

12주 OROS-Methylphenidate 약물 치료 후 ADHD 아동의 삶의 질 변화

김형인¹⁾ · 김봉년¹⁾ · 조수철¹⁾ · 신민섭¹⁾ · 유희정²⁾ · 김재원¹⁾
김지훈³⁾ · 손정우⁴⁾ · 신윤미⁵⁾ · 정운선⁶⁾ · 한덕현⁷⁾

서울대학교병원 정신건강의학과,¹⁾ 분당서울대학교병원 정신건강의학과,²⁾ 부산대학교병원 정신건강의학과,³⁾
충북대학교병원 정신건강의학과,⁴⁾ 아주대학교병원 정신건강의학과,⁵⁾
경북대학교병원 정신건강의학과,⁶⁾ 중앙대학교병원 정신건강의학과⁷⁾

Change of Quality of Life in Children with ADHD after 12 Weeks OROS-Methylphenidate Treatment

Hyung In Kim, M.D.¹⁾, Bung-Nyun Kim, M.D., Ph.D.¹⁾, Soo-Churl Cho, M.D., Ph.D.¹⁾,
Min-Sup Shin, Ph.D.¹⁾, Hee-Jeong Yoo, M.D., Ph.D.²⁾, Jae-Won Kim, M.D., Ph.D.¹⁾,
Ji-Hoon Kim, M.D., Ph.D.³⁾, Jung-Woo Son, M.D., Ph.D.⁴⁾, Yun-Mi Shin, M.D., Ph.D.⁵⁾,
Un-Sun Chung, M.D., Ph.D.⁶⁾ and Doug-Hyun Han, M.D., Ph.D.⁷⁾

¹⁾Department of Psychiatry, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

²⁾Department of Psychiatry, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea

³⁾Department of Psychiatry, Pusan National University Hospital, Busan, Korea

⁴⁾Department of Psychiatry, Chungbuk National University Hospital, Cheongju, Korea

⁵⁾Department of Psychiatry, Ajou University Hospital, Suwon, Korea

⁶⁾Department of Psychiatry, Kyungpook National University Hospital, Daegu, Korea

⁷⁾Department of Psychiatry, Chung-Ang University Hospital, Seoul, Korea

Objectives : The aim of this study is to investigate the effectiveness of treatment with osmotic-release oral system methylphenidate (OROS-MPH) on quality of life (QOL) in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). Another aim is to assess the relationship between change in QOL and other factors including children's symptoms and academic performance or parents' depression and parenting stress.

Methods : A total of 111 medication-naïve children with ADHD in a multicenter, open-label, 12-week trial of OROS-MPH completed an evaluation using diverse rating scales at two time points: at baseline and after 12 weeks of treatment. Scales for investigation of children included the Parent Report Form-Children's Health and Illness Profile-Children's Edition (PRF-CHIP-CE) on QOL, the ADHD Rating Scale-IV on symptoms, and the Academic Performance Rating Scale (APRS). The Beck Depression Inventory and Parenting Stress Index were used for assessment of their parents.

Results : Total scores for mean PRF-CHIP-CE increased from 207.9 ± 26.7 at baseline to 226.3 ± 25.9 after 12 weeks of treatment ($p < .001$). The change of APRS showed the strongest correlation with the increment of PRF-CHIP-CE scores (Pearson coefficient=0.561, $p < .001$), even after controlling for other factors (partial correlation coefficient=0.420, $p < .001$).

Conclusion : Treatment with MPH-OROS results in improvement of QOL in children with ADHD in Korea. The advance in academic performance plays a key role in this change of QOL.

KEY WORDS : Quality of Life · Methylphenidate · Attention-Deficit Hyperactivity Disorder.

접수완료 : 2012년 8월 1일 / 심사완료 : 2012년 9월 4일

Address for correspondence : Bung-Nyun Kim, M.D., Ph.D., Department of Psychiatry, Seoul National University College of Medicine, Seoul National University Hospital, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea

Tel : +82-2-2072-3647, Fax : +82-2-747-5774, E-mail : kbn1@snu.ac.kr

본 연구는 보건복지부 보건의료연구개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(A111523).

