

주의력결핍 과잉행동장애 한국형 치료 권고안(Ⅰ) - 서론, 임상 양상 및 경과 -

안동현¹⁾ · 강화연²⁾ · 김봉년³⁾ · 김지훈⁴⁾ · 신동원⁵⁾
양수진⁶⁾ · 유한익⁷⁾ · 유희정⁸⁾ · 천근아⁹⁾ · 홍현주¹⁰⁾

한양대학교 의과대학 신경정신과학교실,¹⁾ 마음과 마음정신과의원,²⁾
서울대학교 의과대학 정신과학교실,³⁾ 부산대학교 의학전문대학원 정신과학교실,⁴⁾
성균관대학교 의과대학 정신과학교실,⁵⁾ 전남대학교 의과대학 전남대학교병원 정신과학교실,⁶⁾
울산대학교 의과대학 서울아산병원 정신과학교실,⁷⁾ 서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 신경정신과학교실,⁸⁾
관동대학교 의과대학 정신과학교실,⁹⁾ 한림대학교 의과대학 정신과학교실¹⁰⁾

The Korean Practice Parameter for the Treatment of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder(Ⅰ) - Introduction, Clinical Features and Course -

Dong Hyun Ahn, M.D., Ph.D.¹⁾, Hwaeyon Kang, M.D.²⁾, Bung-Nyun Kim, M.D., Ph.D.³⁾,
Ji Hoon Kim, M.D.⁴⁾, Dongwon Shin, M.D., Ph.D.⁵⁾, Su-Jin Yang, M.D., Ph.D.⁶⁾,
Hanik K. Yoo, M.D., Ph.D.⁷⁾, Hee Jeong Yoo, M.D., Ph.D.⁸⁾,
Keun-Ah Cheon, M.D., Ph.D.⁹⁾ and Hyunju Hong, M.D., Ph.D.¹⁰⁾

¹⁾Department of Psychiatry, Hanyang University Medical School, Seoul, Korea,

²⁾Maum to Maum Clinic, Seoul, Korea

³⁾Department of Psychiatry, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

⁴⁾Department of Psychiatry, School of Medicine, Pusan National University, Busan, Korea

⁵⁾Department of Psychiatry, Sungkyunkwan University, School of Medicine, Seoul, Korea

⁶⁾Department of Psychiatry, Chonnam National University College of Medicine,

Chonnam National University Hospital, Gwangju, Korea

⁷⁾Department of Psychiatry, University of Ulsan College of Medicine, Seoul Asan Hospital, Seoul, Korea

⁸⁾Department of Psychiatry, Seoul National University College of Medicine,

Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea

⁹⁾Department of Psychiatry, Kwandong University College of Medicine, Goyang, Korea

¹⁰⁾Department of Psychiatry, Hallym University College of Medicine, Anyang, Korea

Based on the broad and in-depth literature review, the dedicated members of the committee for the development of Korean attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) practice parameter develop the Korean practice parameter for ADHD. Members of the Korean Academy of Child and Adolescent Psychiatry (KACAP) had reviewed the drafts through off-line and on-line access to the drafts. Feedbacks from the members of KACAP were carefully integrated into the current practice parameter. This article presents the state of the art knowledge regarding the assessment and the management of ADHD. Recommendations in the end of the practice parameter may help clinician to make decisions in clinical practice, but are not likely to override the clinician's decision in natural settings. Future directions to complement the limitation of the current practice parameter is suggested.

KEY WORDS : ADHD · Practice Parameter · Clinical Feature · Course.

접수완료 : 2007년 3월 5일 / 심사완료 : 2007년 3월 20일

Address for correspondence : Donghyun Ahn, M.D., Ph.D., Department of Psychiatry, Hanyang University Medical School, 17 Haengdang-dong, Seongdong-gu, Seoul 133-792, Korea

Tel : +82.2-2290-8425, Fax : +82.2-2298-2055, E-mail : ahndh@hanyang.ac.kr

서 론

1. 주의력결핍 과잉행동장애 한국형 치료 권고안의 개발 목적

최근의 광범위하고 심도 있는 연구 결과, 주의력결핍 과잉 행동장애(attention-deficit hyperactivity disorder, 이하 ADHD)의 치료는 나날이 발전을 거듭하고 있다. 따라서 보다 나은 치료를 위하여 임상가들은 새로운 치료 방법의 유효성, 안전성 및 경제성에 대하여 지속적인 정보의 공유 및 합의가 필요하다. 특정 임상 상황에서 임상가의 판단을 돋기 위하여 외국에서는 다양한 형태의 ADHD 치료 권고안이 개발 및 보급되어 왔다. 그러나 외국에서 개발된 기존의 ADHD 치료 권고안은 한국의 의료 현실 및 사회, 문화적인 특성이 반영되지 못하여 국내 임상가들이 활용하기에 여러 가지 제약이 있었다. 이러한 이유로 한국의 의료 현실에서 활용하기에 적절한 한국형 ADHD 치료 권고안을 개발하고자 한다.

