

주의력 결핍 과잉 행동 환자에서 OROS-Methylphenidate 투여 후 신경심리학적 변화에 대한 개방 연구

국소담¹⁾ · 김주영²⁾ · 천근아³⁾⁴⁾ · 정경운⁵⁾ · 송동호³⁾⁴⁾

명지병원 정신건강의학과,¹⁾ 연세주니어 정신과의원,²⁾ 연세대학교 의과대학 정신과학교실 소아청소년정신과,³⁾
연세대학교 의과대학 의학행동과학연구소,⁴⁾ 건양대학교 의과대학 정신과학교실⁵⁾

An Open-Label Study of OROS-Methylphenidate for Neuropsychological Changes in Children and Adolescents with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder

So-Dahm Kook, M.D.¹⁾, Joo-Young Kim²⁾, Keun-Ah Cheon, M.D., Ph.D.³⁾⁴⁾,
Kyungun Jung, M.D., Ph.D.⁵⁾ and Dong-Ho Song, M.D., Ph.D.³⁾⁴⁾

¹⁾Department of Psychiatry, Myongji Hospital, Goyang, Korea

²⁾Yonsei Junior Clinic, Seongnam, Korea

³⁾Department of Child and Adolescent Psychiatry, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

⁴⁾Institute of Behavioral Science in Medicine, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

⁵⁾Department of Psychiatry, Konyang University College of Medicine, Daejeon, Korea

Objectives : Previous studies reported that attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) resulted from a deficit of selective attention and sustained attention. In this study, we assessed the result of methylphenidate-induced changes of the cerebral frontal executive functions in patients with ADHD.

Methods : The subjects in this study consisted of 16 ADHD patients whose age ranged from 7 to 12. We used ADHD Diagnostic System (ADS) for the attention improvement, and the Stroop Test for the executive function response to pharmacotherapy with MPH.

Results : After pharmacotherapy with methylphenidate for 12 weeks, the study group showed improvement in the clinical aspects through Clinical Global Impression-Severity, ADHD-rating scale and Inattention/Overactivity With Aggression Conner's Parents Rating Scale. In the ADS test, only in auditory task there was a decrease of both the response time and the standard deviation of the response time significantly. In the Stroop Test, there was a decrease in the word task, color task and color-word task significantly.

Conclusion : Our results show that psychostimulant medication improves neuropsychological function, including the cerebral frontal executive function. This study implies that we have to consider the improvement of executive function, as well as attention when evaluating the efficacy of treatment.

KEY WORDS : ADHD · Methylphenidate · Neuropsychological Change · Stroop Test.

서 론

주의력결핍 과잉행동장애(attention-deficit hyperactivity disorder, ADHD)는 가장 흔한 소아청소년정신과 질환의

하나로 부주의, 과잉행동, 충동성을 주요 증상으로 하는 신경발달장애이다. ADHD는 파탄적 행동장애의 하나로 여겨 지지만 실제로는 행동 및 정서적인 측면에서 다양한 증상을 나타낸다. 특히 학업에서 주의집중의 문제로 자신의 지적 잠재력에 비해 낮은 성적을 받는 경우가 흔하며 이들 중 50-80%

접수완료 : 2013년 7월 30일 / 수정완료 : 2013년 8월 29일 / 심사완료 : 2013년 9월 1일

Address for correspondence: Dong-Ho Song, M.D., Ph.D., Department of Child and Adolescent Psychiatry, College of Medicine, Yonsei University, 50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea

Tel : +82.2-2228-1620, Fax : +82.2-313-0891, E-mail : dhsong@yuhs.ac

정도는 학업 수행에 심각한 문제를 보이거나 우울, 불안과 같은 정서 문제, 또래 관계의 어려움, 반항적 행동, 나아가서는 비행과 같은 심각한 행동 문제를 일으킨다.^{1,2)} 뿐만 아니라, ADHD로 인한 증상들은 성인이 되어서도 사회적, 직업적 기능 저하에 영향을 미치게 된다.³⁾