서론

주의력결핍 과잉행동장애(attention-deficit hyperactivity disorder, ADHD)는 전세계적으로 유병률이 5-6%에 달할 것으로 예상되는 비교적 흔한 소아청소년 정신과 질환으로¹⁾ 자존감, 학업적 기능, 사회적 기능, 부모 자녀관계 등을 포함한 삶의 여러 측면에서 환자에게 부정적 영향을 준다는 것이 밝혀져 왔다.²⁾ ADHD 환자는 학업 수행 및 또래 관계의 문제로 인해 학교 적응에 어려움을 겪게 되며, 가족 내 갈등에도 쉽게 노출되므로, 삶의 질 저하를 흔하게 경험한다.³⁾ ADHD 환자의 삶의 질은 성별, 나이에 상관없이 정상군에 비해 낮을 뿐만 아니라,⁴⁾ 천식, 소아암 등 다른 신체 질환을 가진 환자들보다도 떨어져 있다고 한다.^{5,6)} 이렇게 삶의 질이 떨어져 있는 상태에서는, 사회 상황에 적절히 대처하지 못하고, 심리적인 발달에도 지장을 받아, 정상적인 성장을 하기 어렵다.⁷⁾ 따라서, 최근 ADHD의 임상 연구에서 삶의 질은 치료의 성과를 평가하는 결과로 볼 정도로 그 중요성이 부각되고 있다.^{8,9)}

메틸페니데이트(methylphenidate, MPH)는 ADHD의 치료에 매우 효과적인 일차선택약물로 알려져 있으며,¹⁰⁾ 여러 제형 중 삼투 용출 경구용 MPH(osmotic release oral system-methylphenidate, OROS-MPH)는 그 효과 및 안전성이 확인되어 있다.¹¹⁾ 외국의 연구에서는, 증상 개선뿐만 아니라 삶의 질 향상에도 효과가 있음이 밝혀져 있으나,^{12,13)} 다른 사회문화적 배경을 가지고 있는 국내에서도 이러한 결과가 반복될 수 있는지에 대한 고찰은 아직 부족한 실정이다.

삶의 질은 매우 다양한 요소로부터 영향을 받을 수 있는데, 어떠한 요소가 ADHD 환자의 삶의 질과 관련이 있는지를 탐색하는 것은 치료 방향의 설정이나 예후 예측에 도움이 될 수 있다. ADHD 환자의 삶의 질 저하는 증상의 심각도,¹⁴⁾ 공존 질환,^{15,16)} 정신사회적 스트레스^{14,16)} 등과 연관되어 있다고 한다. 일부 연구에서, 증상 감소에 따라 삶의 질이 개선되는 것을 관찰하였으나,¹⁷⁾ 치료 과정 중에 삶의 질 호전이 다른 어떠한 요소와 연관되어 있는지를 밝힌 연구는 아직 많지 않다.

본 연구의 목적은 12주간 OROS-MPH 치료를 받은 한국 ADHD 환자들의 삶의 질이 향상되는지를 확인하는 것이며, 이러한 삶의 질 변화가 환자의 증상 개선 및 학업 수행 능력의 향상, 부모의 우울감이나 양육 스트레스의 감소 등 다양한 요인들과 관련성이 있는지를 평가해 보고자 하였다.

방법

1. 대상

본 연구는 국내 6개 기관에서 전향적 개방연구로 진행되었

다. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV 진단기준에¹⁸⁾ 따라 ADHD를 진단받은 6-12세 사이의 환자들이 포함되었다. MPH에 알려진 과민성, 주요우울증 또는 불안장애 진단이 가능하며 약물 치료가 필요한 경우, 자살사고, 양극성 장애, 정신증, 물질사용장애, 뚜렛증후군의 병력, 전반적 발달장애, 정신지체장애, 기질적 뇌질환, 경련성 질환, 심전도나 검사실 소견 상의 중요한 이상, 지난 3개월 사이에 OROS-MPH 투약력, 연구 약물의 복용이 불가능한 경우, 심각한 신체 질환이 동반된 경우, 알파-2 아드레날린 수용체 작용제, 항우울제, 항정신병약물, 벤조디아제핀계 약물, modafinil, 항경련제 또는 ADHD 치료의 일종으로서 중추신경계통의 활동도에 영향을 미칠 수 있는 건강식품 복용력, 약물 시험 중에 심리사회적인 치료를 받은 경우는 배제되었다. 동반 질환의 진단을 위하여, 한국판 Kiddie-Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia-Present and Lifetime Version(K-SADS-PL)을 사용하였다.¹⁹⁾

본 연구는 서울대학교병원 및 다른 참여병원의 임상연구 윤리위원회의 승인을 획득하였다. 부모에게 충분한 정보가 포함된 서면 동의를 받았고, 대상 환자에게는 구두 동의를 받았다.

