

## 주의력결핍 과잉행동장애 아동의 약물치료 순응도에 영향을 미치는 요인 : 후향적 연구

김윤정<sup>1)</sup> · 오소영<sup>2)</sup> · 이지아<sup>2)</sup> · 문수진<sup>2)</sup> · 이원혜<sup>2)</sup> · 반건호<sup>2)</sup>

을지병원 정신과,<sup>1)</sup> 경희대학교 의학전문대학원 정신과학교실<sup>2)</sup>

### Factors Affecting Adherence to Pharmacotherapy in Children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder : A Retrospective Study

Yoon-Jung Kim, M.D., Ph.D.<sup>1)</sup>, So-Young Oh, M.D.<sup>2)</sup>, Jiah Lee, M.D., Ph.D.<sup>2)</sup>,  
Su-Jin Moon, M.D.<sup>2)</sup>, Won-Hae Lee, Ph.D.<sup>2)</sup> and Geon Ho Bahn, M.D., Ph.D.<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Neuropsychiatry, Eulji General Hospital, Seoul, Korea

<sup>2)</sup>Department of Neuropsychiatry, Kyung Hee University School of Medicine, Seoul, Korea

**Objectives** : To identify the factors affecting long-term adherence to methylphenidate treatment in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD).

**Methods** : A retrospective medical record review of 239 ADHD patients (mean age  $9.3 \pm 2.6$  years, range 6.0–17.4 years) who had visited the child and adolescent psychiatry clinic at a university hospital, in Seoul, Korea from March 2005 to February 2008. Subjects were diagnosed as ADHD based on the criteria set forth in the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th edition, text revision version (DSM-IV-TR) and underwent neuropsychological tests including the continuous performance test (CPT). Treatment discontinuation was defined as the last prescription date when the medication possession rate (MPR) became less than 0.80. Subjects were divided into three groups and labeled as Group I, non-adherence without pharmacotherapy, Group II, non-adherence with short-term pharmacotherapy, and Group III, adherence with long-term pharmacotherapy.

**Results** : Ninety (37.7%) patients were grouped as non-adherent (Groups I+II) and 149 (62.3%) as adherent (Group III). The adherence group exhibited lower intelligence, higher symptom severity, and a higher number of comorbid psychiatric disorders than controls. The use of stimulants was significantly associated with long-term adherence to treatment. Additionally, the duration of interval between the date of the first visit and the date of the first prescription was positively associated with long-term adherence.

**Conclusion** : About two-thirds of patients diagnosed as ADHD adhered to the treatment six months after the first visit. With respect to patient evaluation and the development of treatment strategies, factors affecting early drop-out and longer follow-up must be considered.

**KEY WORDS** : ADHD · Treatment Adherence · Treatment Persistence · Stimulant.

## 서 론

소아기에 발병하는 주의력 결핍 과잉행동장애(attention-deficit hyperactivity disorder, ADHD)는 정신장애의 진단

및 통계편람 제 4판(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4<sup>th</sup> edition text revision version, DSM-IV-TR)<sup>1)</sup> 진단범주에 포함된 이후 높은 이환율과 만성 경과에 대한 우려 때문에 임상 및 연구 분야에서 지대한 관심을 받고 있다. Polanczyk 등<sup>2)</sup>에 따르면 전세계적으로 AD-

접수원료 : 2010년 10월 2일 / 심사원료 : 2010년 10월 6일

Address for correspondence : Geon Ho Bahn, M.D., Ph.D., Department of Neuropsychiatry, Kyung Hee University School of Medicine, 1 Hoegi-dong, Dongdaemoongu, Seoul 130-702, Korea

Tel : +82.2-958-8556, Fax : +82.2-957-1997, E-mail : mompeian@yahoo.co.kr

HD의 유병율은 5.3%에 이른다. ADHD 아동들은 정상 아동들에 비해 비행행동이나 약물 남용, 불안장애, 기분장애, 학습장애가 공존할 가능성이 높고,<sup>3)</sup> 이런 공존질환에 이환 될 경우에는 ADHD가 성인기로 이행될 확률이 40~60% 정도로 높다.<sup>4)</sup> 성인기에 접어들며 과잉행동은 점차 감소하지만, 여전히 남아있는 집중력 저하와 충동적인 경향 때문에 학업 수행과 사회적 관계 형성, 직업 기능이 저하된다. 이러한 효과가 만성적으로 가중되며 ADHD 환자는 부정적인 자아상을 가지게 되며, 일생 동안 환자와 가족의 삶의 질이 저하되고, 나이가 들면서는 소속된 사회의 의료 지출을 높이고 기대 소득을 감소시키는 등, 사회전반에 걸쳐 부정적인 결과를 초래할 수 있다.<sup>5,6)</sup> 조기치료와 ADHD에 대한 교육은 이러한 ADHD의 부정적 예후를 개선시켜 품행 장애나 성인기의 반사회적 인격 장애의 발생 비율을 감소시킨다.<sup>3)</sup> MTA 연구(The NIMH Collaborative Multisite Multimodal Treatment Study of Children with ADHD)에서도 ADHD의 약물 치료에 대한 장기적인 효과를 매우 긍정적으로 보고하고 있다.<sup>7,8)</sup> 그럼에도 불구하고 실제 임상에서의 약물 치료 시작은 매우 저조하며, 약물 치료의 유지 또한 매우 빈약하다.<sup>9)</sup> 치료를 시작했다라도 많은 환아와 부모들이 임의로 약을 중단하거나 예정된 외래 방문일을 지키지 않는 일이 흔하다.<sup>10-12)</sup> ADHD 치료 유지율을 높이기 위해, ADHD에 이환 된 소아청소년에 대한 특성을 파악하기 위한 많은 연구가 진행되었으나, 이들 연구는 대부분 치료 개시 시점을 연구의 시발점으로 하고 있다.

