

자연경과 관찰에 의한 주의력결핍 과잉행동장애 아동에서 장기간의 약물치료가 성장에 미치는 영향

염찬우¹⁾ · 은태경¹⁾ · 박훈섭¹⁾ · 이규영¹⁾ · 김의중¹⁾ · 주은정¹⁾ · 구영진²⁾

을지대학교 의과대학 을지병원 정신건강의학교실,¹⁾ 을지대학교 의과대학 을지병원 정신건강의학교실 소아청소년 클리닉²⁾

A Study about Long-Term Effects of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder Medication on Height and Weight in the Korean School-Aged Boys with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder Based on Observation of Natural Course

Chan-Woo Yeom, M.D.¹⁾, Tae-Kyung Eun, M.D.¹⁾, Hoon-Sub Park, M.D.¹⁾,
Kyu-Young Lee, M.D., Ph.D.¹⁾, Eui-Joong Kim, M.D., Ph.D.¹⁾,
Eun-Jeong Joo, M.D., Ph.D.¹⁾, and Young-Jin Koo, M.D., Ph.D.²⁾

¹⁾Department of Neuropsychiatry, Eulji General Hospital, Eulji University School of Medicine, Seoul, Korea

²⁾Department of Child and Adolescent Psychiatry, Eulji General Hospital, Eulji University School of Medicine, Seoul, Korea

Objectives : This study was conducted naturalistically in order to observe the long-term effects of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) medications on growth rates among Korean school-aged boys with ADHD.

Methods : Participants in the study were boys with ADHD aged 6 to 11 years who have taken ADHD medication, methylphenidate (extended release) or atomoxetine. They attended scheduled visits monthly or bimonthly for clinical assessment with measurement of height and weight. In this study, 35 boys with ADHD (mean age at baseline=7.90±1.77 years ; mean age at endpoint=12.54±1.91 years) were included, with a mean follow-up period of 4.64 years (±1.62 years), ranging from 2 to 9.7 years. Height, weight, and body mass index (BMI) measurements were converted to “age-corrected Z-scores” using data from Growth Charts provided by the Korean Center for Disease Control and Prevention from 2007.

Results : Age-corrected endpoint growth parameters (height, weight, BMI Z-scores) did not differ significantly from the baseline values (height $t=0.027$; weight $t=-0.61$; BMI $t=-1.86$, in paired t-test). Especially high correlation was observed between the baseline and endpoint height Z-scores ($r=0.876$, $p<.001$), for which the coefficient of determination r^2 was 0.767, meaning that the amount of variability in endpoint height Z-scores explained by the baseline height Z-scores was 76.7%.

Conclusion : Our results suggested that the long-term effects of ADHD medications on growth parameters to be tolerable in Korean school-aged boys with ADHD.

KEY WORDS : ADHD · Pharmacotherapy · Long-Term Effects on Growth.

서 론

주의력결핍 과잉행동장애(attention-deficit hyperactivity disorder, ADHD)는 주의력결핍, 과잉행동, 충동성을 주증상

접수완료 : 2014년 2월 17일 / 수정완료 : 2014년 5월 23일

심사완료 : 2014년 5월 24일

Address for correspondence: Young-Jin Koo, M.D., Ph.D., Department of Child and Adolescent Psychiatry, Eulji General Hospital, Eulji University School of Medicine, 68 Hangeulbiseok-ro, Nowon-gu, Seoul 139-872, Korea

Tel : +82.2-970-8708, Fax : +82.2-949-2356

E-mail : kdockr@gmail.com

The 1st Asian Congress on ADHD (2012년 11월 2일-3일)에서 포스터 발표하였음.

으로 하는 신경발달학적 증후군이며 아동기에 발병하여 학습, 또래관계, 사회성, 가족관계, 정서적 안녕 등 다양한 영역에서 기능장애를 야기한다.

