

ORIGINAL ARTICLE

J Korean
Neuropsychiatr Assoc
2018;57(3):266-273
Print ISSN 1015-4817
Online ISSN 2289-0963
www.jknpa.org

주의력결핍 과잉행동장애 환아들의 인지 행동적 특성과 정량 뇌파와의 관계 : 후향적 단면 연구

삼성서울병원 정신건강의학과,¹ 성균관대학교 의과대학 정신건강의학교실,²
생각과느낌의원,³ 위례해솔정신건강의학과의원⁴

오수환¹ · 정유숙^{1,2} · 윤희준³ · 이동익¹ · 김병욱^{1,2} · 박정아¹ · 이서지⁴ · 이빛나¹

Association between Quantitative Electroencephalography Findings and Cognitive-Behavioral Characteristics in Attention Deficit/Hyperactivity Disorder : A Retrospective Cross-Sectional Study

Soohwan Oh, MD¹, Yoo Sook Joung, MD, PhD^{1,2}, Hee Joon Yoon, MD³,
Dong Ik Lee, MD¹, Byung Wook Kim, MD^{1,2}, Jung Ah Park, MA¹,
Suzie Lee, MD⁴, and Bitna Lee, BS¹

¹Department of Psychiatry, Samsung Medical Center, Seoul, Korea

²Department of Psychiatry, School of Medicine, Sungkyunkwan University, Seoul, Korea

³Seoul Emotion Cognition Institute, Seoul, Korea

⁴Wirye Haesol Psychiatric Clinic, Seoul, Korea

Objective This study examined the association between the wave form in quantitative electroencephalography (QEEG) and the cognitive and behavioral characteristics measured by the Korean version of Wechsler Intelligence Scale for Children 4th edition (K-WISC-IV), Korean version of the attention deficit/hyperactivity disorder Rating Scale (K-ARS), and Korean version of Child Behavior Checklist (K-CBCL) in children diagnosed with ADHD.

Method A retrospective cross-sectional study was performed on children aged 8 to 13 years, who were diagnosed with ADHD at Samsung Medical Center from November 2011 to March 2017. A total of 57 ADHD children were selected by a medical chart review. Their QEEG findings and psychological test results, including K-WISC-IV, K-CBCL, and K-ARS (n=42), were collected. The QEEG was analyzed by the ranges of Hz: delta (1–4 Hz), theta (4–8 Hz), alpha (8–12 Hz), and beta (12–25 Hz) and transformed to the z-scored relative power. The collected data were analyzed using Pearson and Partial correlation analysis.

Results The Letter-Number Sequencing scores of K-WISC was positively correlated with fronto-central alpha. The hyperactivity/impulsivity scores of K-ARS were positively correlated with the theta/beta ratio. Among the items of K-CBCL, social immaturity was positively correlated with delta and theta, and negatively correlated with alpha. Social competence was negatively correlated delta and theta, and positively correlated with alpha.

Conclusion These results suggest that the resting state QEEG results of children with ADHD may reflect their cognitive and behavioral characteristics, especially in working memory/executive function, hyperactivity/impulsivity, and sociality.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2018;57(3):266-273

KEY WORDS Attention deficit/hyperactivity disorder · Quantitative electroencephalography · Cognitive characteristics · Behavioral characteristics · Sociality · Korean version of Wechsler Intelligence Scale for Children 4th edition · Korean version of ADHD Rating Scale · Korean version of Child Behavior Checklist.

Received July 18, 2018
Revised August 1, 2018
Accepted August 9, 2018

Address for correspondence

Yoo Sook Joung, MD, PhD
Department of Psychiatry,
Samsung Medical Center,
81 Irwon-ro, Gangnam-gu,
Seoul 06351, Korea
Tel +82-2-3410-3589
Fax +82-2-3410-0050
E-mail yschoung@skku.edu

서 론

주의력결핍 과잉행동장애(attention deficit/hyperactivity disorder, 이하 ADHD)는 1) 주의산만, 과잉행동, 충동성의 증상을 특징으로 하며, 2) 주로 12세 이전의 아동기 초기에 발병하고, 3) 만성 경과를 밟으며, 4) 가정, 학교, 사회 등의 여러 기능영역에 지장을 초래하는 신경발달 질환으로,¹⁾ 전 세계적으로 일반인구 중 5.29%가 ADHD로 보고되는 등, 유병률이 높은 아동기 정신건강 질환이다.²⁾ ADHD의 유전력(heritability)은 약 76%³⁾로 ADHD가 뇌의 생물학적 질환이라는 인식하에 여러 측면에서 연구가 진행되었으나 생물학적 기전(biological mechanism)과 신경생물학적 표지 인자(neurobiological marker)는 명확하게 밝혀져 있지 않다.

