리함은 ADHD 치료에서 보다 좋은 결과를 가져올 수 있을 것으로 생각된다.

IR-MPH를 복용하던 아동 부모는 MPH-OROS의 효과가 오후까지 지속되는 것을 가장 큰 장점으로 생각한 반면, 처음으로 약물을 복용한 아동 부모는 효과 지속 시간보다 과잉행동개선, 반항, 불복종 행동 개선을 더 큰 장점으로 생각하였다. 이는 부모의 기대 수준을 반영하는 것으로, IR-MPH를 복용하던 아동의 부모는 기존치료제의 약효 지속시간에 불만족하였다는 것을 알 수 있으며, 반면 약물을 처음 복용한 아동의 부모는 이를 경험하지 못하여 ADHD 주 증상의 개선만을 장점으로 생각한 것이다.

결 론

본 연구에서 약물 교체를 한 대다수의 아동에서 IR-MPH에

서 MPH-OROS로의 교체는 만족스럽게 이루어질 수 있었다. 처음으로 약물 복용을 한 아동에서도 만족스러운 치료 효과를 얻을 수 있었다. MPH-OROS 약물 치료에 대한 부모 만족도도 충분히 높았다. 따라서 MPH-OROS는 ADHD의 치료에 있어서 IR-MPH만큼 효과적이며 안전한 약으로 생각된다.

References

- 1) Goldman LS, Genel M, Bezman RJ, Slenetz PJ. Diagnosis and treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. JAMA 1998;279:1100-1107.
- 2) 조수철. 소아정신질환의 개념. 서울대학교출판부, 서울;1999.
- 3) Barkley RA. Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Psychiatric Annals 1991;21:61-72.
- 4) Weiss G. Attention Deficit Hyperactivity Disorder. In: Child and Adolescent Psychiatry. 2nd Ed. Ed by Lewis M, Baltimore, Williams & Wilkins;1996. p.544-563.
- 5) 홍강의, 홍경자. 소아정신과 외래 환자의 과잉운동에 대한 연구. 정신의학보 1980;23:85-91.
- 6) 조수철, 신윤오. 파탄적 행동장애의 유병율에 대한 연구. 소아청소년정신의학 1994; 5(1) : 141~149.
- 7) Popper CW, Steingard RJ. Disorders usually first diagnosed in infancy, childhood, or adolescence. Textbook of Psychiatry, ed by Hales RE, Yudofsky SC, Talbott JA, Washington DC, American Psychiatric Press;1994. p.729-832.
- 8) Arnold LE, Jensen PS. Attention-deficit disorders, Comprehensive textbook of psychiatry, 6thed, ed by Kaplan HI, Sadock BJ, Baltimore, Williams & Wilkins;1995. p.2295-2310.
- 9) Kaplan HI, Sadock BJ. Attention-Deficit Disorders.: Treatment. Synopsis of Psychiatry. 8thed., Baltimore, Williams and Wilkins; 1998. p.1198.
- 10) Eisenberg L, Lachman R, Molling P, Lockner A, Mizelle J, Connors C. A psychopharmacologic experiment in a training school for delinquent boys: methods, problems, and findings. Am J Orthopsychiatry 1961;33:431-447.
- 11) Oettinger L Jr, Majovski LV. Methylphenidate: a review. South Med J 1976;69(2):161-163.
- 12) Greenhill L, Halperin J, Abikoff H. Stimulant medications. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1999;35:1304-1313.
- 13) Swanson JM, Kinsbourne M, Roberts W, Zucker K. A time-response analysis of the effect of stimulant medication on the learning ability of children referred for hyperactivity. Pediatrics 1978;61:21-29.
- 14) Solanto MV, Connors CK. A dose-response and time-action analysis of autonomic and behavioral effects of methylphenidate in attention deficit disorder with hyperactivity. Psychophysiology 1982;19:658-667.
- 15) Greenhill LL. Attention-deficit hyperactivity disorder: the stimulants. Pediatr Psychopharmacol 1995;4:123-168.

