

약물 복용력이 없는 주의력결핍 과잉행동장애 남아의 시각적 Go/NoGo 과제 수행결과 및 수행시의 사건관련전위

김건우 · 이중선 · 박수빈 · 홍진표 · 김성운 · 유한익

울산대학교 의과대학 서울아산병원 정신과학교실

Event-Related Potentials During the Visual Go/NoGo Task in Drug-Naive Boys with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder

Kunwoo Kim, M.D., Jungsun Lee, M.D., Subin Park, M.D., Jin Pyo Hong, M.D., Ph.D.,
Seong Yoon Kim, M.D., Ph.D. and Hanik K. Yoo, M.D., Ph.D.

Department of Psychiatry, College of Medicine University of Ulsan, Asan Medical Center, Seoul, Korea

Objectives : The purpose of this study was to examine the performance and electrophysiological characteristics of drug-naive children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) during the Go/NoGo task.

Methods : Twenty-three boys with ADHD and 18 age-matched normal boys were recruited at a child psychiatric out-patient clinic in Seoul. All subjects were assessed by the Kiddie Schedules for Affective Disorders and Schizophrenia - Present and Lifetime version. The investigator also assessed all subjects using the ADHD Rating Scale-IV (ADHDRS). Event-related potentials were recorded from 8 scalp electrodes during the visual Go/NoGo task.

Results : Children with ADHD showed a larger mean of standard deviation of response time during the Go/NoGo task than normal children. The temporal N200 and P300 amplitudes were larger in children with ADHD relative to controls. The parietal N200 and P300 latencies were more prolonged in children with ADHD compared to normal controls.

Conclusion : These results suggest that psychotropic-naive children with ADHD may have more variable performance ability, more difficulty in discriminating visual stimuli, and slower information processing speed than their normal age-matched counterparts.

KEY WORDS : Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder · Event-Related Potentials · Neuropsychological Tests.

서 론

주의력결핍 과잉행동장애(attention-deficit/hyperactivity disorder, ADHD)는 부주의성, 과잉행동, 충동성 증상이 동일 발달 단계의 다른 개인보다 지속적으로 심하게 나타남으로써 일상생활에서의 기능 저하가 발생하는 질환이다.¹⁾ ADHD는 소아기에 발병하는 가장 흔한 정신 질환 중 하나이며, 전 세계적으로 소아의 5~12%가 이환되어 있고, 국내의 경우 7.6%의 유병율이 보고되고 있다.²⁾ ADHD에는 품행장애, 적

대적 반항장애, 불안장애, 학습장애 등과 같은 다른 정신과적 질환이 높은 빈도로 공존하며, 소아기 ADHD 환아의 60%가 성인기 이후까지 ADHD 관련 증상을 보인다는 점에서 임상적 의미가 더욱 큰 질환이다.

ADHD의 원인은 아직 명확하지 않으며 다양한 유전적, 환경적인 요인이 관여하고 있다. 이중 뇌의 생물학적 요인에 대한 연구가 많이 이루어졌고, 특히 전기생리적 측면에서는 뇌파를 이용한 연구가 대부분이다. 여기에는 자극을 주지 않은 상태에서 뇌파를 측정하는 연구와 자극을 준 후 뇌파의 변화를 측정하는 사건관련전위(event-related potentials, ERP)가 있다. 뇌의 기저 전기 활동을 측정된 과거의 대부분의 연구에서는 ADHD 환자에서 대조군에 비하여 서파 활동의 증가, 즉 델타, 세타 파의 증가가 일관되게 관찰되었다.³⁾

ERP 연구는 뇌의 기저에서 자극에 반응하여 일어나는 감각 반응과 이를 처리하는 인지 과정에 대한 전기적인 정보

접수완료 : 2009년 2월 27일 / 심사완료 : 2009년 4월 14일

Address for correspondence : Hanik K. Yoo, M.D., Department of Psychiatry, College of Medicine University of Ulsan, Asan Medical Center, 388-1 Pungnap 2-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea

Tel : +82.2-3010-3423, Fax : +82.2-485-8381

E-mail : hiyoo@amc.seoul.kr

를 얻을 수 있으며, 특정 처리 과정에 대응하는 특징적인 최고점과 최저점에 대한 양적 정보를 얻을 수 있다는 강점이 있다. 또한 연구에 따른 유발 조건, 극성, 잠재기 그리고 두 피의 부착 부위 등을 고려하면 특정 ERP 결과의 기능적인 의미를 파악할 수 있기도 하다.