2. 개발 주체 및 조직구성

이 권고안은 대한소아청소년정신의학회 이영식 회장의 후원과 의료 질 관리 위원회 위원장인 안동현 회원의 주관 아래, 강화연, 김봉년, 김지훈, 신동원, 양수진, 유한익, 유희정, 천근아, 홍현주 회원(이상 가, 나, 다 순)의 실무로 이루어졌다.

자문위원은 대한소아청소년정신의학회에 1999년까지 정회원을 취득한 회원 중에서 해외에 있거나 또는 이해 관계가 있는 제약회사 근무자는 제외한 회원으로 구성되었다. 자문위원은 다음과 같다. 홍강의, 홍성도, 박성숙, 조수철, 최보문, 곽영숙, 안동현, 송동호, 이길홍, 강홍조, 김현수, 고복자, 이영식, 이효경, 채인영, 김은혜, 박진생, 백영성, 최정인, 유보춘, 임계원, 정유숙, 최진숙, 박선자, 김경자, 정철호, 이성희, 백주희, 진혜경, 소은희, 노경선, 김선미, 연규월, 김영화, 한성희, 김동현, 이정섭, 신석호, 신의진, 이호분, 이소영, 신윤오, 이문숙, 강경미, 오은영, 이영희(이상은 대한소아청소년정신의학회 전문의 번호순).

3. 개발 방법

본 권고안 개발을 위해 국내, 외 자료에 기초한 권고안 개발 방법을 채택하였다. 실무 위원들이 기존의 외국 치료 권고문에 첨부된 문헌 목록과 치료 권고문 이후에 발표된 문헌, 그리고 국내 문헌을 검토하여 그 내용을 토대로 1차 원고를 작성하였다. 다시 실무위원의 자체 평가 및 수정을 마친 2차 원고를 자문 위원들에게 송부하고 대한소아청소년정신의학회 홈페이지에 게시하여 회원들의 평가 및 의견을 수렴하였다. 이러한 과정을 거쳐 마련된 3차 원고를 2006년

대한소아청소년정신의학회 추계 연수교육 시간에 회원들에게 배부하고 대한소아청소년정신의학회 홈페이지에 게시하여 회원들의 의견을 수렴하였으며 대한 의사협회 법제이사의 공식적인 법률자문을 받는 일련의 과정을 통해 치료권고안을 개발하였다.

4. 개발 원칙

ADHD 치료 권고안 개발 실무 위원들은 다음과 같은 원칙에 한국형 ADHD 치료 권고안을 개발하였다.

첫째, 한국형 ADHD 치료 권고안은 ADHD 진단 및 치료의 최신 정보를 통합적으로 포함하여, 특정 임상 상황에서 임상의의 판단에 실질적인 도움이 되도록 한다.

둘째, ADHD 환자들이 다양한 환경에서도 일관된 치료를 받을 수 있도록 돋는다. 주치의가 바뀌거나 치료 환경이 바뀌어도 환자가 일관된 치료를 받음으로써 최선의 경과를 맑도록 돋는다.

셋째, 본 치료 권고안이 임상의의 판단 및 결정에 우선할 수 없다. 치료 권고안에 포함된 대부분의 문헌은 임상 실험을 토대로 한 것이며 그러기에 실제 임상보다 지나치게 단순화된 상황에서 도출된 결론인 경우가 많다. 임상 실험은 의료 현실에 존재하는 많은 다양한 변수들을 인위적으로 통제한 상황에서 이루어진 경우가 대부분이다. 따라서 임상 실험에서 내려진 결론은 실제 의료 현실에서의 결정과 다를 수 있다. 따라서 치료 권고안은 임상의에게 참고가 될 뿐 임상의의 판단 및 결정을 절대적으로 제약하는 내용이 될 수 없다.

넷째, 추후 재개정을 원칙으로 한다. 향후 재개정의 방향에 대한 제언은 다음과 같다.

1) ADHD의 치료에 대하여 최근까지 많은 연구 결과들이 보고되고 있지만 학령전기 및 청소년, 성인에 대한 연구 결과는 학령기 아동을 대상으로 한 연구 결과에 비해 부족한 것이 현실이며 이러한 이유로 본 치료 권고안에서 학령기 ADHD 아동의 치료에 상대적으로 많은 부분을 할애하였다. 그러나 ADHD가 학령전기뿐 아니라 성인까지 연결되는 만성적인 경과를 맑는다는 연구 보고들을 고려할 때 ADHD 한국형 치료 권고안은 소아 ADHD 뿐 아니라 성인 ADHD 환자를 치료하는 임상가에게도 유용한 자료가 되도록 하여야 할 것이다. 따라서 향후 학령전기, 청소년 및 성인 ADHD에 대한 연구 결과들이 활발하게 발표될 것이라는 전제 하에 향후 재개정시에는 학령전기, 청소년 및 성인 ADHD의 치료에 대한 더 많은 내용들이 포함되어야 할 것이다.

