

주의력결핍 과잉운동장애 아동의 중추신경흥분제 치료에 대한 임상적 연구

A CLINICAL STUDY OF THE EFFECTS OF STIMULANT DRUGS IN ATTENTION-DEFICIT HYPERACTIVE CHILDREN

김 행 숙*

Haeng-Sook Kim, M.D.

요약: 주의력결핍 과잉운동장애로 진단, 치료를 받은 소아 및 청소년 환자 60명에 대해 methylphenidate, pemoline 등 중추신경흥분제 치료의 효과 및 부작용에 관해 조사, 다음과 같은 결과를 얻었다.

조사대상 60명 중 약물치료의 효과가 뚜렷하게 나타난 경우가 34명으로 절반을 넘었고, 효과가 드러나지 않은 경우는 8명에 지나지 않았다. 약물치료로 뚜렷한 호전을 보인 증상은 과잉운동, 주의산만 및 충동성 등이었고 이러한 행동상의 향상과 함께 학교성적의 향상도 보였다. 이러한 약물효과는 학령전기 어린이 및 청소년에 비해 학령기 어린이에게서 더 크게 나타났다. 60명 중 25명은 부작용을 보이지 않았고 6명만이 심한 부작용을 보였는데 흔히 볼 수 있었던 부작용은 식욕감퇴, 불면 또는 안절부절못 등이었다.

조사결과 이들 약물의 치료적 유용성이 단기치료를 통해서는 충분히 밝혀졌는데 이러한 결과는 장기적으로도 적용될 수 있으리라 생각된다.

서 론

주의력결핍 과잉운동장애(Attention-deficit hyperactivity Disorder, ADHD)라는 진단명이 널리 쓰이기 시작한 것은 1987년에 들어와서 였다.

과잉운동과 주의력의 부족 및 충동적이며 침착치 못한 행동을 보이는 어린이에 대해 지난 80년 까지는 미국정신의학회가 발간한 진단기준집인 DSM-II(1968)의 규정에 의해 '과잉운동반응'이라는 진단명을 붙여 왔었다. 1980년 발간된 DSM-III는 '주의력결핍장애'로 진단명을 바꿨는데 그것은 문제의 핵심이 과잉운동보다 주의력결핍에 있

다고 보았기 때문이었다(Brunstetter와 Silver 1985).

1987년에 발간된 수정판 DSM-III-R에서는 과잉운동 역시 강조되어 진단명이 다시 ADHD로 바뀌었다.

그러나 진단명의 확립과 상관없이 유사한 증상을 보이는 어린이에 대한 중추신경흥분제의 효과에 관해서는 이미 많은 연구가 있었고, 소아정신과 의사들 뿐만 아니라 소아과 의사들에게 의해서도 널리 처방되어 왔다. 특히 methylphenidate(ritalin), dextroamphetamine(dexedrine), pemoline(cylert) 등은 ADHD 어린이에게 가장 흔히 처방

*김행숙신경정신과의원 · 서울의대 · 고려의대 외래교수

되는 약물로 공인되고 있다(Brunstetter와 Silver 1985).

우리나라의 경우에도 이러한 약물들이 흔히 처방되고 있지만 아직 약물의 효과에 대한 임상적 연구는 보고된 것이 없다.

따라서 여기서는 국내에서 흔히 쓰이는 methylphenidate와 pemoline을 ADHD 어린이에게 투여했을 때의 임상적 효과에 대해 알아보았다.

대상 및 방법

1988년 3월부터 1989년 2월까지 1년동안 저자가 치료한 소아 및 청소년 ADHD환자중 무작위로 60명을 선정, 임상기록을 중심으로 효과 및 부작용에 관해 평가했다. 약물은 methylphenidate, pemoline이 주로 투여되었고 간혹 imipramine도 투여되었다. 조사대상 선정은 학령전기, 학령기 및 청소년기를 각각 20명씩으로 하였다. 효과측정은 저자의 임상적 판단에 따라 뚜렷한 효과가 있을 경우 A, 뚜렷하지는 않지만 효과가 있을 경우 B, 그리고 효과가 드러나지 않을 때를 C로 나누어 측정했다.

