

주의력결핍 과잉행동장애 아동에서 뉴로피드백 치료의 효과에 대한 예비 연구

서울대학교 의과대학 정신건강의학교실,¹ 대전 지 정신과²

김혜리¹ · 김재원¹ · 홍순범¹ · 조정혜² · 김봉년¹ · 신민섭¹ · 조수철¹

Effects of Neurofeedback in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder : A Preliminary Study

Hye Lee Kim, MD¹, Jae Won Kim, MD, PhD¹, Soon Beom Hong, MD¹,
Jeong Hye Cho, MD², Bung Nyun Kim, MD, PhD¹,
Min Sup Shin, PhD¹ and Soo Churl Cho, MD, PhD¹

¹Department of Psychiatry and Behavioral Science, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

²Chee Psychiatric Clinic, Daejeon, Korea

Objectives The slow cortical potential (SCP) training is one of the methods of neurofeedback which is considered as an adjunctive treatment for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). The purpose of this study was to investigate the effect of the SCP training in children with ADHD.

Methods Subjects were consisted of 12 children aged between 7 and 13 years and all of the subjects have completed neuropsychological tests to assess their cognitive and executive functioning, before and after their neurofeedback training. Their parents have completed the Korean-ADHD Rating Scale (ARS). Each subject was given 30 sessions of SCP training.

Results The inattention scores and total ARS scores of the subjects have decreased ($Z=-2.54$, $p<0.05$, $Z=-2.26$, $p<0.05$, respectively) after training, but the hyperactivity/impulsivity scores did not show significant improvement. The commission error scores for both the visual and auditory ADHD diagnostic system (ADS) showed a trend toward improvement after training ($p=0.053$, $p=0.092$, respectively). The larger improvement of positive task of feedback trial, which is one of the methods of SCP training, was associated with the larger reduction of ARS total scores ($p<0.05$) and the larger improvement of negative task of transfer trial was associated with a larger reduction of omission error scores of auditory ADS ($p<0.05$).

Conclusion This study suggests that the SCP neurofeedback program may improve ADHD symptoms and assumes that SCP training is a viable treatment option for ADHD treatment.

J Korean Neuropsychiatr Assoc 2012;51:326-334

KEY WORDS Neurofeedback · Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) · Slow cortical potentials.

Received April 25, 2012
Revised July 27, 2012
Accepted August 13, 2012

Address for correspondence

Jae Won Kim, MD, PhD
Department of Psychiatry and
Behavioral Science,
Seoul National University
College of Medicine,
101 Daehak-ro, Jongno-gu,
Seoul 110-744, Korea
Tel +82-2-2072-3040
Fax +82-2-747-2471
E-mail adore412@paran.com

서 론

주의력결핍 과잉행동장애(attention deficit hyperactivity disorder, 이하 ADHD)는 주의력결핍과 과잉행동 그리고 충동성을 주된 증상으로 보이는 장애로 미국정신의학회의 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-fourth edition(DSM-IV) 진단기준에서는 학령기 아동의 3~5% 정도가 이 질환을 앓고 있는 것으로 제시하고 있다.¹⁾ 이러한 ADHD의 중요성에 대한 인식이 증가하면서 최근 우리나라에서도 이의 원인 및 치료에 대한 연구들이 다양하게 진행되어 왔다. 그 중에서는 현재 신경생화학적인 조절이상에 기초한 약물적인

치료가 우선적으로 고려되고 있다.²⁻⁴⁾ 약물에는 중추신경자극제인 methylphenidate 계열의 약물이 가장 많이 사용되며, 약물 치료의 효과에 대해서는 최근까지 나온 연구들에서 ADHD 아동의 70~80% 정도에서 효과적이었다고 보고하였다.²⁾ 약물적인 접근 외에 널리 사용되고 있는 치료법이 행동요법으로, 부모 및 교사가 함께 참여 하게 되며, 약물 치료와 함께 사용할 경우 다각적인 치료적 접근이 가능해진다. 하지만, 1999년 시행된 Multimodal Treatment of ADHD 연구에서는 행동요법만으로는 약물 요법 단독에 비해 효과가 제한적이었으며, 약물 요법과의 병행 요법이 약물 단독 요법에 비해 효과적이지 않았다.⁵⁾ 또한, 일상적인 상황에서 활용하기가 어렵고, 교

사와 부모의 높은 수준의 협력이 필요하며,⁶⁾ 약물 치료와 마찬가지로 치료가 중단되면, 기존의 상태로 돌아가는 경우가 많다는 것이 제한점으로 제시되고 있다.