ADHD 유병률은 학령기에는 약 5%이고 성인기에는 2.5% 정도로 추정되며,¹⁾ 국내 서울지역 초등학교를 대상으로 한 역학조사에서는 6.5%로 조사되었다.²⁾ 학령기 ADHD 아동의 일차치료는 약물요법으로, 국내에서는 methylphenidate 제제와 atomoxetine이 가장 많이 처방되어 왔다.³⁾ ADHD 아동의 37-85%가 청소년기와 성인기까지 증상이 지속되는 만성 경과이므로,⁴⁾ 장기간 약물치료를 유지함에 따라 성장에 미치

는 약물 부작용에 대한 우려와 이에 대한 연구 조사가 계속 진행되어 왔다.

Safer 등⁵⁾이 정신자극제를 투약한 군에서 성장이 저하되다는 보고 이후 여러 연구에서 이와 유사한 결과를 얻은 연구들이 있었고,⁶⁻⁹⁾ 2004년에 발표된 MTA Cooperative Group⁹⁾ 연구에서도 약을 복용한 군이 복용하지 않은 군에 비하여 키와 체중이 적다고 하였다. 그러나 이와 상반된 연구 결과들도 꾸준히 보고되어 왔다. ADHD 환자를 대상으로 2년간 정신자극제를 복용해 온 군과 복용하지 않은 군 간에 키와 몸무게를 비교한 Spencer 등¹⁰⁾의 연구는 유의미한 차이가 없다는 결과를 얻었고, 10년간의 전향적 추적관찰한 Biederman 등¹¹⁾의 연구에서도 시간이 경과함에 따라 투약군과 비투약군 간에 성장의 유의미한 차이가 없다고 하였다. Atomoxetine을 복용하는 ADHD 아동을 5년간 추적관찰한 Spencer 등¹²⁾의 연구도 투약 초기에는 성장저하가 관찰되었으나 시간이 경과함에 따라 성장이 정상궤도로 회귀된다고 하였다.

성장이란 키나 체중이 양적으로 증가해가는 과정을 말한다.¹³⁾ 성장은 환경과 유전의 영향을 모두 받는다. 유전적 요인에는 인종, 민족, 가계, 연령, 성별, 염색체이상, 선천대사이상 등이 있고, 환경적 요인에는 영양상태, 심리사회적 요인, 질병, 계절 등이 포함된다. 일반적으로 키는 아동기 동안 매년 4-6cm씩 성장을 하다가 사춘기의 성장 급등기 2년 동안은 매년 10-12cm씩 자란다.¹⁴⁾ 체중도 마찬가지로 12-17세에 가장 큰 변화를 보인다.

중추신경계 도파민 또는 노르에피네프린 재흡수 차단제인 methylphenidate나 atomoxetine이 성장기 아동에서 성장 저해를 일으킬 가능성에 대하여 여러 학자들이 가정했던 신경생물학적 기전으로는 교감신경계의 조절부전과 식욕감소에 의한 영양결핍, 그리고 연골조직에서의 성장인자(insulin-like growth factor) 신호전달계 억제 등이 있다.¹⁵⁻¹⁷⁾ Methylphenidate를 포함한 중추신경자극제 투여 후 성장호르몬과 prolactin의 혈중 변화를 관찰한 연구들은 유의미한 차이가 없음을 보고하였다.¹⁶⁾ ADHD를 초래하는 생물학적 기전이 ADHD 아동의 성장장애도 초래할 것이라는 가설도 있으나 현재까지 명확한 근거는 확인된 바 없다.¹⁷⁾

Atomoxetine의 경우도 methylphenidate와 마찬가지로 중추신경계 노르아드레날린 신호전달계(central noradrenergic system) 작용으로 식욕과 성장호르몬 분비 억제를 일으키는지를 확인하려는 연구가 있었고, 아직까지 유의미한 결과는 없었다.¹²⁾ 따라서 현재까지 ADHD 치료제의 장기 복용에 따른 성장저해 여부는 명확하지 않다.

국내에서 ADHD 치료제의 아동기 성장저해 효과를 관찰한 장기간의 추적관찰 연구는 보고된 바 없다. 이에 본 연구

자들은 임상에서 ADHD 치료제를 2년 이상 유지해 온 아동과 청소년에서 그동안 측정해 온 신장과 몸무게, 체질량지수(body mass index, BMI ; kg/m²)의 변화를 확인하고자, 측정된 수치들을 표준성장도표¹⁸⁾에 의한 표준점수로 변환하여 자연경과에 따른 ADHD 치료제의 성장저해 효과를 알아보 고자 한다.

