

주의력결핍 과잉행동장애 소아청소년의 실행기능과 정량화 뇌파의 상관성 연구

연세대학교 대학원 인지과학 협동과정, 연세대학교 의과대학 의학행동과학연구소,¹
강남세브란스병원 정신건강의학과, 의학행동과학연구소,² 중앙대학교 심리서비스대학원 임상심리학전공,³
국립정신건강센터 소아청소년정신과,⁴ 가톨릭관동대학교 국제성모병원 정신건강의학과⁵

정유진¹ · 박진영² · 김현중³ · 최정원⁴ · 정경운⁵

Correlation of Executive Function and Quantitative Electroencephalography in Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder

Yu-jin Jeong, M.S.,¹ Jin Young Park, M.D.,² Hyunjung Kim, B.A.,³
Jungwon Choi, M.D.,⁴ Kyungun Jhung, M.D., Ph.D.⁵

¹Graduate Program in Cognitive Science, Yonsei University, Seoul, Korea

Department of Psychiatry and Institution of Behavioral Science in Medicine, Yonsei University College Of Medicine, Seoul, Korea

²Department of Psychiatry, Gangnam Severance Hospital, Seoul, Korea

Department of Psychiatry and Institution of Behavioral Science in Medicine, Yonsei University College Of Medicine, Seoul, Korea

³Major of clinical psychology, Graduate school of psychological service, Chungang university, Seoul, Korea

⁴Department of Child and Adolescent Psychiatry, National Center for Health, Seoul, Korea

⁵Department of Psychiatry & Behavioral Neuroscience, International St. Mary's Hospital, Catholic Kwandong University, Incheon, Korea

ABSTRACT

Objectives : Attention-deficit hyperactivity disorder(ADHD) is characterized by significant impairments in executive functions, with a prevalence of approximately 3-5% of all children worldwide. The goal of this study was to examine the relationship between executive functions and electrophysiological activities in children and adolescents with ADHD.

Methods : In 31 patients with ADHD, resting-state EEG was recorded, and Comprehensive Attention Test(CAT), Stroop Color-Word Inference Test(Stroop CWIT), Trail Making Test(TMT), and Wisconsin Card Sorting Test(CST) were administered. Korean version of the ADHD Rating Scale(K-ARS) was assessed.

Results : Alpha and beta power positively correlated with the Attention Quotient(AQ), while delta power negatively correlated with AQ from CAT. In the Stroop CWIT, decreased delta power and increased beta power were related to higher performance. Power of the alpha band increased with higher TMT performance. Moreover, delta power negatively correlated with good performance on the CST, while alpha and high gamma band showed a positive correlation. Correlation with the parent-rating of ADHD symptoms showed a negative correlation between alpha power and higher scores on the K-ARS.

Conclusions : These findings indicate that relative power in higher frequency bands of EEG is related to the higher executive function in children and adolescents with ADHD, while the association with the relative power

Received: April 28, 2017 / Revised: June 23, 2017 / Accepted: June 24, 2017

This work was supported by the National Research Foundation of Korea(NRF) grant funded by the Korea government(MSIP)(NRF-2016R1 C1B1011061).

Corresponding author: Kyungun Jhung, Department of Psychiatry & Behavioral Neuroscience, International St. Mary's Hospital, Catholic Kwandong University, 25 Simgok-ro 100beon-gil, Seo-gu, Incheon 22711, Korea

Tel : 032) 290-3971 · Fax : 032) 290-3879 · E-mail : kyungun12@gmail.com

in lower frequency bands of EEG seem to be vice versa. Furthermore, the findings suggest that QEEG may be a useful adjunctive tool in assessing patients with ADHD.

KEY WORDS : Attention-deficit/hyperactivity disorder · Executive function · QEEG.

서 론

주의력결핍-과잉행동장애(attention-deficit/hyperactivity disorder, 이하 ADHD)는 여러 실행기능을 포함한 광범위한 손상을 나타내는 질환으로 유병률은 전세계 소아청소년의 3~5%로 보고되고 있다.¹⁾ 소아청소년기에 ADHD를 진단받은 경우 집중력 부족이나 과잉행동 같은 임상적 문제뿐 아니라 성인이 될 때까지 사회성이나 성격형성에도 큰 장애를 겪게 되어 적절한 시기에 치료가 개입되지 않을 시 개인적, 사회적으로 많은 문제와 비용을 발생시키게 되어 그 심각성은 더욱 크다고 할 수 있다.²⁾

정신 장애에 대한 연구는 과거의 심리적 고찰 및 증상 중심의 설명을 넘어 생리적 원인을 규명하고 기저의 생물학적 기전을 바탕으로 정신장애를 진단하고 치료할 수 있는 방향으로 발전해왔다. 정신장애와 뇌의 기능부전 간의 관계를 보여주는 신경생리학적 지표 중 뇌파(electroencephalography, EEG)는 비침습적이고 방사능 노출 위험이 없으며, 측정 방식이 비교적 간편하여 향후 바이오 마커로서의 활용 가능성이 높다.

