

## 주의력결핍 과잉행동장애, 과거에도 있었을까?

- 역사적 고찰을 중심으로 -

반건호 · 배재호 · 문수진 · 민정원

경희대학교 의과대학 신경정신과학교실

### ADHD, New Developed or Newly Found : Historical Review

Geon Ho Bahn, M.D., Ph.D., Jaeho Bae, M.D., Sujin Moon, M.D., Ph.D., Jungwon Min M.D.

Department of Neuropsychiatry, Subdivision of Child and Adolescent Psychiatry,  
School of Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

**Introduction** : Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) was a newly coined term for a disease that existed prior to its naming in the mid 20th century. The issue about whether ADHD is a new disorder or merely a new name for an existing disorder is still controversial. The authors tried to find the clues to the answer for this question through reviewing historical documents for traces of ADHD.

**Contents** : We could find literatures and medical records that contain possible ADHD symptoms. In particular, in 1845, Heinrich Hoffmann's 'fidgety Philip' or 'Johnny Look-in-the-air' nearly satisfies today's criteria for ADHD. Methylphenidate was approved as a promising chemical for inattention in 1957 before the establishment of the concept of ADHD. In 1968, ADHD was first officially introduced as "Hyperactivity Reaction of Childhood" by DSM-II. In 1980, DSM-III, 'Attention Deficit Disorder (ADD)' was adopted as an official diagnostic term and changed to 'ADHD' since the creation of DSM-III-R in 1987.

**Conclusion** : As stated above, ADHD has existed since long ago and became familiar via an advanced diagnostic system and therapeutic options.

**KEY WORDS** : Attention-deficit hyperactivity disorder · History · Review · Methylphenidate.

## 서 론

주의력결핍 과잉행동장애(attention-deficit hyperactivity disorder, ADHD)는 20세기 중반 이후에 등장한 새로운 개념의 질병이다. 불과 20여 년 전, DSM-III-R<sup>1)</sup>에서 ADHD로 명명된 이 병은 마치 과거에는 없었던 신종 질환으로 여겨지기도 한다. 질병이라기보다는 급격한 현대 문명의 변천과 관련된 현상으로부터 원인을 찾으려는 다양한 주장이 제기되기도 한다.<sup>2)</sup> Hartmann<sup>3)</sup>은 오래 전 인류의 조상 중 '사냥꾼'의 행동 습성이 후손에게 전해진 것이 ADHD이며,

ADHD가 아닌 사람들은 '농부'의 생활 습성이 남은 것이라고 주장하였다. 하지만 오래 전부터 일부 의학적 자료와 문학 작품에서 이미 질병으로서의 증상에 대한 기술을 발견할 수 있다. 본 원고에서는 오늘날 ADHD로 명명된 질환의 역사적 흔적을 연대기 순으로 되짚어가면서 ADHD가 원래 있었던 질병을 현대에서 명명한 것인지 또는 새로운 형태의 질병이 출현한 것인지 확인해보았다.

## 본 론

### 1. 중세 작품 속에 나타난 성인 ADHD의 흔적

1597년에 발표한 셰익스피어의 '헨리 4세(Henry IV)'에서 성인 ADHD에 부합할만한 장면을 발견할 수 있다.<sup>4)</sup> 다음은 기사 폴스타프(Falstaff)가 법원장(Chief Justice)과 왕의 병에 대한 얘기를 나누는 장면이다.

접수완료 : 2011년 6월 13일 / 심사완료 : 2011년 6월 20일

Address for correspondence: Geon Ho Bahn, M.D., Ph.D., Department of Neuropsychiatry, Subdivision of Child and Adolescent Psychiatry, School of Medicine, Kyung Hee University, Hoegi-dong, Dongdaemun-gu, Seoul 130-701, Korea  
Tel : +82.2-958-8556, Fax : +82.2-957-1997  
E-mail : mompeian@yahoo.co.kr

Falstaff. And I hear, moreover, his highness is fallen into this same whoreson apoplexy.

Chief justice. Well. God mend him! I pray you, let me speak with you.

Falstaff. This apoplexy is, as I take it, a kind of lethargy, an't please your lordship : a kind of sleeping in the blood, a whoreson tingling.

Chief justice. What tell you me of it? Be it as it is.

Falstaff. It hath its original from much grief, from study and perturbation of the brain : I have read the cause of his effects in Galen : it is a kind of deafness.

Chief justice. I think you are fallen into the disease; for you hear not what I say to you.

Falstaff. Very well, my lord, very well : rather, an't please you, it is the disease of not listening, the malady of not marking, that I am troubled withal.

여기서 왕의 증상에 대해, ‘마치 귀머거리 같은 상태(kind of deafness), 남의 말을 듣지 못하고 남의 말에 주의하지 않는 고질병(the disease of not listening, the malady of not marking)’ 등의 기술을 찾을 수 있다. 당시에도 이러한 주의력이 저하된 환자가 존재했고, 셰익스피어가 ADHD의 주의력 결핍 증상의 특징을 간파했던 것으로 보인다. 또한 뇌졸중(apoplexy)이라는 표현을 사용하고 있고, ‘일종의 혼수(kind of lethargy), 혈액순환이 안 됨(sleeping in the blood)’ 등으로 기술하는 것을 보면 뇌의 기질적 변화로 인한 가능성도 염두에 두고 있음을 확인할 수 있다. 하지만 그 원인에 대해 ‘너무 슬퍼하거나(original from much grief), 머리를 쓰거나(study), 뇌의 불안이 심해지면(perturbation of the brain)’ 등으로 추정하고 있다는 점에서 양극성 장애나 불안장애, 주요 우울증 등의 주의력 결핍을 나타낼 수 있는 다른 질환의 가능성 또한 생각해 볼 수 있다. 그러나 주의력 장애에 대한 특징을 정확하게 표현하고 있다는 점에서 주목할 만 하다.

## 2. 안절부절 못함에 대한 최초의 의학적 기술

현대의 ADHD 개념에 해당하는 내용을 의학적으로 처음 기술한 이는 스코틀랜드 의사인 Alexander Crichton(1763~1856)경이다.<sup>5)</sup> 그는 1798년에 정신질환 환자의 임상 경험을 관찰하고 기술한 3권으로 구성된 ‘An inquiry into the nature and origin of mental derangement : comprehending a concise system of the physiology and pathology of the human mind and a history of the passions and their effects’를 집필하였다. 이 책의 ‘주의력’ 장에서

‘정신적으로 가만있지 못함’에 대해 기술하였다. “어떤 한 물체에 대해 지속적으로 주의를 기울이는 능력이 없음을 말하며, 대개 일부러 꾸민 듯 혹은 신경이 병적으로 감각이상을 보여서 생기고, 끊임없이 이것 저것 집적거리게 된다. 타고나기도 하고 우연히 병에 걸려 생기는 효과일 수도 있다.”, “타고난 경우에는 일찍부터 눈에 띄게 되며 좋지 않은 결과를 낳는다. 어떤 한 가지를 교육시키는 데 주의를 기울이지 못한다. 모든 면에 다 심하게 영향을 미치지 않으며, 다행인 것은 대개 나이를 먹으면서 사라진다는 것이다.” “이런 신경 상태를 특별히 부르는 이름이 있는데 다름아닌 안절부절못함(fidgits)이다.” 이 짧은 구절에서 그는 환자의 주의력 변화에 대해 분명히 기술하였다. 이것은 현재 사용되고 있는 DSM-IV<sup>6)</sup> 진단기준과 부합하는 것으로서, Crichton경은 이런 아이들에게 특별한 교육이 필요하며 주의를 기울이려는 노력을 환자가 스스로 많이 해도 주의력 문제는 분명히 나타난다고 하였다. 그는 이백 여 년이나 앞서 ADHD의 주의력결핍형에 대해 기술하였으며, ADHD의 일반적 특성인 주의력문제, 가만히 있지 못함, 조기 발병, 그리고 학습에 미치는 영향까지도 서술하였다. 오늘날 이론과 차이가 있다면 주의력 문제가 나이가 들면서 점차 줄어들다고 한 점과 훗날 Still이 강조한 도덕성에 대해서도 언급하지 않았다는 점이다.<sup>7-9)</sup> Crichton 경이 관찰한 환자가 ADHD가 아닌 주의력에 장애를 일으키는 다른 질환일 가능성도 고려해야 하지만, 당시에도 ADHD가 존재했음을 시사하고 있다.