이전의 많은 연구자들은 신경심리학적 연구를 통해 ADHD의 원인을 밝히려는 노력을 지속하였다. 특히 ADHD를 가진 쌍둥이와 입양아를 대상으로 한 연구에서는 유전성이 76%로 나타나 ADHD의 유전적 요인이 매우 중요하다는 점이 밝혀졌으며,⁴⁾ 임신 중 자궁 내 알코올 및 흡연 노출, 조산, 저체중아 등의 환경적 요인 등도 ADHD에 영향을 미치는 것으로 나타났다.^{5,6)} 이밖에 각종 뇌영상 연구를 통해 밝혀진 대뇌 피질 백질의 감소 및 도파민과 노르에피네프린 간의 불균형 등도 ADHD의 원인론으로 고려되고 있다.^{4,7,8)} 또한 여러 연구들을 통해 ADHD가 주의력뿐 아니라, 억제 기능 및 다른 실행 기능과 연관된 신경 인지 영역의 손상을 동반한다는 것이 밝혀졌다.^{9,10)}

주의력 결핍은 ADHD의 특징적 증상이기는 하나, 주의력이라는 개념은 매우 광범위하며 다양한 하부 영역을 가지고 있기 때문에 주의력 결핍만으로는 ADHD의 여러 증상과 기능 장애, 특수한 인지 특성을 설명하기가 어렵다. 또한 ADHD 외에 주의력 결핍을 증상으로 나타내는 기분장애 등의 다른 정신과적 질환과의 감별도 어려운 실정이다. 따라서, ADHD는 주의력 결핍 이외에 전두엽-피질 회로와 관련된 질환이라는 관점에서 많은 연구가 진행되어 왔다.¹¹⁻¹³⁾ ADHD는 대뇌 실행 기능에 영향을 미쳐서 흔히 계획세우기, 체계화, 억제, 작업 기억, 문제 해결, 판단 등에 어려움을 유발하게 된다.^{14,15)} Barkley¹¹⁾는 ADHD의 3가지 주요증상이 전전두 피질 내지는 선조체의 문제와 연관되며 행동 억제와 같은 억제 능력에서의 결함으로 인해 일어나는 것이라고 보았다. 실제로 ADHD를 대상으로 하는 이전 연구에서는 실행 기능의 저하뿐 아니라 약물 치료 후 반응 억제를 포함하는 실행 기능의 호전에 대해 논의된 바가 있다.¹⁶⁻¹⁹⁾ 국내에서는 metadate CD를 투약한 이후 혹은 metadate에서 OROS 제제로의 전환시, 신경심리학적 변화에 대한 연구가 진행되었지만 ADHD에 대한 메칠페니데이트 치료 후의 실행 기능의 변화에 대해서는 많은 연구가 이루어지지 않았다.^{20,21)} 실행 기능 중 억제 능력을 측정하는 방법과 관련하여 Klein 등²²⁾과 Golden²³⁾은 스트룹 과제에서 일어나는 간섭효과가 인지적 통제의 정도를 반영하는 것으로 보았다. 색상과 색 단어가 불일치할 때 간섭 현상이 일어나는 것은 다른 결함반응 및 색단어나 색상을 통제 혹은 억제하지 못해서 발생하는 것으로 인지적 통제의 결함으로 인해서 간섭 현상이 생기는 것을 반영한다는 것이다.

한편, 중추신경자극제를 통한 약물 치료는 ADHD에 대한 가장 효과적인 치료 방법으로 고려된다. 중추신경자극제의 하나인 메칠페니데이트는 가장 널리 쓰이는 약물로 주의 집중력 문제, 충동성, 과잉 행동 등의 ADHD 증상을 감소시키는 데에 효능이 입증되었다.^{24,25)} 중추신경자극제는 전전두엽 내에 도파민의 기능을 활성화시키며 간접적으로 노르에피네프린을 증가시키는 역할을 한다. 또한 전두엽 내의 도파민의 활성화는 인지 능력과 행동 양상의 향상에도 도움을 준다는 사실이 알려져 있다.²⁶⁾ 따라서, 본 연구의 목적은 ADHD를 가진 소아청소년 환자를 대상으로 메칠페니데이트 약물 치료 전후에 증상 호전 정도를 살펴보고, 실제 주의력 향상과 억제 기능을 통해 살펴본 대뇌 실행 기능의 향상이 나타나는지 살펴보고자 한다. 이를 통해, ADHD 환자의 임상 특성을 이해하고 치료 전후의 신경심리학적 변화를 밝혀 치료의 목표와 예후 증진 방법에 활용하고자 한다.