주의력결핍-과잉행동장애의 경우, 실행기능의 장애가 핵심적인 병리로서 실행기능을 담당하는 전두엽의 기능적 손상이 ADHD의 핵심 병리의 기저 기전으로 제시되어 왔다. ADHD 환자의 경우, 전두엽 부위의 정량화 뇌파 변화, 실행기능을 반영하는 자발적인 전기 활동의 차이에 대한 연구들이 진행되었다. ADHD 환자의 휴지기 뇌파 연구에서, 저주파수 활성의 증가, 특히 전두엽 부위에서의 세타파의 증가 소견이 비교적 일관되게 보고되었으며, 알파파, 베타파의 경우 많은 연구들에서 감소 소견이 보고된 바 있다.³⁻⁵⁾

신경심리검사는 뇌손상이나 뇌기능장애를 이해하고 진단하는데 흔히 사용되는 검사이다.⁶⁾ 실행기능은 자기 통제와 목적 지향적 행동을 가능하게 하는 고차원적 인지과정으로 선추적 검사, 스트룹 검사, 카드 분류 검사 등은 이를 측정하는 검사도구로서 널리 사용되어왔다.⁷⁾ Savitz와 Jansen의 연구⁸⁾에서 남자 소아청소년 ADHD 환자군과 정상군을 대상으로 스트룹 검사를 시행한 결과, 단어를 읽는데 걸리는 시간에서 ADHD 환자군이 정상군보다 유의미하게 더 오랜 시간이 걸리는 차이가 보고되었다. 또한, ADHD 소아청소년 환자군과 정상군을 대상으로 선추적 검사, 카드분류 검사, 스트룹 검사, 타워 검사, 연속적 성능 검사(continuous

performance task, CPT)를 시행하여 그룹간 비교를 시행한 Holmes 등의 연구⁹⁾에서는 그룹간 유의미한 차이가 나타나지 않은 타워 검사를 제외하고 선추적 검사, 카드분류 검사, 스트룹 검사, CPT에서 ADHD 환자군이 정상군보다 유의미하게 많은 오류를 범하는 소견이 보고되었다. 이러한 연구들은 환자군과 정상군을 감별하는 지표로서 실행기능검사의 유용성을 시사한다

주의력결핍-과잉행동장애 환자 대상 뇌파 연구는 대부분의 경우 밴드 파워, 주파수간 비율의 차이에 초점을 맞추고 있으며, 정량화 뇌파와 신경심리학적 지표의 관계를 직접적으로 살펴본 선행연구는 적다. Hermens 등¹⁰⁾은 ADHD 환자군의 휴지기 뇌파와 CPT 결과의 상관관계를 살펴본데, 반응오류와 전두엽 세타파간 정적 상관관계가 유의미한 것으로 나타났다. 마찬가지로 ADHD 환자군의 휴지기 뇌파와 CPT 결과의 상관관계를 살펴본 Shi 등의 연구¹¹⁾에서도 CPT의 주의력 지수(attention Quotient, AQ)가 세타파와의 부적상관, 알파파와의 정적상관을 보였다. 주의력 변수 검사(test of variables of attention, TOVA)의 경우, ADHD 환자군에서 반응시간지수와 휴지기 세타파와의 부적상관, 알파파와의 정적상관이 보고된 바 있다.¹²⁾ 한편, 최근 가장 활발하게 사용되는 주의력검사 도구 중 하나인 종합주의력 검사(Comprehensive Attention Test, CAT)의 경우 현재까지 연관성 연구 결과가 밝혀진 바 없으며, 카드분류 검사, 스트룹 검사, 선추적 검사 등의 실행기능 검사에서 소아청소년 환자군을 대상으로 조사된 결과 또한 매우 드물었다. 본 연구에서는 다양한 주의집중력 및 실행기능 검사와 정량화 뇌파와의 직접적 상관 분석을 통하여, ADHD 환자군 내 신경생리학적 지표와 신경심리학적 특성간의 상관관계를 알아보고자 한다.

방 법

1. 대 상

본 연구는 2015년 3월부터 2017년 4월까지 국립정신건강센터와 가톨릭관동대학교 국제성모병원 정신건강의학과 두 기관 중 한 곳의 외래에 방문한 방문한 만 6~18세 이하의 환자 중에서 반구조화된 정신과적 면접 평가인 Kiddie-Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia-Present and Lifetime Version(K-SADS-PL)을 사용하여 진단된 소아청

소년 ADHD 환자를 대상으로 하였다. 환자나 보호자가 연구에 동의하지 않거나 동의서의 내용을 이해하지 못하는 경우, 증상이 너무 심하여 연구에 참여하기 어려운 경우, 물질 남용자, 연구 참여를 방해할 정도의 불안정한 내과적 질환의 최근 병력이 있는 경우, EEG에 영향을 줄 수 있는 뇌 질환(간질, 뇌수술 병력 등)이나 심혈관계 질환이 동반되어 있는 경우에는 연구에서 제외되었다. 연구에 참여한 ADHD 환자는 총 31명으로 남자는 28명, 여자는 3명이었고, 평균 나이는 11.45세(±3.57)였다. 환자들은 최소 48시간 전부터 모든 약물의 복용을 중단한 상태에서 연구에 참여하였다. 본 연구는 국립정신건강센터와 가톨릭관동대학교 임상연구 윤리위원회의 승인을 각각 받았으며, 모든 대상자 및 부모들에게 본 연구의 목적 및 방법 등에 대한 설명 후 서면 동의를 받았다.

2. 평 가

1) 신경심리검사

(1) 종합주의력검사(Comprehensive Attention Test, CAT)

종합주의력검사는 단순선택주의력(시각), 단순선택주의력(청각), 억제지속주의력, 간섭선택주의력, 분할주의력, 작업기억력 6가지 영역의 주의력을 평가하는 표준화된 전산화 검사이다.⁷⁾ 각 주의력 기능(시각 또는 청각)에 대해서 누락 오류(omission error), 오정보 오류(commission error), 반응 시간 평균(mean reaction time), 반응시간 표준편차(standard deviation of reaction time ; response time variability)의 4개의 주의력 지수(attention quotient, AQ) 지표가 산출됨에 따라 총 8개의 지표의 환산점수가 분석에 사용되었다. 환산 점수가 높을수록 주의력이 높은 것으로 해석된다.