2) 본 치료 권고안은 일차적으로 합병증이 없는 ADHD의 치료법에 집중하여 작성되었다. 따라서 합병증이 동반된 ADHD의 치료를 본 치료권고안에 포함시킬지 여부는 향후

보다 많은 논의와 협의를 통해 결정해야 할 사항이다.

3) 비약물치료는 약물치료에 비해 사회, 문화적인 영향을 많이 받으므로 국내 임상가들의 임상적인 판단을 돋기 위해 서는 사회, 문화적 환경이 다른 외국 자료보다는 국내자료가 더 유용할 수 있다. 따라서 향후 재개정 시점에서는 국내 연구결과도 축적될 것이므로 좀 더 많은 국내 자료가 본 치료 권고안에 포함될 수 있도록 한다.

임상양상 및 경과

1. 임상 양상(clinical characteristics)

ADHD는 매우 흔한 소아 정신과 질환으로 소아 정신과 외래 내원 아동의 30~50%가 진단이 된다.¹⁾ Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders—Fourth Edition (이하, DSM-IV)의 진단 기준에 의하면 집중력 장애, 과잉 행동 및 충동성의 특징적인 증상들이 7세 이전에 나타나서 최소 6개월간 지속되어야 하며 학교 가정 등에서 광범위한 기능적인 손상이 있어야 한다.²⁾ 일반적으로 이러한 증상들은 5세 이전에 시작되며 상당 부분은 청소년 및 성인기까지 지속된다.³⁾ ADHD 아동은 학업 성취도가 떨어지고, 행동 문제나 사회적 관계 형성의 어려움을 경험할 가능성이 높다.⁴⁾

2. 역학 및 경과(epidemiology and life course)

ADHD의 빈도는 진단 방법이나 연구 대상의 나이, 지역에 따라 매우 다르게 보고되고 있다. 대략 3~7%로 추정되는데 남녀 비는 9 : 1에서 2 : 1로 남아에게 보다 흔하다고 알려져 있다.⁵⁾ 유럽 쪽은 보다 낮은 빈도를 보고하며 초등학생에서 시점 유병율이 1.5%로 보고되기도 하며 영국의 경우 0~2.5%로 보고되며 과잉행동이 없는 주의력 결핍의 경우에는 학동기 아동의 1%로 보고한다.^{6,7)}

최근 보다 잘 정의된 대규모의 역학 연구들이 발표되고 있다. Rowland 등은 미국 북 캐롤라이나 지역의 6,000명 이상의 초등학생 부모를 대상으로 조사를 하였는데 10%의 아동이 ADHD에 합당하였고 7%의 아동들은 약물을 먹고 있었다.⁸⁾ 미국 로드아일랜드의 2,800명의 3~4학년 부모들을 대상으로 한 연구에서는 12%가 ADHD로 평가 의뢰된 적이 있고 6%가 약물을 복용하고 있었다.⁹⁾ 미국 로체스터의 6,000명의 아이들을 대상으로 한 역학 연구에서는 초등학교 1~2학년은 7.5%가 ADHD였으며 미국 국립 건강 면담 조사(National Health Interview Survey)는 6.7%라고 보고한다.^{10,11)}

국내의 경우 역시 어떤 진단 도구로 평가하였는지, 지역이 어디인지에 따라 많은 차이를 보이고 있다. 가장 적계는

1.99%의 아동이 ADHD로 보고되었는데 이는 농촌 지역을 대상으로 한 역학 연구였으며 한 중소 도시 지역 사회 아동을 대상으로 한 역학 연구 역시 다소 낮은 빈도인 2.4%로 보고된다.^{12,13)} 반면 서울과 대전에서 부모 설문지에 의해서 진단한 역학 연구에서는 서구와 유사한 정도인 7.6%가 보고되고 최근 실시된 서울시 학교 보건 사업을 통한 2,429명의 학생을 대상으로 한 역학연구에서도 그 유병률은 6.5%로 보고된다.^{14,15)}

6~17세 사이의 ADHD 환자를 4년 동안 전향적으로 추적 조사한 결과, 85%의 환자가 계속 ADHD 진단에 부합되었다.¹⁶⁾ 성인 ADHD의 유병율은 정보 제공자에 따라 달라지는데, 자가 보고식 평가를 하였을 때 2~8%에서 ADHD의 전체 진단 기준을 만족시키지만 부모 보고에 근거하였을 때에는 그 빈도가 27%로 증가한다.^{3,17)} 최근 National Comorbidity Survey Replication은 19~44세의 3,199명의 probability sample을 대상으로 조사하였는데 성인 ADHD의 빈도는 4.4%로 보고하였다. 이 성인 ADHD 환자의 대부분은 이전에 치료를 받은 적이 없었고 다른 정신과 질환의 동반율이 높았으며 기능장애가 심했다. 저자들은 ADHD의 효과적인 치료가 성인 ADHD의 발병, 지속 및 심각도를 감소시킬 가능성이 있음을 시사하는 연구라고 보고하고 이에 대한 후속 연구를 제안하였다.¹⁸⁾