한편 ADHD 아동들의 뇌파연구에서는 환아들이 정상 아동들에 비해서 중추신경계의 저각성(underarousal)을 보인다는 보고가 있었다.⁷⁾ 전두엽은 외부의 자극에 반응해서 정보를 해석하고 각각 다른 상황에서 다른 방법으로 대처하고 규칙을 따를지 혹은 따르지 않을지 등을 결정하는 뇌의 고위기능을 담당하는 역할을 하는 것으로 알려져 있는데, Mann 등⁸⁾은 ADHD로 진단받은 남자 아동들이 전두엽 부위에서 theta파와 같은 서파가 더 많이 관찰되고 반면에 beta파와 같은 집중력에 관여하는 뇌파가 적게 관찰된다고 보고하였다. Theta파의 경우 주로 집중하지 않고 있는 상태에서 활성화된다. ADHD가 아닌 아동에서는 주의집중력을 요하는 상황, 예를 들어 책을 읽거나, 계산 및 경청을 할 때에는 전두엽 부위, 특히 우측 전두엽 부위의 beta파가 증가하게 되는데, 그와는 반대로 ADHD가 있는 아동에서는 전두엽 부위의 theta파와 같은 서파가 증가한다고 알려져 있다.^{8,9)}

뇌파를 이용한 생체피드백치료(biofeedback)에 대한 연구도 진행이 되어 왔으며, 그 중 일부 연구에서는 이 치료법이 ADHD의 증상에 대한 개선 효과와 장기적인 치료 효과가 있다는 보고가 있었다.¹⁰⁻¹⁴⁾ 생체피드백치료는 이전부터 불안장애 및 우울증상, 신체화 증상 등의 치료에 널리 사용되는 치료법 중 하나이다. 최근에는 이러한 뇌파를 이용한 생체피드백 치료를 뉴로피드백(neurofeedback), 혹은 뉴로테라피(neurotherapy), 뇌전도 바이오피드백(electroencephalography biofeedback)이라 명명하고 있다. Lubar과 Shouse¹⁵⁾가 1976년도에 시행한 연구에서 시각 및 청각적 자극을 통해서 피험자의 뇌파 변화를 보고한 이래로, 이후 1995년 Rossiter와 La Vaque¹⁴⁾가 시행한 연구에서도 뉴로피드백 치료가 약물 치료와 같은 효과를 보인다고 보고하였다. 또한 뉴로피드백이 ADHD 환자의 뇌파를 변화시켜 집중력 및 충동성을 감소시키고, 과잉행동을 조절하는 등에 대한 장기적인 치료 효과에 대한 보고가 나오고 있다. Linden 등¹⁰⁾의 연구에서는 정상 대조군과의 비교 연구에서 ADHD 증상의 개선 및 신경심리화학적 검사에서 지능의 변화를 보고하였으며, Monastra 등¹¹⁾의 연구에서는 뉴로피드백을 받은 환자군이 약물 치료를 받는 환자군에 비해서 가정 및 학교에서 보이는 행동문제 및 집중력 문제의 개선이 더 많았다고 보고하고 있다. 또한 뉴로피드백을 받은 군에서는 치료를 중단한 후에도 증상의 호전이 지속적으로 유지되었다고 보고하였다. 하지만, 이러한 긍정적인 결과에도 불구하고 대부분의 연구가 대조군이 없거나 있더라도 적절하지 못한 대조군이거나, 평가 척도의 변화만을 강조하고 실

제 뇌파의 변화에 대해서는 보고를 하지 못하는 등의 방법론적인 제한점을 지적받았다.