방 법

1. 대 상

본 연구는 연구자들이 소속된 의료기관에서 6-11세 사이에 ADHD를 진단받고, 정기적인 외래 진료로, methylphenidate 제제 혹은 atomoxetine을 처방 받아온 아동과 청소년 중에서 정기적인 외래 방문시에 키와 체중을 측정하였고, 외래방문 일정 준수와 약 처방기록, 진료시 정기적으로 측정된 ADHD 증상척도에 의거한 임상경과와 약 복용 관련 문진 등으로 약물 순응도가 50% 이상 꾸준히 유지되는 것으로 판단되며, 이와 같은 경과관찰 기간이 2년 이상 유지된 환자를 대상군으로 하였다. 성장에 영향을 미치는 신체적 질환(내분비계, 근골격계, 심혈관 및 호흡기계 등)을 진단받았거나, 뇌전증, 지적 장애, 자폐성 발달장애가 공존하는 경우는 대상군에서 배제하였다.

본 연구는 연구 대상의 조건에 해당하는 남아 35명의 신장, 몸무게, BMI 측정치를 분석에 포함하였다. 본 연구에서 사용한 신장과 몸무게와 관련된 자료는 일반적인 진료과정에서 측정된 것으로 연구자들이 소속된 기관의 임상연구윤리심의위원회의 신속심사 승인을 받았다. 본 연구의 분석에 포함된 환자들의 경과관찰 기간은 평균 4.64년이었고, 관찰 기간의 범위는 2년에서 9.7년까지였다.

2. 성장 관련 측정치의 표준점수(Z-score, Z-점수) 변환

측정된 신장과 몸무게는 질병관리본부에서 발표한 2007년 소아청소년 표준성장도표에 제시한 LMS 기법을 이용하여,¹⁸⁾ 신장(cm), 몸무게(kg), BMI(kg/m²)를 Z-점수로 변환하여 그 추이를 분석하였다. LMS 기법은 연령별 백분위수를 정규 분포로 변환시키는 L(Box-Cox Power), M(Median), S(Coefficient of Variation) 값을 찾는 과정이다. Z-점수는 연령과 성별에 따른 차이를 보정하여 소아청소년의 성장 측정치를 평가하기에 가장 타당성 있는 데이터로 알려져 있다.

예측키의 Z-점수는 남아의 중간 부모키[mid-parental height, 수식(cm)=(부친키+모친키+13)/2]¹³⁾를 구한 후 18.5세의 표준성장도표에서 구하였다.

3. 자료분석

ADHD 치료제 복용으로 키, 몸무게, BMI 표준점수(Z-scores)에 유의미한 변화가 있는지를 보기 위하여 대응표본 t-검정(paired t-test)를 이용하여 분석하였다. 통계 분석은 연구자들이 소속된 기관의 Statistical Package for the Social Sciences(SPSS) 14.0(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다. 분석에 사용된 신장, 몸무게, BMI 측정치의 Z-점수는 약물치료 시작 전과 약물을 유지하면서 측정된 맨 마지막 수치이다. 또한 약물치료 전과 2년 이상의 약물유지 기간이 경과한 후에 측정된 성장관련 변수들 간의 상관성은 Pearson's correlation으로 확인하였다.