방 법

1. 대 상

본 연구는 소아정신과를 내원한 환자 가운데 Kiddie-Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia-Present and Lifetime Version-Korean version(K-SADS-PL-K)²⁷⁾을 사용하여 ADHD로 진단된 7-12세의 아동 16명을 대상으로 하였다. 연구에 참여한 아동 및 보호자들은 연구의 목적 및 과정에 대해 충분히 이해하고 직접 서면 동의하였으며, 실험을 시작하기 전에 최소 4주간 어떠한 약물 치료도 받지 않았다. 뇌 손상(head trauma)이나 경련장애(seizure disorder)의 과거력이나 기질성 뇌질환의 현증이 있는 경우, 약물 부작용을 높일 위험성이 있는 기타 약물을 복용하고 있는 경우, 반응성 애착장애, 틱장애, 강박장애 등의 소아정신과적 공존질환이 있는 경우, 정신지체, 자폐증, 언어장애, 학습장애 등의 발달장애가 있는 경우에는 연구 대상에서 제외하였다. 본 연구는 세브란스병원 임상시험심사위원회의 승인을 받았고, 연구 대상자들에게 설명을 한 후 서면동의를 받았다.

2. 방 법

1) 진단 도구와 평가 척도

(1) Kiddie-Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia-Present and Lifetime Version-Korean version²⁷⁾

Kaufman 등이 1996년 6-18세의 평균 지능 수준을 지닌

아동들에 대한 정신 장애 진단 평가 도구로 개발하였다. 최근 삽화와 과거 동안 가장 심했을 때에 대한 평정이 함께 이루어지며, screening interview scoring sheet와 5개의 supplemental score sheets(affective, psychotic, anxiety, behavioral, substance abuse/other disorder)로 구성되어 있다. 본 연구에서는 ADHD를 진단하고 증상의 심각도를 평가하였으며, 객관적인 진단기준을 사용하여 32개의 DSM-IV 소아청소년 정신과 질환의 현재 및 평생 이환상태를 평가하였다. 2003년 김영신 등이 번역판을 개발하였다.

(2) Clinical Global Impression-Severity(CGI-S)²⁸⁾

Guy 등에 의하여 개발된 척도로서 임상외과 전반적인 질병의 심각도를 그 정도에 따라 7점 척도로 객관적으로 측정하는 방식으로 되어 있다. 가장 낮게는 1점(not ill)에서부터 가장 높게는 7점(extremely severe)까지 평정이 가능한 순서 척도이다.

(3) ADHD Rating Scale(ARS)²⁹⁾

DuPaul 등에 의해 1991년 개발된 아동용 행동평가 척도로서 학령기 아동의 ADHD 증상을 평가하기 위해 고안되었다. DSM-IV의 ADHD 진단기준으로 구성된 18개의 문항으로 이루어져 있으며 평가자는 각 문항에 대해 행동의 심각도에 따라 0에서 3점 사이의 점수를 매긴다. 이때, 2점 이상의 점수는 아동의 발달 단계에 비하여 비정상적인 것으로 간주된다. 이 척도는 소요 시간이 짧다는 장점이 있으며, ADHD 아동을 학습장애 아동 및 정상아동과 구분할 때, 과잉행동이 동반된 ADHD 아동과 동반되지 않은 ADHD 아동을 구분할 때 유용하다.

(4) 아이오와 코너스 평정 척도(IOWA CPRS;

Inattention/Overactivity With Aggression(IOWA) Conner's Parents Rating Scale)³⁰⁾

이 척도는 3세에서 17세 사이의 아동을 대상으로 과잉행동과 문제행동을 평가하기 위하여 널리 사용되는 척도이다. 부모용 척도와 교사용 척도로 나뉘어져 있으며, 부모용 척도는 행동 문제, 학습 문제, 정신신체 문제, 충동-과잉 행동 문제와 불안 문제의 5개의 소척도로 구성된 48문항이다. 평가자는 각각의 문항에 대해 심각도에 따라 0에서 3점으로 표시하게 된다. 특히, 10개의 항목으로 구성된 과잉 행동 척도는 약물치료 효과를 측정하기 위하여 자주 이용되는데 부모용 척도와 교사용 척도 양쪽에서 동일한 항목으로 구성되어 있어 가정과 학교에서의 아동 행동을 비교할 수 있는 장점이 있다. 부모와 교사용 코너스 척도의 과잉 행동 지표의 타당도와 신

뢰도는 여러 연구에서 입증한 바 있다.