3. 학령전기 아동에서 ADHD

학령전기 아동에서의 ADHD에 대한 정보는 학령기에 비해 상대적으로 많지 않으며 그 진단의 안정성이나 적절한 치료의 전략, 약물 치료의 효과, 그리고 장기적인 예후의 측면에 대해서 보다 자세한 연구가 필요하다. 그러나 학령전기 아동에 있어서도 ADHD는 가장 흔하게 진단 되는 소아 정신과적 질환 중 하나이다.¹⁹⁾ 학령전기 아동에 대한 ADHD 역학 연구들은 그 빈도가 2% 정도라고 보고되었다.^{20~22)} 최근 실시된 임상군을 대상으로 한 연구에서는 학령전기 아동의 경우에도 학령기 아동과 유사한 증상, 공존 질환 및 기능적인 손상을 가지는 것을 보여주고 있으며, 비 임상군의 경우에도 ADHD 아동은 보다 높은 사회적, 학업적, 가족적인 손상을 야기한다고 알려져 있다.^{23,24)}

학령전기 아동의 경우에도 적극적인 치료가 유용하다.^{25,26)}

4. 원인(etiology)

신경심리학적인 많은 연구들은 ADHD가 실행기능(executive function)의 장애임을 보여주고 있다. 실행기능이란 목적에 도달하기 위해 적절한 문제해결 능력을 유지하는 것을 의미하는데, ADHD 환자 군은 그렇지 않은 군에 비해 유의하게 더 많은 실행기능의 이상을 보인다. 그러나 실행기능의

이상이 없는 ADHD 환자도 있으며, ADHD가 없는 대조군에서도 실행기능의 이상을 확인할 수 있으므로 실행기능의 이상은 ADHD의 필요조건이나 충분조건이라 할 수 없다.²⁷⁾

최근 연구들은 ADHD가 유전적인 질환임을 시사한다.^{27,28)} 쌍생아 연구에서는 ADHD 증상의 변이가 유전적으로 어느 정도를 설명할 수 있는지를 의미하는 heritability가 60~94%까지 보고된다.^{29~32)} 최근의 genome scan 연구에서는 ADHD는 4, 5, 6, 11, 12, 16, 17 염색체의 표식자(marker)와 관련이 있다고 하였다.^{33,34)} ADHD가 polygenic 할 것으로 여겨지지만 도파민 운반체 유전자 및 도파민 D4 수용체 유전자는 매우 활발하게 연구되는 후보 유전자이다.³⁵⁾ ADHD의 비유전적 원인 역시 본질적으로는 신경생물학적인 요소인데 출생 전후의 스트레스와 저 체중, 외상성 뇌 손상, 임신 중 흡연, 매우 심한 초기 박탈 등이 거론된다.^{36~39)} 이때의 초기 박탈과 같은 환경적인 요인은 학대에 해당하는 극심한 정도이기에 일상적인 양육의 변이가 원인에 기여한다는 증거는 없다.

뇌영상 연구는 ADHD 연구에 매우 유용한 수단이나 아직은 임상 현장에서 진단이나 치료 효과를 예측하는 데에는 유용하지 않다. ADHD 아동은 정상인에 비해서 피질 백질의 체적이 감소되어 있으며 이러한 감소는 특히 장기적 약물치료를 받은 군에 비해 약물에 노출되지 않은 아동에서 두드러졌다.⁴⁰⁾ 이 결과는 ADHD 아동에서 약물 치료 효과는 단순히 기능적인 측면 외에 구조적으로도 뇌 발달을 촉진시킬 수 있음을 시사한다. Sowell 등⁴¹⁾은 ADHD 아동에서 전두엽과 측두엽의 체적이 감소되어 있음을 보고하고 있으며 ADHD에 이환 되지 않은 형제의 경우에도 회백질의 감소가 보고되기도 한다.⁴²⁾ 기능적 뇌 영상은 아직 초보적인 단계이긴 하나 반응 억제를 필요로 하는 작업을 수행할 때 전두엽, 미상핵, 앞쪽 회에서 정상인과 구별되는 뇌 활성을 보인다고 한다.^{43~47)}

5. 공존질환(comorbidity)

ADHD는 공존질환의 빈도가 매우 높으며 50% 이상에서 공존질환이 진단된다.^{48~50)} ADHD의 주 증상뿐 아니라 학습장애, 기분장애, 불안장애, 품행장애, 적대적 반항장애와 같은 다양한 동반 질환 때문에 더욱 심각한 기능 손상을 일으킨다.⁵¹⁾