(2) 스트룹 색-단어 추론 검사 Stroop color-word inference test, CWIT)

Delis-Kaplan 집행기능시스템의 소검사 중 하나로 억제 능력과 인지적 유연성을 측정한다.¹³⁾ 단어읽기, 색채 말하기, 색단어-단어 읽기, 색단어-색채 말하기 순으로 검사를 수행하게 되며 분석에는 단어읽기(word reading), 색채말하기(color naming), 색단어 단어읽기(word reading of color word), 색단어 색채말하기(color naming of color word) 등의 4개 지표의 환산점수가 사용되었다. 환산 점수가 높을수록 전두엽 관리기능이 높은 것으로 해석된다.¹⁴⁾

(3) 선추적 검사(Trail Making Test, TMT)

Delis-Kaplan 집행기능시스템의 소검사 중 하나로 인지적 유연성이 필요한 시각적 및 운동적 추적 기능과 운동적 요소를 가진 복잡한 시각적 탐색기능을 측정한다고 알려져

있다.^{13,15)} 검사는 A형과 B형으로 나뉘어 있으며 A형은 무선 배치된 원 안의 숫자들을 순서대로 찾아 잇는 것이고, B형은 무선 배치된 원 안의 숫자들과 알파벳들을 순서대로 찾아 번갈아 잇는 검사이다. 분석에 사용된 지표의 환산점수는 Set A와 Set B 환산점수 2가지이며, 환산 점수가 높을수록 전두엽 관리기능이 높은 것으로 해석된다.

(4) 카드분류검사(Card Sorting Test, CST)

Delis-Kaplan 집행기능시스템의 소검사 중 하나이며 전두엽 배외측 영역의 역기능을 측정하는 것으로 알려진 대표적인 실행기능 평가도구로, 사고의 유연성 혹은 인지적 유연성을 측정하기 위하여 개발되었다.¹³⁾ Heaton¹⁶⁾의 체계에 따르면 피검사자의 반응은 정확-부정확(correct-incorrect), 모호-명백(ambiguous-unambiguous), 보속-비보속(perseveration-nonperseveration)의 3가지 차원으로 분류된다. 분석에는 첫 범주완성 시행 수(trials to complete category), 전체오류횟수(total error), 보속 반응횟수(perseverative response), 보속오류(perseverative error), 비보속 오류(non-perservative error), 지속실패 수(maintain set failure), 완성 카테고리 수(categories completed) 등의 7가지 지표 별 환산점수가 사용되었다. 환산 점수가 높을수록 전두엽 관리기능이 높은 것으로 해석된다.

(5) 한국어판 주의력결핍 과잉행동장애 평정척도(Korean ADHD Rating Scale, K-ARS)

DSM 진단 기준을 바탕으로 DuPaul¹⁷⁾에 의해 개발된 척도로, 본 연구팀은 국내에서 표준화 되어 신뢰도와 타당도가 입증된 한국어판 주의력결핍 과잉행동장애 평정척도(K-ARS)를 사용하였다.¹⁸⁾ 각 문항은 0~3점으로 채점하는데, 2점 이상이면 비정상적으로 간주한다. 홀수 문항의 총점은 주의력 결핍 증상을 측정하며, 짝수 문항의 총점은 과잉행동-충동성 증상을 측정하도록 배열되어 있다. 주의력 결핍 증상 점수, 과잉행동-충동성 증상 점수, 두 점수를 합한 총점이 분석에 사용되었다. 본 연구에서 시행된 K-ARS 항목들의 내적 신뢰도를 알아보기 위해 분석된 Cronbach의 알파계수의 값은 .947으로 나타났다.

2) 정량화 뇌파(Quantitative electroencephalography, QEEG)

뇌파는 GES400 EEG 측정장비(Electrical Geodesics, Inc., USA)와 64채널 Geodesic Sensor Net cap을 이용하여 연속 측정하였고 64개 채널은 국제표준 10-10법의 배열법에 맞추어 배치되었다.¹⁹⁾ Mastoid 전극을 온라인 기준전극으로 사용하였고 수직, 수평 안구전도(EOG)는 양측에서 녹화되었다. EEG와 EOG는 1000Hz의 표본율로 녹화되었으며 필

터는 0.1~100Hz 밴드패스로 연속적으로 측정하였고 분석 시 1~40Hz의 Neuroguide 필터가 적용되었다.

수집된 뇌파 자료는 Net Station 5 EEG Software(Electrical Geodesics, Inc., USA)를 사용하여 분석하였다. 아날로그 신호인 뇌파를 주파수 영역으로 변환하였고 주파수 성분들의 분포와 밀도를 확인한 후 진폭의 제곱(μN^2)으로 표시된 파워값을 구하였다. 본 연구는 ADHD 환자의 다수의 실행기능 관련 변수와 정량화 뇌파의 연관성 조사를 초점으로 하여 대표적으로 분석되는 정중선의 전두엽, 중앙, 두정엽 부위의 채널인 FZ, CZ, PZ에서 측정된 뇌파의 상대파워값을 분석에 사용하였다.