2. 과정

첫 방문시에 모든 환자에 대하여 정신과적 병력, 내과적 병력, 인구학적 자료가 수집되었고, 신장, 체중, 맥박수, 혈압, 신체 검진 소견 및 혈액 검사, 심전도가 측정되었다. 투약 시작 전, 그리고 투약 후 2, 4, 8, 12주에, 공인된 소아청소년 정신과 전문의에 의한 임상적 평가가 이루어졌다. 대상자는 12주간 OROS-MPH 약물 치료를 받았으며, 체중 30kg 기준으로 시작 용량은 18mg 또는 27mg이었다. 증상 정도와 내약성에 따라 용량을 조절하였고, 최대 용량은 하루 54mg이었다.

3. 평가척도

환자의 삶의 질 평가에는 Parent Report Form-Children's Health and Illness Profile-Child Edition(PRF-CHIP-CE)이 사용되었다. PRF-CHIP-CE는 부모의 관점에서 아이의 삶의 질을 측정하는 76 문항으로 이루어진 척도로, 만족감(satisfaction), 안정감(comfort), 탄력성(resilience), 위험회피(risk avoidance), 성취(achievement) 등의 다섯 가지 하위 영역으로 구성되어 있다.²⁰⁾ 현재 국내 표준화 진행 중으로, 본 연구에서 사용된 한글판의 Cronbach's alpha 값은 0.8에서 0.9 사이로 우수한 편이었다. 기준 시점 및 투약 후 12주에 각각 PRF-CHIP-CE 점수를 측정하였다.

중상 정도의 평가에는 18문항으로 구성된 Korean version of ADHD Rating Scale(K-ARS)을 사용하였다.²¹⁾ 성별과 연령

에 따른 기준이 산출되어 있어 임상적으로 ADHD 진단이나 치료효과 평가에 유용하며, 본 연구에서는 기준시점, 투약 후 2, 4, 8, 12 주에 각각 부모용 K-ARS를 측정하였다.

Academic Performance Rating Scale(APRS) 한국어판은 부모용으로서 교실에서만 적용 가능한 4개 항목을 제외한 15개 항목으로 구성되어 있다.²²⁾ 본 연구에서는 부작용의 영향을 평가하는 사회적 철회에 관한 문항을 제외하고, 학습능력 및 학업성취에 관계된 문항만을 사용하여, 기준시점, 투약 후 4, 12주에 측정하였다.

Beck Depression Inventory(BDI)와 Parenting Stress Index(PSI)를 사용하여 기준시점과 투약 후 12주에 환자의 부모를 평가하였다. 한국어판 BDI는 주관적인 우울의 정도를 측정하며, 21개 항목으로 구성되어 있다.²³⁾ 한국어판 PSI-short form은 아이의 특성, 부모 아이 상호작용, 그리고 성취 기대 등을 측정하는 20항목 짜리 양육 스트레스 평가 척도이다.²⁴⁾

4. 통계분석

두 시점의 평균 비교는 t-test를, 여러 시점의 평균 비교는 repeated measure analysis of variance를 통하였고, 상관관계에 대한 분석에는 Pearson의 상관분석 및 편상관분석을 이용하였다. 모든 통계분석은 Statistical Package for Social Science(SPSS) 17.0을 사용하였고 통계적 유의수준은 0.05 미만으로 하였다.