ADHD 환자의 ERP에 대한 연구는 시각 혹은 청각 자극 후의 사건관련전위 N100, N200, P300의 전위값과 잠재기에 대해 비교적 많이 시행되어왔다. 이 중 N100은 자극에 대한 감각 분석으로부터 정보를 추출하는 초기 반응과⁴⁾ 대뇌 피질로부터 나오는 정보의 배열, 자극에 대한 초기 주의 집중과 자극의 평가, 그리고 얼굴 인식과 같은 자극 처리와 관련되어 있다고 알려져 있다.⁵⁾ N200은 반응을 감시하면서 반응을 억제하는 능력과 관련되어 있으며,⁵⁾ 특히 능동적으로 주의를 기울이는 조건에서 자극의 확인 및 분별 과정을 반영하는 것(mismatch detector)으로 알려져 있다. 나이가 들면서 N200 전위값이 감소하며, 이는 과제 수행능력과 분별 과정의 향상과 관련되어 있다.⁶⁾ 또한 N200의 잠재기는 자극의 구별이 어려울수록 길어진다고 보고되고 있다. P300은 과제와 관련된 자극을 다른 자극과 구분하는 지각 과정과 관련된 것으로서,⁷⁾ 다양한 인지 과정 중 특히 주의력 자원의 할당을 반영한다. P300의 전위값은 자극에 대한 반응 노력과 정보 처리의 강도를 반영하며, P300의 잠재기는 정보 처리의 속도를 반영한다.⁸⁾

특정 나이의 ADHD 아동에서 대조군에 비하여 N100의 전위값 감소, 잠재기 연장 보고되고 있으나, 그 결과는 일관적이지 않다. ADHD 아동에서 N200의 전위값 감소는 한 연구를 제외하고는 일관되게 보고되고 있으며, N200의 잠재기 연장이 보고되고 있으나 역시 일관적이지 않다. N300은 전위값의 감소가 일관되게 보고되고 있으며, N300의 잠재기는 연장되어 있다는 보고가 우세하나 일관적이지는 않다.

Go/NoGo 과제는 연속적인 시간 동안 드물게 나타나는 사건들에 대한 주의력을 측정하는 도구로, ADHD 환자에서 보이는 지속적 주의력의 장애 및 반응 억제(deficits in response inhibition)의 결함을 평가하는데 유용하다.⁹⁾ ADHD에서 Go/NoGo 과제 수행시 결과에 대한 연구가 많이 보고되어 왔지만, 그 결과는 역시 일관적이지 않다. 또한 ADHD 환자와 대조군 간에 Go/NoGo 과제에서 유의한 차이가 없다는 보고도 있다.^{6,10)}

하지만 양군 간에 유의한 차이가 있다는 보고들이 더 많으며, ADHD에서 누락 오류,^{11,12)} 오경보 오류가 많고,¹²⁻¹⁴⁾ 반응 시간이 길고 편차가 크다고 보고되었다.^{11,13)} 이런 비일관적인 연구 결과는 대상군 및 Go/NoGo 과제의 특성에서 기인한 것으로 생각된다.

이처럼 ADHD 환자의 ERP에 대한 과거 연구가 일부 특정 영역을 제외하고는 일관적이지 않은 이유는, 첫째, 연구 대상과 관련된 차이(나이, 진단 기준, ADHD 아형, 증상 정도, 동반 질환의 여부), 둘째, 수행 과제의 차이, 셋째, 자료 분석 방법의 차이 때문인 것으로 알려져 있다. 더욱이 항정신성 약물이 뇌파에 영향을 미칠 수 있음이 알려져 있기 때문에,¹⁵⁾ 약물 치료력이 있는 ADHD 아동을 포함시켰던 과거 대부분의 연구 결과는 ADHD의 병리적 특성에 의한 결과라고 보기에는 한계가 있었다. 물론 약물 복용력이 있는 ADHD 환자를 대상으로 실시한 연구 중에는 약의 영향을 최소화하기 위해서 일정 기간 동안 약을 끊은 후에 실시된 연구도 많이 있었지만, 이런 디자인의 연구로는 약물의 중장기적인 영향력을 완전히 배제할 수 없었다.