우리 나라의 ADHD 아동의 경우에도 외국의 경우와 유사하게 많은 공존질환을 보고한다. 외래 방문한 ADHD 아동의 경우 44.7~76.2%까지 공존 질환이 진단되었다.^{52,53)} 반구조화된 면담도구인 Kiddie-Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia-Present and Lifetime Version-Korean version(K-SADS-PL-K)를 사용한 연구에서는

76.2%의 공존 질환을 보고하였는데 이 중 적대적 반항장애가 50.5%, 불안 장애는 33.3%, 기분 장애는 14.3%였다. 지역사회 역학 연구에서는 33.3%에서 공존질환을 보고하였는데 이 중에서 적대적 반항장애는 82.7%가 가장 흔하였다.^{13,54)}

1) 적대적 반항장애와 품행장애

적대적 반항장애의 경우는 소아 청소년 ADHD의 40%에서 진단되며 이들 중 상당한 숫자가 품행장애로 별전한다.^{49,55)} 장기적 추적 연구에서는 과잉행동은 품행장애의 위험 인자로 작용한다고 알려져 있다.⁵⁶⁾ 공격적인 행동을 보이는 ADHD 아동의 경우 학교에 적응하지 못하거나 반사회적인 성격이 형성될 가능성이 많고, 특히 적대적 반항장애나 품행장애가 같이 있는 경우에는 반사회적 행동, 비행, 범죄의 가능성이 높아진다.^{57,58)}

2) 내재화 장애

ADHD 아동들은 학교 생활의 어려움과 대인관계 문제 때문에 낮은 자존감과 정서의 불안정성을 가지기도 하며 많은 내재화 장애를 동반한다. ADHD 아동의 1/4에서는 불안장애가 생기며 불안 증상이 동반된 경우 우울증이나 다른 내재화 장애에 이환 될 확률이 높다는 보고들이 있다.^{48,49,59)} 우울장애의 경우는 0~33%에서 진단기준을 만족시킨다.⁴⁸⁾

3) 신경 발달학적 문제

ADHD는 다양한 신경발달학적인 지체를 보인다. 25~35%의 ADHD는 학습장애나 언어 문제가 공존하며 언어 발달의 지체, 감각 운동 통합능력의 어려움, 글쓰기나 읽기 장애 또한 흔히 동반된다.^{6,48)} ADHD는 흔히 악필, 서툰 운동능력이 동반되며 운동 발달의 저하를 보이기도 한다.^{60,61)}

4) 턱 장애

ADHD에서 턱장애가 동반되는 경우가 흔하다. 정상인보다 높은 빈도로 턱 장애가 발생할 뿐 아니라 4년 추적 관찰 결과 정상인에서 발생한 턱 장애는 65%가 관해 된 반면 ADHD가 동반된 턱 장애는 20%만이 관해 되었다고 한다.⁶²⁾ ADHD로 진단된 성인의 경우 턱 장애의 평생 유병율은 12%로 대조군의 4%보다 높다.⁶³⁾ 그러나 턱 장애는 관해율이 매우 높으며 ADHD 증상의 심각도나 전체적인 기능에 별다른 영향을 주지 않는다고 한다. ADHD의 경우 뚜렷 장애의 위험도가 특히 증가하는 것은 아니지만 뚜렷 장애의 경우 25~85%에서 ADHD가 공존한다.^{64,65)}

5) 양극성 정동장애

ADHD와 기분장애의 관련성은 보다 논란이 많으며 아동기 조증의 경우에는 여전히 진단 기준의 측면에서 논쟁의 여

지가 있다.^{66,67)} 미국 국립정신보건원(National Institute of Mental Health, NIMH)의 The Multimodal Treatment Study of Children with ADHD(MTA) 연구에서 양극성 장애의 진단을 이유로 ADHD 진단을 배제할 필요성을 찾지 못하였는데 Biederman 등⁵⁵⁾은 ADHD의 16%가 만성적이고 이자극적인 조증이긴 하지만 조울병의 진단 기준을 만족시킨다고 하였다.⁵⁰⁾

6) 약물중독

성인을 대상으로 한 후향적 연구에서는 ADHD의 경우 아편, 코카인과 같은 약물 중독의 빈도가 더 높으며 빠른 발병 연령을 보이고 보다 빈번하고 심한 약물 사용을 한다고 하며 알코올 중독의 빈도도 높다.⁶⁸⁾ 아동을 대상으로 한 전향적 연구 역시 ADHD군에서는 청소년기와 초기 성인기에 보다 높은 약물 사용과 남용의 빈도를 보였다.⁶⁹⁾ ADHD 아동을 4년간 추적한 결과 ADHD는 흡연과 약물 중독의 위험성을 높였다.^{70,71)}

중심 단어 : 주의력결핍 과잉행동장애 · 치료권고안 · 임상양상 · 경과.