ADHD의 신경생물학적 지표로는 뇌파가 활발히 연구되고 있다. ADHD 환아에서 보이는 정량 뇌파의 특징은 전두부 및 중앙부에서 측정되는 세타파(theta wave)의 증가와 베타파(beta wave)의 감소이다.⁴⁾ Snyder와 Hall⁵⁾은 메타분석 연구에서 정량 뇌파의 세타/베타비(theta/beta ratio, 이하 TBR)를 이용해 ADHD 환아를 정상군으로 구분해낸다고 주장하였고, 이후 시행한 환자-대조군 연구(case-control study)에서 TBR이 민감도 87%, 특이도 94%로 ADHD 환아를 정상군으로부터 구분하였다고 보고하였다.⁶⁾ 그러나 Arns 등⁷⁾은 자신들이 시행한 메타분석을 근거로 기존 연구의 효과 크기가 과대 측정되었고, TBR은 ADHD 진단에 신뢰로운 지표가 되기 어렵다고 결론 내리고 있다. Clarke 등⁸⁾은 ADHD의 집단 내 이질성(heterogeneity)으로 인해 여러 가지 아형(subtype)으로 뇌파가 분류된다고 주장하였는데, 이러한 이질성은 기존 연구의 상반된 결과를 잘 설명한다.^{9,10)} 베타파¹¹⁾나 알파파(alpha wave)¹²⁾의 활성이 증가한 아형의 존재는 TBR의 진단적 표지인자(diagnostic marker)로서의 가치를 희석하며, 세타파가 활성이 증가한 아형이 정신자극제(psychostimulant)의 투약^{13,14)}과 뉴로피드백(neurofeedback)^{15,16)}에 치료 반응이 좋다는 연구들은 TBR이 예후 표지 인자(prognostic marker)로서 활용되어야 한다는 주장에 힘을 실어준다.¹⁷⁾ 또한 정량 뇌파의 패턴 혹은 아형에 따라 ADHD 증상의 정도와 인지 행동적 특징이 상이한 것으로 밝혀지면서^{11,18-20)} 정량 뇌파에서 나타나는 신경생리학적 상태에 대한 보다 풍부한 해석을 할 수 있는 길이 열리고 있다. 그러나 현재까지는 임상에서 정량 뇌파 소견을 가지고 개별 ADHD 환아의 증상의 정도와 인지적 문제, 행동 양상을 해석하는 것은 어려우며 보다 다양한 관련 연구가 필요한 실정이다.

이에 본 연구에서는 한국의 ADHD 아동을 대상으로 임상 현장에서 주로 사용하는 Korean version of Wechsler Intel-

ligence Scale for Children(이하 K-WISC), Korean version of attention deficit/hyperactivity disorder Rating Scale(이하 K-ARS) 및 Korean version of Child Behavior Checklist(이하 K-CBCL) 각 항목과 ADHD 환아에서 측정된 정량 뇌파 소견과의 연관성을 탐구하여 정량 뇌파의 해석에 도움이 되고자 하였다.

방 법

대 상

2011년 11월부터 2017년 3월까지 삼성서울병원 정신건강 의학과에서 ADHD가 진단된 8세에서 13세의 환아를 대상으로 후향적 의무기록 검토(retrospective chart review)를 통해 이루어졌다. 발달장애 및 뇌 신경계 질환, 정신증이나 정신증이 동반된 기분장애가 있거나 심각한 의학적 질환이 있는 경우는 배제하였다. 본 연구는 삼성서울병원 임상연구 윤리위원회(Institutional Review Board)의 승인(IRB No. SMC 2018-04-126)을 받았다.

진단 평가

정신건강의학과 전문의 1명이 아동과 주 양육자와 면담을 통해 정신질환의 진단 및 통계 편람 제4판 및 제5판[Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders(이하 DSM) : fourth edition, text revision and fifth edition, DSM-IV-TR, DSM-5]^{1,21)}의 기준에 맞추어 ADHD를 진단하였다. 심리학자가 시행한 Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version(K-SADS-PL)을 통해 ADHD 진단을 재차 확인하였고 동반된 정신과 질환의 유무를 평가하였다.

지능, ADHD 증상평가, 행동특성평가

지능은 한국판 웨슬러 아동 지능 검사 4판(K-WISC-IV)의 결과를 확인하였다. ADHD 증상의 심각도는 K-ARS를 확인하였다. K-ARS는 총 18개 문항, 4점 척도로 구성되어 있다. 총점 0~54점의 범위에서 아동의 부주의, 과잉행동 및 충동성의 정도를 평가하며 점수가 높을수록 증상이 심각함을 의미한다. 국내에는 2002년에 부모용과 교사용이 번역되어 사용되고 있으며 높은 신뢰도와 타당도가 확인되었다.²²⁾ 본 연구에서는 부모용을 사용하였다. 아동의 행동특성은 K-CBCL을 확인하였다. K-CBCL은 크게 사회능력 척도와 문제행동 증후군 척도로 구성된다. 사회능력 척도는 친구나 또래와 어울리는 정도, 부모와의 관계 등을 평가하는 사회성 척도와 교과목 수행 정도, 학업 수행상의 문제 여부 등을 평가

하는 학업 수행 척도로 구성되어 있고, 점수가 높을수록 사회적 적응도가 높은 것을 의미한다. 문제행동 증후군 척도는 위축, 신체 증상, 우울/불안, 사회적 미성숙, 사고의 문제, 주의집중문제, 비행, 공격성의 8개 척도와 점수를 영역별로 산출한 내재화 문제 척도, 외현화 문제 척도, 총 문제행동 척도를 포함하여 총 11개의 척도로 구성되는데 점수가 높을수록 문제행동이 심각함을 의미한다. 본 연구에서는 6~18세가 대상인 K-CBCL 6~18을 사용하였으며 신뢰도(Cronbach's alpha)는 0.62~0.95이다.²³⁾