## 3. 통제불능 아동들에 대한 19세기 기록

정신병에 관한 삽화를 남기기도 했던 Haslam(1809)<sup>10)</sup> 은 열 살짜리 장난꾸러기 소년에 대해 기록하였다. 주의력이 짧고 혼내도 듣지 않고 통제가 되지 않는 아이라서 숙달된 교사들도 손을 들게 만들었다. 아이는 잔인하고 파괴적이며 심지어 자살한다고 협박도 하였다. Haslam은 아이를 진찰한 뒤 구제불능의 표본이라고 여겼다. 현대적 시각에서 보면 아이가 자포자기 또는 절망한 상태로도 볼 수 있다.<sup>11)</sup>

미국의 뛰어난 임상가였던 Benjamin Rush<sup>12)</sup>는 통제력이 체질적으로 결핍된 집단에 대해 언급하였다(1812). “그 중 한 소녀는 온갖 나쁜 짓에 다 빠져있었다. 눈을 뜨는 순간부터 실 새 없이 장난을 친다. 뭔가 어려운 일이나 공부에 몰두할 때 빼고는 종일 그렇다. 마음에서 도덕적 일을 담당하는 원래부터 망가져 있는 것 같다.”

## 4. 실생활 속에 나타난 증상에 대한 기술

ADHD의 증상에 대해 가장 먼저 구체적으로 기술한 사례로 독일 프랑크푸르트의 소아과 의사였던 Heinrich Hoffmann이 집필한 동화책 “Struwelpeter” 속의 ‘가만있지

못하는 필립 이야기(Fidgety Philip)'를 들 수 있다.<sup>13)</sup> Hofmann은 세 살짜리 아들인 Philipp Jacob Hoffmann에게 줄 크리스마스 선물로 평소에 모아뒀던 소아 환자들의 인상을 간단한 그림과 함께 작은 책으로 만들었고 그것을 본 몇몇 출판업자들이 그를 설득하여 1845년 책의 초판을 출시하였고, 이후 '멍하게 다니는 조니 이야기(Johnny Look-in-the-air)'가 1847년 5판에 추가되는 등 일부 내용이 개정되면서 1913년까지 400번째 개정판을 출간하였다.<sup>14)</sup>

'가만있지 못하는 필립 이야기'는 한 가정에서 필립이라는 소년이 부모와 함께 식사를 하며 벌어지는 일을 그리고 있다. 식탁에 앉은 필립이 부모의 혼계에도 불구하고 가만있지 못하고 계속 움직이며 킬킬거리고 의자를 앞뒤로 흔들다가 뒤로 소리를 지르며 넘어지면서 식탁보를 잡아 다니는 바람에, 식탁 위에 있던 접시나 음식들이 바닥으로 쏟아지는 장면을 자세하게 서술하고 있다. ADHD 진단 기준으로 보면 ADHD의 과잉행동/충동성 유형에 해당된다.

Philip screams with all his might,  
catches at the cloth, but then,  
that makes matters worse again.  
Down upon the ground they fall, glasses,  
bread, knives forks and all ...  
Poor papa and poor mamma look quite cross,  
and wonder how they shall make their dinner now.

'멍하게 다니는 조니 이야기(Johnny Look-in-the-air)'에서는 '조니'라는 꼬마가 언제나처럼 학교에 가는 길에 하늘에 떠다니는 구름을 쳐다보고 걷고, 사람들이 "멍하게 다니는 꼬마 조니!"라고 놀리는 데도 신경 쓰지 않는 모습을 표현하였다. 하늘을 보며 걷다가 강아지가 달려들어도 모르고 부딪혀 넘어지기도 한다.

One step more! Oh! sad to tell!  
headlong in poor Johnny fell.  
And the fishes, in dismay,  
Wagg'd their tails and ran away.  
There lay Johnny on his face,  
With his nice red writing-case ;  
But, as they were passing by,  
Two strong men had heard him cry ;  
And, with sticks, these two strong men  
Hook'd poor Johnny out again.

위 구절에서 보듯이 하늘을 나는 제비를 보다가 강둑에 넘어져 강에 빠지고, 지나가던 낚시꾼들에 의해 발견되어

장대를 이용해 겨우 강에서 빠져 나오게 된다.

And the fishes, one, two, three,  
Are come back gain, you see ;  
Up they came the moment after,  
To enjoy the fun and laughter.  
Each popp'd out his little head,  
And, to tease poor Johnny said :  
"Silly little Johnny, look,  
You have lost your writing-book!

하지만 강에서 빠져 나오고 나서 보니 책을 잃어버렸다. 이 시에서는 ADHD 하위 유형 중 주의력 결핍형을 정확히 기술하고 있다. 멍하게 하늘만 쳐다보며 개와 부딪혀 넘어지며 강에 빠지는 등 극도로 산만한 모습이 DSM-IV<sup>®</sup>의 진단 기준 중 부주의 항목의 세부항목들과 일치한다고 볼 수 있다. 그러나 안타깝게도 이 때까지도 이러한 상태를 의학적으로 도움이 필요한 질병 개념으로 간주하고 있지 않았다. 하지만 필립을 단순한 장난꾸러기라고 해석한 보고도 있고,<sup>15)</sup> 조니를 소발작 간질 환자라고 해석한 보고도 있다.<sup>16)</sup> "Struwelpeter" 책 자체가 아동들을 위한 교육 자료로서의 책이고 짧게 기술되어 있으며, 당시에는 ADHD에 관한 통일된 의견이나 질병으로서의 개념이 없었으므로 논란의 여지가 있으나 이 이야기들은 통상적인 ADHD 환자를 비유한 것으로 받아들여지고 있다.<sup>17)</sup>

## 5. Methamphetamine의 합성

Nagayoshi Nagai(1845~1929)는 일본 도쿠시마현에서 의사의 아들로 태어나 1864년 나가사키의 Dutch Medical School에서 의학 공부를 한 뒤 동경과 베를린에서 연구를 계속하였다.<sup>18)</sup> 베를린에서는 AW Hofmann(1819~1892)의 연구소에서 화학을 전공하였다. 1883년 일본으로 돌아온 뒤 Tokyo Imperial University의 교수가 되었고 식물에서 유효성분을 추출하는 연구를 하였다. 1885년 Ephedra Vulgaris에서 에페드린(ephedrine)을 분리해냈고, 1893년 에페드린 성분으로부터 수소기를 분리해 내면서 메타암페타민(methamphetamine)을 합성하였다.<sup>18)</sup> "메타암페타민(Methamphetamine)"의 어원은 methyl alpha-methylphenylethylamine이라는 화학 성분으로부터 유래되었다. 이후 1919년 Akira Ogata에 의해 결정화된 형태로 합성되면서 제 2차 세계 대전 중에는 치료제의 용도가 아닌 마약의 일종으로 사용되기도 하였다.<sup>19)</sup>

1943년 Abbott Laboratories에서는 미국 식약청(FDA)에 사용허가를 신청하였다. 당시 적응증은 기면병, 경도 우

울증, 뇌염 후 파킨슨병, 만성 알코올중독, 뇌경맥경화증, 뇌염 후 파킨슨병, 건초열 등이었으며, 1944년 12월 이들 용도에 대하여 모두 사용 허가하였다. 하지만 점차 이들 적응 증은 취소되었고, 현재는 ADHD와 심각한 비만에 일시적으로 사용 되고 있다.<sup>20)</sup>

### 6. 도덕적 조절 결함으로 나타나는 ADHD

1902년 George Frederick Still 경은 영국 최초의 소아 의학 전문가이고 유년기 류마티스 관절염(훗날 Still씨 병으로 명명)을 정의하기도 하였으며 ‘소아과의 아버지’라 불리어 지기도 한다.<sup>21)</sup> 그는 1902년 3월 4일, 6일, 11일, 세 차례 런던의 Royal College of Physicians에서 행한 ‘Goulstonian lectures’에서 몇몇 정신과적 이상을 보이는 아이들에 대해 소개하였는데 오늘날 ADHD 증상과 부합하는 부분이 많다.<sup>7-9)</sup> 그 중 도덕적 결함(moral defect)에 의해 발생하는 것으로 여겨지는 주의력 문제와 자기 조절 문제가 있는 15명의 소년과 5명의 소녀를 소개하였다. 그 중 한 사례를 통해 다음과 같이 구체적으로 기술하였다.