특히 ADHD 아동을 대상으로 청각 사건관련전위 N100과 P300의 전위값과 잠재기를 비교한 과거 국내 연구를 살펴보면, methylphenidate 투여 전의 ADHD 아동과 대조군의 비교에서 비일관적인 결과가 보고되었다.^{16,17)} N100의 잠재기가 ADHD 아동에서 연장된 경향이 있었으며, N100의 전위값은 두 군간에 유의한 차이가 없다고 보고되었다.¹⁷⁾ P300의 경우 유의한 차이가 없다는 결과와,¹⁷⁾ ADHD 아동에서 대조군에 비해서 잠재기의 연장, 전위값의 감소를 보인다는 결과가 모두 보고되었다.¹⁶⁾

하지만 두 연구 모두 대상군의 진단에 표준화된 진단 도구를 사용하지 않은 점, 특정 부위에서의 사건관련전위를 개별적으로 비교 분석하지 않은 점에서 연구의 제한점이 있으며, 특히 연구는 항정신성 약물 복용력이 있는 아동을 연구 대상에 포함했다는 단점이 있다.

따라서 본 연구는 약물의 영향력을 완전히 통제하기 위해 한번도 항정신성 약물을 복용한 적이 없는 아동만을 대상으로 실시하였다. 약물 복용력이 없는 ADHD 남아와 연령을 짝 짓기한 정상 남아 양군을 비교하여 약물의 영향력을 통제하였다. 즉, 본 연구에서는 ADHD 아동의 시각적 Go/NoGo 과제 수행시의 특징 및 Go/NoGo 과제시의 ERP의 특성을 알아보기 위해 시행하였다.

방 법

1. 대 상

2005년 8월부터 2008년 10월까지 주의 산만, 과잉행동 및 충동성을 주증상으로 일병원 소아청소년 정신과 외래를 방문한 아동 중 아래의 선별 기준에 합당하고 배제 기준에 맞지 않는 6~12세 남아를 대상으로 하였다. 한 명의 소아 정신과 전문의가 한국판 Kiddie Schedules for Affective

Disorders and Schizophrenia—Present and Lifetime version (KSADS-PL)을 사용하여 ADHD로 진단을 내렸으며, 동시에 연구자가 평정한 ADHD Rating Scale (ADHDRS) 결과 총점이 25점 이상만을 환자군으로 포함하였다. 배제 기준은 첫째, 한국판 Wechsler Intelligence Scale for Children—Revised (WISC-R)로 평가한 결과 전체 IQ가 79점 이하인 경우, ADHD 외에 선천성 유전질환을 앓고 있는 것으로 진단된 경우, 뇌성마비 등 후천성 뇌 손상의 병력이 뚜렷한 경우, 경련성 장애나 기타 신경과적 질환, 교정되지 않은 감각장애가 동반된 경우, 전반적발달장애가 시사되는 경우, KSADS-PL로 진단한 결과, 틱장애, 정신분열병, 양극성 장애, 주요우울증, 기타 소아기 정신증으로 진단된 환자, 정신과 약물 복용력이 있는 경우였다.

대조군은 연구기관 홈페이지 광고를 통해 모집하였으며, 연령 포함한 주요 인구학적 변인과 지능지수를 통제한 6~12세 남아 중, KSADS-PL을 통해 정신과적 진단이 내려지지 않은 아동이면서 동시에 연구자가 평정한 ADHDRS 총점이 18점 이하인 아동을 대상으로 하였다.

선정기준과 배제기준을 모두 만족하는 환자군 23명, 대조군 18명이 최종 분석 대상이 되었다. 연구 대상자와 보호자 모두에게 연구에 대해서 설명하였고 서면 동의서 (informed consent)와 수락서 (assent)를 받았으며, 모든 연구과정에 대한 프로토콜은 해당 연구기관의 임상윤리심의위원회의 승인을 받았다.

2. 뇌파 실험 및 절차

머리 표면 8부위에서 모노폴라 방식으로 뇌파를 측정하였으며, 10/20-국제전극배치법에 의해 차례로 Fp1, Fp2, F3, F4, T3, T4, P3, P4 위치에 측정 전극을 부착하였다. 기준 전극은 A1에, 접지전극은 뒷목에 부착하였다. 사용된 전극은 금으로 도포된 접시 형태의 디스크 전극이며, 피부와의 접촉 저항을 최소화하기 위해 먼저 알코올 솜을 이용하여 머리표면의 이물질질을 닦아낸 후 접시전극에 뇌파전용 전극 풀을 묻혀 부착하였다. 또한 부착된 접시전극 위에 거즈를 덮어줌으로써 전극 풀이 빨리 굳지 않고 머리표면에 잘 고정되어 있도록 처치하였다.