■ 주의력결핍 과잉행동장애 한국형 치료권고안 개발위원회 —————

위원장 : 안동현(대한소아청소년 정신의학회 의료 질 관리 위원회 위원장, 한양대학교 의과대학 신경정신과학교실)

실무위원 : 강화연(마음과마음정신과의원), 김봉년(서울대학교 의과대학 정신과학교실), 김지훈(부산대학교 의학전문대학원 정신과학교실), 신동원(성균관대학교 의과대학 정신과학교실), 양수진(전남대학병원 정신과), 유한익(울산의대 서울아산병원 정신과), 유희정(분당서울대학교병원 신경정신과), 천근아(관동대학교 의과대학 정신과학교실), 홍현주(한림대학교 의과대학 정신과학교실).

References

- 1) Popper CW, Gammon GD, West SA, Bailey CE. Disorders usually first diagnosed in infancy, childhood, or adolescence. In: Hales RE, Yudofsky SC, editors. Textbook of psychiatry. 4 ed. Washington DC: American Psychiatric Press;2003. p.833-974.
- 2) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-Fourth Edition (DSM-IV). Washington DC: American Psychiatric Press;1994.
- 3) Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. The persistence of attention-deficit/hyperactivity disorder into young adulthood as a function of reporting source and definition of disorder. *J Abnorm Psychol* 2002;111:279-289.
- 4) Barkley RA, DuPaul GJ, McMurray MB. A comprehensive evaluation of attention deficit disorder with and without hyperactivity. *J Consult Clin Psychol* 1990;58:775-789.
- 5) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-Text Revision. 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Press;2002.
- 6) Taylor E, Sandberg S, Thorley G, Giles S. The Epidemiology of Childhood hyperactivity. Maudsley monographs 33. Oxford: Oxford University Press;1991.
- 7) Buitelaar JK. Epidemiology of attention-deficit/hyperactivity disorder: what have we learned over the last decade? In: Sandberg S editor. Hyperactivity disorders. Cambridge: Cambridge University Press;2002. p.30-63.
- 8) Rowland AS, Umbach DM, Stallone L, Naftel AJ, Bohlig EM, Sandler DP. Prevalence of medication treatment for attention deficit/hyperactivity disorder among elementary school children in Johnston County, North Carolina. *Am J Public Health* 2002; 92:231-234.
- 9) Harel EH, Brown WD. Attention deficit/hyperactivity disorder in elementary school children in Rhode Island: associated psychosocial factors and medications used. *Clin Pediatr (phila)* 2003; 43:497-503.
- 10) Barbaresi WJ, Katusic SK, Colligan RC, Pankratz VS, Weaver KJ. How common is attention-deficit/hyperactivity disorder? Incidence in a population-based birth cohort in Rochester, Minn. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156:217-224.
- 11) Woodruff TJ, Axelrad DA, Kyle AD, Nweke O, Miller GG, Hurley BJ. Trends in Environmentally Related Childhood Illnesses. *Pediatrics* 2004;113:1133-1140.
- 12) Kim JY, Ahn DH, Shin YJ. An epidemiological study of attention-deficit, hyperactivity disorder and learning disabilities in a rural area. *J Kor Neuropsychiatr Assoc* 1999;38:784-793.
- 13) Kim JW, Park KH, Choi MJ. Screening for attention deficit/hyperactivity disorder in community mental services for children. *J Kor Neuropsychiatr Assoc* 2004;43:200-208.
- 14) Cho SC, Shin YO. Prevalence of disruptive behavior disorders. *J Kor Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994;5:141-149.
- 15) Yang SJ, Cheong SS, Hong SD. Prevalence and correlates of attention deficit hyperactivity disorder: school-based mental health services in Seoul. *J Kor Neuropsychiatr Assoc* 2006;45:69-76.
- 16) Biederman J, Faranone S, Milberger S, Curtis S, Chen L, Marrs A. Predictors of persistence and remission of ADHD into adolescence: results from a four-year prospective follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:343-351.
- 17) Mannuzza S, Klein RG, Bessler A, Malloy P, LaPadula M. Adult outcome of hyperactive boys. Educational achievement, occupational rank, and psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50: 565-576.
- 18) Kessler RC, Adler L, Barkley R, Biederman J, Conners CK, Demler O, et al. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry* 2006;163:716-23.
- 19) Gadow KD, Sprafkin J, Nolan EE. DSM-IV symptoms in com-