3) 통계 분석

ADHD 환자군 내 신경생리지표와 신경심리검사지표, K-ARS 점수 결과간 상관관계를 분석하기 위하여 FZ, CZ, PZ 전극에서 측정된 정량화 뇌파와 신경심리학 검사 수행결과, K-ARS 검사결과의 환산점수간 Pearson's correlation을 수행하였다. 통계 분석은 Statistical Package for the Social Sciences(SPSS) 20.0 version(SPSS Inc., IL, USA)을 이용하였고 통계적 유의수준은 0.05 미만의 p값을 기준으로 판정하였다.

결 과

1) 대상자의 인구통계학적 및 임상적 특성

총 31명의 소아청소년 주의력결핍-과잉행동장애 환자를 대상으로 실행한 연구에서 연구 대상군의 평균나이는 11.45세였으며, 성별은 남자가 28명, 여자가 3명이었다. 11명을 제외한 20명이 현재 정신과 약물을 복용하고 있었고 K-ARS의 경우 총점의 평균이 25.65점으로 측정되었다. 증상 별 평균점수는 부주의 점수가 14.50점, 과잉행동-충동성 점수가 11.10점으로 측정되었다(Table 1).

Table 1. Demographic and clinical characteristics of ADHD patients (n= 31)

Age, mean (SD)	11.45 (3.57)
Sex, N (%)	
Male	28 (90.32)
Female	3 (9.68)
Current use of medication, N	
Yes	20
No	11
Patients with comorbidity, N (%)	9 (29%)
K-ARS score, mean (SD)	
Inattention subscale score	14.50 (6.97)
Hyperactivity-impulsivity subscale score	11.10 (6.77)
Total score	25.65 (12.95)

ADHD : Attention-deficit/hyperactivity disorder, SD : standard deviation, K-ARS : Korean ADHD Rating Scale

2) 정량화 뇌파와 신경심리검사 결과의 상관관계

ADHD 환자군 내 신경생리학적 지표와 신경심리학적 특성의 관계를 알아보기 위해 FZ, CZ, PZ 전극에서 측정된 정량화 뇌파와 신경심리학적 검사 수행결과의 상관관계를 분석하였다. 먼저, ADHD 환자군의 정량화 뇌파와 종합주의력검사(CAT)의 상관관계 분석에서 FZ 전극에서는 델타파가 주의력과 부적상관을 보였고($r=-.428, p<.05$) 알파($r=.393, p<.05$), 베타파($r=.386, p<.05$)는 정적상관을 보였다. CZ 전극에서는 델타파가 시각 오정보 오류 점수($r=-.415, p<.05$), 시각 반응시간 표준편차 점수($r=-.376, p<.05$)와 부적상관을 보였고 베타파가 정적상관을 보였다($r=.374, p<.05$). PZ 전극에서는 세타파가 청각 오정보오류 점수와 부적상관($r=-.411, p<.05$), 청각 정반응시간 평균점수와 정적상관을 보였고($r=.536, p<.005$) 알파파가 주의력과 정적상관을 보였다($r=.378, p<.05$)(Appendix 1).

ADHD 환자군의 정량화 뇌파와 전두엽 집행기능 카드분류검사 결과(CST)간의 상관관계 분석에서는 FZ 전극에서 보속반응횟수점수와($r=-.375, p<.05$) 보속오류점수가($r=-.458, p<.05$) 증가할수록 델타파는 감소하였고, 알파파는 보속반응횟수점수($r=.427, p<.05$), 보속오류점수($r=.541, p<.005$), 그리고 하이감마파의 비보속오류 점수($r=.418, p<.05$)가 높을 수록 증가하였다.

CZ 전극에서 델타파가 범주완성시행수($r=.399, p<.05$)가 높을수록 증가하고 전체오류횟수($r=-.492, p<.05$), 보속반응횟수($r=-.482, p<.05$), 보속오류($r=-.551, p<.005$), 비보속오류($r=-.580, p<.005$) 점수가 증가할수록 감소하였다. 세타파는 전체오류횟수($r=-.418, p<.05$)와 비보속오류($r=-.478, p<.05$) 점수가 증가할수록 감소하고, 알파파는 보속오류($r=.489, p<.05$), 하이베타는 비보속오류($r=.417, p<.05$)

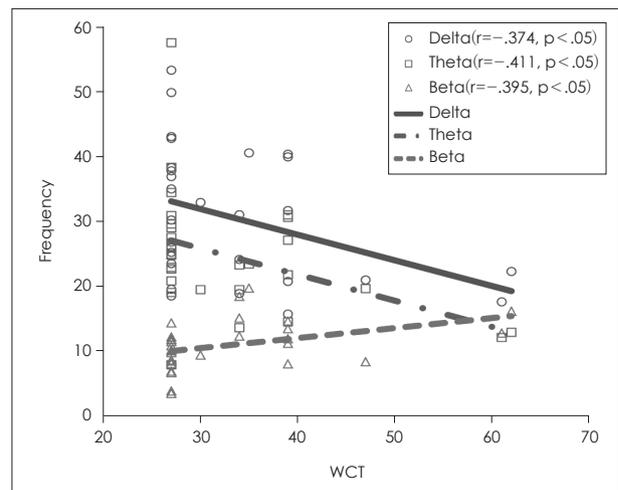


Fig. 1. Significant correlations between CST and QEEG in CZ channel. QEEG : Quantitative electroencephalography, CST : Wisconsin Card Sorting Test.