결 과

1. 참여자 및 투약 용량

본 연구의 약물 치료는 2008년 9월에서 2009년 6월 사이에 이루어졌다. 처음 모집한 144명의 대상자 중에서 임상적으로 140명만이 연구 약물 투약에 적합하였고, 8명은 기준 시점에 방문하지 않았다. 따라서 기준 시점 분석에 포함된 인원은 132명이었다(Table 1). 132명 중 21명(15.9%)은 중도에 탈락하여 최종 분석에 포함된 인원은 111명이었다. 탈락의 이유로는 프로토콜에 대한 비순응(9/21), 약물에 대한 부작용(6/21), 대상자의 요청(1/21), 부모의 요청(1/21) 등이었고, 4명의 대상자는 탈락의 이유를 밝히지 않고 추적 관찰이 되지 않았다. 약물의 최종 처방 시점의 평균 일일 약물용량은 30.14±9.10mg(18-54), kg당 평균 일일 약물용량은 1.00±0.28mg/kg/d(0.39-1.70 mg/kg/d)였다.

2. 삶의 질의 변화 : PRF-CHIP-CE

PRF-CHIP-CE 점수는 약물 치료 시작 전인 기준시점에 평균 총점 207.87(표준편차=26.69)이었으나, 12주간의 치료 후

Table 1. Patient's demographic and clinical baseline characteristics (N=132)

| Variables | Characteristics |
|--|--------------------|
| Gender, male/female, N (%) | 108/24 (81.8/18.2) |
| Age Span, years | 6-12 |
| Age Mean and SD, years | 8.82±1.47 |
| ADHD subtype, N (%) | |
| Combined | 78 (59.1) |
| Predominantly inattentive | 39 (29.5) |
| Predominantly hyperactive-impulsive | 6 (4.5) |
| Not otherwise specified | 8 (6.1) |
| Psychiatric comorbidity (K-SADS-PL), N (%) | 35 (26.5) |
| Oppositional defiant disorder | 11 (8.3) |
| Tic disorder | 12 (9.1) |
| Depressive disorder | 2 (1.5) |
| Anxiety disorder | 11 (8.3) |

SD : standard deviation, ADHD : attention-deficit hyperactivity disorder, K-SADS-PL : Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia-Present and Lifetime version

에 평균 총점 226.34(표준편차=25.90)로, 총점이 현저하게 증가하였음을 확인할 수 있었다(p<.001). 또한, 세부 영역별로 분석하였을 때에도, 만족감(satisfaction), 안정감(comfort), 탄력성(resilience), 위험회피(risk avoidance), 성취(achievement) 등 모든 하위 영역에서 치료 후에 유의한 점수변화가 있었음을 확인하였다(Fig. 1).

3. PRF-CHIP-CE 점수의 변화와 다른 척도와의 관련성

기준 시점과 비교하여 K-ARS, APRS, 부모의 BDI, 부모의 PSI에서 치료 12주 후에 통계적으로 유의미한 변화가 관찰되었다(Table 2). 또한, Pearson 상관분석을 통해 각 척도의 변화와 PRF-CHIP-CE 총점 증가와의 상관관계를 확인한 결과, 살펴 본 네 가지 척도 모두가 통계적으로 유의한 상관 정도를 보였으며(Table 2), 특히 APRS와 부모의 PSI에서는 비교적 뚜렷한 상관관계가 나타났다(Pearson's coefficient=0.561 in APRS, p<.001 ; Pearson's coefficient=-0.417, p<.001).

APRS와 부모의 PSI, APRS와 K-ARS 사이에 음의 상관관계가 있는 것이 관찰되었다(Pearson's coefficient=-0.582, p<.001 ; Pearson's coefficient=-0.348, p<.001). 이에, PRF-CHIP-CE 총점 증가와 순수한 연관성의 정도를 평가하기 위해 편상관분석을 시행하였으며(Table 2), APRS의 호전은 다른 척도에 의한 영향을 통제된 후에도 통계적으로 유의미한 상관관계가 있었다(partial correlation coefficient=0.420, p<.001). K-ARS, 부모의 BDI, 부모의 PSI는 다른 척도의 영향을 통제된 후에는, PRF-CHIP-CE 총점 증가와의 상관관계에서 나타났던 통계적인 유의성이 사라졌다.