저자들은 일 의과대학병원에서 소아청소년 ADHD로 진단 받은 환아들이 최초로 병원에 방문한 시점부터 치료가 개시된 이후의 자연경과를 후향적으로 조사함으로써, 치료경과와 아동 및 부모의 특성간의 관계를 알아보고자 하였다. 이는 임상에서 실제 장기 지속 치료를 하고 있는 집단의 특성과 약물 치료의 관계를 병원 방문 시점부터 분석한 최초의 연구이다.

## 방 법

### 1. 대 상

2005년 3월부터 2008년 2월까지 서울지역 일 의과대학병원의 소아청소년정신과에 내원한 환아들의 진단 코드를 검색하여, DSM-IV-TR<sup>1)</sup> 진단기준에 따라 제 I축 주진단이 ADHD인 304명의 환아의 진료기록을 후향적으로 조사하였다. 환아의 진료 기록에서 가족력, 아동 발달력, ADHD 진단 검사, 아동심리평가 등이 모두 충분히 이루어진 아동 277명이 일차적으로 연구 대상이 되었다. 본 연구의 주요 종속변

인이 외래방문 지속기간과 메틸페니데이트 치료 여부임을 고려하여 한국 식약청(Korean Food & Drug Administration, KFDA) 처방연령기준에 부합하지 않는 만 6세 미만인 26명과 만 18세 이상인 4명을 배제하였다. ADHD로 진단 받기 이전부터 공존질환에 대한 진단으로 타 약물 치료를 선행하고 있던 환아 8명도 추가로 제외시켰다. 기타 배제기준은 DSM-IV-TR의 제외 기준에 의거하여 전반적 발달장애, 정신분열병의 경과 중이거나 기타 정신 질환이 우위로 진단되는 경우와 지능 지수 70 이하인 경우로 하였다. 최종적으로 선택된 연구대상은 239명으로 평균 9.95±2.8세(범위 6.0~17.4세)였고, 남아가 193명(81.1%), 여아가 46명(18.9%)으로 남녀비는 4.2 : 1이었다.

### 2. 분류절차

연구 대상이 되는 시점을 외래 첫 방문일로 하였고, 약물보유율(Medication Possession Rate, MPR)<sup>13)</sup>이 0.80 이하가 되는 마지막 처방 일을 치료 중단일로 정의하였다. MPR은 처방 받은 일수를 다음 처방을 받기까지의 일수로 나누었다.

$$MPR = \text{days supply} / \text{days until next fill}$$

평균 내원 기간을 산출하여, 외래 첫 방문 후, 외래 방문 중단시점이 6개월 이하인 군은 치료 비지속군(non-adherence group)으로 분류하였고, 외래 첫 방문 후 6개월 이상 외래 방문을 지속하는 군은 치료지속군(adherence group)으로 분류하였다.

치료 지속성 기준을 MPR 0.8 이하로 하고 장기 치료기간을 6개월 이상으로 정한 것은 질병에 대한 환자의 의료 이용 관련 연구<sup>13)</sup>에서 사용되는 기준이며, 정신과는 물론 내과 주요 질환의 약물 치료의 지속성 연구<sup>14,15)</sup>에서 주로 사용된다. 국내에서도 건강보험심사평가원(Health Insurance Review and Assessment Service, HIRA)이 시행한 정신과 우울증 환자의 의료이용 현황 조사에서 치료 지속성 기준 설정시 MPR을 0.8 이하의 기준을 사용하였고, 치료 3개월부터 6개월까지는 단기치료, 6개월 이후부터는 유지치료의 개념<sup>14)</sup>으로 장기치료로 분류한 바 있다.

치료 지속군과 비지속군의 특성 비교를 위해 각 군의 아동변인에 대해 평가하였으며, 두 군의 인구사회학적 특성과 공존질환에 대해 평가하였다. 치료 지속성과 ADHD 약물 치료 여부에 대한 상관관계를 알아보기 위해 약물 치료 유무를 기준으로 약물치료군과 약물치료를 하지 않은 군으로 다시 분류하였다(Table 1).

전체 환자의 분포를 보면 약물 치료도 받지 않고 외래 방문도 6개월 이내에 조기 종료한 군은 55명(23.0%) (Group I), 약물 치료는 받았지만 외래 방문은 6개월 이내에 조기 종료한 군이 35명(14.6%) (Group II)이었고, 약물 치료를 받으면서 6개월 이상 외래 방문을 지속한 군은 144명(60.3%) (Group III), 6개월 이상 외래 방문은 지속하였지만 약물 치료를 받지 않은 군은 5명(2.1%)이었다. 이중 6개월 이상 외래 방문을 하면서 약물 치료를 받지 않은 군은 그 수가 작아 한 개의 군으로 분류하여 통계분석을 하기에는 적절하지 않을 것으로 판단되어 이후 통계분석에서는 제외하였다. 따라서 최종 분석 대상은 Group I, II, III로 하였다. 최초 외래 방문 후 약물치료 개시 시기까지의 기간과 치료 지속성과의 상관 관계를 보기 위해 첫 외래 방문날짜부터 최초 약물 처방날짜까지의 기간을 '약물치료 개시 소요 기간'으로 정하고, 집단간 차이를 비교하였다.