“다른 도덕적 결함을 갖고 있는 6세 소년으로 심지어 놀이를 할 때도 잠시도 집중할 수가 없었다. 그러한 집중력 장애는 학교에서 더욱 두드러졌고 그로 인해 총명한 아이임에도 불구하고 학교에서 성취도도 낮았다. (중략) 나는 이러한 도덕적 결함이 학습이나 양육상의 문제보다는, 몇 가지 임상적 사실에 기초하여 도덕 의식 수준의 결함으로 발생하는 것으로 추측한다.”?

Still경은 ADHD라는 용어를 사용하지는 않았으나 학자들은 그가 기술한 사례들이 오늘날 ADHD 복합형과 가장 일치한다고 평가한다. 또한 그는 아동기의 ADHD 문제가 성인기에도 남아있을 것으로 기술한 최초의 인물이기도 하다.

“이러한 과격한 위험성은 차치하고라도, 좀더 심각하고 영구적인 도덕 조절 장애가 있는 아이들은 조만간 자신은 물론 가족에게도 사회적 불명예를 불러올 것이다. (중략) 발생 가능한 위험을 부모에게 알려주는 것이 옳다고 생각되지만 경험상 이들은 외형상으로는 그다지 심각해 보이지 않는다. (중략) 이들이 정상 수준의 도덕 조절 상태에 이르기를 기대하기에는 가능성이 매우 낮다. 아주 어린 시절에는 정성스런 훈련과 환경을 통해 이들이 얼마나 향상될 수 있을지 미리 알기가 어렵다.”

이와 같이 도덕적 조절은 환경, 도덕적 의식, 의지 등의 세 가지 정신인자와 유관하다고 하였으며, 이러한 조절 결함 상태를 의학적 상태보다는 병적 결핍으로 간주하였다. 하지만 뇌의 이상 가능성과 유전 관련 가능성을 시사하였다는 점과 이러한 증상들이 성인기까지 계속될 수 있다고 예측한

점에서 Still 경의 기술은 훗날 ADHD의 개념 형성에 큰 영향을 미치게 된다.

### 7. 유콘의 음유시인 작품에 나타난 부적응 인물

Robert W Service(1874~1958)는 영국에서 태어나 캐나다로 이주하여 활동한 시인이며, 유콘의 음유시인(the bard of Yukon)이라는 별칭을 얻기도 하였다.<sup>22)</sup> 1907년에 발간된 대표시집인 Songs of Sourdough에 실린 ‘The men that don’t fit in’에서, 쉬지 않고 움직이는 사람들이 현실 적응에 어려움을 겪는 내용을 노래하고 있다.

‘There’s a race of men that don’t fit in,  
A race that can’t stay still;  
So they break the hearts of kith and kin,  
And they roam the world at will.  
They range the field and they rove the flood,  
And they climb the mountain’s crest;  
Theirs is the curse of the gypsy blood,  
And they don’t know how to rest.

(중략)

He has failed, he has failed; he has missed his chance ; ?  
He has just done things by half.  
Life’s been a jolly good joke on him,  
And now is the time to laugh.  
Ha, ha! He is one of the legion lost;  
He was never meant to win;  
He’s a rolling stone, and it’s bred in the bone;  
He’s a man who won’t fit in.’

이 시는 쉴 줄을 모르고(they don’t know how to rest), 적응하지 못하는(don’t fit in) 사람의 삶에 대해 표현하고 있다. 그들은 실패하고, 또 실패하고(He has failed), 기회를 날려 버린다(he has missed his chance). 이는 집중력 유지에 장애를 보이는 사람의 삶에 대해 그리고 있으며 ADHD의 주의력 결핍 증상에 해당한다고 볼 수 있다.

### 8. 뇌의 기질적 원인에 의한 질병 개념 등장,

#### Postencephalitic behavior disorder

20세기 초 까지도 말을 잘 듣지 않고 공격적이고 지나치게 감정을 드러내는 아이들에 대해 도덕적인 면에서 참을성 부족이 원인이라고 생각하였다. 즉, 버릇없는 아이들로 여겼다. 하지만 미국을 비롯해 전세계적으로 1917~1928년 사이에 2,000만 명에 가까운 뇌염 환자(encephalitis lethargica)가 발생하면서 이러한 인식이 바뀌기 시작하였다.<sup>23)</sup> 당



시 뇌염에서 살아남은 아이들 중 산만하고 행동이 과다해지고 충동 조절 및 인지능력 장애가 발생한다는 보고가 1920년대 초에 다수 발표되었다.<sup>24)</sup> 그들은 우울증을 포함한 기분 증상, 틱 증상, 인지 기능 손상으로 인한 학습 장애 등의 다양한 증상뿐 아니라 반 사회적, 파괴적 행동을 포함한 행동 문제, 주의력 결핍 문제 등의 ADHD에 해당하는 증상들을 보였다. 이는 처음으로 ADHD 유사 증상의 원인으로 신체적 결함을 고려하게 된 사건이며, 단순한 도덕적 조절 능력 결핍이 아닌 '뇌염 후 행동장애(postencephalitic behavior disorder)'라는 진단을 내리게 되었다.<sup>25)</sup> 그로 인해 출생 당시 선천적 결손이나 주산기 무산소증, 주산기 질병 등이 뇌의 이른 기질적 손상을 가져오고, 그로 인해 행동상의 문제나 학습 장애, 주의력 결핍 등을 유발할 수 있다는 인식이 확산되었다.<sup>26)</sup> 이러한 환자들을 단일 질환으로 분류하고 이에 대해 수많은 치료법이 개발되었으나 효과가 없었다. ADHD가 이러한 뇌염 등의 질병에 의해 유발되는 것은 아니지만, 단순한 도덕적 결함으로 인한 개인적 문제 차원에서 뇌의 기질적 변화로 인한 질병으로 인식되기 시작했다는 점에서 의의를 찾을 수 있다.

### 9. Kramer-Pollnow 증후군

Franz Kramer(1878~1967)와 Hans Pollnow(1902~1943)는 1932년 "On a hyperkinetic disease of infancy"에서 행동문제가 있는 17명의 아이들(세 명의 소녀 포함)에 대해 보고하였다.<sup>27)</sup>

"아이들한테 나타나는 가장 분명한 증상은 엄청난 운동량이다. 그것도 무척 급하게 행동한다. 잠시도 차분하게 기다리지 못하고 방 안을 이리저리 뛰어 다닌다. 특히 높은 가구에 기어올라가는 것을 선호한다. 누군가 말리려 하면 성을 낸다."<sup>17)</sup> 이러한 내용은 오늘날 ADHD의 주 증상 중 하나인 과잉행동 특성과 상당부분 일치한다.