뇌파 측정은 시각자극을 이용한 no-nogo 과제 패러다임에 따라 시행하였다. 시각적 Go/NoGo 과제는 0부터 6까지의 숫자 중에 하나가 컴퓨터 화면상에 0.5초 동안 제시되는데 1~6의 경우는 go 자극으로 마우스를 누르게 하였고, 0의 경우는 nogo 자극으로 마우스를 누르지 않도록 교육하였다. 총 자극은 360회였으며 go 자극은 297회, nogo 자극을 63회로 6 : 1의 비율로 혼한 자극과 목표 자극의 비율로 제시되

었으며 자극간에 시간 간격은 1.5초, 순서는 무작위였다.

ERP 측정 전에 피검자가 이 과제를 충분히 이해할 수 있도록 연습하게 하였다. 피검자는 자연스럽게 앉은 자세로 모니터와 눈 사이의 간격을 약 1 m로 하였고 안구 운동을 최소화하면서 검사를 수행하도록 하였다. 시선은 정면에 있는 모니터 중앙에 고정된 채 눈을 자연스럽게 깜박이면서 모니터에 나타나는 숫자를 보도록 하였다.

ERP는 제시되는 자극과 대상자의 반응 억제 성공 여부에 따라 Hits, Failed Inhibition (FI)으로 분류하였다. Hits는 go 자극에 반응하여 마우스를 누른 경우이며, FI는 nogo 자극에 반응하여 마우스를 누른 경우를 의미한다.

3. 뇌파 측정

뇌파는 전산화 뇌파측정기인 QEEG-8 (모델명 : LEX3208, LAXTHA Inc.) 장비를 이용하였다. 피검자의 뇌파는 265 Hz 샘플링 주파수, 0.5~50 Hz의 통과필터, 12-bit AD변환에 의해 컴퓨터로 저장되었다.

측정된 뇌파는 0.05~100 Hz의 아날로그 bandpass를 통해 증폭시키고, 1초당 1,000번의 비율 (1,000 samples/sec)로 디지털 신호화하여 기록하였다. Go/NoGo 과제의 ERP의 뇌파 측정 시간 (epoch)은 자극 제시 전 100 ms부터 자극 제시 후 1,200 ms까지의 1,300 ms이었으며, 이중 주어진 자극에 의해 발생한 뇌파의 측정 시간은 반응 전 200 ms부터 반응 후 600 ms까지의 800 ms로 정했다. 눈 깜박거림, 몸 움직임 등의 artifact를 제거하기 위해 50 ms 범위 밖의 진폭을 보인 시행은 자동적으로 삭제되도록 하였다. 각 ERP는 조건에 따른 평균파형을 계산하여 산출하였다. N100은 자극 제시 후 50~150 ms에서 가장 작은 음전위 값으로 하였고, N200은 150~250 ms에서의 가장 작은 음전위 값, P300은 100~500 ms 사이의 가장 큰 양전위 값으로 하였다. 각 측정부위에서 N100, N200, P300의 진폭과 그 시점까지의 잠재기를 측정하였다.

4. 자료 분석

두 집단간 Go/NoGo 과제 수행시 나타난 누락 오류 (omission error), 오경보 오류 (commission error), 반응 시간, 반응 시간의 표준편차, 각 측정부위에서 진폭과 잠재기에 대해서 Mann-Whitney U test를 이용하여 비교하였다. 통계적 분석은 윈도우용 SPSS version 12.0 프로그램을 이용하였으며, 유의 수준은 Go/NoGo 과제 결과는 0.05 (양측검정), ERP 결과는 다중비교로 인한 위양성의 가능성을 배제하기 위해 8개의 전극접지 위치를 고려하여 0.006 (0.05/8, 양측검정)으로 하였다.

결 과

1. 인구통계학적 특징

연구 대상자의 평균 연령은 환자군이 8.4(SD 1.9)세, 대조군이 8.6(SD 1.7)세로 유의한 차이가 없었다. 평균 지능은 환자군이 110.7(SD 15.2), 대조군이 117.0(SD 11.2)로 유의한 차이는 없었다(Table 1). ADHD 환자군 중 복합형에 해당하는 아동이 20명(87%)였고, 연구자가 평가한 ADHDRS의 총점은 31.7(SD 4.2)점이었다. 9명(39%)에서 적대적 반항장애가 공존하였다.

2. Go/NoGo 과제 수행 결과 비교

Go/NoGo 과제 수행시 누락 오류(omission error), 오경보 오류(commission error), 반응 시간을 비교한 결과 두 군간에 유의한 차이가 없었다. 자극 360개에 대한 반응 시간의 표준편차 값의 평균을 비교해 본 결과 환자군에서 대조군에 비해 표준편차의 평균이 컸다(Hits의 경우 $Z=-2.075$,

$P=.038$, FI의 경우 $Z=-2.102$, $P=.036$) (Table 2).