3. 척 도

연구 대상이 된 환아들은 ADHD 증상 평가를 위한 척도로써 다음과 같은 평가 절차를 완료하였다. 즉 한국어판 코너스 부모용 평정 척도(Korean Conner's Parent Rating Scale, K-CPRS)<sup>16)</sup>와 한국아동 인성평정 척도(Korean Personality Rating Scale for Children, K-PRC)<sup>17)</sup>가 시행되고, 주의력 손상의 객관적 지표가 될 수 있는 연속 수행력 검사(Continuous Performance Test, CPT),<sup>18)</sup> 지능의 영향을 분석할 수 있도록 한국어판 웨슬러 아동용 지능검사(Korean Wechsler Intelligence Scale for Children-III, K-WISC-III)<sup>19)</sup> 시행이 완료된 아동들만이 연구에 포함되었다.

1) 아동변인

(1) 코너스 부모용 평정척도(Korean-Conners' Parent Rating Scale, K-CPRS)<sup>16)</sup>

이 검사는 ADHD 아동이 보이는 여러 가지 행동 문제들을 평가하기 위하여 Conners가 만든 48문항의 부모 보고식 평정 척도로, 각 문항들마다 '전혀(0점)', '단지 조금(1점)', '체법 많이(2점)', '매우 많이(3점)' 중 하나에 평정하도록 되어있다. 채점은 각 요인에 해당하는 문항들의 점수를 합산해

그 요인에 부하된 문항 수로 나누어 하고, 품행 문제, 학습 문제, 신체화 문제, 충동-과잉 활동성, 불안의 다섯 가지 요인별 점수와 과다 활동성 지수(Hyperactivity Index)를 산출 한다. 본 연구에서는 Shin 등<sup>43)</sup>이 표준화한 한국판(K-CPRS)을 사용하였다.

(2) 한국아동 인성평정 척도(Korean-Personality Rating Scale for Children, K-PRC)<sup>17)</sup>

이 검사는 한국 아동 인성검사(Korean Personality Index-Children, KPI-C)를 부분적으로 수정하여 개발된 척도로 3개의 타당도 척도(검사-재검사 척도, L 척도, F 척도)와 1개의 자아 탄력성 척도, 그리고 10개의 임상 척도(언어발달 척도, 운동발달 척도, 불안척도, 우울척도, 신체화 척도, 비행 척도, 과잉행동 척도, 가족 관계 척도, 사회 관계 척도, 정신증 척도)로 구성되어 있으며, 4점 평정척도로 응답하게 되어 있다. 보호자의 보고를 토대로 아동의 문제를 판단할 수 있는 측정 도구이다.

(3) 코너스 연속 수행력 검사(Conners' Continuous Performance Test, CCPT)<sup>18)</sup>

아동 및 청소년들의 주의력 문제를 진단하는 코너스 연속 수행력 검사(CCPT)는 지속적 주의력과 반응 억제를 평가할 목적에서 개발된 전산화 검사이며, 가장 널리 사용되는 연속 수행력 검사(CPT)들 중 하나이다. 아동에 대하여 표준화된 규준 점수를 가지고 있다는 특성이 있다. CCPT는 각 시행별로 자극 간 제시 간격이 다양하며, "X"를 제외한 모든 자극에 반응하는 방식을 채택함으로써 지속적 주의 유지력 뿐만 아니라 반응 억제를 보다 더 신뢰성 높게 측정할 수 있다. CCPT가 측정하는 주요 변인들은 누락 오류, 오경보 오류, 정확 반응시간, 변별도, 보속 반응 등이 있다.

(4) 한국판 웨슬러 아동용 지능검사-3판(Korean Wechsler Intelligence Scale for Children-III, K-WISC-III)<sup>19)</sup>

K-WISC-III는 웨슬러 아동용 지능검사-3판에 기초해 제작된 것으로 만 6세에서부터 만 17개월 미만 아동 및 청소년의 지능을 임상적으로 평가할 수 있는 개별 지능 검사이

Table 1. Comparison of gender ratio and pharmacotherapy status between groups

		Follow-up Period		$\chi^2$	p
		Non-adherence N (%)	Adherence N (%)		
Gender	Male	68 (75.6)	125 (83.9)	2.038	.173
	Female	22 (24.4)	24 (16.1)		
Pharmacotherapy (stimulant)	Not used	55 (61.1)*	5 (3.4)	99.542	<.001
	Used	35 (39.9)†	144 (96.6)‡		

Non-adherence : follow-up which is less than 6 months, Adherence : follow-up which is 6 months or longer. \* : Group I, † : Group II, ‡ : Group III

다. 상식, 산수, 공통성, 어휘, 이해 및 숫자(선택검사)의 6가지 언어성 소검사와 빠진 곳 찾기, 차례 맞추기, 토막 짜기, 모양 맞추기, 기호 쓰기, 동형 찾기(선택검사), 미로(선택검사)의 7가지 동작성 소검사로 구성되어 있으며, 전체 지능, 언어성 지능, 동작성 지능의 세 가지 지능지수 외에 언어적 이해력 지표, 주의집중 지표, 지각적 추론 지표, 처리 속도 지표 등 네 개의 지표 점수가 산출된다. 본 연구에서는 동형 찾기, 미로의 선택 검사를 제외한 11가지 소검사가 실시되었으며, 각 소검사의 연령별 환산점수와 세 가지 지능지수를 사용하였다.

#### 4. 통계분석

모든 통계는 SPSS 12.0®(SPSS Inc., Chicago, IL) 프로그램을 이용하였다. 전체적인 치료 유지 기간과 인구통계학적 연속변인, 부모평정척도, 아동의 지능의 관련성을 살펴보기 위해서는 피어슨 상관 분석을 이용하였다.