"특별한 목표 없이 하던 행동들은 다른 자극을 받으면 쉽게 다른 행동으로 넘어가는 산만함을 보인다. 아이들은 과제를 완수하기가 어렵고 간단한 질문에도 대답을 못한다. 어려운 과제에 집중하는 것은 대단히 곤란하다. 그러다 보면 학습에 문제가 생긴다. 지적 능력 평가도 곤란하다."<sup>17)</sup> 이 부분은 역시 ADHD의 주 증상 중 하나인 주의력결핍에 해당한다.

"지속력이 떨어지고 특정 과제에 집중하기도 어렵다. 기분도 불안정하다. 쉽게 흥분하고 자주 분노를 터뜨리며 별 것 아닌 일에 눈물을 터뜨리거나 공격적으로 변한다."<sup>17)</sup> 이는 ADHD의 충동성향과 부합되는 내용이다. 하지만 "일초도 가만히 있지 못하는 아이의 행동 문제에도 불구하고 자신들이 좋아하는 과제에는 오랜 시간 집중할 수 있다. 나이가

들면서 과활동성이 소실되거나 감소한다."는 기술은 충동성향에 대한 의심을 불러오기도 하는 대목이다.

DSM-IV<sup>6)</sup>의 진단 기준 중 "사회적, 학업적, 또는 직업적 기능의 현저한 손상" 대목에 해당하는 내용도 기술한 바 있다. "과잉행동 아이들은 종종 불복종하는 행동특성이 있으며, 학습 문제도 심각하다. 학교에서는 학급 수업 진행을 방해하고 혼란에 빠뜨리며 친구들과 어울려 노는 것이 어렵고 친구 사이에서 왕따 되기 일쑤다."<sup>17)</sup>

DSM-IV<sup>6)</sup>의 연령 기준에 대한 부분도 이미 Kramer-Pollnow 증후군 기록에 언급하고 있다. 이들이 보고한 사례들은 3내지 4세에 과잉행동이 시작되고 6세 경에 절정을 이룬다고 하였다. 상당수 아이들은 열성 질병이나 간질성 경련 후에 행동 문제가 나타난다는 내용도 기술하였다.<sup>17)</sup>

Kramer와 Pollnow는 이러한 아이들의 장애를 "아동기의 과활동성(hyperkinesis of childhood)"라고 지칭하였다. 이처럼 공격적 행동, 충동성, 혼란스러울 정도의 안절부절못함, 학습장애 등을 보였으나, 당시 유행하던 뇌염 후 행동장애와는 차이가 있었다. 뇌염 후 행동장애에서 보이는 수면장애, 야간에 나타나는 초조감, 이상한 몸동작 등이 없었고 주간에만 증상을 보였다.<sup>17)</sup>

원인적 접근에서 뇌의 장애를 더 고려했다는 점에서 역사적 가치가 있으나 연구를 진행하던 중, 그들이 모두 유태인이었기 때문에 나치의 강제 이주가 이루어지면서 후속 연구자료를 찾기는 어렵다.<sup>27)</sup> 하지만 이는 WHO의 질병분류에 영향을 미쳤고, 'hyperkinetic'이라는 용어는 ICD-8의 'hyperkinetic disorder'로 이어졌다.<sup>28)</sup>

### 10. ADHD의 치료에 대한 최초 기록, Charles Bradley

ADHD 치료와 연구에 가장 획기적인 내용은 1937년 Charles Bradley라는 정신과 의사가 쓴 'The behavior of children receiving benzedrine'이라는 논문에서 찾을 수 있다.<sup>29)</sup> 그는 미국 로드아일랜드 주에 위치한 Emma Pendleton Bradley Home(현재는 Bradley Hospital)의 의료 부장으로 재직하면서 기뇌조영술(pneumoencephalography) 후에 두통이 있는 아이들을 치료하기 위해 벤제드린(benzedrine, 주: benzedrine은 amphetamine 제제로 1928년부터 기관지확장제로 시판되었고 흡입형 제제였으며, 현재는 propylhexedrine으로 대체되어 사용되고 있음<sup>30)</sup>)을 투여하였다. 그는 두통이 뇌척수액의 손실로 인해 발생하는 것이라 생각했으며, 따라서 두통을 치료하기 위해서는 맥락총에서 뇌척수액 생산을 촉진시키면 될 것이라고 생각했다. 뇌척수액 생산을 촉진시키기 위해 당시 사용되고 있던 가장 강력한 정신 자극제인 벤제드린을 투여하였다. 벤제드린 투여 후

에도 두통은 그다지 호전되지 않았으나, 일부 환아에서 학교 생활에 큰 변화가 있었고 학습효과도 눈에 띄게 좋아졌다. 아이들은 이 약을 “arithmetic pills”로 불렀다. 그러한 아이들의 행동 변화를 감지한 Bradley는 그의 병원에서 행동 문제를 보이는 30명의 환자들을 대상으로 벤제드린을 투여하였다. “벤제드린을 투여한 반수의 환자들에서 학교 생활의 두드러진 호전이 나타났고, 일과 수행에 있어 훨씬 빠르고 정확하게 집중할 수 있게 되었다.”라고 기술하였다.<sup>29)</sup> 하지만 당시에는 행동문제 치료에 심리요법이 주류를 이루고 있었고, 안타깝게도 이러한 약물 효과에 대한 재검증이 이루어지지 않았다. ADHD 치료약물의 본격적 사용은 그의 논문 발표 후 25 년여가 지나서야 시작되었다.<sup>31)</sup>

### 11. ADHD의 기질적 원인 분석 시도, Minimal brain dysfunction(MBD)

ADHD의 원인에 대한 인식이 Still경의 도덕적 결함으로 인한 행동 문제에서 Tredgold의 뇌의 기질적 문제로 인한 행동 문제<sup>32)</sup>로 변화된 이후, Kahn과 Cohen<sup>33)</sup>은 ‘organic drivenness’라는 표현을 사용하기도 하였다. Lewin<sup>34)</sup>은 지적 기능이 떨어지는 아동과 성인 환자에서 뇌손상과 안절부절못하는 증상과의 관련성을 제시하였으며, 전두엽을 제거한 동물실험 결과와 결부시켜 설명하였다. 그 밖에도 뇌염과 감염, 납중독, 경련성 질환 등 뇌에 영향을 미칠 수 있는 다양한 원인들과 그에 따른 환자들의 행동 문제에 대한 보고가 다수 발표되었다.<sup>24)</sup> 이러한 연구 결과들을 바탕으로 뇌손상과 행동문제의 관련성에 대한 인식이 정착되기 시작하였고, Strauss와 Lehtinen<sup>35)</sup>은 뇌손상 아동에서 여러 가지 정신증상이 나타날 수 있으며, 특히 과잉행동과 뇌손상과의 관련성을 지적하고 이러한 증상을 보이는 아동들을 하나의 중후군, minimal brain damage syndrome으로 분류하였다. 오늘날 주의력결핍증상 중 많은 부분이 이미 그의 논문에서 기술한 중후군과 일치한다. 1950~1960대에 들어서는 ‘두뇌손상아동 brain-damage children’<sup>36)</sup>, ‘미세 뇌손상 minimal brain damage’<sup>37)</sup>, ‘미세두뇌기능장애 minimal cerebral dysfunction’<sup>38)</sup>, ‘미세뇌기능장애 minimal brain dysfunction(MBD)’<sup>39)</sup> 등으로 명명되었고, 그 중 MBD가 가장 흔히 통용되었다. 이렇듯 다양한 명칭과 보고에도 불구하고 여전히 통일된 질병개념은 등장하지 않았다.<sup>24)</sup>