정량 뇌파의 측정과 분석

정량 뇌파는 62채널 디지털 뇌파 장비(62-ch SynAmps 2 Neuroscan system, Compumedics, Charlotte, NC, USA)로 측정되었다. 국제 10/20법에 맞춘 전극 위치에 19개의 채널을 부착하였고 모든 전극은 귀를 기준 전극(reference electrode)으로 하였다. 각 전극은 은도금 컵 전극을 사용하였고, 임피던스는 5Ω 이하로 유지했다. 환아들은 방음이 잘 되어 있는 조용한 방에서 편안하게 앉아 눈을 감되 각성상태를 유지할 것을 요청받았다. 약 5분간 뇌파를 측정하였고, 10년 이상 경력의 숙련된 임상병리사가 인위 결과(artifact)를 제외한 안정된 뇌파를 선택하였다. 측정된 뇌파를 정량 뇌파 분석 도구인 뉴로가이드(NeuroGuide, Applied Neuroscience, Inc., Largo, FL, USA)에 입력하여 분석하였다. 뇌파를 푸리에 변환(Fast Fourier Transformation)을 통해 디지털화하여 델타파(1~4 Hz), 세타파(4~8 Hz), 알파파(8~12 Hz), 베타파(12~25 Hz)의 주파수 영역별 파워 스펙트럼(power spectrum)을 구하였고 절대 파워(absolute power)를 기반으로 각 주파수 영역이 차지하는 비율을 통해 상대 파워(relative power)를 산출하였다. 뉴로가이드는 출생 2개월부터 82세까지의 625명의 정상인의 폐안 뇌파와 개안 뇌파 자료를 제공하는데,²⁴⁾ 본 연구에서는 측정된 상대 파워를 뉴로가이드가 제공하는 나이, 성별로 표준화된 데이터베이스에 대입해 얻은 표준정규분포 상의 z-값을 분석에 이용하였다.

통계 분석

표본수가 30 이상으로 중심극한정리에 의거 정규성을 가정하여 모수적 분석을 시행하였다. K-WICS-IV, K-ARS의 총점 및 하위 항목의 점수와 각 주파수의 상대 파워 z-값 간의 Pearson 상관관계분석(Pearson correlation analysis)을 시행하였으며 K-CBCL 점수와 각 주파수의 상대 파워 z-값 간의 편상관분석(Partial correlation analysis)을 나이와 지능을 보정하여 시행하였다. 통계적 유의성은 $p < 0.05$ 인 경우로 하였고, 모든 통계 분석은 SPSS ver.24(IBM Corp., Armonk,

NY, USA)로 수행하였다.

결 과

인구통계학적 결과

후향적 의무기록 검토 결과 총 57명(남자 48명, 여자 9명)의

Table 1. Baseline characteristics in children with ADHD (n=57)

Items	Mean±SD	n (%)
Male		48 (84.2)
Female		9 (15.8)
Age of years	10.04±1.63	
ADHD diagnosis		
Combined		39 (68.4)
Inattentive		11 (19.3)
Hyperactive/impulsive		0 (0)
NOS		7 (12.3)
Comorbidity		
0		36 (63.1)
1		16 (28.0)
2 or more		5 (8.9)
K-WICS-IV (n=57)		
FSIQ	91.35±14.91	
VCI	96.07±16.87	
PRI	98.40±13.47	
WMI	94.18±13.53	
PSI	83.14±14.91	
K-ARS (n=42)		
Total score	23.69±8.46	
Inattention	14.67±4.72	
Hyperactivity/impulsivity	9.02±4.93	
K-CBCL (n=57)		
Total problems	66.81±10.80	
Internalizing problems	60.54±11.31	
Externalizing problems	64.09±11.65	
Anxious/depressed	61.61±9.22	
Withdrawn/depressed	59.89±8.56	
Somatic complaints	57.61±7.108	
Social immaturity	65.61±9.57	
Thought problems	63.46±8.07	
Attention problems	68.61±9.18	
Delinquent behavior	61.32±6.97	
Aggressive behavior	64.00±10.34	
Other problems	61.72±7.66	
Social competence	40.07±9.03	
Academic functioning	46.19±9.57	

ADHD : Attention deficit/hyperactivity disorder, NOS : Not otherwise specified, SD : Standard deviation, K-WICS-VI : Wechsler Intelligence Scale for Children 4th edition, K-ARS : Korean version of the attention deficit/hyperactivity disorder Rating Scale, K-CBCL : Korean version of the Child Behavior Check List, FSIQ : Full Scale Intelligence Quotient, VCI : Verbal Comprehension Index, PRI : Perceptual Reasoning Index, WMI : Working Memory Index, PSI : Processing Speed Index

ADHD 환아의 정보를 얻을 수 있었다. 평균 나이는 10.04 ± 1.63 세로 ADHD 아형은 복합형이 39명(68.4%)으로 가장 많았고 공병(comorbidity)이 없는 환아가 36명(63.1%)으로 다수를 차지하였다. 본 연구에서 ADHD 환아들의 평균 지능은 91.35 ± 14.91 이었으며 K-ARS의 평균은 23.69 ± 8.46 점, K-CBCL의 총 문제점수의 평균은 66.81 ± 10.80 점이었다. K-ARS는 일부 환아의 기록이 없어 42명의 결과만이 수집되었다(표 1). 복합형, 주의력결핍 우세형, not otherwise specified의 각 아형은 인구통계학적 특성, 뇌파 결과, 지능, CBCL에서 통계학적으로 유의미한 차이가 없었다.