치료 비지속군과 지속군 두 집단 간의 인구학적 변인 비교는 자료의 특성에 따라 카이제곱 검정 또는 독립 T 검정을 이용하였다. 치료지속성 여부에 따라 분류된 세 집단간의 비교를 위해 자료의 특성에 따라 카이제곱 검정 또는 일원변량분석을 사용하였다. CCPT결과 분석시에는 환자의 지능 및 연령이 미치는 효과를 배제하기 위하여 먼저 상관분석을 시행한 결과, 지능은 영향이 없으나 연령의 영향이 있는 것으로 관찰되어 이에 연령을 공변량으로 하여 공변량분석을 실시하였다. 약물 용량의 평균값 차이 비교시, 약물 용량과 연령의 상관성에 의한 효과를 배제하기 위하여 역시 공변량분석이 시행되었다. 집단간 차이의 양상 비교를 위해 셰페의 사후검증을 사용하였다.

## 결 과

### 1. 사회 인구학적 특성

본 연구 대상 환아는 총 239명이었으며 남아 193명, 여아 46명으로 4.2 : 1의 남녀비를 보였다(Table 1). 성별에 따

른 치료 지속성이나 약물 치료 여부의 차이는 없었다( $\chi^2=1.59$ ,  $p=.662$ ). 이 중 149명(62.3%)의 환자는 치료 지속군으로, 90명(37.7%)은 치료 비지속군으로 분류되었다. 치료 비지속군 중 Group I은 55명(61.1%), Group II는 35명(39.9%)이었고, 치료 지속군인 Group III는 144명(96.6%)이었다(Table 1). 전체 대상군의 평균 내원 기간은  $394.7 \pm 383.9$ 일이었고, 치료 비지속군의 평균 치료기간은  $41.3 \pm 19.7$ 일, 치료 지속군의 평균 치료기간은  $526.0 \pm 371.9$ 일이었다. 본 연구의 특성상 Group III에는 계속 치료가 진행 중인 환자도 포함되어 있다.

환아의 첫 방문 연령은 Group III에서  $10.1 \pm 2.8$ 세, Group I은  $9.2 \pm 2.6$ 세로 Group III이 유의하게 높았다( $F=3.66$ ,  $p=.027$ ) (Table 2). 세 군 사이 환아부 및 환아모의 연령은 집단간 유의한 차이가 없었다(각각  $F=1.37$ ,  $p=.257$ ,  $F=1.41$ ,  $p=.247$ ).

환아부의 평균 학력은 Group I에서  $14.0 \pm 2.1$ 년, Group III은  $12.9 \pm 2.3$ 년으로 나타나 Group I이 Group III에 비해 유의하게 높았다( $F=3.80$ ,  $p=.024$ ) (Table 2). 환아모의 평균 학력 역시 Group I 환아모의 평균 학력이  $13.6 \pm 2.0$ 년임에 비해 Group III의 경우  $12.2 \pm 2.2$ 년으로, Group I이 유의하게 높게 나타나( $F=8.12$ ,  $p=.000$ ), 환아 부모의 평균학력이 높을수록 치료 지속성이 감소하고, 약물 치료를 받지 않는 것으로 나타났다(Table 2).

### 2. 공존질환의 특성

전체 대상군에서 ADHD 주진단 이외에 공존 질환이 없는 환아는 155명(64.9%), 공존질환이 1개 이상 있는 환아는 79명(33.5%)이었다(Table 2). 단일 공존 질환으로는 틱장애가 19명(7.9%)로 가장 많았다. 전체적으로는 우울증(16명), 적응장애(11명), 불안장애(6명), 신체화장애(5명)를 포함하는 우울-불안 스펙트럼 장애가 38명(15.9%)으로 가장 많았고, 적대적 반항장애(5명)와 품행장애(4명)를 포함하는 행동장

Table 2. Comparisons of demographic characteristics between groups

Years	Non-adherence		Adherence	F / $\chi^2$	p
	Group I (N=55) N (%) / (Mean $\pm$ SD)	Group II (N=35) N (%) / (Mean $\pm$ SD)	Group III (N=144) N (%) / (Mean $\pm$ SD)		
Comorbidity					
None	44 (80.0)	26 (74.3)	85 (59.0)	8.981	.011
Comorbid	11 (20.0)	9 (25.7)	59 (41.0)		
Patient Age (years)	$9.2 \pm 2.6$	$10.7 \pm 2.9$	$10.1 \pm 2.8$	3.655	.027
Father Age (years)	$41.8 \pm 4.9$	$43.5 \pm 4.7$	$42.0 \pm 4.8$	1.368	.257
Mother Age (years)	$38.7 \pm 3.8$	$40.3 \pm 5.5$	$39.7 \pm 4.7$	1.409	.247
Father Education (years)	$14.0 \pm 2.1$	$13.5 \pm 2.4$	$12.9 \pm 2.5$	3.797	.024
Mother Education (years)	$13.6 \pm 2.0$	$12.5 \pm 2.6$	$12.2 \pm 2.2$	8.118	<.001

Group I : without stimulant, follow-up which is less than 6 months, Group II : with stimulant, follow-up which is less than 6 months, Group III : with stimulant, follow-up which is 6months or longer

Table 3. Comparisons of K-WISC-III and Conners CPT between groups

	Non-adherence		Adherence	F	p
	Group I (N=55) (M±SD)	Group II (N=35) (M±SD)	Group III (N=144) (M±SD)		
K-WISC-III					
FSIQ	107.2±13.8	98.7±14.7	100.3±15.8	4.606	.011
VIQ	106.8±11.7	98.9±14.1	101.4±14.4	3.934	.021
PIQ	105.3±13.8	98.6±13.1	98.4±13.8	4.923	.008
Conners CPT					
Ommi	12.9±14.8	9.5±10.9	13.5±19.8	.800	.450
Commi	19.4±9.2	17.7±10.3	20.2±9.7	1.780	.171
RT	481.4±118.8	471.5±129.8	477.4±111.5	.059	.942
d'	.50±.48	.64±.60	.53±.53	.497	.609
PER	7.6±11.3	6.1±8.6	9.5±16.9	1.218	.298