### 12. 주의력저하와 과활동성 치료제의 승인, 리탈린(Ritalin)

Bradley가 과활동성, 주의 집중에 장애를 보이는 환자를 대상으로 벤제드린을 투여하여 효과가 있었다는 보고<sup>29)</sup>가 있었으나, 당시 그 결과는 주목 받지 못했다. 하지만 점차 정신 질환 치료에 있어 심리치료 이외에 생물학적 치료의

필요성이 강조되기 시작하였고, 과활동성을 보이는 아동들의 치료에 있어서도 점차 중추신경자극제의 효과에 대한 관심이 커지고 있었다.<sup>40)</sup>

Bradley가 ADHD환자들에 있어 벤제드린의 효과를 발표한지 25년이 지난 1957년, ADHD 역사에서 가장 획기적 사건 중 하나가 일어났다. 메틸페니데이트(methylphenidate) 성분의 리탈린이 처음으로 의약품으로 승인된 것이다.<sup>41)</sup> 이 약품은 1944년 Ciba사의 화학자인 Leandro Panizzoni가 합성하였고, 1954년부터 리탈린이라는 이름으로 판매되기 시작하였다. 리탈린이라는 이름은 Panizzoni의 아내의 애칭인 Rita에서 온 것이라고 한다. 평소 저혈압을 앓고 있던 아내가 테니스 시합 도중 저혈압으로 쓰러질 것을 우려하여 시합 전 자극제로 이 약을 사용하였다. 그로 인해 리탈린은 시판 당시 만성 피로, 기면증, 우울증, 그와 관련된 정신 증상 등에 효과가 있는 것으로 알려졌다. 그러나 점차 과잉행동이나 주의 산만 증상에 효과가 있음이 알려지면서 이러한 증상을 보이는 환자들에게 사용되기 시작하였고,<sup>42)</sup> 훗날 ADHD치료에서 가장 중요한 역할을 담당하는 약물이 되었다. 하지만 치료가 진행되고 있었음에도 불구하고 질병으로서 ADHD의 통일된 개념은 확립되지 않았다.

### 13. 질병으로서의 ADHD

이렇듯 이미 20세기 초부터 ADHD 개념이 언급되기 시작하였고 치료 또한 시도되었으나, 현재 사용되는 ADHD 개념에 접근하기 시작한 것은 1960년대 들어서였다. 과다한 행동의 의학적 원인에 대한 논의가 지속되고 MBD 개념이 확산되면서 뇌의 손상이 행동 장애로 이어진다는 가설은 탄력을 받게 되었다.<sup>24)</sup> 하지만 행동 문제를 보이는 모든 아동들이 뇌 손상을 가지고 있어야 한다는 이 이론은 많은 비판을 받게 되었고 뇌 손상의 평가 방법에 대한 논란도 커졌다.<sup>43-45)</sup> 또한 뇌 손상이 없는 아동들에서도 행동 문제가 보고되었다.<sup>40)</sup>

이러한 논란에도 불구하고 그간 축적된 자료를 바탕으로 미국 정신의학계의 진단체계인 DSM-II(The Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders-II)<sup>46)</sup>에서 ‘아동기 과잉행동 반응 hyperkinetic reaction of childhood’이라는 명칭으로 공식 진단으로 인정하고 다음과 같은 두 문장으로 정의하였다. “과활동성이고, 안절부절못하고, 산만하고 집중 시간이 짧은 소아들. 행동은 대개 청소년기에 감소함.” 하지만 진단명에서 알 수 있듯이 아직도 뇌의 기질적 원인보다는 주변 자극에 대한 과도한 ‘반응’ 개념으로 이해하고 있으며, 안타깝지만 그때까지도 ADHD는 청소년기가 되면 사라지는 문제로 여겼다.

DSM-III<sup>47)</sup>에서는 Douglas<sup>48)</sup>가 주장한 것처럼 과잉행동

보다는 충동조절, 주의력, 각성 영역의 결함에 좀 더 초점을 맞추게 되었고, 그간 MBD 아동에서 문제가 되었던 특수 학습 장애 영역을 ADHD에서 분리시켰다. 진단명도 DSM-II의 '반응 reaction'에서 '장애 disorder'로 바뀌었다. 하지만 과잉행동증상에 대한 중요성이 인식되지 않았고, ADD with hyperactivity(ADHD)와 ADD without hyperactivity(ADD)로 명명하였다. 두 아형 사이의 임상적 차이가 미미하다는 논란이 지속되었고 과잉행동이 중요한 증상군임이 받아들여져서,<sup>26)</sup> 1987년 DSM-III-R에서는 두 아형에 대한 개념을 삭제하고, 오늘날 사용되고 있는 주의력결핍 과잉행동장애(ADHD)로 진단명이 변경되었다.<sup>1)</sup> ADD without hyperactivity 진단은 미분류 ADD(undifferentiated ADD)로 남았다.

1994년, 개정된 DSM-IV에서도 ADHD라는 명칭은 그대로 쓰이고 있지만 주의력-결핍 우세형(predominantly inattentive type), 과잉행동-충동 우세형(predominantly hyperactive-impulsive type), 복합형(combined type)의 3가지 아형으로 분류되었다.<sup>6)</sup> 2000년 개정된 DSM-IV-TR<sup>49)</sup>에서도 진단체계는 크게 바뀌지 않았으나, DSM-V에서는 일부 진단 기준 변화와 함께 현재 아형을 없애고 하나의 진단으로 가는 방안과 기존의 주의력 결핍형 대신 attention deficit disorder(ADD) 진단을 채택하는 것을 고려하고 있다.<sup>50)</sup>

#### 14. ICD-10과 DSM-IV의 차이

1969년에 ICD-8에서는 주의가 산만하고 과다행동을 보이는 아동들을 hyperkinetic reaction of childhood로 분류하였다.<sup>28)</sup> 이후 ICD-9에서는 hyperkinetic syndrome으로,<sup>51)</sup> ICD-10에서는 hyperkinetic disorder(HKD)로 분류하였다.<sup>52)</sup>

DSM-IV와 ICD-10은 다음과 같은 차이가 있다.<sup>53)</sup> 첫째, ICD-10은 DSM-IV보다 진단 기준의 적용을 광범위하고 강력하게 요구한다는 점이다. 둘째, ICD-10은 부주의함, 충동성, 과활동성의 세 가지 영역을 모두 포함해야 진단할 수 있는 단일질환 개념이지만, DSM-IV에서는 주의력-결핍 우세형(predominantly inattentive type), 과잉행동-충동 우세형(predominantly hyperactive-impulsive type), 복합형(combined type)으로 그 아형을 분류하고 있어서 위의 세 가지 영역이 모두 충족하지 않는 경우에도 진단을 붙일 수 있다. 셋째, ICD-10은 한 가지 진단만을 붙이도록 되어 있으나, DSM-IV에서는 일부 공존질환을 동시에 진단하는 것을 허용하고 있다.

두 진단 체계간 차이로 인해 나타나는 결과는 명백한 유행률의 차이이다.<sup>54-56)</sup> Lee 등<sup>53)</sup>은 같은 환자군에서 DSM-

IV와 ICD-10 기준을 적용하여 진단할 경우 HDK가 11%, ADHD 복합형은 47.7%로 더 많이 진단된다고 하였다. HKD는 ADHD보다 신경발달학적 손상, 학업의 문제, 인지적 장애가 더 심한 것으로 보고되었고,<sup>55,57)</sup> 중추신경자극제 치료에 더 잘 반응하는 것으로 알려졌다.<sup>58)</sup>

#### 15. 성인 ADHD

1960년대 이후 다음과 같은 세 가지 유형의 연구보고가 늘어나면서, 아동은 물론 성인 ADHD에 대한 관심도 늘기 시작하였다. 먼저, MBD 아이들의 장기 추적 관찰에서 이들 문제가 성인기에도 계속 된다고 보고 하였다.<sup>59)</sup> 둘째, 과잉행동을 보이는 아이들의 부모에 대한 연구가 진행되면서 그들의 부모 역시 비슷한 문제가 있음을 알게 되었다.<sup>60)</sup> 세 번째 유형은 충동성, 공격성, 정서불안정, 우울성향 등을 보이는 성인들에 대한 보고이다.<sup>61)</sup>

1972년 캐나다 McGill 대학의 Virginia Douglas 교수는 이들 아동에서 과잉행동뿐 아니라 주의력저하 문제를 제기하였으며, 그녀의 동료인 Gabrielle Weiss는 장기 추적 연구를 통해 과잉행동증상은 나이를 먹으면서 줄어들지만 주의력문제와 충동조절 문제는 지속되며 이 증상들이 중추신경자극제에 특히 반응이 좋다고 주장하였다.<sup>48)</sup> 앞서 말한 것처럼 이전에는 청소년기가 되면서 점차 증세가 사라지고 성인기에는 확실히 사라진다고 믿었던 이론에 의심을 갖게 되었고, 점차 성인 ADHD 연구가 시작되었다.