(5) ADHD 진단 시스템(ADHD diagnostic system, ADS)³¹⁾

ADS는 1999년에 홍강의 등에 의해 개발되어, 현재 널리 쓰이고 있는 연속 수행 검사의 하나이다. 이 검사는 시각과제와 청각과제 두 종류로 구성되어 있으며 각각의 과제에서 한 가지 목표자극과 두 가지의 비 목표자극이 제시되며 이는 초, 중, 후반으로 나뉘어 각각 5분씩, 총 15분 동안 실시된다. 평가에는 누락오류, 오정보오류, 정반응기간의 평균, 정 반응 시간의 표준편차, 민감도, 반응기준, 다중반응 등의 지표가 사용된다.

(6) 스트룹검사(아동색-단어검사)³²⁾

미국의 실험 심리학자 Stroop이 글자의 색깔을 읽을 때와 색 이름을 읽을 때에 일어나는 간섭 현상에 대한 연구를 하기 위해 고안하였다. 색깔의 표시 없이 빨강, 초록, 파랑이라고 적혀진 글자의 단어카드(W), 빨강, 초록, 파랑의 색이 칠해진 색채 카드(C), 글자와 실제 칠해진 글자의 색깔이 일치하지 않는 단어 카드 (CW)의 세 가지 자극이 주어지며 피험자는 단어의 뜻과 상관없이 글자의 색깔에만 반응하도록 교육 받게 된다. 스트룹 검사는 단순, 중간, 간섭시행으로 나누어져 있으며, 단순 시행에서의 자극은 단일차원(색깔)으로만 이루어져 있으나 중간과 간섭 시행에서는 두 가지 차원(글자/색깔)으로 이루어진 복합 자극으로 이루어져 있다. 특히 간섭 시행에서는 무시해야 하는 차원의 정도가 크기 때문에 이를 억제하기 위해서는 높은 수준의 주의 통제 능력이 필요하다.

2) 약물 투여 방법

치료 약물은 ADHD의 치료제의 하나로, 중추신경자극제 계통 약물인 Concerta[®](OROS-methylphenidate), 즉, 메틸페니데이트-서방형을 선택하였다. 일일 투여 용량은 18mg 또는 27mg으로 시작하여 2주간의 방문 시기마다 9mg, 또는 18mg씩 증량하였다. 증량의 기준은 CGI-S가 3점 이상이거나 ARS 총점이 18점을 초과한 경우로서, 부작용의 수준이 견딜 만한 정도라면 체중 kg당 일일 투여 용량을 0.6-1.5 mg/kg까지 증량하였으며 일일 용량 기준으로 최대 72mg을 넘지 않도록 하였다. 치료 반응(treatment response)의 기준은 CGI-S가 2점 이하 또는 ARS 총점이 18점 미만인 경우로 정하였다. 치료 반응 기준에 도달할 때까지 상술한 방법으로 증량한 후 유지 용량을 정하였으며 치료 후 8주 시기까지 투여하고 최종 평가 시기인 12주까지 8주 시기의 용량을 지속적으로 투여하였다.

3) 약물 사용 전 후의 평가 방법

본 연구는 ADHD 아동의 약물 치료 전 후의 증상 및 기능을 비교하는 것으로 증상 호전 정도를 평가하기 위해서 CGI-S 및 ARS와 아이오와 코너스 단축 평정 척도를, 단순 주의력을 평가하기 위해서 ADS를, 실행 기능 중 억제 통제 능력을 측정하기 위해서는 스트룹 검사를 이용하였다.

검사는 치료 시작 전 1주일 이내에 시행하였으며 메칠페니데이트로 치료 후 12주가 되는 시점에 동일 평가자가 재검사를 시행하였다.

4) 통계분석

ADHD 환자의 치료 전후의 임상 증상의 차이와 치료 전후의 ADS 검사, 스트룹 검사의 변화를 정도를 비교하기 위해서 paired t-test를 사용하였다. 통계검정은 SPSS 10.0 버전을 이용하였으며, 통계학적 유의 수준은 $p < .05$ 로 하였다.

결 과

1. 인구학적 특성

연구에 참여한 대상은 K-SADS-PL을 통해 ADHD로 진단 받은 환아 16명으로 남아 15명, 여아 1명이었고 평균 나이는 각각 남아 9.74세, 여아 9.00세였다.