- munity and clinic preschool children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:1383-1392.
- 20) Anderson JC, Williams S, McGee R, Silva PA. DSM-III disorders in preadolescent children. *Arch Gen Psychiatry* 1987;44:69-76.
 - 21) Bauermeister JJ, Canino G, Bird J. Epidemiology of disruptive behavior disorders. In: *Child and adolescent psychiatric clinics of north America*, Greenhill L editor. Philadelphia: Saunders; 1994.
 - 22) Hooks MY, Mayes LC, Volkmar FR. Psychiatric disorders among preschool children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1988; 27:576-581.
 - 23) Wilens TE, Biederman J, Brown S, Tanguay S, Monuteaux MC, Blake C, et al. Psychiatric comorbidity and functioning in clinically referred preschool children and school-age youths with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41:262-268.
 - 24) DuPaul GJ, McGoey KE, Eckert TL, VanBrakle J. Preschool children with attention-deficit hyperactivity disorder: impairments in behavioral, social, and school functioning. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:402-409.
 - 25) Barkley RA. The effects of methylphenidate on the interactions of preschool ADHD children with their mothers. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1988;27:336-341.
 - 26) Daley D, Thompson M, Laver-Bradbury C, Weeks A. Parent-based therapies for preschool ADHD: a randomized, controlled trial with a community sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001;40:402-409.
 - 27) Willcutt EG, Doyle AE, Nigg JT, Faraone SV, Pennington BF. Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: A meta-analytic review. *Biol Psychiatry* 2005; 57:1336-1346.
 - 28) Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, Smoller JW, Goralnick JJ, Holmgren MA, et al. Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorders. *Biol Psychiatry* 2005;57:1313-1323.
 - 29) Hudziak JJ, Heath AC, Madden PF, Reich W, Bucholz KK, Slutske W, et al. Latent class and factor analysis of DSM-IV ADHD: a twin study of female adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998;37:848-867.
 - 30) Levy F, Hay DA, McStephan M, Wood C, Waldman I. Attention-deficit hyperactivity disorder: a category or a continuum? Genetic analysis of a large-scale twin study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:737-744.
 - 31) Sherman DK, Iacono WG, McGue MK. Attention-deficit hyperactivity disorder dimensions: a twin study of inattention and impulsivity-hyperactivity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:745-753.
 - 32) Willcutt EG, Pennington BF, DeFries JC. Twin study of the etiology of comorbidity between reading disability and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Am J Med Genet* 2000;96:293-301.
 - 33) Arcos-Burgos M, Castellanos FX, Pineda D, Lopera F, Palacio JD, Palacio LG, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder in a population isolate: linkage to loci at 4q13.2, 5q33.3, 11q22, and 17p11. *Am J Hum Genet* 2004;75:998-1014.
 - 34) Oggie MN, Fisher SE, Yang M, Ishii J, Francks C, Loo SK, et al. Attention deficit hyperactivity disorder: fine mapping supports linkage to 5p13, 6q12, 16p13, and 17p11. *Am J Hum Genet* 2004;75:661-668.
 - 35) Swanson JM, Flodman P, Kennedy J, Spence MA, Moyzis R, Schuck S, et al. Dopamine genes and ADHD. *Neurosci Biobehav Rev* 2000;24:21-25.
 - 36) Mick E, Biederman J, Prince J, Fischer MJ, Faraone SV. Impact of low birth weight on attention-deficit hyperactivity disorder. *J Dev Behav Pediatr* 2002;23:16-22.
 - 37) Max JE, Arndt S, Catillo CS, Bokura H, Robin DA, Lindgren SD, et al. Attention-deficit hyperactivity symptomatology after traumatic brain injury: a prospective study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998;37:841-847.
 - 38) Mick E, Biederman J, Faraone SV, Sayer J, Kleinman S. Case-control study of attention-deficit hyperactivity disorder and maternal smoking, alcohol use, and drug use during pregnancy. *J Am Acad Child Adoelsc Psychiatry* 2002;41:378-385.
 - 39) Kreppner JM, O'Connor TG, Rutter M. Can inattention/overactivity be an institutional deprivation syndrome? *J Abnorm Child Psychol* 2001;29:513-528.
 - 40) 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.
 - 41) Sowell ER, Thompson PM, Welcome SE, Henkenius AL, Toga AW, Peterson BS. Cortical abnormalities in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet* 2003; 362:1699-1707.
 - 42) Durston S, Hulshoff Pol KE, Schnack HG, Buitelaar JK, Steenhuis MP, Minderaa RB, et al. Magnetic resonance imaging of boys with attention-deficit/hyperactivity disorder and their unaffected siblings. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43: 332-340.
 - 43) Bush G, Frazier JA, Rauch SL, Seidman LJ, Whalen PJ, Jenike MA, et al. Anterior cingulate cortex dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder revealed by fMRI and the Counting Stroop. *Biol Psychiatry* 1999;45:1542-1552.
 - 44) Durston S, Tottenham TJ, Thomas KM, Davidson MC, Eigsti IM, Yang Y, et al. Differential patterns of striatal activation in young children with and without ADHD. *Biol Psychiatry* 2003; 53:871-878.
 - 45) Pliszka SR, Liotti M, Woldorff MG. Inhibitory control in children with attention deficit/hyperactivity disorder: event related potentials identify the processing component and timing of an impaired right frontal response-inhibition mechanism. *Biol Psychiatry* 2000; 48:238-246.
 - 46) Schulz KP, Fan J, Tang CY, Newcorn JH, Buchsbaum MS, Cheung AM, et al. Response inhibition in adolescents diagnosed with attention deficit/hyperactivity disorder during childhood: an Event-related fMRI Study. *Am J Psychiatry* 2004;161:1650-1657.
 - 47) Vaidya CJ, Austin G, Kirkorian G, Ridlehuber HW, Desmond