3. ERP 결과 비교

전 측정 부위에 걸쳐서 SI 반응에는 환자군과 대조군에서 유발 전위값, 유발 전위의 잠재기의 유의한 차이가 없었다. Hits 반응의 경우, N200의 T3 부위 유발 전위 값($Z=-2.969$, $P=.002$)과 P4부위의 잠재기 값($Z=-3.196$, $P=.001$)이 환자군에서 유의하게 컸다. 또한 P300의 T4 부위 유발 전위 값($Z=-2.995$, $P=.002$)과 P4부위의 잠재기 값($Z=-2.760$, $P=.005$)이 환자군에서 유의하게 컸다. Hits 반응 시 다른 전극에서는 양군 간의 유의한 유발 전위 값 및 잠재기 값의 차이가 관찰되지 않았다(Table 3).

고 찰

지속적 주의력의 장애 및 반응억제의 결함(deficits in response inhibition)은 ADHD의 대표적인 신경심리학적 이상 소견으로 알려져 있으며, 임상 증상 및 기능 저하의 주요

Table 1. Demographic and clinical characteristics between ADHD and control group

	ADHD (N=23)	Healthy comparison (N=18)	Z	P value
Age, mean (SD)	8.4 (1.9)	8.6 (1.7)	-0.560	0.575
ADHDRS-IV, mean (SD)				
Total	31.7 (4.2)	6.5 (4.1)	-5.273	<0.001
Inattention subscale	18.9 (3.7)	3.2 (2.7)	-5.243	<0.001
Hyperactivity-impulsivity subscale	12.7 (4.4)	3.3 (2.5)	-4.996	<0.001
IQ, mean (SD)				
Total	110.7 (15.2)	117.0 (11.2)	-1.487	0.137
Verbal	111.5 (15.0)	119.6 (13.5)	-1.893	0.058
Performance	107.1 (15.8)	109.4 (9.2)	-0.434	0.664

ADHD : Attention-deficit/hyperactivity disorder, ADHDRS-IV : ADHD Rating Scale

Table 2. Differences of performance of the Go/NoGo task between ADHD and control group

	ADHD (N=23)	Healthy comparison (N=18)	Z	P value (Exact)
OE (n), mean (SD)	60.1 (46.7)	39.8 (36.1)	-1.577	0.117
CE (n), mean (SD)	27.2 (12.9)	25.7 (11.4)	-0.355	0.730
RT, Hits (sec), mean (SD)	0.497 (0.134)	0.432 (0.097)	-1.563	0.120
RT, FI (sec), mean (SD)	0.448 (0.132)	0.402 (0.081)	-1.077	0.291
SD of RT, Hits (sec), mean (SD)	0.238 (0.087)	0.179 (0.094)	-2.075	0.038
SD of RT, FI (sec), mean (SD)	0.284 (0.126)	0.204 (0.117)	-2.102	0.036

ADHD : Attention-deficit/hyperactivity disorder, OE : Omission Error, CE : Commission Error, RT : Response Time, FI : Failed Inhibition

Table 3. Differences of the event-related potentials during the Hits responses of the Go/NoGo task between ADHD and control group

	Hits	ADHD (N=23)	Healthy comparison (N=18)	Z	P value (Exact)
N200	Amplitude, T3, mean (SD)	-6.536 (3.184)	-3.654 (3.154)	-2.969	0.002
	Latency, P4, mean (SD)	0.206 (0.036)	0.175 (0.027)	-3.196	0.001
P300	Amplitude, T4, mean (SD)	11.132 (9.184)	5.513 (2.357)	-2.995	0.002
	Latency, P4, mean (SD)	0.350 (0.110)	0.267 (0.089)	-2.760	0.005

ADHD : Attention-deficit/hyperactivity disorder. In this table, authors presented only positive findings. Therefore, all data related to N100 and other data associated with N200 and P300 were not different between groups

원인으로 논의되어 왔다.¹⁸⁾ 특히 다양한 형태의 Go/NoGo 과제에는 이런 신경심리학적 이상 소견을 가장 잘 평가할 수 있는 과제로 널리 이용되어 왔다.