지능과 정량 뇌파의 상관분석

정량 뇌파 분석에는 19개 전극에서 측정되어 뉴로가이드로 분석된 상대 파워 z 값을 이용하였다. 전체 지능은 정량 뇌파의 각 주파수 및 TBR과 상관관계가 없었다. 순차 연결(letter-number sequencing) 소검사는 전두부와 중앙부에서 알파파와 통계적으로 유의한 양의 상관관계가 있었다 [FP1($r=0.291$, $p=0.028$), FP2($r=0.297$, $p=0.025$), F7($r=0.336$, $p=0.011$), F8($r=0.300$, $p=0.024$), F3($r=0.370$, $p=0.005$), F4($r=0.335$, $p=0.011$), Fz($r=0.357$, $p=0.006$), C3($r=0.311$, $p=0.019$),

Cz($r=0.275$, $p=0.038$)](표 2).

K-ARS와 정량 뇌파의 상관분석

K-ARS 총점은 TBR과 Fz($r=0.327$, $p=0.034$), T6($r=0.323$, $p=0.037$)의 2개의 전극에서 유의한 양의 상관관계를 보였다. 부주의 점수는 정량 뇌파와 통계적으로 유의한 상관관계가 관찰되지 않았으나 과잉행동/충동성 점수는 후부두를 제외한 전 영역에 걸쳐 TBR과 유의한 양의 상관관계를 보였다 [FP1($r=0.306$, $p=0.049$), FP2($r=0.333$, $p=0.031$), F7($r=0.339$, $p=0.028$), F8($r=0.345$, $p=0.025$), F3($r=0.342$, $p=0.027$), F4($r=0.358$, $p=0.020$), Fz($r=0.395$, $p=0.010$), C3($r=0.308$, $p=0.047$), Cz($r=0.333$, $p=0.031$), T5($r=0.377$, $p=0.014$), T6($r=0.371$, $p=0.016$), P3($r=0.310$, $p=0.046$)](표 2).

K-CBCL과 정량 뇌파의 상관분석

K-CBCL의 총점은 정량 뇌파와 상관관계가 관찰되지 않았다. 문제행동 증후군 척도 중 사회적 미성숙 척도가 두정부에서 델타파[P3($r=0.270$, $p=0.044$), P4($r=0.270$, $p=0.046$)] 및 세타파[P3($r=0.301$, $p=0.028$), P4($r=0.426$, $p<0.001$), Pz($r=0.277$, $p=0.032$)]와 유의한 양의 상관관계를 보였다. 사회적

Table 2. Pearson's correlation coefficient(r) between K-WISC-IV, K-ARS sub-scales and z-scored relative power in 19 cortical regions in attention deficit/hyperactivity disorder patients

	WISC (n=57)				K-ARS (n=42)					
	LN			Total score	Inattention			Hyperactivity/impulsivity		
	Alpha				TBR	Theta	Beta	TBR	Theta	Beta
FP1	0.291*	0.194	0.146	-0.159	0.029	0.023	0.004	0.306*	0.229	-0.277
FP2	0.297*	0.233	0.177	-0.186	0.069	0.047	-0.040	0.333*	0.259	-0.282
F7	0.336*	0.293	0.205	-0.284	0.171	0.164	-0.136	0.339*	0.195	-0.358*
F8	0.300*	0.289	0.194	-0.267	0.158	0.110	-0.137	0.345*	0.227	-0.327*
F3	0.370†	0.269	0.205	-0.216	0.125	0.070	-0.105	0.342*	0.286	-0.270
F4	0.335*	0.284	0.255	-0.207	0.136	0.129	-0.076	0.358*	0.314*	-0.283
Fz	0.357†	0.327*	0.257	-0.252	0.174	0.100	-0.150	0.395†	0.345*	-0.290
T3	0.287*	0.046	0.063	-0.020	0.007	0.001	0.004	0.073	0.108	-0.039
T4	0.236	0.062	0.146	0.011	-0.026	0.065	0.091	0.131	0.188	-0.069
C3	0.311*	0.282	0.252	-0.254	0.185	0.132	-0.186	0.308*	0.306*	-0.257
C4	0.247	0.220	0.194	-0.199	0.141	0.103	-0.139	0.243	0.235	-0.208
Cz	0.275*	0.279	0.200	-0.249	0.152	0.064	-0.159	0.333*	0.283	-0.275
T5	0.196	0.301	0.211	-0.274	0.145	0.033	-0.190	0.377*	0.330*	-0.289
T6	0.197	0.323*	0.321*	-0.229	0.191	0.180	-0.136	0.371*	0.378*	-0.262
P3	0.236	0.253	0.177	-0.213	0.131	0.069	-0.130	0.310*	0.238	-0.241
P4	0.188	0.277	0.278	-0.180	0.207	0.184	-0.150	0.278	0.302	-0.165
Pz	0.103	0.231	0.153	-0.222	0.187	0.156	-0.150	0.218	0.113	-0.238
O1	0.176	0.216	0.196	-0.139	0.129	0.133	-0.067	0.247	0.208	-0.174
O2	0.131	0.144	0.165	-0.064	0.087	0.091	-0.036	0.164	0.195	-0.076

Statistical significant in analysis of Pearson's correlation. * : $p<0.05$, † : $p<0.01$. K-WISC-VI : Wechsler Intelligence Scale for Children 4th edition, K-ARS : Korean version of the attention deficit/hyperactivity disorder Rating Scale, LN : Letter-number sequencing, TBR : Theta/beta ratio