Group I : without stimulant, follow-up which is less than 6 months, Group II : with stimulant, follow-up which is less than 6 months, Group III : with stimulant, follow-up which is 6months or longer. K-WISC-III : Korean Weschler Intellectual Scale for Children, third edition, FSIQ : Full scale IQ, VIQ : Verbal IQ, PIQ : Performance IQ, Conners CPT : Conners Continuous Performance Test, Ommi : Omission, Commi : Commision, RT : Hit reaction time overall, d' : Attentiveness, PER : Perseveration

아가 9명(3.8%), 신경-기질적 질환인 소발작 간질(petit mal)이 8명(3.3%)이었고, 그 외 식이장애, 학습장애, 유뇨증 등이 있었다. 각 군에서 공존질환을 가진 환자의 빈도를 분석한 결과 Group I에서는 11명(13.9%), Group II는 9명(11.4%), Group III에서 59명(74.7%)으로 세 군간에 유의한 차이( $\chi^2=8.98, p=.011$ )가 나타나, 공존질환수가 많을수록 약물치료를 받고, 치료지속성이 높아지는 것을 알 수 있었다(Table 2).

### 3. 환자의 특성

연구 대상 환자의 전체지능은 Group I이 107.2±13.8로 Group III의 100.3±15.8보다 유의하게 높았다( $F=4.60, p=.011$ ) (Table 3). 언어성 지능은 Group I이 106.8±11.7, Group II는 98.9±14.1, Group III은 101.4±14.1로 Group I의 언어성 지능이 다른 군과 비교해 유의하게 높게 나타났다( $F=3.93, p=.021$ ). 동작성 지능 역시 Group I이 105.3±13.8로 Group III의 98.4±13.8보다 유의하게 높아( $F=4.92, p=.008$ ), 환자의 언어성 지능, 동작성 지능, 그리고 전체 지능이 높을수록 치료 지속성이 감소하고 약물 치료를 받지 않았다. CCPT항목 중에서는 세 군 간에 유의한 차이를 보이는 항목은 없었다(Table 3).

행동기능과 관련된 아동 변인 중 K-CPRS의 ADHD 진단을 위한 절단점이 16점인데 비해 전체 연구 대상의 평균 K-CPRS 점수는 13.4±6.5로 역치하 수준이었다(Table 4). 그 중 Group I은 10.4±5.7로 가장 낮고, Group III은 14.5±6.7로 가장 높아 두 군의 차이가 유의하게( $F=8.01, p=.000$ ) 나타났다. K-PRC에서는 자아탄력성(ERS : ego-resilience) 항목에서 Group I이 42.9±11.0으로 가장 높았고, Group III이 37.8±9.8로 가장 낮았으며, 두 군의 차이가 유의하게( $F=$

4.306,  $p=.015$ ) 나타났다. 품행문제(DLQ : delinquency) 항목에서는 Group III이 64.7±13.4로 가장 높고, Group I이 58.6±13.0으로 가장 낮아 두 군의 차이가 유의하게( $F=4.063, p=.019$ ) 나타났다. 과잉행동(HPR : hyperactivity) 항목에서는 Group III이 66.7±11.3으로 가장 높고 Group I이 59.2±13.8로 가장 낮았으며 두 군 사이에 유의한 차이가 있었다( $F=7.125, p=.001$ ).

또래-사회기술문제(SOC : social dysfunction) 항목에서는 Group III이 55.5±9.4 로 가장 높고, Group I에서 52.7±8.7로 가장 낮아 두 군 사이에 유의한 차이가( $F=6.969, p=.001$ ) 나타났다. 이외에도 Group III에서 언어발달(VDL : verbal development), 운동발달(PDL : physical development), 혼란-충동척도(Psy : psychoticism) 점수가 가장 높게 나타나 Group I과 유의한 차이를 보였다(Table 4).

### 4. 약물치료의 경향

전체 대상 중 약물 치료를 받은 환아는 179명(74.9%)였고, 약물 치료를 받지 않은 환아는 60명(25.1%)였다. 약물 치료를 받지 않은 60명중 대부분은 Group I에 속한 55명으로 치료지속성이 낮았다.

약물 사용군 179명의 사용 약물 조사 결과 90명(50.3%)의 환아가 서방형 메틸페니데이트(sustained-release methylphenidate, SR-MPH), 74명(41.3%)의 환아가 삼투압성방출제어형 메틸페니데이트(methylphenidate-Osmotic Release Oral System®, MPH -OROS®)를 단일처방으로 시작했고, 9명(5.5%)에서 속방형 메틸페니데이트(immediate-release methylphenidate, IR-MPH), 8명(4.5%)에서 아토목세틴(atomoxetine)을 사용하였다. ADHD 치료제 이외의 비정형 항정신병 약물(atypical antipsychotics)이나 항