.05), 그리고 감마파와($r=.425, p<.05$; $r=.476, p<.05$) 하이 감마파는($r=.367, p<.05$; $r=.428, p<.05$) 전체오류횟수와 비보속오류 점수가 높을수록 증가하였다(Fig. 1). PZ 전극에서는 보속반응횟수($r=-.368, p<.05$)와 보속오류($r=-.400, p<.05$)점수가 증가할수록 델타파가 감소하였다(Appendix 2).

ADHD 환자군의 정량화 뇌파와 전두엽 집행기능 스트룹 검사(CWIT) 환산점수간의 상관관계 분석에서 FZ 전극에서는 전두엽 기능이 증가할수록 델타파가 감소하였고($r=-.448, p<.05$), 하이베타($r=.385, p<.05$), 감마파($r=.371, p<.05$)가 증가하였다. CZ 전극에서는 전두엽 기능이 증가할수록 델타($r=-.374, p<.05$), 세타파($r=-.411, p<.05$)가 감소하였고, 베타파가 증가하였다($r=.392, p<.05$). PZ 전극에서는 전두엽 기능이 증가할수록 베타파가 증가하였다($r=.455, p<.05$)(Appendix 3).

ADHD 환자군의 정량화 뇌파와 전두엽 집행기능 선추적 검사(TMT) 결과간의 상관관계 분석에서 FZ 채널에서 Set A($r=.562, p<.005$)와 Set B($r=.402, p<.05$)점수가 증가할수록, CZ 채널에서는 Set A 점수가 증가할수록($r=.482, p<.05$), PZ 채널에서는 Set A($r=.424, p<.05$)와 Set B($r=.437, p<.05$) 점수가 높을수록 알파파의 파워가 증가하였다(Appendix 4).

3) 정량화 뇌파와 K-ARS 점수결과의 상관관계

정량화 뇌파와 K-ARS 소척도 간의 상관관계 분석에서 PZ 전극의 알파대역에서 K-ARS 부주의 소척도와 정량화 뇌파간에 유의미한 음의 상관관계가 있는 것으로 나타났다($r=-.371, p<.05$). K-ARS의 다른 소척도 및 총점과는 유의미한 상관결과를 보이지 않았다.

고 찰

본 연구에서는 ADHD 환자군 내 신경생리학적 지표와 신경심리학적 특성간의 관계를 휴지기 상태의 개안(eye open) 정량화 뇌파와 신경심리검사 결과들간의 상관분석을 통해 알아보려고 하였다. ADHD 환자군과 정상군 사이의 신경심리학적 차이를 조사한 연구들 또는 정량화 뇌파 분석을 통해 ADHD 환자군이 정상군과 주파수간 차이가 있음을 살펴본 연구들은 그 동안 꾸준히 진행되어 왔으나, 뇌파와 신경심리학적 특성의 직접적 상관관계를 살펴본 연구는 상대적으로 적었다.^{8,9,20,21} 본 연구는 소아청소년 ADHD 환자군에서 실행기능을 측정하기 위한 대표적 검사인 스트룹 검사(CWIT), 카드 분류 검사(CST), 선추적 검사(TMT) 및 더욱 다양한 영역의 주의력을 평가하는 CAT 결과와 정량화 뇌파와의 상관성을 함께 살펴본 최초의 연구이다. 또한, K-ARS

척도를 이용하여 ADHD 환자군의 핵심 증상과 정량화 뇌파간의 상관성도 살펴보았다.

연구 결과, 소아청소년 ADHD 환자들의 실행기능 검사(CAT, CST, CWIT, TMT) 수행점수는 정량화 뇌파의 델타, 세타파와 같은 주파수가 낮은 대역의 상대 파워와는 음의 상관관계를 보이고 반대로 알파, 베타파와 같은 주파수가 높은 대역의 상대 파워와는 양의 상관관계를 나타냈다. 이는 소아청소년 ADHD 환자에서 전두엽 기능 혹은 실행기능의 수행이 좋을수록 알파, 베타 파워가 증가되어 있고 델타, 세타 파워는 감소되어 있음을 보여준다. 이는, ADHD 환자군을 대상으로 시행한 TOVA 주의력 과제에서 반응시간 지수가 알파 파워와 양적 상관을 보이고 세타 파워와는 부적 상관을 보인 기존 선행연구와 일관된 결과이다.¹² 또한, CPT 검사상의 주의력과 각성 지수가 높을수록 세타 상대파워와 부적 상관을 보인 또다른 연구와도 일치되는 방향을 보인다.¹¹

Klimesch 등²²에 따르면, 휴지기 세타 파워의 감소는 인지 기능 및 기억력의 향상된 수행과 관련이 있다. 이러한 세타파의 이상은 중추신경계의 기능이상, 특히 성숙 지연(maturation lag)과 피질의 저각성(cortical hypoarousal) 등으로 인하여 ADHD의 핵심증상들이 발생한다는 ADHD의 발달학적 모델을 뒷받침하는 주요한 근거로서 제시되어 왔다.^{23,24} 정상 발달 경로 하에 세타의 활성화는 나이가 들에 따라 감소하는 것으로 알려져 있으며, ADHD 환자군의 높은 세타 파워는 뇌의 전두엽 네트워크의 성숙 지연을 시사한다.²⁵⁻²⁸ 본 연구결과와 실행기능과 세타파워와의 부적 상관 관계는 이러한 가설을 뒷받침하는 결과라고 볼 수 있다. Lubar 등²⁹은 뉴로피드백 치료 후 소아청소년 ADHD 환자들이 유의미한 세타 파워의 감소 양상과 TOVA, CPT 검사에서 인지능력의 향상이 관찰된다고 보고하였으며 본 연구의 결과를 더욱 지지하고 있다.