- 16) MTA Cooperative Group. A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:1073-1086.
- 17) Swanson J, Gupta S, Guinta D, Flynn D, Agler D, Lerner M, Williams L, Shoulson I, Wigal S. Acute tolerance to methylphenidate in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children. *Clin Pharmacol Ther* 1999;66:295-305.
- 18) Pelham WE, Sturges J, Hoza J, Schmidt C, Billsma JJ, Milich R, Moore S. Sustained release and standard methylphenidate effects on cognitive and social behavior in children with attention deficit disorder. *Pediatrics* 1987;80:491-501.
- 19) Wigal T, Swanson JM, Regino R, Lerner M, Soliman I, Steinhoff K, et al. Stimulant medications for the treatment of ADHD: efficacy and limitations. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 1999; 5:215-224.
- 20) Swanson J. Compliance with Stimulants for Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: Issues and Approaches for Improvement. *CNS Drugs* 2003;17:117-131.
- 21) Greenhill LL, Abikoff HB, Arnold LE, Cantwell DP, Conners CK, Elliott G, et al. Medication treatment strategies in the MTA Study: relevance to clinicians and researchers. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:1-10.
- 22) Swanson JM, Kraemer HC, Hinshaw SP, Arnold LE, Conners CK, Abikoff HB, et al. Clinical relevance of the primary findings of the MTA: success rates based on severity of ADHD and ODD symptoms at the end of treatment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:168-179.
- 23) Greenhill LL, Swanson JM, Vitiello B, Davies M, Clevenger W, Wu M, et al. Impairment and department responses to different methylphenidate doses in children with ADHD: the MTA titration: determining the best dose of methylphenidate under controlled conditions: lessons from the MTA titration. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:180-186.
- 24) 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.
- 25) American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition*. Washington, DC: American Psychiatric Association;1994. p.85-93.
- 26) Goyette CH, Conners CK, Ulrich RF. Normative data on revised Conners Parent and Teacher Rating Scale. *J Abnormal Psychol* 1978;6:221-236.
- 27) 노주선, 고윤주, 서동향, 손석한, 김세주, 김영신. 부모 및 교사용 Conners 척도의 한국어판 표준화 연구, 대한 소아청소년정신의학회 춘계학술대회. 서울, 대한소아청소년정신의학회;2000.
- 28) 박은희, 소유경, 김영신, 최낙경, 김세주, 노주선 등. 한국어판 Conners 부모 및 교사용 평가 척도의 신뢰도와 타당도에 대한 예비적 연구. *소아청소년정신의학* 2003;14(2):183-196.
- 29) Williams L, Steinhoff K. Treatment Preference Comparison of MPH-OROS Extended-release Tablets, MPH tid, and Placebo in Children with ADHD. In: the 12th Annual International CHADD Conference on Attention Deficit/Hyperactivity Disorder;2000 November; Chicago, America.
- 30) Lewis M. Child and Adolescent Psychiatry. In *A Comprehensive Textbook* 3rd Ed. Lippincot Williams & Wilkins;2002. p.656-657.
- 31) Faraone SV, Biederman J, Weber WB, Russell RL. Psychiatric, Neuropsychological, and Psychosocial Features of DSM-IV Subtypes of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Results From a Clinically Referred Sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998;37(2):185-193.
- 32) Spencer T, Biederman J, Wilens T, Harding M, O'Donnell D, Griffin S. Pharmacotherapy of ADHD across the life cycle. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:409-432.
- 33) Swanson JM, McBurnett K, Christian DL, Wigal T. Stimulant medication and treatment of children with ADHD. In: Ollendick TH, Prinz RJ, eds. *Advances in Clinical Child Psychology*. New York: Plenum Press;1995. p.265-322.
- 34) Perwien A, Hall J, Swensen A, Swindle R. Stimulant treatment patterns and compliance in children and adults with newly treated attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Manag Care Pharm* 2004;10(2):122-129.
- 35) Corkum P, Tannock R, Moldofsky H. Sleep disturbances in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998;37(6):637-646.
- 36) Spencer T, Biederman J, Wilens T. Pharmacotherapy of attention deficit hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2000;9(1):77-97.
- 37) Dosreis S, Zito JM, Safer DJ, Soeken KL, Mitchell JW Jr, Ellwood LC. Parental perceptions and satisfaction with stimulant medication for attention-deficit hyperactivity disorder. *J Dev Behav Pediatr* 2003;Jun;24(3):155-162.

**AN OBSERVATIONAL MULTI-CENTER STUDY FOR EVALUATION
OF EFFICACY, SAFETY AND PARENTAL SATISFACTION OF
METHYLPHENIDATE-OROS IN CHILDREN WITH ADHD**

Bongseog Kim M.D., Eunjin Park M.D.

Department of Psychiatry, Sanggyepaik Hospital, College of Medicine, Inje University, Seoul

Objectives : This study was performed to evaluate the efficacy and safety of MPH-OROS and parental satisfaction for treatment of children with ADHD

Method : The 569 participants were clinically diagnosed for ADHD using DSM-IV criteria. We switched current medication to MPH-OROS or introduced MPH-OROS for treatment of ADHD. We assessed the clinical global impression severity of illness (CGI-S), the clinical global impression severity of improvement (CGI-I). And the parents of participants measured the Korean version of Conners rating scale at baseline, the 1st week and the 3rd week after MPH-OROS trial. At the 3rd week, the parents measured the parent satisfaction questionnaire.

Results : 13 % of participants dropped out because of several causes including side effects. The change of CGI-S was significantly decreased. Using CGI-I, the improvement was 72.3% at the 1st week and 87.4% at the 3rd week. The total score of the Korean version of Conners parent rating scale was significantly decreased. The participants complaining one or more of side effects were 119 (20.7%), and the most common side effect was anorexia. The 94% of parents replied that they were overall satisfied with MPH-OROS trial. Also the advantages of MPH-OROS of parental report were the long duration of the drug, the improvement of schoolwork and attitude, the improvement of home behavior and homework and the improvement of overactivity.

Conclusion : MPH-OROS is effective and well-tolerated in actual clinical use for ADHD.

KEY WORDS : ADHD · MPH-OROS · Efficacy · Safety · Parental satisfaction.