**Table 4.** Comparisons of K-CPRS and K-PRC between groups

	Non-adherence		Adherence	F	p
	Group I (N=55) (M±SD)	Group II (N=35) (M±SD)	Group III (N=144) (M±SD)		
K-CPRS	10.4 ± 5.7	13.8 ± 5.8	14.5 ± 6.7	8.007	<.001
K-PRC					
F	50.6 ± 10.2	53.2 ± 10.6	56.9 ± 14.2	4.565	.012
ERS	42.9 ± 11.0	39.7 ± 11.5	37.8 ± 9.8	4.306	.015
VDL	53.1 ± 12.8	55.9 ± 12.7	59.8 ± 13.4	4.868	.009
PDL	53.7 ± 10.8	53.1 ± 12.3	58.8 ± 12.3	4.849	.009
DLO	58.6 ± 13.0	65.1 ± 13.3	64.7 ± 13.4	4.063	.019
HPR	59.2 ± 13.8	66.1 ± 11.1	66.7 ± 11.3	7.125	.001
SOC	52.7 ± 8.7	52.4 ± 9.7	55.5 ± 9.4	6.969	.001
PSY	51.1 ± 16.3	53.7 ± 15.9	59.1 ± 17.6	4.369	.014

Group I : without stimulant, follow-up which is less than 6 months, Group II : with stimulant, follow-up which is less than 6 months, Group III : with stimulant, follow-up which is 6months or longer. K-CPRS : Korean Conners' Parent Rating Scale, K-PRC : Korean Personality Rating Scale for Children, F : Infrequency, ERS : Ego-resilience, VDL : Verbal development, PDL : Physical development, DLO : Delinquency, HPR : Hyperactivity, SOC : Social dysfunction, PSY : Psychoticism

**Table 5.** Average days before initial administration of stimulants

	Group II (N=35) (M±SD)	Group III (N=144) (M±SD)	t	p
Day	36.8 ± 26.8	57.4 ± 46.0	-3.42	.001

Group II : with stimulant, follow-up which is less than 6 months, Group III : with stimulant, follow-up which is 6months or longer

우울제(selective serotonin reuptake inhibitor), 항간질제 등이 ADHD 치료제 첫 투여시 병합투여 된 경우는 7명으로 이들의 경우 모두 IR-MPH를 사용하였다. Atomoxetine 단일처방으로 시작한 8명의 환아를 제외하고, 중추신경자극제인 methylphenidate 계열약물의 종류에 따른 첫 사용 용량 차이를 분석한 결과 통계적으로 유의한 차이는 없었다(F=.470, p=.494).

첫 방문에서 약물치료가 시작되기까지의 소요기간은 Group II에서 36.8±26.8일, Group III은 평균 57.4±46.0일로 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차이(t=3.42, p=.001)를 보여, 약물 치료의 시작 시기가 늦을수록 치료 지속성은 높은 것으로 나타났다(Table 5).

## 고 찰

본 연구에서 치료 비지속군(Group I, Group II)은 37.7%, 6개월 이상 치료 지속군인 Group III은 62.3%로 나타났다. 기존 연구들에서 ADHD 환아들의 초진 이후 치료 지속율은 다양한 차이를 보이는데, 지역사회표본의 경우 최초 처방 이후 평균 약물 복용 기간이 3~4개월인데 비해 의료기관에 내원하는 임상표본의 경우 최초 처방 이후 2년에서 6년까지 치료를 지속하는 것으로 알려져 있다.<sup>20-23)</sup> 2005년 Marcus 등<sup>10)</sup>이 발표한 약물 치료 지속성에 관한 코호트 연구에서는

반 수 이상의 환아들이 ADHD의 약물치료를 시작한 시점에서 90일 이내에 약물을 중단하였고, 20% 미만만이 1년 이상 치료를 지속했다고 보고한 바 있다. 본 연구는 대학병원 외래에 내원한 환자군을 대상으로 하였다는 특성 때문에 상대적으로 높은 치료 지속율을 보인 것으로 생각된다.

본 연구 결과, 환아 연령이 어릴수록, 또한 부모 교육 수준이 높을수록 치료 지속에 부정적 영향을 미쳤다. 환아의 연령이 치료 지속에 미치는 영향에 대해서는 여러 상반되는 보고들이 있고, 부모의 교육수준의 경우 대체적으로 치료 지속에 있어 긍정적인 요인으로 보고되고 있는데, 본 연구에서는 반대의 결과를 보이고 있다.

Hwang 등<sup>24)</sup>은 ADHD환아의 약물치료 순응도에 관한 2004년의 연구에서 환아의 연령이 낮을수록 환아 부모가 사회적 낙인에 대한 부담으로 정신과 약물을 사용하는 것에 더 큰 거부감을 보인다고 보고하였다. 반면, 환아의 연령이 많은 경우에는 동반된 반항성으로 인해 약물 복용을 거부할 수 있고, 산만성과 불충분한 자기 조절능력으로 인해 약물 복용을 잊어버릴 가능성도 높아진다고 하였다. 또한 부모의 학력이 높고 사회경제적 상태가 높을수록 치료자의 권위에 대한 순응도가 높아 치료지속에 긍정적인 영향을 미친다고 보고하였다.

Marcus 등<sup>10)</sup>과 Jensen 등<sup>7)</sup>의 약물 치료중단에 관한 사회인구학적 변인 조사에서는 가정의 평균 수입과 사회경제적 수준이 낮을수록 치료 지속성의 중요성에 대한 인식이 떨어지는 것으로 평가하였고, 아동보다는 청소년이 치료를 조기 중단할 가능성이 높다고 보고하였다. 이와 같은 맥락으로 Rieppi 등<sup>25)</sup>은 부모의 교육 수준이 높을수록 약물치료와 부모교육 병행시 치료효과가 높아지고 치료유지가 잘 되었다고

보고하기도 하였다.