초창기 성인기 ADHD 추적 연구는 주로 몬트리올 팀<sup>62)</sup>과 뉴욕 연구진<sup>63,64)</sup>에 의해 이루어졌다. ADHD 증세의 지속 여부에 대한 결과, 몬트리올 연구에서는 과거 ADHD 아동의 반 정도가 25세 시점에서 아동기의 증세가 지속된다고 하였다.<sup>62)</sup> 뉴욕 연구진의 추적 연구에서도 아동기 ADHD 진단군이 성인기에 ADHD로 진단되는 비율이 48%였다.<sup>63)</sup> 즉, 아동기의 ADHD 증상이 성인기가 되어도 반 정도에서는 남아 있었으며, 뉴욕 연구진의 또 다른 장기 추적 연구에서는 아동기에 ADHD로 진단된 경우 성인기에 약물남용, 반사회적 성격 장애로 진단되는 경우가 대조군에 비해 유의하게 많았다.<sup>64)</sup>

ADHD가 아동기에 발병한 후 거의 반수가 청소년기를 거쳐 성인기까지 증세가 지속된다는 보고가 늘면서 성인 ADHD의 진단기준과 치료에 대한 관심도 늘고 있다. 2002년 미국 FDA에서 아토목세틴(atomoxetine)을 소아청소년은 물론 성인 ADHD 치료제로 승인하면서 성인 ADHD에 대한 약물치료 폭이 넓어졌고,<sup>65)</sup> 2003년에는 성인 ADHD의 진단과 치료 기준 마련을 위해 18개 나라의 40여명의 전문가가 참여한 European Network Adult ADHD가 만들어지기도 하였다.<sup>66)</sup>



2013년경 발표될 것으로 예상되는 DSM-V에서는 이제까지 성인 ADHD 연구와 진료과정에서 논란이 되어 온 ‘7세 이하 발병’이라는 진단 기준을 ‘12세 이하 발병’으로 바꾸고, 성인의 경우 일부 아형 진단 시 ‘진단 기준 9개 항목 중 6개 이상 만족’을 ‘3개 이상’으로 낮추는 작업이 진행되고 있다.<sup>50)</sup> 이와 같이 아동기에 발병하는 ADHD가 성인기로 이행되는 것을 반영하는 진단 기준의 변화가 예상된다.

#### 16. 역사 속 유명인사 중에 ADHD가 있었을까?

역사 속의 유명인사를 분석함으로써 과거 인물에게서 ADHD의 실존 가능성을 알아볼 수도 있다. 이는 ADHD 진단과 약물치료를 반대하는 집단은 물론 ADHD 치료를 옹호하는 쪽에서도 내세운다.<sup>67,68)</sup> 흔히 인용되는 대표 인물 중 건축가로는 시카고를 대표하는 Frank Lloyd Wright, 예술가 중에는 Salvador Dali, Pablo Picasso, Vincent Van Gogh, 문학작품을 남긴 작가로는 Charlotte Bronte와 Emily Bronte, Samuel Clemens, Emily Dickenson, Scott Fitzgerald, Edgar Allan Poe, Ralph Waldo Emerson, Robert Frost, George Bernard Shaw, Henry David Thoreau, Leo Tolstoy, Tennessee Williams, Virginia Woolf, William Butler Yeats, 천재 작곡가인 Wolfgang Amadeus Mozart, 위대한 사업가로는 Andrew Carnegie, Malcolm Forbes, Henry Ford, Bill Gates, David Neeleman, Paul Orfalea, Ted Turner, 탐험가 중에는 Christopher Columbus, 발명가 중에는 Wright Brothers, Alexander Graham Bell, Thomas Edison, Benjamin Franklin, 등이 있으며, 위대한 학자인 Albert Einstein이 있다. 저명한 정치가로는 James Carville이나 John F. Kennedy를 든다. 미국의 유명한 사진작가인 Ansel Adams도 포함된다. 과거 인물은 아니지만 최근 활동했거나 활동 중인 운동선수 중에는 Terry Bradshaw, Michael Phelps, Pete Rose, Nolan Ryan, Michael Jordan, Jason Kidd, 연예인 중에는 Ann Bancroft, Jim Carrey, Steve McQueen, Jack Nicholson, Elvis Presley, Sylvester Stallone, Robin Williams 등이 있다.

이러한 분류는 자서전과 역사적 자료를 바탕으로 개연성을 추정하는 것이며, 학문적 근거를 바탕으로 하는 것은 아니므로 보다 많은 체계적 평가와 분석이 필요할 것이다. 하지만 이러한 움직임이 정신의학적 입장에서 역사 속의 유명인사를 평가하려는 시도로 이어지기도 한다. 예를 들어 자서전을 토대로 본 체 게바라(Che Guevara)의 어린 시절은 전형적인 ADHD 기준에 부합하며, 그의 어머니 역시 성인 ADHD에 해당한다.<sup>69)</sup> 그의 성인기 기록 역시 성인 ADHD로서의 기

준에 합당하다. Fidel Castro와 같은 동료 혁명가들의 충고에도 불구하고 아프리카와 남아메리카에서 벌인 게릴라 활동 역시 부적절한 충동성향 때문이라는 분석이다.

#### 17. ADHD 연구의 최신 경향

최근 ADHD의 ‘회복’에 관한 개념도 새로이 제시되고 있다. 단순히 약에 의한 증상의 소실을 치료의 목표로 보는 것이 아니라 그에 따르는 사회적, 총체적 기능의 개선이 이루어져야 이를 관해라고 볼 수 있다는 것이다.<sup>70)</sup> 즉, 주의력 결핍이나 과다행동과 같은 단순한 증상으로서의 개념이 아니라, 전반적 뇌기능 장애와 그로 인한 다양한 기능의 소실로 규정되는 개념으로 나아가고 있는 것이다.

ADHD에 관한 기질적, 생물학적 연구도 진행되고 있다. ADHD 환자군의 가족력 증거에 대한 연구도 계속 늘고 있으며,<sup>71)</sup> 도파민 D4, D5 수용체 변이와 관련이 있다는 보고가 있으며,<sup>72)</sup> DBH, HTR1B, SNAP-25 등의 유전자 관련 연구도 진행되고 있다.<sup>73)</sup> 최근 국내 연구진에 의한 연구도 활발히 진행되고 있다.<sup>74,75)</sup> 유전적 원인 뿐 아니라 환경 원인에 대한 연구도 보고되었는데, 소아기 시절의 납이나 PCBs의 중독과 관련이 있다는 보고<sup>73)</sup> 이후, 출생 전 알코올 노출과 DAT1 유전자와의 연관성<sup>77)</sup>과 같은 환경 원인과 유전자와의 연관성에 대한 연구도 진행되고 있다.