PRF-CHIP-CE를 만족감(satisfaction), 안정감(comfort), 탄력성(resilience), 위험회피(risk avoidance), 성취(achieve-

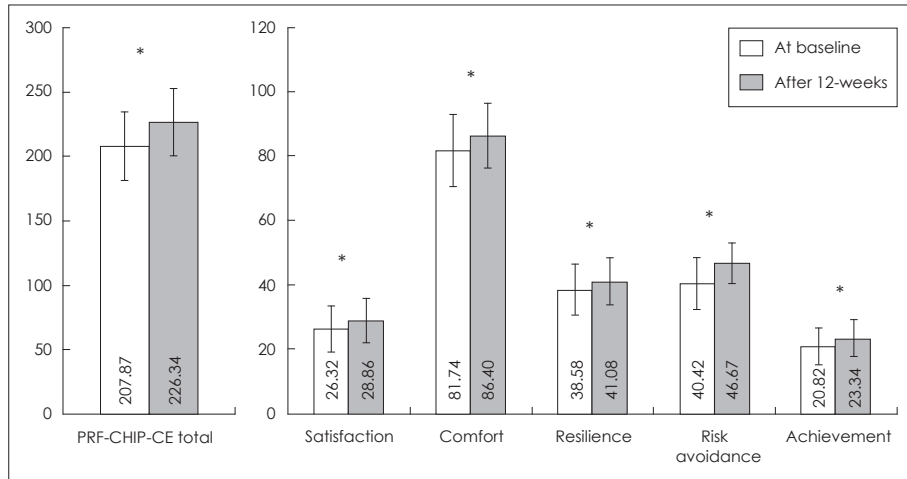


Fig. 1. 5 domains of PRF-CHIP-CE : Satisfaction, Comfort, Resilience, Risk Avoidance and Achievement. * : $p < .001$. PRF-CHIP-CE : Parent Report Form-Child Health and Illness Profile-Child Edition

Table 2. Mean scores of K-ARS, APRS, BDI of parents, PSI of parents and Pearson's correlation and partial correlation with change of PRF-CHIP-CE scores

| | Mean total scores at baseline | Mean total scores after 12-weeks OROS-MPH treatment | p | Pearson correlation coefficient | p | Partial correlation coefficient after controlling other 3 factors | p |
|-------|-------------------------------|---|--------------------|---------------------------------|--------------------|---|--------------------|
| K-ARS | 33.79 | 11.16 | <.001 [†] | -0.220 | .020* | -0.024 | .807 |
| APRS | 54.76 | 63.17 | <.001 [†] | 0.561 | <.001 [†] | 0.420 | <.001 [†] |
| BDI | 11.56 | 9.68 | .004 [†] | -0.191 | .044* | -0.091 | .351 |
| PSI | 58.13 | 53.04 | <.001 [†] | -0.417 | <.001 [†] | -0.104 | .283 |

* : $p < .05$, † : $p < .01$, ‡ : $p < .001$. PRF-CHIP-CE : Parent Report Form-Child Health and Illness Profile-Child Edition, OROS-MPH : Osmotic-Release Oral System Methylphenidate, K-ARS : Korean version of ADHD Rating Scale, APRS : Academic Performance Rating Scale, BDI : Beck Depression Inventory, PSI : Parenting Stress Index

ment) 등 하위 영역으로 나누어 APRS와의 상관관계를 확인해 본 결과, 탄력성을 제외한 모든 하위 영역이 APRS와 통계적으로 유의한 상관관계가 있었다(Fig. 2).

고찰

본 연구를 통해, 12주간 OROS-MPH 치료 후 PRF-CHIP-CE의 변화를 관찰하여 국내 소아 ADHD 환자의 삶의 질이 개선된 것을 확인할 수 있었다. 삶의 질이라는 개념은 매우 다차원적이며, 여러 주관적인 측면을 반영할 뿐만 아니라, 객관적인 증상의 정도나 기능 수준과는 구별되는 개념으로,²⁵⁾ 서로 다른 사회 문화적 배경을 가진 환자 및 가족들이 질병과 치료를 주관적으로 어떻게 받아들이는지에 따라 환자의 삶의 질이 달라질 수 있다.²⁶⁾ 현재까지 국내에서는, 경련성 질환이 동반되어 있는 ADHD 환자에게 OROS-MPH 치료를 한 후, 경련성 질환의 삶의 질을 평가하는 척도에서 호전이 있었다는 연구가 있었다.²⁷⁾ 따라서, 본 연구는 ADHD 환자의 삶의 질을 평가하는 척도를 이용하여 국내 환자에 있어서 약물의 삶의 질 개선 효과를 확인하였다는 점에서 그 의미가 있다.