2. 임상 증상의 변화 비교

연구에 참여한 ADHD 환자의 CGI-S 점수는 치료 전에 4.63 ± 0.72 , 12주 간의 메칠페니데이트 복용 후에는 $2.00 \pm$

0.73 로 의미 있는 감소를 보였다($p < .001$). ARS의 경우, 치료 전후의 변화를 비교해 보면 총 점수와 소 항목 점수 모두에서 의미 있는 감소를 보여주었다. 전체 점수는 치료 전에 29.06 ± 6.88 에서 치료 후에 13.50 ± 5.44 로 Cut-off 점수인 19점 미만으로 감소하였으며($p < .001$), 주의력 결핍 소항목에서는 치료 전에 15.75 ± 4.12 에서 치료 후에 7.25 ± 3.28 로 감소하였고($p < .001$), 과잉행동/충동성 소항목에서는 치료 전에 13.50 ± 3.95 에서 치료 후에 6.06 ± 2.58 로 감소하였다($p < .001$). 또한 Table 1에서 보는 바와 같이, 아이오와 코너스 평정척도의 치료 전후 비교에서도 전체 점수와 소 항목 점수 모두에서 의미 있는 감소를 보여주었다. 전체 점수는 치료 전에 12.56 ± 3.20 에서 치료 후에 5.56 ± 3.29 로 감소하였으며($p < .001$), 주의력결핍 과잉행동 소항목에서는 치료 전에 7.13 ± 2.09 에서 치료 후에 2.81 ± 1.42 로, 반항성 문제 소항목에서는 치료 전에 5.44 ± 1.59 에서 치료 후에 2.75 ± 2.02 로 의미 있는 감소를 나타냈다($p < .001$).

3. ADS 검사의 변화 비교

연구 대상에 대해 주의력을 평가하기 위한 ADS 검사 결과를 치료 전후에 비교해 보면, Table 2에서 보는 바와 같이, 시각 검사에서는 각 항목에 대해 유의미한 차이가 나타나지 않았지만, 청각 검사에서 반응시간과 반응시간의 표준편차 항목에서 각각 60.63 ± 17.28 에서 53.69 ± 17.51 ($p = .002$)로, 56.88 ± 12.66 에서 49.94 ± 13.36 ($p = .007$)로 의미 있는 감소를 보였다.

Table 1. Comparison of scores of IOWA CPRS total scores and subscale scores between pre-medication and post-medication state

	Pre (mean±SD)	Post (mean±SD)	Asymp.Sig. (2-tailed)*
CO-I	7.13±2.09	2.81±1.42	<.001
CO-O	5.44±1.59	2.75±2.02	<.001
CO-T	12.56±3.20	5.56±3.29	<.001

* : paired t-test between pre-medication state and post-medication state. CO-I : score of inattention, hyperactivity subscale of IOWA Conners Parents Rating Scale, CO-O : score of oppositional defiant problems subscale of IOWA Conners Parents Rating Scale, CO-T : total score of IOWA Conners Parents Rating Scale

Table 2. Comparison of ADS scores between pre-medication and post-medication state

	Pre (mean±SD)	Post (mean±SD)	Asymp.Sig. (2-tailed)*
Visual-Inattention	75.13±67.03	51.81±16.27	.102
Visual-Impulsivity	66.69±29.29	64.56±27.58	.716
Visual-RT	47.44±15.15	43.19±12.81	.251
Visual-SD of RT	57.06±17.03	64.63±29.60	.423
Auditorial-Inattention	58.50±30.35	50.06±15.41	.251
Auditorial-Impulsivity	51.44±15.90	51.50±19.72	.983
Auditorial-RT	60.63±17.28	53.69±17.51	.002
Auditorial-SD of RT	56.88±12.66	49.94±13.36	.007

* : paired t-test between pre-medication state and post-medication state. ADS : ADHD diagnostic system, RT : reaction time, SD : standard deviation

Table 3. Comparison of Scores of Stroop test between pre-medication and post-medication state

Domain	Pre (mean±SD)	Post (mean±SD)	Asymp.Sig. (2-tailed)*
Simple	11.81±2.34	13.25±2.57	.036
Mid	11.38±1.89	12.69±2.18	.009
Interfere	12.19±2.88	13.31±2.98	.006

* : paired t-test between pre-medication state and post-medication state

4. 스트룹 검사 변화 비교

연구 대상에 대해 대뇌의 전두엽의 실행기능을 평가하기 위한 스트룹 검사 결과를 치료 전후에 비교해 보면, Table 3에서 보는 바와 같이, 단순시행에서는 11.81±2.34에서 13.25±2.57로(p=.036), 중간시행에서는 11.38±1.89에서 12.69±2.18(p=.009)로, 간섭시행에서는 12.19±2.88에서 13.31±2.98(p=.006)로 유의미한 증가가 관찰되었다.