미성숙 척도 점수는 전두부, 중양부, 두정부에서 알파파와 유의한 음의 상관관계를 보였다[FP2($r=-0.302$, $p=0.025$), F4($r=-0.288$, $p=0.029$), T3($r=-0.361$, $p=0.008$), T4($r=-0.271$, $p=0.048$), Cz($r=-0.315$, $p=0.021$), P3($r=-0.325$, $p=0.016$), P4($r=-0.395$, $p=0.003$), Pz($r=-0.300$, $p=0.032$)]. 사회적 미성숙 척도 점수는 델타파와 세타파의 증가 및 알파파의 감소와 관련이 있었고 이러한 현상은 두정부(P3, P4, Pz)에서 두드러졌다. 사회능력 척도에서는 사회성 척도 점수가 9개의 전극에서 델타파와 통계적으로 유의한 음의 상관관계를 보였으며[FP1($r=-0.290$, $p=0.032$), FP2($r=-0.271$, $p=0.046$), Fz($r=-0.283$, $p=0.038$), C3($r=-0.283$, $p=0.037$), Cz($r=-0.341$, $p=0.011$), T6($r=-0.385$, $p=0.004$), P4($r=-0.277$, $p=0.041$), O1($r=-0.386$, $p=0.004$), O2($r=-0.312$, $p=0.020$)], 9개의 전극에서 세타파와 유의한 음의 상관관계가 관찰되었다[F8($r=-0.293$, $p=0.030$), F4($r=-0.275$, $p=0.043$), C3($r=-0.274$, $p=0.048$), Cz($r=-0.278$, $p=0.041$), T5($r=-0.284$, $p=0.039$), T6($r=-0.344$, $p=0.010$), P4($r=-0.282$, $p=0.037$), O1($r=-0.330$, $p=0.014$), O2($r=-0.322$, $p=0.017$)]. 사회성 척도 점수는 알파

파와 9개 전극에서 유의한 양의 상관관계가 관찰되었다[T3($r=0.334$, $p=0.013$), T4($r=0.370$, $p=0.005$), C3($r=0.297$, $p=0.028$), Cz($r=0.325$, $p=0.016$), T5($r=0.280$, $p=0.039$), T6($r=0.353$, $p=0.008$), P4($r=0.283$, $p=0.036$), O1($r=0.312$, $p=0.021$), O2($r=0.312$, $p=0.021$)]. 사회성 척도 점수는 델타파 및 세타파의 감소와 알파파의 증가와 관련이 있었고 이러한 현상은 중양부(C3, Cz), 측두부 및 두정부(T6, T4, P4), 후두부(O1, O2)에서 두드러졌다(표 3).

고 찰

본 연구에서는 8세 이상 13세 이하의 ADHD로 진단된 환자에서, 심리검사를 통해 얻은 지능, ADHD 임상 증상, 행동 양상의 세부항목을 정량 뇌파 결과와 비교하여 그 상관관계를 탐구하였다. 먼저 K-WISC-IV와 정량 뇌파와의 상관분석에서는 순차 연결 소검사가 전두부와 중양부(FP1, FP2, F7, F8, F3, F4, Fz, C3, CZ)에서 알파파의 증가와 양의 상관관계가 있었다. 최근 연구에서는 알파파나 베타파 등의 속파가 증가된 ADHD 환아는 서파가 증가된 ADHD 환아에 비해 작업기억 과제를 잘하였고 인지조절(cognitive control) 능력이 잘 보존됨을 보고하였다.¹⁹⁾ 또한 알파파가 증가한 아형은 세타파의 증가 소견을 보이는 아형보다는 전두엽 기능이 좋을 것으로 생각되고 있다.¹²⁾ 순차 연결 검사가 측정하는 것이 작업기억과 집행기능인 것을 고려하면,²⁵⁾ 전두엽의 알파파가 증가한 환아들은 전두엽 기능이 비교적 더 활성화되어 작업기억이나 집행기능이 필요한 작업을 더 잘한다고 생각해 볼 수 있다. K-WISC-IV의 다른 작업기억 소검사와 알파파와의 상관관계가 관찰되지는 않았다. 순차 연결 소검사가 작업기억 검사 중 난이도가 높은 작업기억 검사라는 점을 고려해보면 알파파의 활성 증가가 일반적인 작업기억 과제에서는 수행의 차이를 나타내지 않을 정도로 영향이 미미하였으나 인지적인 자원이 많이 투입되는 어려운 작업기억 과제에서는 영향을 주었을 가능성이 있다고 생각해 볼 수 있다. 그러나 한편으로 이러한 결과는 작업 기억과 같이 전체 지능에 영향을 미치는 주요한 인지 기능보다는 다른 작업기억 소검사에서는 사용되지 않지만 순차 연결 검사에서 사용되는 보다 세부적으로 한정된 인지 기능이 전두엽 알파파의 증가와 연관될 가능성도 생각해볼게 한다. 지각추론 소검사 중 토막짜기 소검사의 점수와 전두엽 알파파와의 상관관계는 양적 상관의 경향성을 보였는데[FP1($r=0.273$, $p=0.040$), FP2($r=0.224$, $p=0.094$), F7($r=0.240$, $p=0.072$), F8($r=0.240$, $p=0.073$)], 순차 연결 소검사와 토막짜기 소검사 모두 전두엽의 조직화 능력과 관련이 되어 있다는 점은 흥미로운 점이다. 어떠한 인지적