이번 연구에서 PRF-CHIP-CE의 총점뿐만 아니라, 만족감, 안정감, 탄력성, 위험회피, 성취 등 모든 하위 영역에서 투약 이전에 비해서 호전되는 양상이 관찰되었는데, 이는 이전 연구들에서 약물 치료 후 위험 회피, 성취감 등의 일부 영역에서만 호전을 보였다는 보고와^{28,29)} 차이가 있었다. 먼저, 이번 연구는 OROS-MPH를 사용한 연구로써, atomoxetine의 효과를 관찰하는 이전 연구들과 사용 약물이 달랐던 점이 영향을 미쳤을 가능성이 있다. 또한, 이번 연구는 동일한 환자의 치료 전과 치료 후를 비교하는 개방형 연구 모형으로 진행되어, 대상 환자 군을 나누어 각각 다른 치료를 적용한 후 결과를 비교하는 무작위 대조군 시험으로 진행되었던 이전 연구들과 연구 모형이 달라, 약물 치료가 가지고 있는 전반적인 특성이 더 잘 드러났을 가능성이 있다.

학업 수행 능력의 향상과 삶의 질 개선의 독립적인 상관관계는 탄력성을 제외한 PRF-CHIP-CE의 모든 하위영역에서도 유지되는 등 이번 연구에서 일관되게 관찰할 수 있었던 소견이다. 이는, 작업기억력 훈련을 통한 인지기능의 향상이 ADHD 행동 증상의 감소와 관련이 있다는 최근의 연구 결과와³⁰⁾ 함께, 향후 삶의 질을 고려한 환자의 치료에 있어 학업 수행 능

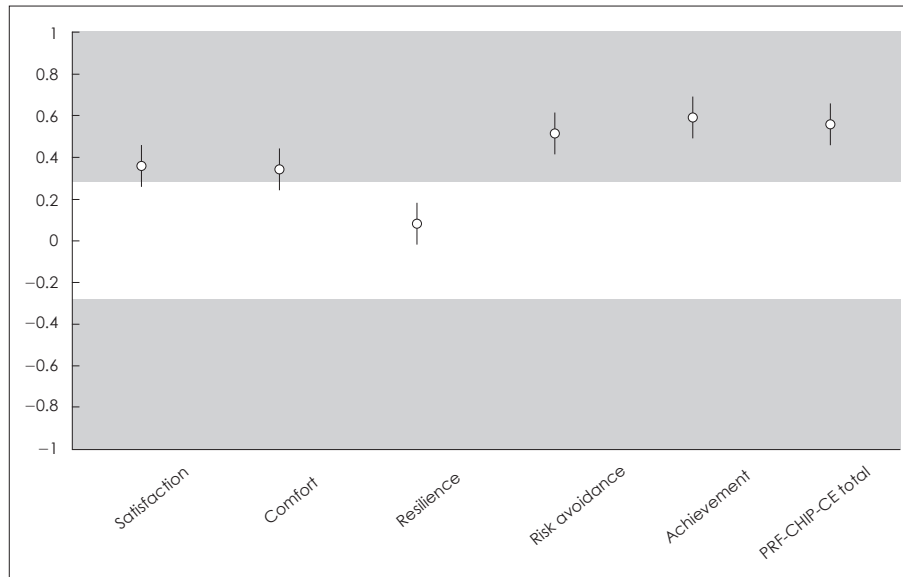


Fig. 2. Pearson correlation coefficients with 95% CI between APRS total score and PRF-CHIP-CE scores for changes from baseline to end point. 5 domains of PRF-CHIP-CE : Satisfaction, Comfort, Resilience, Risk Avoidance and Achievement. APRS : Academic Performance Rating Scale, PRF-CHIP-CE : parent report form-Child Health and Illness Profile-Child Edition

력에 대한 이해가 필수적임을 의미한다. 오히려 학업 수행 능력의 영향을 통제된 후에는 삶의 질 향상과 증상 개선의 직접적인 상관관계가 약화된다는 결과는, 학업 수행 능력의 개선을 고려하지 않은 채 증상 개선과 삶의 질 향상의 연관성만을 보고하였던 이전 연구 결과들¹⁷⁾ 시사하는 바가 있다고 여겨진다. 또한, 학업 수행 능력이 증시되는 한국의 문화와 밀접한 연관이 있을 가능성도 고려해 볼 수 있다.