결 과

1. ADHD 아동에서 장기간의 약물유지요법이 성장 관련 지표에 미치는 영향(Table 1)

본 연구의 분석에 포함된 남아 35명의 약물치료 시작 전과 유지요법이 2년 이상 경과된 시점에서의 키, 몸무게, BMI, 예측키(중간 부모키로 얻음)의 Z-점수 비교 결과는 Table 1과 같다. ADHD 관련 약물요법 시작 평균 연령은 7.9세이며 약물치료가 유지된 경과관찰 기간은 평균 4.63년(최소 2년에서 최장 9.7년)이었다. 연구 참여 아동들의 약물치료 시작 전 신장,

체중, BMI Z-점수 평균값이 각각 0.62점(±0.98), 0.01점(±0.53), -0.46점(±0.17)이었고, 장기간 약물치료가 유지된 마지막 시점에서의 신장, 체중, BMI Z-점수 평균값은 각각 0.62점(±1.03), 0.08점(±0.70), -0.26점(±0.63)으로 짝지은 t-검정 결과, 신장, 체중, BMI 모두에서 유의미한 차이를 보이지 않았다(신장 Z-점수 비교 t=0.03, 체중 Z-점수 비교 t=-0.61, BMI Z-점수 비교 t=-1.86). 중간부모키를 이용한 예측키 Z-점수 평균값도 0.10점(±0.60)으로 정상분포의 평균값 또는 상위 50 percentile로 수렴하는 결과를 보였다.

2. ADHD 약물치료 시작 전과 유지요법 후의 성장 관련 Z-점수 간에 상관관계(Table 2)

약물치료 시작 전과 장기간의 유지요법 중에 마지막으로 측정된 성장관련 Z-점수들의 상관관계 분석(Pearson's correlation)에서 성장 관련 지표 중 가장 관심이 되는 신장의 경우 상관계수 r=0.876로 매우 높은 상관성을 보였다. 이 결과는 약물유지요법과는 무관하며, 약물치료 시작 전부터 내재된 개인적 인자들에 의하여 결정됨을 시사하고 있다. 추적관찰 마지막 시점(평균 4.63년, 최소 2년에서 최장 9.7년)에서 측정된 신장의 Z-점수는 약물치료 시작 전에 측정된 Z-점수로 예측가능하며, 그 결정력의 크기는 약 77%(r²=0.767)임을 보여준다.

Table 1. Differences in growth parameters between baseline and endpoint measurements

Growth variables (N=35)	Mean (SD)		Paired t-test	
	Baseline	Endpoint	t-value	p-value
Age (year)	7.90 (1.77)	12.54 (1.91)	-16.91	.00
Height Z-score	0.62 (0.98)	0.62 (1.03)	0.03	.98
Weight Z-score	0.01 (0.53)	0.08 (0.70)	-0.61	.54
BMI Z-score	-0.46 (0.17)	-0.26 (0.63)	-1.86	.07
Mid-parental height Z-score (cm)	0.10 (0.60) [173.9 (3.36)]			

SD : standard deviation

Table 2. Correlations between baseline and endpoint growth Z-scores

N=35	Baseline				Endpoint			
	Age	Height	Weight	BMI	Age	Height	Weight	BMI
Baseline								
Age	1							
Height	-.016	1						
Weight	.137	.302	1					
BMI	.707 [†]	.359*	.346*	1				
Endpoint								
Age	.614 [†]	.090	.135	.448 [†]	1			
Height	-.042	.876 [†]	.134	.275	.085	1		
Weight	-.121	.474 [†]	.359*	.064	-.144	.421*	1	
BMI	-.120	.428*	.038	.009	-.177	.406*	.886 [†]	1
Mid-parental height	-.157	.194	-.197	-.154	-.312	.129	-.047	.182

* : correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed), † : correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed)

3. 유지요법 기간 동안 성장 관련 지표들의 변화(Fig. 1, 2)

ADHD 약물치료 시작 전과 유지요법이 2년 이상 장기간 지속된 시점에서 측정된 성장관련 지표들의 변화를 시각적으로 파악하고자 키, 체중, BMI의 Z-점수 평균값과 표준편차 및 최대값과 최소값을 그래프에 나타낸 결과(Fig. 1), 약물치료 시작 전 측정치에 비하여 약물유지요법이 2년 이상 경과된 측정치에서 최대값과 최소값의 범위가 넓어지는 양상이 있으나, 통계적으로 유의미한 방향성은 확인할 수 없었다. 약물유지요법 중인 피험자들의 성장관련 지표들의 마지막 측정치 Z-점수들을 추적관찰 기간(연도)을 X-축으로 한 산포도와 추세선을 보면(Fig. 2), 신장, 몸무게, BMI 측정치 모두 약물유지요법 기간이 길어짐에 따른 유의미한 추세선 변화는 관찰되지 않았다. Fig. 1과 2를 보면, 본 연구대상자 중에 약물치료 시작 전이나 약물유지 기간 동안 성장관련 지표 측정치가 의학적인 저성장군에 분류되는 Z-점수가 -2 이하에 속하거나 속하게 되는 경우는 없었다.