투약의 방법, 기간 및 효과의 양상등을 살펴보기 위해 두 사례도 소개했다.

결과

조사대상의 발달 시기별, 투약 종류별 분포(Table 1)를 살펴보면 methylphenidate가 10명, pemoline이 33명, 그리고 이 둘의 혼용이 17명으로 pemoline의 처방이 많았다. 발달 시기별로는 학령전기에는 비교적 골고루 처방된 반면 청소년기에는 methylphenidate 처방이 1명도 없었다. pemoline처방이 많았던 것은 당시 국내에서 methylphenidate를 구하기가 어려웠던 사정때문이었던 것으로 보인다. 투약의 효과(Table 2)는 뚜렷하게 나타난 경우(A)가 34명으로 절반을 넘었고 효과가 드러나지 않은 경우(C)는 8명에 지나지 않았다.

효과 A를 발달 시기별로 보면 34명중 학령기가 14명으로 학령기에서 가장 높은 효과를 보였으며 학령전기와 청소년기는 각각 10명으로 동일한 효과를 보였다. 효과 B의 경우 학령전기가 8명으로 가장 많았으며 효과 C는 청소년기가 4명으로 가장 많았다.

부작용은 나타나지 않은 경우가 25명이었고 심한 경우는 6명에 지나지 않았다(Table 3). 부작용의 종류로는 식욕감퇴가 가장 흔했고 명하니 있다

Table 1. Distribution of subjects by developmental stage and drug used

Developmental stage	Methylphenidate	Pemoline	M+P*	Total
Preschool	7	9	4	20
School	3	7	10	20
Adolescence	0	17	3	20
Total	10	33	17	60

*M+P는 methylphenidate와 pemoline을 혼용한 경우

Table 2. Distribution of subjects by developmental stage and effectiveness

Effectiveness	Preschool	School	Adolescence	Total
A	10	14	10	34
B	8	4	6	18
C	2	2	4	8
Total	20	20	20	60

Table 3. Distribution of subjects by side effect

Side effect	Number
Severe	6
Moderate	4
Mild	3
No side effect	25
Not identified	22
Total	60

든지 투정이 심해진다든지 늦게까지 잠을 못잔다거나 안절부절 못하는 것등이 많이 나타났다.

사례

P군(중 3)의 경우

P군은 중 2학년때부터 짜증이 심해지고 성격이 급격히 떨어져 하위로 되었다. 국민학교때는 성적이 최상위권이었고 중학교 1학년때는 우등생이었던 그는 점차 공부에 집중하지 못하고 반항적으로 변했으며 학교에서는 혼쭐 정도로 잘 웃는다는 소리를 듣게 되었다. 그는 외아들로서 얼핏 보기에는 성적저하와 반항적인 행동등이 불안, 우울증세의 일종으로 생각될 수도 있었지만 면밀히 관찰한 결과 주의력결핍 과잉운동장애로 인해 온 2차적인 문제로 판단되어 그에게 정신치료, 부모상담과 함께 약물치료를 실시했다.

Pemoline을 하루 18.75mg부터 출발, 1주 간격으로 18.75mg씩 올려 75mg까지 투여하는 동안 20분 정도 이상 공부에 집중하지 못했던 그의 집중시간이 점차 길어졌다. 치료 4주 뒤부터는 모의고사에서 학급내에서 원래에 가까운 성적을 회복했으며 연합고사에서는 190여점에 가까운 높은 점수를 받았다. 그는 6월 중순부터 치료를 받기 시작하여 겨울방학이 될때까지 계속 받았으며 그 이후에도 필요할 때에는 약물치료를 받았다.