본 연구의 결과처럼 ADHD 아동에서 반응 시간의 표준편차가 큰 것은 ADHD 아동이 지속적 주의력이 부족하여 반응 시간의 변화가 커졌기 때문으로 보인다.¹³⁾ 반면에 누락 오류, 오경보 오류, 반응 시간에서 두 군간에 유의한 차이가 없는 것은 수행된 Go/NoGo 과제의 난이도가 두 군 사이에 유의한 차이를 보일 만큼 충분히 어렵거나 복잡하지 않았기 때문으로 추정해 볼 수 있다. 이런 결과를 통해 볼 때 복잡하지 않거나 쉬운 난이도의 Go/NoGo 과제의 경우에는 반응 시간의 표준편차가 ADHD와 대조군을 분별하는 보다 민감한 신경심리학적 지표가 될 수도 있음을 시사한다. 즉 ADHD 아동은 단순한 Go/NoGo 과제에서는 평균적인 과제의 수행 결과보다는 수행 시간의 편차가 보다 민감하다고 볼 수 있다. 전두엽 피질이 일정 기간 이상 동안 주의력을 유지하고 수행 기능의 편차를 조절하는데 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있으며,¹⁹⁾ ADHD 환아에서 전두엽 피질의 이상 소견이 있음이 이미 알려져 있다.¹⁴⁾

N100의 전위값은 연령과 관련성이 있는데, 7~9세의 과잉행동을 보이는 아동에서 전위값의 감소가 보고되었으나, 6~7세, 나이가 많은 9~12세 아동에서는 그렇지 않은 것으로 보고되었다.²⁰⁾ 또한 8~10세, 12~14세, 16~18세의 복합형 ADHD 아동의 경우 대조군에 비해서 N100 전위값의 감소가 보고되었던 반면, 10~12세, 14~16세의 경우에는 그렇지 않은 것으로 보고되었다.²¹⁾ N100의 잠재기에 대한 연구 결과를 보면, ADHD 아동에서 대조군에 비해 연장되어 있다. 이는 주의력 과제의 수행 속도가 느리거나,²¹⁾ 자극에 대한 감각 분석으로부터 자극을 추출하는 첫 단계에서 문제가 있는 것으로 해석될 수 있다.²²⁾ 하지만 평균 연령이 8~9세인 본 연구에서는 환자군과 대조군에서 N100의 전위값, 잠재기의 유의한 차이를 보이지 않았다. 저자들이 살펴본 바로는 약물 복용력이 없는 ADHD 아동에서 N100의 전위값 감소, 잠재기 연장을 보고하는 과거 연구는 아직까지 없었다. 따라서 본 연구 결과를 검증하기 위해서는 약물 복용력이 없는 ADHD 아동을 대상으로 한 추가적인 연구가 필요할 것으로 판단된다.

ADHD 아동에서 N200의 전위값 감소는 한 연구²³⁾를 제외하고 대부분 연구에서 일관되게 보고되고 있다. N200에 대한 결과 역시 연령에 따른 차이를 보고하고 있는데, ADHD 아동에서 6~9세의 경우 대조군과 비교하여 N200 전위값 감소가 보고되고 있으나, 9~12세의 경우에는 유의한 차이가 없는 것으로 보고되었다.²⁰⁾ 다른 연구에서는 6세의 ADHD 환아에서도 대조군과 비교하여 N200 전위값 감소가 보고되

었다.²⁴⁾ 이런 N200 전위값의 감소는 수행 관련 자극에 대한 분별력의 문제와 연관성이 있을 수 있다.²⁴⁾ N200의 잠재기는 과잉행동이 있는 6~8세 ADHD 환아에서 대조군과 비교하여 길어진 것으로 보고되고 있으며, 8~12세의 경우에는 유의한 차이가 없는 것으로 보고되었다.²⁰⁾ 본 연구에서 환자군은 Hits 반응시 나타난 N200의 잠재기 연장은 과거 연구와 일치하는 소견으로서 ADHD 환아에서 자극의 구별이 더 어려움을 보이는 것으로 해석될 수 있다. 하지만 환자군에서 Hits 반응시 N200 전위값 증가는 대부분의 기존 연구 결과에 상반되는 결과로서, ADHD 환아에서 수행 과제에 대한 저각성(underarousal) 상태와 관련되어 있는 것으로 추정된다.²³⁾