Heinrich 등¹⁶⁾은 느린 피질 전위(slow cortical potential, 이하 SCP)를 이용한 연구에서 처음으로 행동변화와 특정 신경생리학적 변화를 보고하였다. 느린 피질 전위(SCP)란 사건유발 전위(event-related potential)의 일종으로 상층 뇌피질(cerebral cortex)에서 기원하여 500 ms에서 수 초의 잠복기 이후 관찰되는 전위이다. 이 느린 피질 전위의 경우 평상시에 존재하는 것은 아니며 주로 외부 혹은 내부 자극에 반응해서 나타나게 되며 뇌피질의 활성화도(activity)를 반영하는 것이라 알려져 있다. 이 전위가 음의 방향으로 가게 되면 피질세포들의 탈분극화가 일어나게 되어 흥분 역치가 떨어지게 된다. 간질 환자의 경우, 간질증상을 보이기 수 초 전 이러한 음의 탈분극이 이뤄지며, 간질증상이 멈춘 후에는 양의 탈분극이 일어난다고 알려져 있다. 음의 SCP는 어떤 행동을 준비하는 상태에서 관찰되며, 양의 SCP는 행동을 억제하는 동안 관찰된다고 하며,¹⁷⁾ 음의 SCP는 뇌의 중앙(central), 후배측 전전두엽(dorsolateral prefrontal), 두정엽(parietal brain lesion)과 기저핵(basal ganglia)의 광범위한 활성화(activation)와 관련이 있고 양의 SCP는 중앙(central), 측두-해마 부위(temporo-hippocampal area)의 광범위한 비활성화(deactivation) 및 전두엽과 두정엽, 섬(insula), 조가비핵(putamen)의 몇몇 부분에서의 활성화와 관련이 있다고 알려져 있다.¹⁸⁾ Rockstroh 등¹⁹⁾은 뉴로피드백을 통하여 스스로 SCP를 조절할 수 있었다는 연구를 보고하였고, Flor 등²⁰⁾은 약물에 반응을 하지 않는 간질 환자에서 뉴로피드백을 통해 뇌파를 조절하여 간질발작을 억제하는 것이 가능하다고 보고하였다.²⁰⁾

Attention deficit hyperactivity disorder와 관련된 느린 피질 전위(SCP)에 대한 연구는 Rockstroh 등²¹⁾이 시행하였다. 그들은 주의력 문제가 있는 아동과 정상 아동이 스스로 이 전위를 조절할 수 있는 능력이 있는지를 보았으며, 주의력 문제가 있는 경우에도 느린 피질 전위를 조절할 수 있다고 보고하였다. 이러한 결과를 토대로 Heinrich 등¹⁶⁾은 느린 피질 전위(SCP) 훈련을 한 후 시행한 연속수행검사(continuous performance test, 이하 CPT)에서 충동조절문제와 ADHD 평가 척도 상의 행동문제가 감소하였다고 하였다. 이를 토대로 ADHD 아동의 경우 뇌의 흥분 역치를 조절하는 것에 문제가 있을 것이라고 추정할 수가 있으며, 느린 피질 전위(SCP)를 조절함으로써 주의력을 효율적으로 사용할 수 있음을 예측해 볼 수가 있다. 하지만, 이러한 긍정적인 연구 결과들에도 불구하고 국내에서는 뉴로피드백이라는 치료에 대한 임상적인 자료가 아직 부족하며 객관적인 연구도 많지 않은 실정이다.

본 연구는 임상적 평가와 표준화된 진단도구인 Kiddie-Sc-

hedule for Affective Disorders and Schizophrenia-Present and Lifetime version(이하 K-SADS-PL)을 이용한 구조화된 평가과정을 통해서 ADHD로 진단된 환아군을 대상으로 하여 뉴로피드백 치료 전후의 증상의 호전 여부와 호전 정도를 알아보고자 하였다. 뉴로피드백 치료는 연구진이 고안한 치료 프로토콜에 따라 느린 피질 전위(SCP) 훈련을 시행하여 관찰하였다.

방 법

대 상

본 연구는 서울 소재 일 대학병원 소아정신과 외래를 방문하는 ADHD 환자와 부모 중 선정기준 및 배제기준을 만족시키고 연구에 참여할 것에 동의하는 경우 대상자로 등록하였다. 부모 및 아동에게는 서면으로 된 설명서를 통하여 연구에 대한 설명을 하고 각각 서면으로 된 동의서(informed consent)를 받았으며, 병원 임상연구윤리위원회(Institutional Review Board)의 심의를 거쳤다. 본 연구 참여 전부터 약물을 복용하였던 아동은 연구 기간 동안 동일한 용량을 유지하도록 하였다.

본 연구의 선정기준과 제외기준은 다음과 같다.