Table 3. Age and intelligence adjusted Partial correlation coefficient(r) between K-CBCL sub-scales and z-scored relative power in 19 cortical regions in attention deficit/hyperactivity disorder patients (n=57)

	K-CBCL					
	Social immaturity			Social competence		
	Delta	Theta	Alpha	Delta	Theta	Alpha
FP1	0.231	0.039	-0.236	-0.290*	-0.105	0.212
FP2	0.250	0.059	-0.302*	-0.271*	-0.159	0.237
F7	0.181	0.102	-0.266	-0.258	-0.151	0.265
F8	0.142	0.278	-0.251	-0.217	-0.293*	0.231
F3	0.214	0.126	-0.253	-0.234	-0.246	0.151
F4	0.194	0.153	-0.288*	-0.233	-0.275*	0.205
Fz	0.241	0.140	-0.266	-0.283*	-0.227	0.179
T3	0.002	-0.011	-0.361†	-0.044	-0.077	0.334*
T4	0.107	0.174	-0.271*	-0.008	-0.110	0.370†
C3	0.237	0.151	-0.256	-0.283*	-0.274*	0.297*
C4	0.113	0.175	-0.191	-0.233	-0.223	0.229
Cz	0.261	0.237	-0.315*	-0.341*	-0.278*	0.325*
T5	0.129	0.190	-0.236	-0.240	-0.284*	0.280*
T6	0.204	0.245	-0.267	-0.385†	-0.344*	0.353†
P3	0.270*	0.301*	-0.325*	-0.228	-0.175	0.202
P4	0.270*	0.426†	-0.395†	-0.277*	-0.282*	0.283*
Pz	0.251	0.277*	-0.300*	-0.213	-0.160	0.191
O1	0.188	0.230	-0.199	-0.386†	-0.330*	0.312*
O2	0.145	0.193	-0.210	-0.312*	-0.322*	0.312*

Statistical significant in analysis of Partial correlation. * : $p<0.05$, † : $p<0.01$. Social immaturity : A problem scale of K-CBCL 6-18, Social Competence and Academic Functioning : competence scales of K-CBCL 6-18, K-CBCL : Korean version of Child Behavior Checklist

기능이 전두엽 알파파의 증가와 연관 있을지에 대해서는 후속 연구에서 보다 세밀한 인지신경학적 검사를 시행하여 추가적으로 논의를 해야 할 것으로 생각한다.

K-ARS와 정량 뇌파와의 상관분석에서는 K-ARS의 총점은 F₂와 T₆ 전극에서 양의 상관관계를 보였다. ADHD의 증상이 심해질수록 TBR이 증가한다고 볼 수 있으며, 중앙부 전극의 TBR만을 이용하여 각각 89%와 91%의 민감도로 ADHD 환자를 구분해냈다는 기존의 연구들은 이러한 결과를 지지한다.^{6,26)} K-ARS의 과잉행동/충동성 점수와 전두부(FP1, FP2, F7, F8, F3, F4), 중앙두정부(C4, Cz, P3), 측두부(T5, T6) 전극에서 TBR과의 양의 상관관계가 관찰되었고, 전두부는 주로 베타파의 감소가, 중앙두정부와 측두부는 주로 세타파의 증가가 이러한 상관관계에 기여한 것으로 보인다. 세타파의 활성화는 피질의 성숙 지연(cortical slowing)을 시사하고 베타파의 활성화는 각성 및 집중과 연관되어 있으므로¹⁰⁾ TBR의 증가는 뇌의 피질 성숙 지연과 각성 저하를 반영하며, 이러한 뇌의 문제로 인해 과잉행동, 충동성의 문제가 더 많이 발생한다고 생각해 볼 수 있다.

K-CBCL과 정량 뇌파와의 상관분석에서는 사회적 미성숙 척도 점수가 델타파 및 세타파의 증가와 알파파의 감소와 관계가 있고 사회성 척도 점수가 델타파 및 세타파의 감소와 알파파의 증가와 관련이 있었다. 델타파 및 세타파의 증가는 발달지연(maturation lag)을 시사하는 것으로 알려져 있고,⁸⁾ 세타파의 증가는 ADHD 증상의 심각도, 특히 본 연구에는 과잉행동과 충동성과 연관이 있었다. 따라서 휴지기(resting state)에 델타파 및 세타파가 증가하고 알파파가 감소한 환아는 상대적으로 사회적 적응이 떨어질 수 있다고 해석할 수 있다. 본 연구에서는 알파파가 증가한 환아일수록 사회성이 좋을 것으로 분석되었는데, 알파파가 증가한 ADHD 아형에서 CBCL로 측정된 문제행동 증후군 점수가 높다는 Loo 등¹⁹⁾의 연구 결과와 CBCL의 주의집중, 공격행동, 불안/우울 점수가 높은 dysregulation profile의 ADHD 환아에서 알파파의 증가 및 델타파의 감소를 관찰했다는 McGough 등²⁰⁾의 연구 결과는 본 연구의 결과와는 다소 상반되는 듯 보인다. 그러나 Loo 등¹⁹⁾의 연구는 뇌파에 따른 아형 간의 특징을 비교했다는 점, McGough 등²⁰⁾의 연구에서 dysregulation profile을 보이지 않은 ADHD 환아군에서는 알파파가 증가한 뇌파 패턴이 보이지 않았다는 점을 고려해보면 기존 연구들이 ADHD 환자군 전체의 경향성을 보여준다고 보기는 어렵다. 특정 아형의 특징과 전체적인 경향은 다를 수 있다고 생각되며, 본 연구의 결과는 과도한 알파파 활성화에 대한 해석이 아닌 ADHD 전체 집단의 경향성으로 이해하는 것이 타당할 것이다.