이번 연구에서는 몇 가지 제한점이 있었다. 첫째, 이 연구는 개방연구로 진행되어 평가자와 부모가 약물 사용 여부와 용량을 알게 됨으로써 잠재적으로 치우침이 발생할 가능성이 있었다. 둘째, 교사의 평가 없이 치료자와 부모의 평가만으로 학교 생활을 짐작할 수 밖에 없었다는 한계가 있었다. 셋째, 삶의 질을 측정하기 위해 사용한 PRF-CHIP-CE의 국내 표준화가 아직 이루어지지 않은 상태로, 앞으로 이에 대한 연구가 필요하다. 마지막으로, 약물 치료를 통한 장기간에 걸쳐 나타날 수 있는 삶의 질 변화를 충분히 평가하기에는 관찰 기간이 충분하지 않았다.

결론

이번 연구를 통해, 국내 소아청소년 ADHD 환자에서 OROS-MPH 12주 약물 치료 후에 삶의 질이 향상된다는 결과를 얻을 수 있었다. 삶의 질 향상과 학업 수행 능력의 개선이 관찰한 여러 요소 중에서 가장 뚜렷한 상관관계를 보였다. 따라서 이러한 결과는 향후 ADHD 치료에서 학업 수행 능력에 대한 고려의 필요성을 시사한다.

중심 단어 : 삶의 질 · 메틸페니데이트 · 주의력결핍 과잉행동장애.

References

- 1) Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry* 2007;164:942-948.
- 2) Johnston C, Mash EJ. Families of children with attention-deficit/hyperactivity disorder: review and recommendations for future research. *Clin Child Fam Psychol Rev* 2001;4:183-207.
- 3) Harpin VA. The effect of ADHD on the life of an individual, their family, and community from preschool to adult life. *Arch Dis Child* 2005;90 Suppl 1:i2-i7.
- 4) Riley AW, Coghill D, Forrest CB, Lorenzo MJ, Ralston SJ, Spiel G; ADORE Study Group. Validity of the health-related quality of life assessment in the ADORE study: Parent Report Form of the CHIP-Child Edition. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2006;15 Suppl 1: 163-171.
- 5) Escobar R, Soutullo CA, Hervas A, Gastaminza X, Polavieja P, Gilaberte I. Worse quality of life for children with newly diagnosed attention-deficit/hyperactivity disorder, compared with asthmatic and healthy children. *Pediatrics* 2005;116:e364-e369.
- 6) Sawyer MG, Whaites L, Rey JM, Hazell PL, Graetz BW, Baghurst P. Health-related quality of life of children and adolescents with mental disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41:530-537.
- 7) Döpfner M, Steinhausen HC, Coghill D, Dalsgaard S, Poole L, Ralston SJ, et al. Cross-cultural reliability and validity of ADHD assessed by the ADHD Rating Scale in a pan-European study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2006;15 Suppl 1:146-155.
- 8) Coghill D, Danckaerts M, Sonuga-Barke E, Sergeant J; ADHD European Guidelines Group. Practitioner review: Quality of life in child mental health--conceptual challenges and practical choices. *J Child Psychol Psychiatry* 2009;50:544-561.
- 9) Danckaerts M, Sonuga-Barke EJ, Banaschewski T, Buitelaar J, Döpfner M, Hollis C, et al. The quality of life of children with attention deficit/hyperactivity disorder: a systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2010;19:83-105.