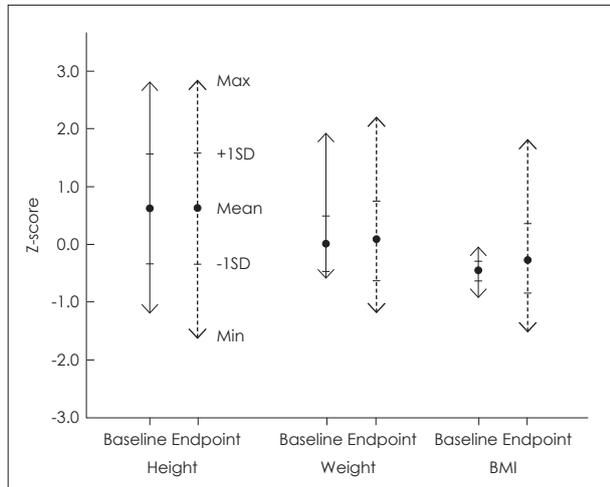


Fig. 1. Bar charts demonstrating the changes in growth variables between baseline and endpoint. BMI : body mass index, SD : standard deviation

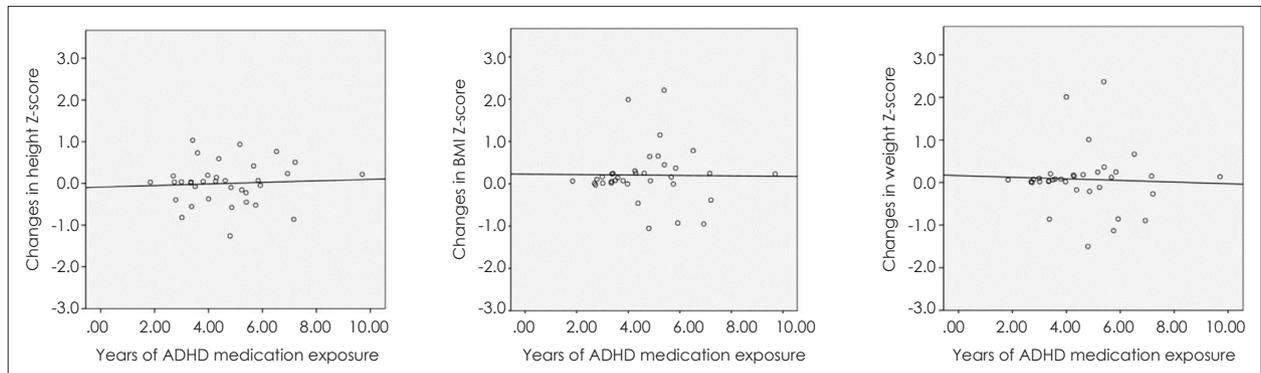


Fig. 2. Scatterplots demonstrating general trends in growth Z-scores during follow-up periods. ADHD : attention-deficit hyperactivity disorder, BMI : body mass index

고찰

임상에서 ADHD 아동의 부모들은 모두 성장기 동안 장기간의 약물유지 요법에 대하여 우려를 보이고, 많은 임상가와 연구자들 역시 성장에 미치는 약물 부작용 여부에 대하여 관심을 기울여 왔다. 본 연구도 이와 마찬가지로, 장기간의 정상진료 과정에서 기록된 ADHD 아동들의 성장 관련 지표 측정치를 분석한 것이다.

자료분석 결과, 약물치료를 받는 아동들의 성장 지표(신장, 체중, BMI)가 약물유지요법으로 인하여 유의미하게 변화된다는 증거는 얻지 못하였다. 또한 약물치료 시작 전이나 약물유지 기간 동안 성장 관련 지표 측정치가 의학적인 저성장(growth failure) 상태로 분류되는 표준성장곡선에서 Z-점수가 -2 이하에 속하거나 속하게 되는 경우도 없었다.