K양(국민학교 2년)의 경우

K양은 2세부터 7세까지 외국에서 지내다가 1년 전 귀국하여 국민학교에 입학했다. 외국에서는 별 문제가 없었는데 입학후 집중력과 참을성이 부족하고 덧셈은 잘하지만 색칠은 못하는 등 학습이 고르지 않았으며 공격적인 행동을 보였다. 이 소

녀는 어느 병원에서 환경변화에서 오는 행동양상으로 진단받고 정신치료를 받은 적이 있으며 사립학교로 전학해 봤으나 그 학교에서도 또 문제가 생겼다. 방학을 이용, 이 소녀에게 가족상담 및 놀이치료와 methylphenidate 투여치료를 실시했다. 처음에는 하루 5mg 투여하다가 5일~1주일 간격으로 5mg씩 올려 30mg까지 투여했다. 효과는 투여 2주후부터 나타났으며 4주후부터는 많이 좋아졌다. 수업을 진행할 수 없을 정도로 교실분위기를 흐트러 놓던 어린이가 학교에서 차분해져 교사가 방학사이 굉장히 좋아졌다고 칭찬했다. K양은 차차 시험도 잘치고 성적이 올라갔으며 집에서의 행동도 부드러워졌고 혼자서도 과제물을 처리할 수 있게 됐다.

논의

조사대상 60명중 소녀가 12명으로 남녀비율은 4:1이었다. 미국의 경우 임상에서의 남녀비율이 6~9:1로 나타나 있는데(DSM-III-R 1987) 이에 비해 본 조사대상중 소녀의 비율이 큰 것은 청소년기의 20명중 8명이 소녀였기 때문이었다. 학령기는 20명중 3명이, 그리고 학령전기는 1명이 소녀였다. DSM-III-R은 ADHD의 합병증으로 아동기 후기에 일어나는 행동장애, 반항장애 등을 들고 있는데 이러한 장애들을 수반하면 우리나라에서는 남학생은 그냥 넘어가는 경우라도 여학생에게서는 문제가 더 크게 부각되고 따라서 병원을 찾는 비율도 여학생의 경우가 더 높아질 수 있다. 본 조사 대상의 남녀비율에 대해서도 한국과 미국간의 문화적 차이를 들어 부분적인 설명은 가능하리라고 본다.

부모와 교사들의 진술 및 의사들의 임상보고를 종합하면 과잉운동 어린이의 75%가 중추신경홍분제로 호전되었고 나머지 25%는 변화가 없거나 더 나빠진 것으로 되어있다. 이에 비해 placebo로는 40% 정도가 호전되었다(Barkley 1981). placebo로 40% 까지 호전된다는 보고는 ADHD치료에 있어서 약물치료의 한계를 드러내고 있는데 임상에서 살펴보면 약물치료와 함께 정신치료 및 가족상담이 병행됨으로써 치료효과가 높아질 수 있었다. 약물치료의 역할에 대해서는 다른 치료법이 최대의 효

과를 가져올 수 있도록 도와주는 주요한 치료도구라는 설명이 있다. 약물치료는 칭찬, 고무 및 학습으로 얻은 다양한 경험들이 행동통제를 위한 자신의 인식체계속에 통합 될 수 있도록 도와준다는 것이다(Garfinkel과 Wender 1989).

본 조사대상에서도 약물치료와 함께 정신치료, 가족상담을 빠짐없이 실시했는데 뚜렷한 효과를 보인 경우가 60명중 34명으로 57%, 뚜렷하지는 않지만 효과가 있다는 B까지 포함하면 87%에 달하고 있다. 효과에 대한 저자의 판단은 어린이의 학교성적 및 교사와 부모의 어린이 생활에 대한 전술과 저자자신의 임상적 관찰을 근거로 내려졌다. 저자가 치료한 환자에 대한 저자자신의 평가는 점을 감안하더라도 본 조사대상은 Barkley의 보고에 못지 않은 투약효과를 보여주고 있다.

중추신경홍분제는 교실에서 소리를 지르거나 시끄럽게 하는 등의 소란을 정상적인 친구들과 같은 정도로 줄여주고 글씨를 향상시킨다는 보고가 있다(Dulcan 1986). 이러한 행동상의 향상은 성적향상의 기본적인 조건으로서 본 조사에서도 어린이들은 성적이 향상되면서 동시에 교사들로부터 많이 차분해졌다는 칭찬을 듣고 있다는 점이 밝혀졌다.