- 10) **Dopheide JA, Pliszka SR.** Attention-deficit-hyperactivity disorder: an update. *Pharmacotherapy* 2009;29:656-679.
- 11) **Wilens T, Pelham W, Stein M, Conners CK, Abikoff H, Atkins M, et al.** ADHD treatment with once-daily OROS methylphenidate: interim 12-month results from a long-term open-label study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003;42:424-433.
- 12) **Buitelaar J, Medori R.** Treating attention-deficit/hyperactivity disorder beyond symptom control alone in children and adolescents: a review of the potential benefits of long-acting stimulants. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2010;19:325-340.
- 13) **Mattos P, Louzã MR, Palmieri AL, Oliveira IR, Rocha FL.** A Multi-center, Open-Label Trial to Evaluate the Quality of Life in Adults With ADHD Treated With Long-Acting Methylphenidate (OROS MPH): Concerta Quality of Life (CONQoL) Study. *J Atten Disord* In Press 2012.
- 14) **Riley AW, Spiel G, Coghill D, Döpfner M, Falissard B, Lorenzo MJ, et al.** Factors related to health-related quality of life (HRQoL) among children with ADHD in Europe at entry into treatment. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2006;15 Suppl 1:138-145.
- 15) **Klassen AF, Miller A, Fine S.** Health-related quality of life in children and adolescents who have a diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2004;114:e541-e547.
- 16) **Newcorn JH, Spencer TJ, Biederman J, Milton DR, Michelson D.** Atomoxetine treatment in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid oppositional defiant disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44:240-248.
- 17) **Gürkan K, Bilgiç A, Türkoglu S, Kiliç BG, Aysev A, Uslu R.** Depression, anxiety and obsessive-compulsive symptoms and quality of life in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) during three-month methylphenidate treatment. *J Psychopharmacol* 2010;24:1810-1818.
- 18) **American Psychiatric Association.** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision. Washington, DC: American Psychiatric Association;2000.
- 19) **Kim YS, Cheon KA, Kim BN, Chang SA, Yoo HJ, Kim JW, et al.** The reliability and validity of Kiddie-Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia-Present and Lifetime Version- Korean version (K-SADS-PL-K). *Yonsei Med J* 2004;45:81-89.
- 20) **Riley AW, Forrest CB, Starfield B, Rebok GW, Robertson JA, Green BF.** The Parent Report Form of the CHIP-Child Edition: reliability and validity. *Med Care* 2004;42:210-220.
- 21) **So YK, Noh JS, Kim YS, Ko SG, Koh YJ.** The reliability and validity of Korean parent and teacher ADHD Rating Scale. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2002;41:283-289.
- 22) **Cho YK, Ha EH.** Validation study of the Korean Academic Performance Rating Scale (K-APRS) Parent Form. *Korean J Clin Psychol* 2009;28:1173-1189.
- 23) **Han HM, Yeom TH, Shin YW, Kim GH, Yoon DJ, Chung KJ.** A standardization study of Beck Depression Inventory in Korea: For normal group (1). *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1986;25:487-500.
- 24) **Chung MJ, Shin SJ.** Effects of stress, social support and efficacy on Mothers' parenting behaviors. *Child Stud Diverse Contexts* 1998;19: 27-42.
- 25) **Wallander JL, Schmitt M, Koot HM.** Quality of life measurement in children and adolescents: issues, instruments, and applications. *J Clin Psychol* 2001;57:571-585.
- 26) **Revicki DA, Osoba D, Fairclough D, Barofsky I, Berzon R, Leidy NK, et al.** Recommendations on health-related quality of life research to support labeling and promotional claims in the United States. *Qual Life Res* 2000;9:887-900.
- 27) **Yoo HK, Park S, Wang HR, Lee JS, Kim K, Paik KW, et al.** Effect of methylphenidate on the quality of life in children with epilepsy and attention deficit hyperactivity disorder: and open-label study using an osmotic-controlled release oral delivery system. *Epileptic Disord* 2009;11:301-308.
- 28) **Escobar R, Montoya A, Polavieja P, Cardo E, Artigas J, Hervas A, et al.** Evaluation of patients' and parents' quality of life in a randomized placebo-controlled atomoxetine study in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2009;19: 253-263.
- 29) **Svanborg P, Thernlund G, Gustafsson PA, Hägglöf B, Schacht A, Kadesjö B.** Atomoxetine improves patient and family coping in attention deficit/hyperactivity disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study in Swedish children and adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2009;18:725-735.
- 30) **Green CT, Long DL, Green D, Iosif AM, Dixon JF, Miller MR, et al.** Will Working Memory Training Generalize to Improve Off-Task Behavior in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder? *Neurotherapeutics* In Press 2012.