- JE, Glover GH, et al. Selective effects of methylphenidate in attention deficit/hyperactivity disorder: a functional magnetic resonance study. PNAS 1998;95:14494-14499.
- 48) Pliszka SR, Carlson CL, Swanson JM. ADHD with comorbid disorders: Clinical Assessment and Management. New York, Guilford Press;1999.
- 49) Biederman J, Newcorn J, Sprich S. Comorbidity of attention deficit/hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety, and other disorders. Am J Psychiatry 1991;148:564-577.
- 50) Biederman J, Faranone S, Lapey K. Comorbidity of diagnosis in attention -deficit hyperactivity disorder. Child Adolesc Psychiatr Clin North Am 1992;1:335-360.
- 51) Spencer T, Biederman J, Wilens T. Attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbidity. Pediatr Clin North Am 1999; 46:915-927.
- 52) Hong KE, Kim JH, Shin MS, Ahn DH. Diagnostic classification and assessment of psychiatrically referred children with inattention or hyperactivity. J Kor Acad Child Adolesc Psychiatry 1996;7: 190-202.
- 53) Byun H, Yang J, Lee M, Jang W, Yang JW, Kim JH, et al. Psychiatric comorbidity in Korean children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder: psychopathology according to subtype. Yonsei Med J 2006;47:113-121.
- 54) 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.
- 55) Jensen PS, Hinshaw SP, Kraemer HC, Lenora N, Newcorn JH, Abikoff HB, et al. ADHD comorbidity findings from the MTA study: comparing comorbid subgroups. J Am Acad Child Psychiatry 2001;40:147-158.
- 56) Taylor E, Chadwick O, Heptinstall E, Danckaerts M. Hyperactivity and conduct problems as risk factors for adolescent development. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1996; 35:1213-1226.
- 57) Nolan EE, Gadow KD, Sprafkin J. Teacher reports of DSM-IV ADHD, ODD and CD symptoms in school children. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2001;40:241-249.
- 58) August GJ, Realmuto GM, MacDonald AW, Nugent SM, Crosby R. Prevalence of ADHD and comorbid disorders among elementary school children screened for disruptive behavior. J Abnorm Child Psychol 1996;24:571-595.
- 59) Jensen PS, Martin D, Cantwell DP. Comorbidity in ADHD: implications for research, practice, and DSM-V. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1997;36:1065-1079.
- 60) Gillberg C. Deficits in attention, motor control, and perception: a brief review. Arch Dis Childhood 2003;88:904-910.
- 61) Kadesjo B, Gillberg C. The comorbidity of ADHD in the general population of Swedish school-age children. J Child Psychol Psychiatry 2001;42:487-492.
- 62) Spencer T, Biederman J, Caffey B, Geller D, Wilens T, Faraone S. The 4-year course of tic disorders in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. Arch Gen Psychiatry 1999;56:842-847.
- 63) Spencer T, Biederman J, Faraone S, Mick E, Coffey B, Geller E, et al. Impact of tic disorders on ADHD outcome across the life cycle: Findings from a large group of adults with and without ADHD. Am J Psychiatry 2001;158:611-617.
- 64) Peterson BS, Pine DS, Cohen P, Brook JS. Prospective longitudinal study of tic, obsessive-compulsive, and attention-deficit/hyperactivity disorders in an epidemiological sample. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2001;40:685-695.
- 65) Cummings DE. Attention-deficit/hyperactivity disorder with Tourette syndrome. In TE Brown (Ed), Attention-deficit disorders and comorbidities in children, adolescents, and adults. Washington DC: American Psychiatric Press;2000. p.363-392.
- 66) Biederman J. Resolved: Mania is mistaken for ADHD in prepubertal children, affirmative. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1998;37:1091-1093.
- 67) Klein RG, Pine DS, Klein DF. Resolved: mania is mistaken for ADHD in prepubertal children. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1998;37:1093-1096.
- 68) Lynskey MT, Hall W. Attention deficit/hyperactivity disorder and substance use disorders: is there a causal link? Addiction 2001; 96:815-822.
- 69) Huss M, Lehmkuhl U. Methylphenidate and substance abuse: a review of pharmacology, animal, and clinical studies. J Attention Disord 2002;suppl 1:S65-S71.
- 70) Milberger S, Biederman J, Faraone SV, Chen L, Jones J. ADHD is associated with early initiation of cigarette smoking in children and adolescents. J Am Acad Adolesc Psychiatry 1997;36:37-44.
- 71) Biederman J, Wilens T, Mick E, Faraone SV, Weber W, Curtis S, et al. Is ADHD a risk factor for psychoactive substance use disorders? Findings from a four-year prospective follow-up study. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1997;36:21-29.