〈선정기준〉

- 1) 만 7세 이상 15세 이하의 소아청소년 환자
- 2) DSM-IV-TR 진단기준과 K-SADS-PL에 의거하여 ADHD로 진단된 환자

- 3) IQ가 80 이상인 경우

〈제외기준〉

- 1) 과거에 뉴로피드백 치료를 받은 적이 있는 환자
- 2) 선천성 유전질환을 앓고 있는 것으로 진단된 환자
- 3) 뇌성마비 등 후천성 뇌손상의 병력이 뚜렷한 환자
- 4) 경련성 장애나 기타 신경과적 질환, 교정되지 않은 감각 장애가 동반된 환자
- 5) 자폐증을 비롯한 전반적 발달장애 환자
- 6) 조현병, 양극성 장애, 기타 소아기 정신증(psychosis)의 병력이 있는 환자
- 7) 뚜렛장애, 강박장애, 심한 학습장애가 동반된 환자

임상 평가

부모용 ADHD평가 척도(Korean ADHD Rating Scale-IV, 이하 ARS), 파탄적 행동장애 평정 척도(Disruptive Behavior Disorder Scale, 이하 DBDS)와 같은 부모용 자가 설문지를 이용한 평가 척도 및, 신경심리검사인 주의력장애 진단 시스템(ADHD Diagnostic System, 이하 ADS), 전두엽 관리기능

검사 등을 치료 전후 시행하여 선정된 ADHD 아동들의 증상의 변화 양상을 평가하였다.

Kiddie-Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia-Present and Lifetime version-Korean version(K-SADS-PL-K)

Kaufman 등(1997)에 의해 개발된 이 도구는 DSM-IV 진단기준에 의거한 32개의 소아청소년 정신과 질환의 현재 및 평생 이환 상태와 증상의 심각도를 평가할 수 있도록 고안된 반구조화된 면담도구(semistructured interview)이다. 한국어판은 Kim 등²³⁾에 의해 번역되어 ADHD, 틱장애, 적대적 반항장애, 우울장애, 불안장애 등에 대한 신뢰도와 타당도가 연구되었다.

부모용 ADHD 평가 척도(Korean ADHD Rating Scale-IV, 이하 ARS)

DuPaul(1991)에 의해 개발된 이 도구는 학령기 아동의 ADHD 증상을 평가하기 위해 고안되었으며, 한국어판의 개발 및 표준화가 이루어진 상태이다.²⁴⁾ ARS는 DSM-IV의 ADHD 진단기준으로 이루어진 총 18문항으로 구성되어 있다. 각각의 문항은 아동의 문제행동의 빈도에 따라 0~3점까지의 4점 평정 척도이며 2점 이상의 점수는 아동의 발달 단계에 비해서 비정상적인 것으로 간주된다. 18개의 항목 중 홀수 문항의 총점은 주의력결핍 증상을 측정하며, 짝수 문항의 총점은 과잉행동-충동성 증상을 측정하도록 배열되어 있다.

파탄적 행동장애 평정 척도(Disruptive Behavior Disorder Scale according to DSM-IV, 이하 DBDS)

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV의 주의력결핍 과잉행동장애, 적대적 반항장애(oppositional defiant disorder, 이하 ODD), 품행장애(conduct disorder, 이하 CD)들의 진단기준에 근거하여 부모가 아동의 행동에 대하여 평가할 수 있도록 개발한 척도이다. 이 척도는 아직 한국에서 표준화되지는 않았으나, 여러 연구에서 아동의 행동 문제에 대한 평가도구로 통상적으로 사용되고 있다. DBDS는 ADHD 18문항, ODD 8문항, CD 15문항으로 총 41문항으로 구성되어 있다.

한국판 웨슬러 아동용 지능검사(Korean Educational Developmental Institute Wechsler Intelligence Scale for Children, 이하 KEDI-WISC)

Korean Educational Developmental Institute Wechsler Intelligence Scale for Children은 한국교육개발원에서 WISC-

R을 우리 문화에 맞게 수정하고 보완하여 표준화한 것으로 5세부터 15세까지의 연령을 대상으로 한다. 전체 지능지수, 언어성 지능 및 동작성 지능 점수가 산출되며, 언어성 척도에는 상식, 공통성, 산수, 어휘, 이해 및 숫자 소검사가 포함되며 동작성 척도에는 빠진 곳 찾기, 차례 맞추기, 토막 짜기, 모양 맞추기, 기호 쓰기 및 미로 하위 검사들이 포함되어 있다.