고 찰

본 연구에서는 ADHD 환자에 대한 메칠페니데이트 투여 후, 증상 호전 여부 및 신경심리학적 변화에 대해 살펴보았다. 연구 결과, 전반적인 임상 척도상 CGI-S의 호전을 보였고, ARS에서 총점과 부주의 항목, 과잉 행동/충동성 항목에서 각각 유의미한 호전을 보였다. 또한 IOWA CPRS에서도 각 항목별 유의미한 호전을 보였으며 이는 이전의 연구 결과들과 일치하는 소견이다.^{33,34} 일반적으로 메칠페니데이트 용량의 적정화가 2-3개월 동안 아동의 67%에서 일어나고 2개월 동안 84%의 환자에서 약물 순응이 좋았다는 Perwien 등³⁵의 연구를 고려해볼 때 임상적인 증상 호전 정도는 다른 연구들과 큰 차이가 없었다. 한편, ADS에서는 청각 검사 중 반응시간과 반응시간 표준편차항목에서 의미 있는 호전을 보였으며, 스트룹 검사에서는 단순시행, 중간시행, 간섭시행 모두에서 유의미한 호전을 보였다.

최근 연구에서는 ADHD 환자의 경우 실행기능에 중대한 결함이 있다고 보고되고 있다. 실행기능은 초기에는 단일한 기능으로 분류되었으나 최근에는 실행기능은 여러 가지 구분할 수 있는 하위 기능을 가지고 있다고 알려져 있다. Pennington과 Ozonoff¹²⁾는 신경심리검사 수행결과를 분석하여 작업기억, 전환능력, 억제능력, 계획능력으로 나누어진다고 보았고, Miyake 등³⁶⁾은 인지심리학적 관점에서, 다른 개입요인을 배제한 단일한 측정치들을 검사 실시하여 마음의 구조를 전환하는 능력인 전환능력, 정보를 모니터링하고 판단하는 능력인 작업기억, 우세한 자동적 반응을 억제하는 능력인 억제능력 3가지 요인을 추출하였다. 소아, 청소년을 대상으로 한 실행기능 검사의 요인분석 결과는 대체로 실행기능의 대표적인 영역으로 계획능력, 전환능력, 작업기억, 억제능력을 들고

있으며, 본 연구에서는 ADHD와 관련성이 높다고 보고되고 있는 억제능력 변화를 약물 치료 전후에 걸쳐 평가하였다. 정상 대조군에 비해 ADHD 환자의 경우 인지적 억제와 행동 억제 모두에서 결함을 보이며 이는 나이와 지능의 영향을 고려하여도 같은 결과를 보인다고 한다. Barkley¹¹⁾의 연구에서 ADHD에서 보이는 충동성 및 과잉행동의 주요원인을 억제능력의 결함으로 보았으며, 하위 기능으로 단기기억, 정서 및 동기의 자기 통제, 언어의 내면화, 재구조화에 어려움이 있다고 하였다.

본 연구를 통해 ARS 등의 임상 척도는 ADHD의 진단을 위한 주의력결핍, 과잉행동, 충동성 등에 대한 정의와 평가에는 유용하겠으나, 약물 투여 후 치료 효과 등을 평가하는 데 있어서는 제한점이 시사되었다. 또한 치료의 효과를 평가할 때에는 생활 전반의 기능 향상을 측정해야 하는 바, 단순히 주의력의 평가만으로는 실행 기능에 대한 고려를 할 수 없다. 따라서 ADHD 환자의 치료 전후 호전 여부를 평가할 때, 주의력 평가와 더불어 실행 기능을 평가하기 위해 스트룹 검사 등을 이용하는 것은 반드시 필요할 것으로 판단된다.