한편, 알파파와 베타파의 경우 뇌 자원의 배정(brain resource allocation) 및 각성 상태(arousal state) 등과 관련이 있는 것으로 알려져 있고 ADHD 환자군에서의 알파파워와 베타파워의 감소는 뇌의 기능적 성숙지연이나 신경발달 지연, 혹은 각성조절의 문제로 해석되어 왔다.^{11,30,31} 정신자극제 약물치료를 받은 소아청소년 ADHD 환자들의 경우 치료를 받지 않은 환자와 비교하여 인지기능 검사 상의 더욱 높은 점수와 베타파워의 감소를 보였는데 이러한 선행연구는 높은 실행기능 점수와 알파, 베타파워의 양적 상관관계를 보인 본 연구의 결과와 더불어, 신경생리학적 지표로서의 알파, 베타파의 유용성과 ADHD의 병리기전에 있어 뇌 자원 배정 및 각성 조절의 문제 가능성을 지지한다.³²

한국어판 주의력결핍 과잉행동장애 평정척도(K-ARS)로 평가한 ADHD의 주요 증상과 정량화 뇌파 상관분석에서는

후두엽 부분의 알파대역 상대 파워가 K-ARS 소척도 중 부주의 점수와 유의미한 부적 상관관계가 있는 것으로 나타났다. 선행연구에서 ADHD 환자군의 알파파워의 감소가 수차례 보고된 바 있으며 본 연구 결과는 이와 일관된 방향의 소견을 보여준다.^{4,5)} 또한 알파파워와 관련하여, 소아청소년 ADHD 환자의 부주의 증상이 뇌 자원의 배정 및 각성 상태의 문제와 특히 더욱 밀접한 연관이 있을 수 있음을 조심스럽게 추정해볼 수 있다. 한편, K-ARS와 정량화 뇌파간의 상관관계를 살펴본 이전 연구들에서 연구별로 방향성은 상이하였으나 세타파의 상대파워가 K-ARS 점수들과 유의미한 상관관계가 있었다는 점은 본 연구와의 차이점이라고 볼 수 있다.^{33,34)}

본 연구의 제한점으로는 첫째, 상대적으로 적은 표본 수로 인하여 ADHD 환자군을 아형별로 나누어 분석해볼 수 없었다(총 31명 중 ADHD 주의력결핍 아형 3명, ADHD 과잉행동-충동성 아형 2명, ADHD 혼합형 아형 14명). 주의력결핍-과잉행동장애의 다형성을 고려할 때, ADHD 내 아형간 잠재적 차이에 대해 확인할 수 없다는 한계가 있으며, 후속 연구에서 표본 수를 높여서 ADHD 아형간의 차이를 살펴볼 필요가 있겠다. 두 번째, 연구 참여 대상자의 모집 기관이 두 군데로 나뉘어 있다는 점이 교란인자로 작용했을 가능성이 있다. 하지만 검사의 모든 세팅 환경을 같게 설정했으므로 가능성은 매우 적을 것으로 예상된다. 세 번째, 총 31명의 ADHD 환자 중 20명(64.52%)이 약물 복용력을 가지고 있어 약물의 영향을 배제할 수 없다는 점이 또 다른 제한점이다[methylphenidate=15명, atomoxetine=5명, 기타 동반 약물=18명(selective serotonin reuptake inhibitor(SSRI), risperidone, mood stabilizer)]. 단, 약물의 영향을 알아보기 위하여 약물 복용 여부에 따라 독립표본 T 검정을 실시하여 비교한 결과 모든 주파수 대역과 채널 조건에서 정량화 뇌파상의 유의미한 차이가 없었다. 더불어, 약물을 복용하는 모든 피험자는 검사일로부터 최소 48시간 이전부터 약물 복용을 중단하였다. 네 번째, 환자들의 공존질환 여부가 결과에 영향을 미쳤을 가능성이 있다. 총 31명의 ADHD 환자 중 9명이 공존질환을 가지고 있었다(우울장애=5, 품행장애=1, 불안장애=1, 틱장애=2). 공존질환 여부에 따른 정량화 뇌파 결과의 차이가 있는지 알아보기 위해 실시한 독립표본 T검정 결과 모든 주파수 대역과 채널 조건에서 유의미한 차이가 관찰되지 않았다.

요약하자면, 본 연구에서 정량화 뇌파는 소아청소년 주의력결핍 과잉행동장애 환자군의 다양한 실행기능을 반영하는 것으로 나타났다. 본 연구는 ADHD 환자군에서 일관되게 보고되는 세타파의 증가 소견을 ADHD 환자의 실행기능 장애와 관련해서도 확인할 수 있었으며, ADHD 증상의 정

도와 실행기능을 반영하는 알파파의 역할 또한 시사한다. 이러한 결과는 향후 ADHD 환자의 실행기능 및 증상의 평가와 예측에 정량화 뇌파가 유용한 보조 도구로 사용될 수 있음을 의미한다.