본 연구 결과는 methylphenidate 제제의 성장저해 유무를 관찰한 Spencer 등¹⁹⁾의 연구와, methylphenidate 제제와 amphetamine 제제로 성장 관련 변화를 관찰한 Pliszka 등²⁰⁾의 연구에서 유의미한 결과를 얻지 못한 것과 일치된 결과이다.

신체의 성장과 발달은 유전과 환경, 신체적 질병 상태에 영향을 받는다.¹³⁾ 정상 발달에서 신장(height)은 만 2세 이후부터 어린 시절에서의 측정치 표준점수와 성인기의 측정치 표준점수의 상관계수가 0.8로 알려져 있다. 본 연구의 결과도 약물치료 시작 전과 평균 4.5년(최소 2년에서 9년까지)이 경과된 측정치 표준점수들 간의 상관계수가 0.876으로, 약물치료와 무관한 일반 아동의 성장 과정과 차이가 없음을 시사하고 있다.

성장 관련 지표 중 가장 관심이 집중되는 신장의 경우, 성장 속도, 2차 성징의 발달 시기와 속도는 유전적 조절하에 있다고 알려져 있고, 유전성은 41-78%로 조사된다.¹³⁾ 성인기 신장에 대한 동성의 쌍생아 조사에서 일란성 쌍생아 간의 차이는 평균 2.8cm이고, 이란성 쌍생아 간의 차이는 평균 12cm로

조사된 바 있다.¹³⁾ 유전적 소인 외에도 성장에 미치는 주요 인자들에는 성장기 동안의 영양 상태와 체육활동, 심리사회적 스트레스, 그리고 내분비-특히 성장호르몬, 성호르몬, 부신피질 호르몬, 갑상성 호르몬-등이 잘 알려져 있다.¹³⁾ ADHD 치료 약물이 성장 관련 내분비계에 미치는 영향에 대한 Bereket 등¹⁶⁾의 연구에서 약물투여에 의한 성장관련 내분비계의 유의미한 변화는 관찰하지 못하였다.

본 연구는 methylphenidate 제제 혹은 atomoxetine을 복용하는 학령기 ADHD 아동에서 장기간의 약물유지요법이 성장에 미치는 영향을 확인하고자, 임상에서 ADHD 진단 후 정기적인 외래 진료를 유지하며 2년 이상 약물치료를 유지한 학령기 남아 35명의 자연경과 자료를 분석한 결과이며, 방법론과 통계적 검증력 측면에서 제한점이 많다.

우선 중추신경계 도파민과 노르에피네프린 재흡수 차단 기전을 가진 ADHD 치료제들은 약물치료 초기에 나타나는 식욕저하와 수면장애가^{3,12,17)} 약물 순응도에 영향을 미친다. 본 연구는 이와 같은 이유로 치료 초기에 자의로 약물치료를 중단한 아동들의 자료는 분석에서 제외되었다. 본 연구 결과는 약물 부작용으로 약물치료를 초기에 중단한 아동들 중에는 약물을 계속 복용할 경우 성장저해 효과가 나타났을 가능성에 대해서는 논의임을 분명히 하고자 한다.

본 연구는 약물치료를 장기간 유지한 ADHD 남아 35명의 자료를 분석한 것이다. ADHD 남아의 자료만 포함한 것은 학령기 ADHD 유병률이 남아에서 여아보다 2배 이상 높은 특성¹⁾ 때문이기도 하고, 성별에 따른 차이가 미칠 영향을 차단하기 위함이었다. ADHD 여아를 포함한 Biederman 등¹¹⁾의 연구에서 남아와 마찬가지로 여아에서도 ADHD 약물치료로 인한 성장저해 효과는 나타나지 않았다고 하였다.