본 연구의 강점은 연구 대상자 전원이 처음 진단된 ADHD 환아로 약물치료가 시작되기 전 측정된 심리검사와 뇌파 정보를 바탕으로 연구가 진행되어 투약에 따른 뇌파의 변화를 배제하였다는 것이다. 또한 아동의 뇌파 연구는 연령의 영향을 많이 받는데,²⁷⁾ 초등학교 연령으로 한정하였고 연령에 따른 z-score를 사용하여 발달에 따른 뇌파 변화를 반영하였다.

본 연구는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째로, 정상 대조군 없이 ADHD 환아들만으로 분석을 시행하였기 때문에 확인된 뇌파의 특성이 ADHD 환아에 국한된 특징인지 확인할 수 없었다. 둘째로, ADHD 환아에서 인지 기능 및 증상평가를 위해 널리 시행되는 연속수행검사(continuous performance test)^{28,29)}가 결과에 포함되지 못했다. 연속수행검사 결과가 수집되었음에도 불구하고 검사를 시행한 환아가 적어 최종 분석에서 제외된 것은 아쉽다. 셋째로, CBCL은 부모가 환자의 행동을 관찰하여 평가한 것으로 사회성을 평가하는 데 있어 환자, 교사, 임상가 등의 다른 평정자에 의한 평가지표가 부족하였다. 추후 연구에서 환아에게 실시하는 설문이나 임상가가 실시하는 평가도구 등을 활용하는 것을 고려해 볼 수 있겠다. 넷째로, 모든 연구 참여자로부터 ARS 정보를 수집하지 못하였다. 본원에서는 초진 시 ADHD가 의심되는 환아를 대상으로 K-ARS를 시행하는데 시행 이후 수집 과정에서 누락되는 경우가 있었다. 하지만 K-ARS 점수가 확인된 42명의 환아 집단과 확인되지 않은 15명의 환아 집단간에는 인구통계학적 특성, 뇌파, 지능, CBCL 점수에서 통계학적인 차이가 없었고 충분히 경향성을 파악할 수 있다 판단하여 수집된 정보만을 바탕으로 뇌파와의 상관분석을 시행하였다. 다섯째로, 기존 연구에서 제시한 뇌파에 따른 아형⁸⁾을 고려하지 못하였다. 이에 따라 아형 분류에 따른 기존 연구와 비교하여 본 연구를 해석하는 것에 어려움이 있었다.

이러한 제한점에도 불구하고, 본 연구는 ADHD 아동에서 작업기억과 집행기능의 인지 기능, 과잉행동과 충동성의 ADHD의 핵심증상, 사회성 저하와 사회적 미성숙 등의 행동문제가 신경생리학적 지표인 정량 뇌파 결과와 연관성이 있다는 중요한 정보를 제공하고 있다. 특히 저자들이 시행한 기존 문헌 조사에 근거하면 사회성과 뇌파와의 연관성은 처음 제기되는 것으로 향후 뇌파를 통해 사회성에 대한 예측이 기능해진다면 학교에서의 부적응과 같은 장애 예후 판단에 큰 도움일 될 것이다. 또한 본 연구 결과는 집행기능 저하, 과잉행동 및 충동성, 사회성 부족이 두드러지는 환아, 혹은 그 반대 양상의 환아에서 정량 뇌파를 해석하는 데 도움이 될 것으로 생각한다. 향후 보다 정확한 예후 예측을 위해서는 정상 대조군과의 비교와 함께 투약 및 치료에 따른 ADHD 임상 양상과 사회적 미성숙 및 사회적 적응 능력의 변화를

관찰하는 연구가 필요하다.

현재까지 정량 뇌파는 연구가 활발히 진행 중인 영역으로 ADHD 환자에서 세타파의 증가 및 TBR의 증가를 진단의 보조적 도구로 사용하는 것을 넘어서서 환자들의 다양한 뇌파 소견에 대해 개별적인 해석을 하는 것은 아직 과학적 근거가 충분하지 않다. 정량 뇌파 소견에 여러 가지 임상적 의미를 부여하기 위해서는 향후 다양한 후속 연구가 이루어져야 할 것이다.

결론

ADHD 환자에서 보이는 다양한 정량 뇌파를 해석하기에는 어려움이 많다. 정량 뇌파는 ADHD 환자의 임상 양상 및 행동특성과 관련이 있고, ADHD의 전형적인 뇌파 소견을 보이지 않더라도 환자를 파악하는 데 도움을 받을 수 있다. 작업기억 및 집행기능은 전두엽의 알파파 증가와 연관이 있었고, 과잉행동, 충동성은 TBR의 증가와 연관이 있었으며 사회성 부족은 델타파, 세타파의 증가, 알파파의 감소와 연관이 있었다. 그러나 이러한 결과는 뇌파에 따른 아형을 분류한 기존 연구와는 차이가 있어 이에 대한 추가적인 연구가 필요하겠다.

중심 단어 : 주의력결핍 과잉행동장애 · 정량 뇌파 · 인지적 특성 · 행동적 특성 · 사회성 · 웨슬러 아동용 지능검사 제4판 · ADHD 평정척도 · 아동 행동 평가척도.