REFERENCES

- (1) Polanczyk GV, Salum GA, Sugaya LS, Caye A, Rohde LA. Annual Research Review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 2015;56:345-365.
- (2) Hansen C, Weiss D, Last CG. ADHD boys in young adulthood: psychosocial adjustment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999;38:165-171.
- (3) Chabot RJ, Serfontein G. Quantitative electroencephalographic profiles of children with attention deficit disorder. *Biological Psychiatry* 1996;40:951-963.
- (4) Clarke AR, Barry RJ, McCarthy R, Selikowitz M. EEG analysis in attention-deficit/hyperactivity disorder: a comparative study of two subtypes. *Psychiatry Research* 1998;81:19-29.
- (5) Clarke AR, Barry RJ, McCarthy R, Selikowitz M. Electroencephalogram differences in two subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychophysiology* 2001;38:212-221.
- (6) Posner MI, Petersen SE. The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience* 1990;13:25-42.
- (7) 유한익, 이종선, 강성희, 박은희, 정재석, 김봉년, 손정우, 박태원, 김봉석, 이영식. 국내 아동 및 청소년 주의력 평가를 위한 종합주의력검사의 표준화 연구. *소아청소년정신의학* 2009;20:68-75.
- (8) Savitz JB, Jansen P. The Stroop Color-Word Interference Test as an indicator of ADHD in poor readers. *The Journal of Genetic Psychology* 2003;164:319-333.
- (9) Holmes J, Gathercole SE, Place M, Alloway TP, Elliott JG, Hilton KA. The diagnostic utility of executive function assessments in the identification of ADHD in children. *Child and Adolescent Mental Health* 2010;15:37-43.
- (10) Hermens DF, Soci EX, Clarke SD, Kohn MR, Gordon E, Williams LM. Resting EEG theta activity predicts cognitive performance in attention-deficit hyperactivity disorder. *Pediatric Neurology* 2005;32:248-256.
- (11) Shi T, Li X, Song J, Zhao N, Sun C, Xia W, Wu L, Tomoda A. EEG characteristics and visual cognitive function of children with attention deficit hyperactivity disorder(ADHD). *Brain and Development* 2012;34:806-811.
- (12) Swartwood JN, Swartwood MO, Lubar JF, Timmermann, DL. EEG differences in ADHD-combined type during baseline and cognitive tasks. *Pediatric Neurology* 2003;28:199-204.
- (13) Delis DC, Kaplan E, Kramer JH. Delis-Kaplan executive function system(D-KEFS). *Psychological Corporation*;2001.
- (14) 이정희, 강연옥, 나덕렬. Stroop 간섭 지표들의 효율성 비교: 정상노인집단과 치매 집단을 대상으로. *한국심리학회지: 임상* 2000;19:807-818
- (15) Stuss DT, Bisschop SM, Alexander MP, Levine B, Katz D,

- Izukawa D. The Trail Making Test: a study in focal lesion patients. *Psychological Assessment* 2001;13:230.
- (16) Heaton RK. A manual for the Wisconsin card sorting test. Western Psychological Services;1981.
- (17) DuPaul GJ. Parent and teacher ratings of ADHD symptoms: psychometric properties in a community-based sample. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology* 1991;20:245-253.
- (18) So YK, Noh JS, Kim YS, Ko SG, Koh YJ. The reliability and validity of Korean parent and teacher ADHD rating scale. *Journal of Korean Neuropsychiatric Association* 2002;41:283-289.
- (19) Chatrian GE, Lettich E, Nelson PL. Modified Nomenclature for the "10%" Electrode System. *Journal of Clinical Neurophysiology* 1988;5:183-186.
- (20) Lazzaro I, Gordon E, Li W, Lim CL, Plahn M, Whitmont S, Clarke RJ, Barry A, Dosen R, Meares R. Simultaneous EEG and EDA measures in adolescent attention deficit hyperactivity disorder. *International Journal of Psychophysiology* 1999;34:123-134.
- (21) Barry RJ, Clarke AR, Johnstone SJ. A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Qualitative and quantitative electroencephalography. *Clinical neurophysiology* 2003;114:171-183.
- (22) Klimesch W. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain Research Reviews* 1999;29:169-195.
- (23) Mann CA, Lubar JF, Zimmerman AW, Miller CA, Muenchen RA. Quantitative analysis of EEG in boys with attention-deficit-hyperactivity disorder: Controlled study with clinical implications. *Pediatric Neurology* 1992;8:30-36.
- (24) Lubar JF. Discourse on the development of EEG diagnostics and biofeedback for attention-deficit/hyperactivity disorders. *Biofeedback and Self-Regulation* 1991;16:201-225.
- (25) Mostofsky SH, Cooper KL, Kates WR, Denckla MB, Kaufmann WE. Smaller prefrontal and premotor volumes in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry* 2002;52:785-794.
- (26) Hesslinger B, Van Elst LT, Thiel T, Haegele K, Hennig J, Ebert D. Frontoorbital volume reductions in adult patients with attention deficit hyperactivity disorder. *Neuroscience Letters* 2002;328:319-321.
- (27) Zametkin AJ, Nordahl TE, Gross M, King AC, Semple WE, Rumsey J, Hamburger S, Cohen RM. Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. *New England Journal of Medicine* 1990;323:1361-1366.
- (28) Zametkin AJ, Liebenauer LL, Fitzgerald GA, King AC, Minkunas DV, Herscovitch P, Yamada EM, Cohen RM. Brain metabolism in teenagers with attention-deficit hyperactivity disorder. *Archives of General Psychiatry* 1993;50:333-340.
- (29) Lubar JF, Swartwood MO, Swartwood JN, O'Donnell PH. Evaluation of the effectiveness of EEG neurofeedback training for ADHD in a clinical setting as measured by changes in TOVA scores, behavioral ratings, and WISC-R performance. *Applied Psychophysiology and Biofeedback* 1995;20:83-99.
- (30) White JN, Hutchens TA, Lubar JF. Quantitative EEG assessment during neuropsychological task performance in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Adult Development* 2005;12:113-121.
- (31) DeFrance JF, Smith S, Schweitzer FC, Ginsberg L, Sands S. Topographical analyses of attention disorders of childhood. *International Journal of Neuroscience* 1996;87:41-61.
- (32) Loo SK, Teale PD, Reite ML. EEG correlates of methylphenidate response among children with ADHD: a preliminary report. *Biological Psychiatry* 1999;45:1657-1660.
- (33) 김준원, 김현진, 한덕현, 이영식, 민경준, 이진석, ****, 이재원. 한국어판 DISC-IV에 따른 주의력결핍 과잉행동장애진단에서의 정량 뇌파 소견. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2013;52:143-149. (저자 이름 모두 풀어주세요)
- (34) Roh SC, Park EJ, Park YC, Yoon SK, Kang JG, Kim DW, Lee SH. Quantitative electroencephalography reflects inattention, visual error responses, and reaction times in male patients with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience* 2015;13:180.