본 연구에서 부모의 학력이 높으면 치료지속율이 낮은 것으로 나타난 데에는 다양한 분석이 가능하다. 고학력의 부모가 최근 사회적으로 이슈화된 ADHD에 대한 관심이 더 많고 이에 상대적으로 증상이 경미한 경우에도 평가를 위해 병원을 찾는 빈도가 더 높을 수 있다. 또는 고학력, 고소득의 부모일수록 사회적 낙인에 대해 더 민감한 경향이 있고, 자녀에 대한 관심이나 시간 투자가 많아 이에 약물요법 대신 부모가 적극적으로 개입하는 행동요법 또는 환경조정 등의 차선택을 택했을 수 있다. 또한, 고학력의 부모일수록 진단에 있어 대학병원을 선호하는 비율이 더 높아, 진단 후에는 상대적으로 접근이 용이한 주거지 인근 개인 의원에서 ADHD 치료를 유지할 가능성도 생각해볼 수 있다.

환아의 지능 및 증상의 심각도가 치료 지속성에 미치는 영향을 살펴 본 결과, 약물 치료 전 치료 탈락한 Group I의 경우 환아의 전체 지능이 더 높고, ADHD 증상이 더 경미하였다. 약물치료를 개시한 환아들의 경우는 조기 중단군인 Group II에 비해 치료 지속군인 Group III이 더 지능이 높고 ADHD 증상이 심하며, 공존질환이 많은 특징이 있었다. 이 결과는 이전 국내 연구들과 맥을 같이 하는데, Hwang 등<sup>24)</sup>은 약물치료 순응군에서 지능이 높았고 약물 반응이 우수하였다고 하였으며, Kim 등<sup>26)</sup>은 과잉-충동적 행동이 심한 아동일수록 약물 치료로 과잉행동이 개선되면서 학교생활, 수업태도, 가정생활이 호전되었으며, 그에 따라 환아 및 부모의 만족도가 높아진다고 하였다.

본 연구 결과에서 Group III에서 K-PRC의 지표들이 상대적으로 높게 나타난 것은 환아나 환아 모가 이들 지표가 대변하는 문제들에 대해 인식하고 불편감을 높게 호소하는 것으로 볼 수 있는데, 이것이 약물치료나 치료 지속성을 높이는 긍정적인 요인으로 평가된다. 반대로 Group I은 K-PRC 지표 중 자아 강도는 가장 높고, 문제성 항목인 DLQ와 HPR 척도가 가장 낮았는데, 약물치료 없이 치료도 조기 종료하므로 Group 1이 ADHD 증상의 심각성이 가장 적은 것으로 생각해 볼 수 있다(Table 4).

공존질환이 많을수록 약물치료와 치료 지속성이 유의하게 높아진 것은 본 연구 결과는 ADHD 환아에서 정서문제, 특히 불안이나 우울과 관련되면 약물치료에 더 잘 반응하며 치료순응도가 높다는 보고<sup>27)</sup>와 일치한다.

본 연구 결과 중 주목할 점은 약물 지속군의 경우 조기 약물 중단군에 비해 약물 개시에 소요된 기간이 유의하게 길었다는 것이다. 이는 진단에 신중할수록 또한 치료 개시 이전에 충분한 검토를 거친 경우 장기치료에 유리함을 시사한다. Lee 등<sup>28)</sup>과 Thiruchelvam 등<sup>29)</sup>이 보고한 것처럼 부모교육

시행은 치료순응도를 높일 수 있으므로, 실제 임상에서 약물 치료 개시 전 혹은 개시 시점에서 부모교육을 시행하는 것이 장기 치료 가능성을 높일 수 있을 것이다.

본 연구의 제한점으로는 첫째, 연구 대상자의 연령이 6~18세로 소아군과 청소년군이 섞여 있는 점이다. 연구 대상자 숫자가 적으므로 이들 군을 나누기가 어려웠으므로, 향후 연구에서는 대상자 수를 늘려서 소아군과 청소년을 나누어 비교할 필요가 있을 것이다. 둘째, 약물치료 여부에 대한 자료 수집시, 치료 지속에 영향을 미칠 수 있는 약물부작용, 문제 증상의 변화 정도, 치료 만족도 등에 대한 내용을 병록지에만 의존하였으므로 정확한 정보 수집에 제한이 있었다. 세 번째로 본 연구는 일 대학 병원에서의 치료 평가이므로 본 병원에서 치료 중단되었다 하더라도 타 대학병원이나 지역 병원에서 치료를 지속했을 수도 있으므로 좀 더 정확한 치료 종결 및 그 시점에 대한 평가는 건강보험심사평가원에서 해당 환자의 자료를 파악해 볼 필요가 있을 것이다.

본 연구의 Group III에 속한 환아들 중 상당수는 연구 종료 시점에도 치료를 계속되고 있으므로 향후 이들 집단에 대해 지속적인 중단 연구를 통해 좀 더 심도 있는 요인평가가 가능할 것이다.

## 결론

본 연구결과, 치료에 대한 지속성은 아동의 ADHD 증상이 심할수록, 공존질환이 많을수록 높았으며, 환아의 높은 지능이나 부모의 고학력은 치료에 방어적인 것으로 나타났다. 약물 치료 개시에 소요되는 시간이 길었던 점은 장기 치료에 유리하였다. ADHD는 장기치료를 요하는 특성이 있는 질환이므로 이러한 요인들을 고려하여 치료 계획을 세울 필요가 있을 것이다.

**중심 단어** : 주의력결핍 과잉행동장애 · 치료순응도 · 치료지속성 · 중추신경자극제.

## References

- 1) American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Text Revision. Washington DC: American Psychiatric Association;2000.
- 2) Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. Am J psychiatry 2007;164:942-948.
- 3) Dopheide JA. The role of pharmacotherapy and managed care pharmacy interventions in the treatment of ADHD. Am J Manag Care 2009;15 (5 Suppl) :141-150.