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- 1) American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing;2013.
- 2) Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry* 2007;164:942-948.
- 3) Thapar A, Cooper M. Attention deficit hyperactivity disorder. *Lancet* 2016;387:1240-1250.
- 4) Barry RJ, Clarke AR, Johnstone SJ. A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Qualitative and quantitative electroencephalography. *Clin Neurophysiol* 2003;114:171-183.
- 5) Snyder SM, Hall JR. A meta-analysis of quantitative EEG power associated with attention-deficit hyperactivity disorder. *J Clin Neurophysiol* 2006;23:440-455.
- 6) Snyder SM, Quintana H, Sexson SB, Knott P, Haque AF, Reynolds DA. Blinded, multi-center validation of EEG and rating scales in identifying ADHD within a clinical sample. *Psychiatry Res* 2008;159:346-358.
- 7) Arns M, Conners CK, Kraemer HC. A decade of EEG Theta/Beta ratio research in ADHD: a meta-analysis. *J Atten Disord* 2013;17:374-383.
- 8) Clarke AR, Barry RJ, McCarthy R, Selikowitz M. EEG-defined subtypes of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clin Neurophysiol* 2001;112:2098-2105.
- 9) Lenartowicz A, Loo SK. Use of EEG to diagnose ADHD. *Curr Psychiatry Rep* 2014;16:498.
- 10) Loo SK, Makeig S. Clinical utility of EEG in attention-deficit/hyperactivity disorder: a research update. *Neurotherapeutics* 2012;9:569-587.
- 11) Clarke AR, Barry RJ, McCarthy R, Selikowitz M. Excess beta activity in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: an atypical electrophysiological group. *Psychiatry Res* 2001;103:205-218.
- 12) Robbie JC, Clarke AR, Barry RJ, Dupuy FE, McCarthy R, Selikowitz M. Coherence in children with AD/HD and excess alpha power in their EEG. *Clin Neurophysiol* 2016;127:2161-2166.
- 13) Clarke AR, Barry RJ, McCarthy R, Selikowitz M, Croft RJ. EEG differences between good and poor responders to methylphenidate in boys with the inattentive type of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clin Neurophysiol* 2002;113:1191-1198.
- 14) Arns M, Gunkelman J, Breteler M, Spronk D. EEG phenotypes predict treatment outcome to stimulants in children with ADHD. *J Integr Neurosci* 2008;7:421-438.
- 15) Monastra VJ, Monastra DM, George S. The effects of stimulant therapy, EEG biofeedback, and parenting style on the primary symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2002;27:231-249.
- 16) Arns M, Drinkenburg W, Leon Kenemans J. The effects of QEEG-informed neurofeedback in ADHD: an open-label pilot study. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2012;37:171-180.
- 17) Arns M, Gordon E. Quantitative EEG (QEEG) in psychiatry: diagnostic or prognostic use? *Clin Neurophysiol* 2014;125:1504-1506.
- 18) Hermens DF, Soei EX, Clarke SD, Kohn MR, Gordon E, Williams LM. Resting EEG theta activity predicts cognitive performance in attention-deficit hyperactivity disorder. *Pediatr Neurol* 2005;32:248-256.
- 19) Loo SK, McGough JJ, McCracken JT, Smalley SL. Parsing heterogeneity in attention-deficit hyperactivity disorder using EEG-based subgroups. *J Child Psychol Psychiatry* 2018;59:223-231.
- 20) McGough JJ, McCracken JT, Cho AL, Castelo E, Sturm A, Cowen J, et al. A potential electroencephalography and cognitive biosignature for the child behavior checklist-dysregulation profile. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2013;52:1173-1182.
- 21) American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV-TR). Washington, DC: American Psychiatric Publishing;2000.
- 22) So YK, Noh JS, Kim YS, Ko SG, Koh Y. The reliability and validity of Korean parent and teacher ADHD rating scale. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2002;41:283-289.
- 23) Kim MY, Lee J, Kim YA, Ha EH, Oh KJ. Secular changes in behavior problems of Korean youths based on the Korean-CBCL and -YSR. *Kor J Psychol: Gen* 2015;34:769-793.
- 24) Thatcher RW, Walker RA, Biver CJ, North DN, Curtin R. Quantitative EEG normative databases: validation and clinical correlation. *J Neurother* 2003;7:87-121.
- 25) Murtagh A, Hurley AL, Kinsella A, Corvin A, Donohoe G, Gill M, et al. The Letter-Number Sequencing Test and its association with potential to work among people with psychotic illness. *Eur Psychiatry* 2010;25:101-104.
- 26) Snyder SM, Rugino TA, Hornig M, Stein MA. Integration of an EEG biomarker with a clinician's ADHD evaluation. *Brain Behav* 2015;5:e00330.
- 27) Widagdo MM, Pierson JM, Helme RD. Age-related changes in qEEG during cognitive tasks. *Int J Neurosci* 1998;95:63-75.
- 28) Nazari MA, Wallois F, Aarabi A, Berquin P. Dynamic changes in quantitative electroencephalogram during continuous performance test

- in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Int J Psychophysiol* 2011;81:230-236.
- 29) Roh SC, Park EJ, Park YC, Yoon SK, Kang JG, Kim DW, et al. Quantitative electroencephalography reflects inattention, visual error responses, and reaction times in male patients with attention deficit hyperactivity disorder. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2015;13:180-187.