국문 초록

연구목적

본 연구는 주의력결핍 과잉행동장애(attention-deficit/hyperactivity disorder, ADHD) 환자들을 대상으로 다양한 실행기능과 정량화 뇌파간의 상관성을 알아보고자 하였다.

방법

31명의 소아청소년 ADHD 환자를 대상으로 정량화 뇌파를 측정하였다. 종합주의력검사(Comprehensive Attention Test, CAT), 스트룹 색-단어 추론 검사(Color-Word Inference Test, CWIT), 선추적 검사(Trail Making Test, TMT), 카드분류검사(Card Sorting Test, CST)가 시행되었고 한국어판 주의력결핍 과잉행동장애 평정척도(Korean version of the ADHD Rating Scale, K-ARS)가 측정되었다.

결과

CAT 검사 점수와 알파, 베타 파워가 양적 상관성이 있는 반면, 델타 파워와는 부적 상관성이 있었다. CWIT 검사에서는 감소된 델타 파워와 증가된 베타 파워가 높은 수행수준과 관련 있었다. 높은 TMT 검사 점수는 증가된 알파 대역 파워와 관련이 있었으며, CST 검사에서 델타 파워는 높은 수행수준과 부적 상관성이 있는 반면 알파, 하이 감마파의 파워와는 양적 상관을 보였다. K-ARS 점수는 알파 파워와 부적 상관을 보였다.

결론

정량화 뇌파는 ADHD 환자들의 실행기능과 상관성을 보이며 신경생리학적 지표로서의 유용성이 시사된다.

중심 단어 : 주의력결핍 과잉행동장애 · 실행기능 · 정량화 뇌파.

□ Appendix □

Appendix 1. Correlation between quantitative EEG and Comprehensive Attention Test(CAT) in ADHD patients

Channel	Frequency band	Task variable	Correlation coefficient	p
FZ	Delta	VSD	-.428	.018
	Alpha	VSD	.393	.032
	Beta	ACE	.386	.039
CZ	Delta	VCE	-.415	.023
		VSD	-.376	.041
	Beta	ACE	.374	.046
PZ	Theta	ACE	-.411	.027
		ART	.536	.003
	Alpha	VSD	.378	.040

EEG : electroencephalography, ADHD : attention-deficit/hyperactivity disorder, VCE : Visual commission error AQ, VSD : Visual standard deviation of reaction time AQ, ACE : Auditory commission error AQ, ART : Auditory mean reaction time AQ

Appendix 2. Correlation between quantitative EEG and Wisconsin Card Sorting Test(CST) in ADHD patients

Channel	Frequency band	Task variable	Correlation coefficient	p
FZ	Delta	PR	-.375	.045
		PE	-.458	.013
	Alpha	PR	.427	.021
		PE	.541	.002
CZ	High gamma	NPE	.418	.024
	Delta	TCC	.399	.032
		Total error	-.492	.007
		PR	-.482	.008
		PE	-.551	.002
	Theta	NPE	-.580	.001
		Total error	-.418	.024
		NPE	-.478	.009
	Alpha	PE	.489	.007
	High beta	NPE	.417	.024
	Gamma	Total error	.425	.022
		NPE	.476	.009
		Total error	.367	.050
PZ	Delta	NPE	.428	.021
		PR	-.368	.049
		PE	-.400	.032

EEG : electroencephalography, ADHD : attention-deficit/hyperactivity disorder, TCC : trials to complete category, PR : perseverative response, PE : perseverative error, NPE=non-perseverative error

Appendix 3. Correlation between quantitative EEG and Stroop Color-Word Inference Test(CWIT) in ADHD patients

Channel	Frequency band	Task variable	Correlation coefficient	p
FZ	Delta	CNCW	-.448	.015
	High beta	CNCW	.385	.039
	Gamma	CNCW	.371	.047
CZ	Delta	CNCW	-.374	.046
	Theta	CNCW	-.411	.027
	Beta	CNCW	.392	.035
PZ	Beta	CNCW	.455	.013

EEG : electroencephalography, ADHD : attention-deficit/hyperactivity disorder, CNCW : color naming of color word

Appendix 4. Correlation between quantitative EEG and Trail Making Test(TMT) performance in ADHD patients

Channel	Frequency band	Task variable	Correlation coefficient	p
FZ	Alpha	Set A	.562	.002
		Set B	.402	.034
CZ	Alpha	Set A	.482	.008
PZ	Alpha	Set A	.424	.022
		Set B	.437	.020

EEG : electroencephalography, ADHD : attention-deficit/hyperactivity disorder