연구 보고들에 따르면 중추신경홍분제 투여와 관련, 나타날 수 있는 부작용으로는 식욕감퇴, 불면, 두통, 복통, 안절부절못함, 체중감소, 틱등을 들 수 있는데 식욕감퇴, 불면, 안절부절못함 등의 부작용은 치료 시작후 4주이내에 사라지며 장기적인 체중감소는 장기간 투여할 때 발견될 수 있다(Garfinkel과 Wender 1989). 안절부절못함, 불면, 식욕감퇴 등의 부작용은 학령전기 어린이에게 특히 높은 비율로 나타난다(Campbell 1985).

본 조사에서도 주로 식욕감퇴, 불면, 안절부절못함 등의 부작용이 나타났지만 투약을 중단해야 할 만큼 부작용이 심한 경우는 없었다. Table 3에서 부작용 여부가 밝혀지지 않은 22명의 경우 대부분 부작용이 특별히 주목받지 않았던 경우로 볼 수

있다. 그러나 이들중 일부는 치료가 2~3주 정도에서 중단됐는데 이들 중에는 부작용때문에 환자의 부모에 의해 치료중단이 결정된 경우도 있었을 것이다. 장기치료를 실시하는 환자에게는 방학 때는 약물투여를 중단, 장기투여에서 올 수 있는 체중감소의 소지를 없앴다. 증상이 아주 심한 경우를 제외하고는 1년에 적어도 여름 2주 정도의 투약중단 기간이 필요한 것으로 보고되고 있기 때문이다(Dulcan 1988).

References

- American Psychiatric Association(1987) : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder. 3rd ed-R., Washington, DC, pp50-52
- Barkley RA(1981) : Hyperactive Children : Handbook for Diagnosis and Treatment. N.Y., Guilford Press
- Brunstetter RW, Silver LB(1985) : Comprehensive textbook of psychiatry(4), edited by Kaplan HI, Sadock BJ, Baltimore, Williams & Wilkins, pp1684-1690
- Campbell SB(1985) : Hyperactivity in preschoolers : Correlates and prognostic implications. Clinical Psychology Review 5 : 405-428
- Dulcan MK(1986) : Comprehensive treatment of children and adolescents with attention deficit disorders : the state of art. Clinical Psychology Review 6 : 539-570
- Dulcan MK(1988) : Textbook of Psychiatry, edited by Talbott JA, Hales RE, Yudofsky SC, N.Y. The American Psychiatric Press, pp985-1017
- Garfinkel BD, Wender PH(1989) : Comprehensive textbook of Psychiatry(5), edited by Kaplan HI, Sadock BJ, Baltimore, Williams & Wilkins, pp1828-1836

**A CLINICAL STUDY OF THE EFFECTS OF STIMULANT DRUGS IN
ATTENTION-DEFICIT HYPERACTIVE CHILDREN**

Haeng-Sook Kim, M.D.

Dr. Kim's Psychiatric Clinic

60 Attention-deficit hyperactive patients treated with stimulant drugs such as methylphenidate and pemoline were evaluated in regards to the therapeutic benefit and side effects of these drugs.

The results were as follows :

- 1) Of the 60 subjects 34 showed considerable improvement and only 8 showed little or no improvement.
- 2) Hyperactivity, inattention and impulsivity were improved markedly by stimulants. These behavioral changes were accompanied by improved performance in classroom.
- 3) School age children tended to show more improvement than preschool children or adolescence.
- 4) Of the 60 subjects 25 showed no side effect and only 6 showed severe side effects, and common side effects were decreased appetite, insomnia and irritability or nervousness.

It is the author's impression that despite of the therapeutic efficacy of these drugs when they were administered on a short-term basis, long-term outcome does not seem to be altered by the administration of these agents.