본 연구는 연구대상 인원이 35명이므로, 이중맹검이나 통제군이 있는 전향적 중단연구가 아니므로, 통계적 검증력 측면에서 아쉬운 점이 많다. 연구대상 크기가 클수록 더 설득력 있는 결과를 확인할 수 있을 것이다. 하지만, 178명의 ADHD 아동들을 포함한 Spencer 등¹⁹⁾의 연구에서도 유의미한 결과는 얻지 못하였다.

본 연구는 또한 장기간의 임상진료 과정에서 축적된 자료를 분석한 것으로, 약물 순응도의 정확한 측정이 병행된 것은 아니다. 진료일정 준수, 처방기록, 진료시에 투약 관련 문진과 측정된 ADHD 증상 척도 결과 등으로 추정한 것이므로, 실제 투약 여부와 ADHD 아동과 부모가 보고한 약물 순응도 간에는 차이가 있을 가능성을 배제하기는 어렵다.

본 연구는 단일 약제의 장기 복용에 대한 조사결과는 아니라는 제한점을 갖고 있다. 본 연구는 methylphenidate 제제 복용군과 atomoxetine 복용군을 구분하지 않았다. 이는 분

석 대상군 35명 중 26명이 대부분의 기간 동안 methylphenidate 제제를 복용(평균용량 0.81mg/kg)하였고, 9명이 atomoxetine을 복용(평균용량 1.03mg/kg)하였지만, 대상군 대부분이 다양한 기간 동안 이들 약물 간 교체 또는 병용 기간이 있었기 때문이다. 그러나 복용 기간이 더 긴 약물에 따라 methylphenidate 제제 복용군과 atomoxetine 복용군으로 나누어 시행한 통계분석에서도 성장관련 변수의 유의미한 차이는 없었다. 이는 이들 약제의 신경생물학적 기전이 모두 monoamine transporter 차단제라는 공통점 때문일 가능성도 있다.

본 연구는 또한 임상경과에 따라 ADHD 치료제(methylphenidate 제제, atomoxetine) 외에 소량의 aripiprazole(하루 5mg 이하), risperidone(하루 1mg 이하), 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(하루 escitalopram 5mg 이하 또는 fluoxetine 10mg 이하) 등의 약물을 병용한 아동들의 자료도 분석에 포함하였다. 본 연구는 ADHD로 진단받고 약물치료를 시작한 평균 연령이 7.9세이고, 약물치료가 유지된 경과관찰 기간은 평균 4.63년(최소 2년에서 최장 9.7년)인 남아 35명의 자료를 분석한 것이다. 장기적인 자연 경과에서 이러한 병용투약은 ADHD의 공존질환의 발생률 특성¹⁴⁾뿐 아니라 아동기에서 청소년기로 이행하는 정상발달 과정에서의 신경생물학적 변동성에 의한 것으로 생각된다. 따라서 본 연구결과는 이들 병용 약물의 영향을 배제하지 못하였다는 제한점을 포함하고 있다.

이와 같은 많은 제한점에도 불구하고, 본 연구결과는 ADHD 아동에서 장기간의 약물치료 기간(평균 관찰 기간 4.5년; 경과관찰기간 범위 2-9.7년) 동안 측정된 성장관련 지표들의 변화를 분석한 국내 결과라는 점에서 임상적으로 의미 있는 자료라 생각된다.

결론

본 연구는 만 6-12세 사이에 ADHD를 진단받고 2년 이상 methylphenidate 제제 또는 atomoxetine을 복용해 온 35명의 남아들을 대상으로 ADHD 치료제의 장기간 유지요법이 성장에 미치는 영향을 조사하고자 약물치료를 시작하기 전과 시작한 후 2년 이상 유지한 시점(평균 4.6년; 최소 2년에서 최고 9.7년까지)에서의 성장관련 지표의 측정치(신장, 체중, BMI) 표준점수 변화를 비교 분석한 결과이며, 성장 관련 지표 측정치들이 약물유지요법으로 통계적으로 유의미한 변화는 관찰되지 않았으며, 연구 대상자 중 약물치료 시작 전과 약물유지요법 중에 의학적인 저성장(growth failure) 상태로 분류되는 표준성장곡선에서 Z-점수가 -2 미만에 속하게 된

경우는 없었다.