최근 뇌영상 기술의 발달로 fMRI가 등장하면서 ADHD 환자군의 뇌 부분 활성도와 관련된 많은 연구가 진행되었다. 전전두엽, 선조체에서의 활성도 저하가 보고되었고<sup>78,79)</sup> 선조체에서 도파민이 피질선조체 시냅스의 시냅스 후 신경세포를 활성화시킨다는 보고도 있었다.<sup>80)</sup> 보상관련 기전과 관련하여서는 배쪽 선조체의 활성도가 저하된다는 연구 결과가 있었다.<sup>81)</sup>

Shaw 등<sup>82)</sup>은 ADHD 아동과 정상아동과의 뇌 피질 성숙도 변화를 비교한 결과를 발표하면서 질병의 중추신경계 병리를 규명하는데 크게 일조하였다. 이와 같이 ADHD의 발병 기전과 질병 특성을 설명할 수 있는 생물학적 근거가 제시되고 있다.

## 결론

이처럼 ADHD는 오래 전부터 존재하였으나 20세기에 들면서 임상적으로 관심을 갖게 되었고, 최근 백 여 년 동안 ‘뇌역 후 행동장애’, ‘뇌 손상 아동’, ‘MBD’, ‘아동기 과잉행동 반응’, ‘ADD’, 등 여러 가지 이름으로 불려왔다. 앞으로도 새로운 뇌 병변 발견이나 새로운 기전의 발견 등으로 인해 진단명이 바뀔 수도 있겠으나, 질병 개념에 차이는 변하지 않을 것이다. 향후 ADHD의 더 정확한 원인 및 치료방법에 대한



연구가 필요하다.

**중심 단어:** 주의력결핍 과잉행동장애 · 역사 · 고찰 · 메틸페니데이트.

## References

- 1) **American Psychiatric Association.** Diagnostic and statistical manual of mental disorders 3rd ed rev (DSM-III-R). Washington DC: American Psychiatric Press;1987.
- 2) **Mash EJ, David A.** Abnormal Child Psychology 4th ed. Belmont: Cengage Learning;2008. p.118-159.
- 3) **Hartmann T.** The Edison gene: ADHD and the gift of the hunter child. Rochester: Park Street Press;2003. p.48-60.
- 4) **Shakespeare W.** Henry IV part II. New York: Digireads;2009. p.14.
- 5) **Alexander C.** An inquiry into the nature and origin of mental derangement: Comprehending a concise system of the physiology and pathology of the human mind and a history of the passions and their effects. London: PAMS Press;1798. p.271-278.
- 6) **American Psychiatric Association.** Diagnostic and statistical manual of mental disorders 4th ed (DSM-IV). Washington DC: American Psychiatric Association;1994.
- 7) **Still GF.** Some abnormal psychical conditions in children: the Goulstonian lectures. Lancet 1902 April 12;159:1008-1013.
- 8) **Still GF.** Some abnormal psychical conditions in children: the Goulstonian lectures. Lancet 1902 April 19;159:1077-1082.
- 9) **Still GF.** Some abnormal psychical conditions in children: the Goulstonian lectures. Lancet 1902 April 26;159:1163-1168.
- 10) **Haslam J.** Observations on madness and melancholy including practical remarks on these diseases together with cases. J Callow: London;1809. In: Taylor E. Antecedents of ADHD: a historical account of diagnostic concepts. Atten Defic Hyperact Disord 2011; 3:69-75.
- 11) **Taylor E.** Antecedents of ADHD: a historical account of diagnostic concepts. Atten Defic Hyperact Disord 2011;3:69-75.
- 12) **Rush B.** Medical inquires and observations upon the diseases of the mind. New York: Macmillan-Hafner Press;1812. In: Taylor E. Antecedents of ADHD: a historical account of diagnostic concepts. Atten Defic Hyperact Disord 2011;3:69-75.
- 13) **Hoffmann H.** Struwwelpeter in English translation. New York: Courier Dover Publications;1995. p.20-25.
- 14) **Thome J, Jacobs KA.** Attention deficit hyperactivity disorder in a 19th century children's book. Eur Psychiatry 2004;19:303-306.
- 15) **Seidler E.** "Zappelphilipp" und ADHS. Von der Unart zur Krankheit. Dtsch Arztebl 2004;101:239-243. In: Lange KW, Reichl S, Lange KM, Tucha L, Tucha O. The history of attention deficit hyperactivity disorder. Atten Defic Hyperact Disord 2010;2:241-255.
- 16) **Janz D.** Die Epilepsien. Stuttgart: Thieme;1969. In: Lange KW, Reichl S, Lange KM, Tucha L, Tucha O. The history of attention deficit hyperactivity disorder. Atten Defic Hyperact Disord 2010; 2:241-255.
- 17) **Lange KW, Reichl S, Lange KM, Tucha L, Tucha O.** The history of attention deficit hyperactivity disorder. Atten Defic Hyperact Disord 2010;2:241-255.
- 18) **Lock M.** East Asian Medicine in urban Japan: varieties of medical experience. Los Angeles: University of California Press;1984.
- 19) **Tamura M.** Japan: stimulant epidemics past and present. Bull Narc 1989;41:83-93.
- 20) **RxList.** Desoxyn drug description [accessed on 9 Jan 2011]. Available from: <http://www.rxlist.com/desoxyn-drug.htm>.
- 21) **Dunn PM.** Sir Frederic Still (1868-1941): the father of British paediatrics. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2006;91:308-310.
- 22) **Service RW.** Songs of sourdough. Toronto: William Briggs;1907.
- 23) **Rafalovich A.** The conceptual history of attention deficit hyperactivity disorder: idiocy, imbecility, encephalitis and the child deviant, 1877-1929. Deviant Behav 2001;22:93-115.
- 24) **Ross DM, Ross SA.** Hyperactivity: research, theory and action. New York: Wiley;1976. p.15.
- 25) **LEVIN S.** Electroencephalogram in postencephalitic behavior disorder and postencephalitic parkinsonism. Am J Psychiatry 1948; 105:439-442.
- 26) **Barkley RA.** Attention-deficit hyperactivity disorder. A Handbook for Diagnosis and Treatment. New York: Guilford;2006.
- 27) **Neumarker KJ.** The Kramer-Pollnow syndrome: a contribution on the life and work of Franz Kramer and Hans Pollnow. Hist Psychiatry 2005;16:435-451.
- 28) **World Health Organization.** Manual of the International Classification of Diseases, Injuries, and Causes of Death, 8th revision. Geneva: World Health Organization;1967.
- 29) **Bradley C.** The behavior of children receiving benzedrine. Am J Psychiatry 1937;94:577-585.
- 30) **Cullen P.** A Stranger in Blood: The Case Files on Dr John Bodkin Adams. London: Elliott and Thompson;2006.
- 31) **Strohl MP.** Bradley's Benzedrine studies on children with behavioral disorders. Yale J Biol Med. 2011;84:27-33.
- 32) **Tredgold CH.** Mental deficiency (amentia), 1st ed. New York: Wood;1908.
- 33) **Kahn E, Cohen L.** Organic drivenness: A brain syndrome and experience. N Eng J Med 1934;210:748-756.
- 34) **Lewin PM.** Restlessness in children. Arch Neurol Psychiatry 1938;39: 764-770.
- 35) **Strauss AA, Lehtinen LE.** Psychopathology and education of the brain-injured child. New York: Grune and Stratton;1947.
- 36) **Walker EF, Katz DL.** Brain-damaged children: the problem of relations in the family group. Calif Med 1958;88:320-323.
- 37) **Kirman BH.** Minimal brain damage. Public Health 1964;78:59-61.
- 38) **Gordon N.** Minimal cerebral dysfunction. Spec Educ 1965;14:4-11.
- 39) **Clements SD, Peters JE.** Minimal brain dysfunction in the school-age child. Arch Gen Psychiatry 1962;6:185-197.
- 40) **Laufer MW, Denhoff E, Solomons G.** Hyperkinetic impulse disorder in children's behavior problems. Psychosom Med 1957;19:38-49.
- 41) **Leonard BE, McCartan D, White J, King DJ.** Methylphenidate: a review of its neuropharmacological, neuropsychological and adverse clinical effects. Hum Psychopharmacol 2004;19:151-180.
- 42) **Morton WA, Stockton GG.** Methylphenidate abuse and psychiatric side effects. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2000;2: 159-164.
- 43) **Herbert M.** The concept and testing of brain damage in children? a review. J Child Psychol Psychiatry 1964;5:197-217.
- 44) **Birch HG.** Brain damage in children: the biological and social aspects. Baltimore: Williams and Wilkins;1964.
- 45) **Rapin I.** Brain damage in children. In: Brennemann J. Practice of pediatrics, vol 4. Hagerstown: Prior & Company;1964.
- 46) **American Psychiatric Association.** Diagnostic and statistical manual of mental disorders 2nd ed (DSM-II). Washington DC: American Psychiatric Association;1968.
- 47) **American Psychiatric Association.** Diagnostic and statistical manual of mental disorders 3rd ed (DSM-III). Washington DC: American Psychiatric Association;1980.
- 48) **Douglas VI.** Stop, look and listen: the problem of sustained attention and impulse control in hyperactive and normal children. Can J Behav Sci 1972;4:259-282.
- 49) **American Psychiatric Association.** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, TRTM. (DSM-IV-TRTM). Washington DC: American Psychiatric Press;2000.
- 50) **Bell AS.** A critical review of ADHD diagnostic criteria: what to address in the DSM-V. J Atten Disord 2011;15:3-10.