시각적 주의력을 필요로 하는 과제 수행시 ADHD 아동에서 대조군에 비하여 P300 전위값이 감소한다는 일관된 보고들이 있으며,^{18,25-27)} 전위값의 감소는 자원 할당의 감소,²⁶⁾ 반응과 관련된 처리 과정과 무관한 중추 신경계 처리 과정의 결핍,²⁶⁾ 반응과 관련된 처리 과정의 결핍²⁷⁾ 등으로 해석될 수 있다. ADHD 아동에서 대조군에 비하여 P300 잠재기가 길어진다는 보고들이 우세하나,²⁷⁾ 짧아지거나²⁸⁾ 유의한 차이가 없다는 보고들도 있다.²⁶⁾ 본 연구의 환자군에서 Hits 반응시 잠재기 연장은 ADHD 환아에서 자극에 대한 처리 속도가 느린 과거의 연구 결과와 일치하는 소견이다. 하지만 환자군에서 Hits 반응시 T4에서 P300 전위값이 증가한 소견은 기존 연구 결과와 상반되는 결과로서 약물 복용력이 없는 국내 아동을 대상으로 한 추가적인 연구를 통해 확인할 필요가 있다. 또한 본 연구에서 P300 전위값이 측두엽(T4) 부위에서 증가하는 소견을 보였다. 과거 외국의 연구 결과를 살펴보면, ADHD 환아가 갖고 있는 시간에 대한 인식 및 시간적 처리 과정에 장애에 대한 보상기전으로 해마가 과활성화되어 용적이 증가하는 것으로 보고되었다.²⁹⁾ 이런 연구 결과를 통해 볼 때, 본 연구의 측두엽의 P300 전위값의 증가 소견은 ADHD 환아에서 자극에 대한 정보 처리능력이 떨어져 이에 대한 보상 작용으로 측두엽 기능이 활성화되는 것으로 추정할 수 있다.

본 연구는 기존의 국내 연구에 비해서, 환자군이 일정 기간 복용하던 약물을 끊은 것이 아니라 모두 정신과 약물 복용력이 없는 ADHD 아동인 점, 연령, 성별 및 전체 지능을 통제하였다는 점, 표준화된 진단 도구인 KSADS-PL를 사용하여 대상군을 진단한 점, 머리 표면의 특정 부위에서의 사건 관련 전위를 분석한 점, 시각 사건 관련 전위를 분석한 점에서 강점이 있다. 그러나 연구 대상의 표본 수가 적은 점, ADHD의 아형에 따른 비교를 할 수 있을 만큼 각 아형의 표본 수가 많지 않은 점, 뇌파의 측정부위가 비교적 적다는 점

의 제한점을 갖고 있다.

결론

약물 복용력이 없는 국내 ADHD 환아에서 Go/NoGo 과제의 Hits 수행시에 N200, P300에서 차이를 보였다. 이는 ADHD 환아의 Go/NoGo 과제 처리 과정의 뇌과학적 이상을 시사하는 소견이며, ADHD 환아에서 자극의 구별에 더 어려움을 보이고, 자극에 대한 처리 속도가 느린 것으로 해석될 수 있다.

중심 단어 : 주의력결핍 과잉행동장애 · 사건관련전위 · 신경심리검사.