본 연구의 제한점으로는 첫째, 대뇌 실행 기능에 대한 평가 중 스트룹 검사를 통한 억제 기능만을 평가했다는 점이다. 실행 기능을 평가할 수 있는 하부 영역이 많이 있으므로 추후 연구에서는 위스콘신 카드 분류 검사, 숫자 외우기 검사, 선로 잇기 검사 등을 이용하여 실행 기능에 대한 다각적인 접근이 필요할 것이다. 둘째, 대상군의 숫자가 충분하지 않았다는 점이다. 추후 대상군의 충분한 확보를 통해 임상 변화와 검사 변수들 간의 상관분석, 회귀분석을 시행하고 증상호전에 기여하는 요인들을 밝힌다면 보다 의미 있는 연구 결과를 얻을 수 있을 것이라 생각된다. 셋째, 본 연구를 통해 메칠페니데이트 약물 투여 후 실행 기능의 변화를 확인할 수 있었지만 약물의 용량에 따른 실행 기능의 변화를 측정하지 못했다는 점이다. 추후 용량 증량 과정과 유지 용량에 따른 실행 기능의 변화 차이를 밝힌다면, 치료에 적정 용량을 적용하는 데에 더욱 유용할 것으로 생각된다. 넷째, 본 연구는 개방형 연구이며, 대조군이 없이 진행되었으므로 약물 치료로 인한 기대감이 신경심리학적 검사 결과에 영향을 주었을 가능성이 있겠다. 그럼에도 불구하고, 본 연구는 ADHD 환자를 대상으로 한 중추신경자극제 치료시에 임상 증상 호전, 주의력 호

전뿐 아니라 대뇌 실행 기능의 호전이 있다는 사실을 밝힌 점에서 의의가 있겠다.

결 론

일반적으로 ADHD 진단의 경우는 임상과의 면담과 임상 척도, ADS 검사 등의 도구가 있지만 실제 치료 이후의 변화를 반영할 수 있는 검사는 임상척도 이외에 충분하지 않은 실정이다. 본 연구에서는 단순 주의력을 평가하는 연속 수행 검사로 약물 치료 이후의 증상의 호전 정도를 파악하는 것에는 제한점이 있으며 실행 기능의 평가가 도움이 된다는 것을 보여주었다. 이것은 ADHD가 단순 주의력의 문제가 아닌 실행 기능의 문제이고 하위 기능인 전두엽의 억제 기능의 문제라는 가설을 뒷받침해주고 있는 것이다. 따라서, ADHD 진단이나 증상호전 정도의 평가에서 대뇌의 억제 기능의 평가가 중요하며, 치료에 있어서도 전반적인 실행 기능을 높이는 것이 증세의 호전에 도움이 될 것으로 판단된다.

중심 단어: ADHD · 메칠페니데이트 · 신경심리학적 변화 · 스트룹검사.

References

- 1) Connor DF, Ford JD. Comorbid symptom severity in attention-deficit/hyperactivity disorder: a clinical study. *J Clin Psychiatry* 2012; 73:711-717.
- 2) Lambert NM, Sandoval J. The prevalence of learning disabilities in a sample of children considered hyperactive. *J Abnorm Child Psychol* 1980;8:33-50.
- 3) Fischer M, Barkley RA, Smallish L, Fletcher K. Young adult follow-up of hyperactive children: self-reported psychiatric disorders, comorbidity, and the role of childhood conduct problems and teen CD. *J Abnorm Child Psychol* 2002;30:463-475.
- 4) Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, Smoller JW, Goralnick JJ, Holmgren MA, et al. Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005;57:1313-1323.
- 5) Noland JS, Singer LT, Short EJ, Minnes S, Arendt RE, Kirchner HL, et al. Prenatal drug exposure and selective attention in preschoolers. *Neurotoxicol Teratol* 2005;27:429-438.
- 6) Indredavik MS, Vik T, Heyerdahl S, Kulseng S, Fayers P, Brubakk AM. Psychiatric symptoms and disorders in adolescents with low birth weight. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89:F445-F450.
- 7) Shaywitz SE, Cohen DJ, Shaywitz BA. The biochemical basis of minimal brain dysfunction. *J Pediatr* 1978;92:179-187.
- 8) Schneider JS, Sun ZQ, Roeltgen DP. Effects of dopamine agonists on delayed response performance in chronic low-dose MPTP-treated monkeys. *Pharmacol Biochem Behav* 1994;48:235-240.
- 9) Castellanos FX, Tannock R. Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes. *Nat Rev Neurosci* 2002;3:617-628.
- 10) Castellanos FX, Lee PP, Sharp W, Jeffries NO, Greenstein DK, Clasen LS, et al. Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA* 2002;288:1740-1748.
- 11) Barkley RA. Behavioral inhibition, sustained attention, and execu-