- 51) **World Health Organization.** Manual of the International Classification of Diseases, Injuries, and Causes of Death, 9th revision. Geneva: World Health Organization;1978.
- 52) **World Health Organization.** Manual of the International Classification of Diseases, Injuries, and Causes of Death, 10th revision. Geneva: World Health Organization;1992.
- 53) **Lee SI, Schachar RJ, Chen SX, Ornstein TJ, Charach A, Barr C, et al.** Predictive validity of DSM-IV and ICD-10 criteria for ADHD and hyperkinetic disorder. *J Child Psychol Psychiatry* 2008;49:70-78.
- 54) **Karlović D, Zorić Z, Buljan D.** Correspondence between DSM IV ADHD and ICD 10 Hyperkinetic disorder in Croatian sample. *Acta clin Croat* 2002;41:323-326. In: Lange KW, Reichl S, Lange KM, Tucha L, Tucha O. The history of attention deficit hyperactivity disorder. *Attent Defic Hyperact Disord* 2010;2:241-255.
- 55) **Schachar, R.** Childhood hyperactivity. *J Child Psychol Psychiatry* 1991;32:155-191.
- 56) **Leung P, Luk S, Ho T, Taylor, E, Mak F, Bacon-Shone J.** The diagnosis and prevalence of hyperactivity in Chinese schoolboys. *Br J Psychiatry* 1996;168:486-496.
- 57) **Taylor E, Sandberg S, Thorley G, Giles S.** The epidemiology of childhood hyperactivity. Oxford: Oxford University Press;1991.
- 58) **Santosh P, Taylor E, Swanson J, Wigal T, Chuang S, Davies M, et al.** Refining the diagnoses of inattention and overactivity syndromes: A reanalysis of the Multimodal Treatment study of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) based on ICD-10 criteria for hyperkinetic disorder. *Clin Neurosci Res* 2005;5:307-314.
- 59) **Menkes M.** A five-year follow-up study of the hyperactive child with minimal brain dysfunction. *Pediatrics* 1967;39:393-399.
- 60) **Morrison JR, Stewart MA.** The psychiatric status of the legal families of adopted hyperactive children. *Arch Gen Psychiatry* 1973;28:888-891.
- 61) **Hartcollis P.** The syndrome of minimal brain dysfunction in young adult patients. *Bull Menninger Clin* 1968;32:102-114.
- 62) **Weiss G, Hechtman L, Milroy T.** Psychiatric status of hyperactives as adults: A controlled prospective 15-year follow-up of 63 hyperactive children. *J Am Acad Child Psychiatry* 1985;23:211-220.
- 63) **Mannuzza S, Klein RG, Bonagura N, Malloy P, Giampino TL, Ad-dalli KA.** Hyperactive boys almost grown up: V. Replication of psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:77-83.
- 64) **Mannuzza S, Klein RG, Bessler A, Malloy P, LaPadula M.** Adult psychiatric status of hyperactive boys grown up. *Am J Psychiatry* 1998;155:493-498.
- 65) **Faraone SV, Biederman J, Spencer T, Michelson D, Adler L, Reim-herr F, et al.** Atomoxetine and stroop task performance in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2005;15:664-670.
- 66) **Kooij SJ, Bejerot S, Blackwell A, Caci H, Casas-Brugué M, Car-pentier PJ, et al.** European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD. *BMC Psychiatry* 2010;67:1-24.
- 67) **ADD/ADHD Treatments.** Famous people with ADHD and ADD. [accessed on 10 Jan 2011]. Available from: <http://www.add-adhd-treatments.com/Famous-People.html>.
- 68) **ADHDrelief.** Attention deficit famous people. [accessed on 10 Jan 2011]. Available from: <http://www.adhdrelief.com/famous.html>.
- 69) **Teive HA, Zavala JA, Munhoz RP, Lara DR, Lima P, Palmimi A.** Attention deficit hyperactivity disorder and the behavior of “Che” Guevara. *J Clin Neurosci* 2009;16:1136-1138.
- 70) **Steele M, Jensen PS, Quinn DM.** Remission versus response as the goal of therapy in ADHD: a new standard for the field? *Clin Ther* 2006;28:1892-908.
- 71) **Faraone SV, Doyle AE.** The nature and heritability of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2001;10:299-316.
- 72) **Bobb AJ, Castellanos FX, Addington AM, Rapoport JL.** Molecular genetic studies of ADHD: 1991 to 2004. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2005;132:109-125.
- 73) **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.
- 74) **Song DH, Jung K, Song J, Cheon KA.** The 1287 G/A polymorphism of the Norepinephrine Transporter gene (NET) is involved in Commission Errors in Korean children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Behav Brain Funct* 2011;13:7-12.
- 75) **Won H, Mah W, Kim E, Kim JW, Hahn EK, Kim MH, et al.** GIT1 is associated with ADHD in humans and ADHD-like behaviors in mice. *Nat Med* 2011;17:566-572.
- 76) **Williams JH, Ross L.** Consequences of prenatal toxin exposure for mental health in children and adolescents: a systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2007;16:243-253.
- 77) **Brookes KJ, Mill J, Guindalini C, Curran S, Xu X, Knight J, et al.** A common haplotype of the dopamine transporter gene associated with attention-deficit/hyperactivity disorder and interacting with maternal use of alcohol during pregnancy. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:74-81.
- 78) **Bush G, Valera EM, Seidman LJ.** Functional neuroimaging of attention-deficit/hyperactivity disorder: a review and suggested future directions. *Biol Psychiatry* 2005;57:1273-1284.
- 79) **Casey BJ, Nigg JT, Durston S.** New potential leads in the biology and treatment of attention deficit-hyperactivity disorder. *Curr Opin Neurol* 2007;20:119-124.
- 80) **Knutson B, Gibbs SE.** Linking nucleus accumbens dopamine and blood oxygenation. *Psychopharmacology (Berl)* 2007;191:813-822.
- 81) **Scheres A, Milham MP, Knutson B, Castellanos FX.** Ventral striatal hyporesponsiveness during reward anticipation in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2007;61:720-724.
- 82) **Shaw P, Eckstrand K, Sharp W, Blumenthal J, Lerch JP, Greenstein D, et al.** Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007;104:19649-19654.