- 4) Spetie L, Arnold EL. Attention-deficit hyperactivity disorder. In: Martin A, Volkmar FR, editors. Lewis's child and adolescent psychiatry: a comprehensive textbook. 4th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins;2007. p.430-454.
- 5) Minkoff NB. ADHD in managed care: an assesment of the burden of illness and proposed initiatives to improve outcomes. Am J Manag Care 2009;15 (5 Suppl):151-159.
- 6) Klassen AF, Miller A, Fine S. Health-related quality of life in children and adolescents who have a diagnosis of ADHD. Pediatrics 2004;114:e541-e547.
- 7) Jensen PS, Arnold LE, Swanson JM, Vitiello B, Abikoff HB, Greenhill LL, et al. 3-year follow-up of the NIMH MTA study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2007;46:989-1002.
- 8) Molina BS, Hinshaw SP, Swanson JM, Arnold LE, Vitiello B, Jensen PS, et al. The MTA at 8 years: prospective follow-up of children treated for combined-type ADHD in a multisite study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2009;48:484-500.
- 9) Brinkman WB, Sherman SN, Zmitrovich AR, Visscher MO, Crosby LE, Phelan KJ, et al. Parental angst making and revisiting decisions about treatment of attention-deficit hyperactivity disorder. Pediatrics 2009;124:580-589.
- 10) Marcus SC, Wan GJ, Kemner JE, Olfson M. Continuity of methylphenidate treatment for ADHD. Arch Pediatr Adolesc Med 2005;159:572-578.
- 11) The MTA Cooperative Group. A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for ADHD. Multimodal treatment study of children with ADHD. Arch Gen Psychiatry 1999;56:1073-1086.
- 12) Cox ER, Motheral BR, Henderson RR, Mager D. Geographic variation in the prevalence of stimulant medication use among children 5 to 14 years old: results from a commercially insured US sample. Pediatrics 2003;111:237-243.
- 13) Okano GJ, Rascati KL, Wilson JP, Remund DD, Grabenstein JD, Brixner DI. Patterns of antihypertensive use among patients in the US department of defense database initially prescribed an angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker. Clin Ther 1997;19:1433-1445.
- 14) Kim NS, Kim KH, Lee SM, Paik JW, Lee BR, Hwang JH. The utilization study of mental health service among depressed patients. Health Insurance Review and Assessment Service: K-47-2008-55;2008. p.31-45.
- 15) Pliszka SR, Greenhill LL, Crismon ML, Sedillo A, Carlson C, Conners CK, et al. The Texas children's medication algorithm project: report of the Texas consensus conference panel on medication treatment of childhood ADHD. Part I. Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2000; 39:908-919.
- 16) Shin MS, Ryu ME, Kim BN, Hwang JW, Cho SC. Development of the Korean version of the IOWA Conners rating scale. Kor J Neuropsychiatr Assoc 2005;44:82-88.
- 17) Kim JH, Cho SM, Hong CH, Hwang ST. Korean personality rating scale for children, Seoul: Korean Guidance;2005.
- 18) Conners K. Conners' Continuous Performance Test (CPT II) computer programs for Windows TM technical guide and software manual. New York: Multi-Health Systems Inc;1998.
- 19) Kwack KJ, Park HW, Kim CT. Korean-Wechsler intelligence scale for children, 3rd ed. Seoul: Special Education Publishing Co;1991.
- 20) Jadad AR, Booker L, Gauld M, Wilens TE, Macpherson HA, Faraone SV. The treatment of attention-deficit hyperactivity disorder: an annotated bibliography and critical appraisal of published systematic reviews and meta-analyses. Can J Psychiatry 1999;44:1025-1035.
- 21) Biederman J, Monuteaux MC, Spencer T. Stimulant therapy and risk for subsequent substance use disorders in male adults with ADHD: a naturalistic controlled 10-year follow-up study. Am J Psychiatry 2008;165:597-603.
- 22) Charach A, Ickowicz A, Schachar R. Stimulant treatment over five years: adherence, effectiveness, and adverse effects. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2004;43:559-567.
- 23) Gau SS, Chen SJ, Chou WJ, Cheng H, Tang CS, Chang HL. National survey of adherence, efficacy, and side effects of methylphenidate in children with attention-deficit/hyperactivity disorder in Taiwan. J Clin Psychiatry 2008;69:131-140.
- 24) Hwang JW, Kim BN, Cho SC. Compliance study of methylphenidate IR in the treatment of ADHD. J Kor Acad Child Adolesc Psychiatry 2004;15:160-167.
- 25) Rieppi R, Greenhill LL, Ford RE, Chuang S, Mu M, Davies M, et al. Socioeconomic status as a moderator of ADHD treatment outcomes. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2002;41: 269-277.
- 26) Kim BS, Park EJ. An observational Multi-Center Study for evaluation of efficacy, safety and parental satisfaction of methylphenidate-OROS in children with ADHD. J Kor Acad Child Adolesc Psychiatry 2005;16:279-285.
- 27) Gadow KD, Nolan EE, Severd J, Sprafkin J, Schwartz J. An anxiety and depression symptoms and response to methylphenidate in children with ADHD and tic disorder. J Clin Psychopharmacol 2002;22:267-274.
- 28) Lee JB, Sung HM, Cheung SD, Kim JS, Seo WS, Dai DS, et al. The predictive factors of treatment effects in children with attention-deficit hyperactivity disorder. Kor J Psychopharmacol 2002;13:170-193.
- 29) Thiruchelvam D, Charach A, Schachar R. Moderators and mediators of long-term adherence to stimulant treatment in children with ADHD. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2001;40:922-928.