References

- 1) American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders 4th ed. Washington D.C., American Psychiatric Association press; 1994. p.78-85.
- 2) Cho SC, Shin YO. Prevalence of disruptive behavior disorders. *J Aced child.Adolesc Psychiatry* 1994;5:141-149.
- 3) Kovatchev B, Cox D, Hill R, Reeve R, Robeva R, Loboschewski T. A psychophysiological marker of attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD)--defining the EEG consistency index. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2001;26:127-140.
- 4) Naatanen R, Picton T. The N1 wave of the human electric and magnetic response to sound: a review and an analysis of the component structure. *Psychophysiology* 1987;24:375-425.
- 5) Banaschewski T, Brandeis D. Annotation: what electrical brain activity tells us about brain function that other techniques cannot tell us - a child psychiatric perspective. *J Child Psychol Psychiatry* 2007;48:415-435.
- 6) Johnstone SJ, Barry RJ. Auditory event-related potentials to a two-tone discrimination paradigm in attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Res* 1996;64:179-192.
- 7) Mangun GR, Hillyard SA. Mechanisms and models of selective attention. In: *Electrophysiology of mind: Event-related brain potentials and cognition*. New York Oxford:1995. p.40-85.
- 8) Donchin E, Cohen L. Averaged evoked potentials and intramodality selective attention. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1967;22:537-546.
- 9) Rubia K, Taylor E, Smith AB, Oksanen H, Overmeyer S, Newman S. Neuropsychological analyses of impulsiveness in childhood hyperactivity. *Br J Psychiatry* 2001;179:138-143.
- 10) Smith JL, Johnstone SJ, Barry RJ. Inhibitory processing during the Go/NoGo task: an ERP analysis of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clin Neurophysiol* 2004;115:1320-1331.
- 11) Fallgatter AJ, Ehlis AC, Seifert J, Strik WK, Scheuerpflug P, Zillessen KE, et al. Altered response control and anterior cingulate function in attention-deficit/hyperactivity disorder boys. *Clin Neurophysiol* 2004;115:973-981.
- 12) Yong-Liang G, Robaey P, Karayanidis F, Bourassa M, Pelletier G, Geoffroy G. ERPs and behavioral inhibition in a Go/No-go task in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Brain Cogn* 2000;43:215-220.
- 13) Wiersema R, van der Meere J, Roeyers H, Van Coster R, Baeuens D. Event rate and event-related potentials in ADHD. *J Child Psychol Psychiatry* 2006;47:560-567.
- 14) Durston S, Tottenham NT, 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.
- 15) Pliszka SR, Liotti M, Bailey BY, Perez R 3rd, Glahn D, Semrud-Clikeman M. Electrophysiological effects of stimulant treatment on inhibitory control in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007;17: 356-366.
- 16) Lim TS, Han SI, Jeon YW, Bong SK. Clinical availability of topographic auditory event related potentials in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Kor J Neuropsychiatr Assoc* 2001;40:127-134.
- 17) Choi BM, Sung YS, Han SI, Lee SP. Altered auditory event related potentials following administration of methylphenidate in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Kor J Neuropsychiatr Assoc* 1997;36:281-291.
- 18) Jonkman LM, Kemner C, Verbaten MN, Koelega HS, Camfferman G, vd Gaag RJ, et al. Event-related potentials and performance of attention-deficit hyperactivity disorder: children and normal controls in auditory and visual selective attention tasks. *Biol Psychiatry* 1997;41:595-611.
- 19) Bellgrove MA, Hester R, Garavan H. The functional neuroanatomical correlates of response variability: evidence from a response inhibition task. *Neuropsychologia* 2004;42:1910-1916.
- 20) Satterfield JH, Schell AM, Backs RW, Hidaka KC. A cross-sectional and longitudinal study of age effects of electrophysiological measures in hyperactive and normal children. *Biol Psychiatry* 1984;19:973-990.
- 21) Johnstone SJ, Barry RJ, Anderson JW. Topographic distribution and developmental timecourse of auditory event-related potentials in two subtypes of attention-deficit hyperactivity disorder. *Int J Psychophysiol* 2001;42:73-94.
- 22) Kuperman S, Johnson B, Arndt S, Lindgren S, Wolraich M. Quantitative EEG differences in a nonclinical sample of children with ADHD and undifferentiated ADD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:1009-1017.
- 23) Prichep LS, Sutton S, Hakerem G. Evoked potentials in hyperkinetic and normal children under certainty and uncertainty: a placebo and methylphenidate study. *Psychophysiology* 1976;13: 419-428.
- 24) Satterfield JH, Schell AM, Nicholas T. Preferential neural pro-

- cessing of attended stimuli in attention-deficit hyperactivity disorder and normal boys. *Psychophysiology* 1994;31:1-10.
- 25) van der Stelt O, van der Molen M, Boudewijn Gunning W, Kok A. Neuroelectrical signs of selective attention to color in boys with attention-deficit hyperactivity disorder. *Brain Res Cogn Brain Res* 2001;12:245-264.
- 26) Steger J, Imhof K, Steinhausen H, Brandeis D. Brain mapping of bilateral interactions in attention deficit hyperactivity disorder and control boys. *Clin Neurophysiol* 2000;111:1141-1156.
- 27) Strandburg RJ, Marsh JT, Brown WS, Asarnow RF, Higa J, Harper R, et al. Continuous-processing--related event-related potentials in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 1996;40:964-980.
- 28) Taylor MJ, Sunohara GA, Khan SC, Malone MA. Parallel and serial attentional processes in ADHD: ERP evidence. *Dev Neuropsychol* 1997;13:531-539.
- 29) Plessen KJ, Bansal R, Zhu H, Whiteman R, Amat J, Quackenbush GA, et al. Hippocampus and amygdala morphology in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:795-807.
- 30) Strange BA, Fletcher PC, Henson RN, Friston KJ, Dolan RJ. Segregating the functions of human hippocampus. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1999;96:4034-4039.
- 31) Antrop I, Roeyers H, Van Oost P, Buysse A. Stimulation seeking and hyperactivity in children with ADHD. *Attention Deficit Hyperactivity Disorder. J Child Psychol Psychiatry* 2000;41:225-231.