중심 단어: 주의력결핍 과잉행동장애 · 약물요법 · 성장에 대한 장기 효과.

References

- 1) **American Psychiatric Association.** Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association;2013.
- 2) **Yang SJ, Cheong S, Hong SD.** Prevalence and correlates of attention deficit hyperactivity disorder: school-based mental health services in Seoul. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2006;45:69-76.
- 3) **Yoo HJ, Yang SJ, Shin D, Kang H, Kim BN, Kim JH, et al.** The Korean practice parameter for the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder (III): pharmacologic treatment. *J Korean Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;18:16-25.
- 4) **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;163:716-723.
- 5) **Safer DJ, Allen RP, Barr E.** Growth rebound after termination of stimulant drugs. *J Pediatr* 1975;86:113-116.
- 6) **Loney J, Whaley-Klahn MA, Ponto LB, Adney K.** Predictors of adolescent height and weight in hyperkinetic boys treated with methylphenidate [proceedings]. *Psychopharmacol Bull* 1981;17:132-134.
- 7) **Mattes JA, Gittelman R.** Growth of hyperactive children on maintenance regimen of methylphenidate. *Arch Gen Psychiatry* 1983;40:317-321.
- 8) **Satterfield JH, Cantwell DP, Satterfield BT.** Multimodality treatment. A one-year follow-up of 84 hyperactive boys. *Arch Gen Psychiatry* 1979;36:965-974.
- 9) **MTA Cooperative Group.** National Institute of Mental Health Multimodal Treatment Study of ADHD follow-up: changes in effectiveness and growth after the end of treatment. *Pediatrics* 2004;113:762-769.
- 10) **Spencer TJ, Biederman J, Harding M, O'Donnell D, Faraone SV, Wilens TE.** Growth deficits in ADHD children revisited: evidence for disorder-associated growth delays? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:1460-1469.
- 11) **Biederman J, Spencer TJ, Monuteaux MC, Faraone SV.** A naturalistic 10-year prospective study of height and weight in children with attention-deficit hyperactivity disorder grown up: sex and treatment effects. *J Pediatr* 2010;157:635-640, 640.e1.
- 12) **Spencer TJ, Kratochvil CJ, Sangal RB, Saylor KE, Bailey CE, Dunn DW, et al.** Effects of atomoxetine on growth in children with attention-deficit/hyperactivity disorder following up to five years of treatment. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007;17:689-700.
- 13) **Rogol AD, Roemmich JN, Clark PA.** Growth at puberty. *J Adolesc Health* 2002;31(6 Suppl):192-200.
- 14) **Korean Academy of Child and Adolescent Psychiatry.** Adolescent Psychiatry. Seoul: Sigma Press;2012. p.16-24.
- 15) **Kim HW, Ko BJ, Park TW, Shin YO, Lee JS, Chung US, et al.** Safety and tolerability of OROS methylphenidate for the treatment of ADHD. *J Korean Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012;23(Suppl):S24-S45.
- 16) **Bereket A, Turan S, Karaman MG, Haklar G, Ozbay F, Yazgan MY.** Height, weight, IGF-I, IGFBP-3 and thyroid functions in prepubertal children with attention deficit hyperactivity disorder: effect of methylphenidate treatment. *Horm Res* 2005;63:159-164.
- 17) **Graham J, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, Dittmann RW, et al.** European guidelines on managing adverse effects of medication for ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011;20:17-37.
- 18) **Korea Center for Disease Control and Prevention, The Committee for the Development of Growth Standard for Korean Children and Adolescents.** 2007 Korean Children and Adolescents Growth Standard. Available from URL: <http://www.cdc.go.kr>.
- 19) **Spencer TJ, Faraone SV, Biederman J, Lerner M, Cooper KM, Zimmerman B, et al.** Does prolonged therapy with a long-acting stimulant suppress growth in children with ADHD? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45:527-537.
- 20) **Pliszka SR, Matthews TL, Braslow KJ, Watson MA.** Comparative effects of methylphenidate and mixed salts amphetamine on height and weight in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006;45:520-526.