- 12) Pennington BF, Ozonoff S. Executive functions and developmental psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry* 1996;37:51-87.
- 13) Schachar R, Mota VL, Logan GD, Tannock R, Klim P. Confirmation of an inhibitory control deficit in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Abnorm Child Psychol* 2000;28:227-235.
- 14) Biederman J, Monuteaux MC, Doyle AE, Seidman LJ, Wilens TE, Ferrero F, et al. Impact of executive function deficits and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) on academic outcomes in children. *J Consult Clin Psychol* 2004;72:757-766.
- 15) Sonuga-Barke EJ, Sergeant JA, Nigg J, Willcutt E. Executive dysfunction and delay aversion in attention deficit hyperactivity disorder: nosologic and diagnostic implications. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2008;17:367-384, ix.
- 16) Park SM, Shin MS. Comparison of executive function in children with ADHD and anxiety disorder. *J Kor Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010;21:147-152.
- 17) Vance AL, Maruff P, Barnett R. Attention deficit hyperactivity disorder, combined type: better executive function performance with longer-term psychostimulant medication. *Aust N Z J Psychiatry* 2003;37:570-576.
- 18) Snyder AM, Maruff P, Pietrzak RH, Cromer JR, Snyder PJ. Effect of treatment with stimulant medication on nonverbal executive function and visuomotor speed in children with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Child Neuropsychol* 2008;14:211-226.
- 19) Aron AR, Dowson JH, Sahakian BJ, Robbins TW. Methylphenidate improves response inhibition in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2003;54:1465-1468.
- 20) Yoo HY, Kim B, Joung YS, Bahn GH, Song DH, Ahn DH, et al. An open-label study of the improvements in clinical symptoms and neurocognitive functions in Korean children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder after treatment with metadate CD. *J Kor Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011;22:253-261.
- 21) Kim Y, Shin MS, Kim JW, Yoo HJ, Cho SC, Kim BN. Neurocognitive effects of switching from methylphenidate-IR to OROS-methylphenidate in children with ADHD. *Hum Psychopharmacol* 2009; 24:95-102.
- 22) Klein C, Wendling K, Huettner P, Ruder H, Peper M. Intra-subject variability in attention-deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2006;60:1088-1097.
- 23) Golden CJ. Identification of brain disorders by the Stroop Color and Word Test. *J Clin Psychol* 1976;32:654-658.
- 24) 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.
- 25) 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.
- 26) Kuczenski R, Segal DS. Effects of methylphenidate on extracellular dopamine, serotonin, and norepinephrine: comparison with amphetamine. *J Neurochem* 1997;68:2032-2037.
- 27) 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.
- 28) Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. Rockville: US Department of Health, Education, and Welfare Public Health Service Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration;1976.
- 29) DuPaul GJ, Power TJ, Anastopoulos AD, Reid R. ADHD Rating Scale-IV: Checklists, Norms and Clinical Interpretations. New York, NY: Guilford Press; 1998.

- 30) **Goyette CH, Conners CK, Ulrich RF.** Normative data on revised Conners Parent and Teacher Rating Scales. *J Abnorm Child Psychol* 1978;6:221-236.
- 31) **Shim MS, Cho SZ, Chun SY, Hong KE.** A study of the development and standardization of ADHD diagnostic system. *J Korean Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;11:91-99.
- 32) **Stroop JR.** Studies of interference in serial verbal reactions. *Exp Psychol* 1935;18:643-662.
- 33) **Wilens TE, McBurnett K, Bukstein O, McGough J, Greenhill L, Lerner M, et al.** Multisite controlled study of OROS methylphenidate in the treatment of adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160:82-90.
- 34) **Steele M, Weiss M, Swanson J, Wang J, Prinzo RS, Binder CE.** A randomized, controlled effectiveness trial of OROS-methylphenidate compared to usual care with immediate-release methylphenidate in attention deficit-hyperactivity disorder. *Can J Clin Pharmacol* 2006;13:e50-e62.
- 35) **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;10:122-129.
- 36) **Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, Witzki AH, Howerter A, Wager TD.** The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “Frontal Lobe” tasks: a latent variable analysis. *Cogn Psychol* 2000;41:49-100.