주의력장애 진단 시스템(ADHD Diagnostic System, 이하 ADS)

주의력에 대한 평가를 위해 사용되는 컴퓨터화 된 연속수행검사(CPT)로 주의집중 및 충동조절 능력을 정량적으로 측정할 수 있는 도구이며, Shin 등²⁵⁾에 의해 한국어판의 개발 및 표준화가 이루어졌다. 검사를 통하여 부주의 증상을 측정하는 누락횟수(omission error), 인지 및 행동적 충동성을 측정하는 오경보 횟수(commission error), 과제처리 속도를 측정하는 반응시간 평균(mean reaction time), 주의집중의 일관성을 측정하는 반응시간 표준편차(standard deviation of reaction time) 등의 4가지 지표가 산출된다.

아동 색 선로 검사(Children's Color Trails Test, 이하 CCTT)

Koo와 Shin²⁶⁾이 문화 및 언어의 영향을 최소화하기 위해 Trail Making Test를 수정 및 보완하여 표준화한 한국판 아동 색 선로 검사(CCTT)를 사용하였다. 이 검사는 CCTT-1과 CCTT-2로 구성되어 있는데, CCTT-1은 단순히 숫자를 순서대로 이어나가는 과제이며, CCTT-2는 숫자를 순서대로 연결하는 동시에 색깔도 번갈아 가면서 연결해야 하는 과제이다. CCTT-1은 정신운동속도와 순차적 처리 능력을 측정하며, CCTT-2는 앞의 두 가지뿐 아니라 인지적 융통성 및 지속적 분할 주의력과 관련이 있다.

스트룹 검사(Stroop test)

억제 과정의 효율성을 평가하기 위해서 Shin과 Park²⁷⁾이 한국판 아동용 스트룹 색상-단어 검사를 표준화한 것으로, 단어 읽기(단어 점수), 색상 명명하기(색상 점수), 읽기 반응 억제하고 색상 이름 말하기(색상단어) 순으로 진행된다.

임상 호전의 평가

임상 호전은 Clinical Global Impression Severity of Illness (이하 CGI-S)를 사용하여 치료 전과 후에 소아청소년 정신건강의학과 의사가 평가하였다. CGI-S는 1점(not ill)에서 7점(extremely severe)의 범위이다.

뉴로피드백 프로그램(Slow Cortical Potential Training, 이하 SCP Training)

본 연구진이 시행하려고 하는 뉴로피드백 훈련은 사건유발 전위(evoked potential)의 일종인 느린 피질 전위(SCP)를 이용한 자가 뇌파 훈련법이다. 느린 피질 전위 측정은 전극(electrode)을 아동의 머리 정중앙(Cz)에 부착하여 측정을 하게 되며, 이를 통해서 피드백 신호를 읽게 된다. 양쪽 유양 돌기(mastoid process) 부위의 전위가 참고 전위(reference electrode)가 되어 정중앙(Cz)에서 발생하는 전위의 크기를 보정해주게 된다. 아동에게는 이 훈련을 컴퓨터 게임이라고 소개하였으며, 검사자는 아동에게 적절한 피드백을 주어서 집중에 필요한 뇌파를 사용할 수 있도록 도와주고 아동은 훈련 과정에서 점수를 많이 얻기 위해 노력을 기울이게 된다.

아동의 모니터에 뇌파에 의해 움직이는 비행기가 나타나는데, SCP 전위를 음의 방향으로 조정하면 비행기가 위로 올라가며 이를 음성 과제(negative task)라고 명명하였다. SCP 전위를 양의 방향으로 조정하면 비행기가 아래로 내려가며 이를 양성 과제(positive task)라고 명명하였다.²⁸⁾ 각 과제를 시행할 때마다 총 SCP 전위가 기본 전위(baseline)와 비교(subtraction), 합산(integration)되어, 아동이 과제를 성공하였는지를 판별하게 된다. 성공 유무에 따라 모니터에 성공했을 때는 웃는 아이콘이 나타나며, 실패한 경우에는 엑스표(X)로 피드백을 받게 된다(그림 1). 피드백 시도(feedback trial)와 달리 전이 시도(transfer trial)에서는 비행기는 나오지 않고 원하는 위치를 표시하는 기준선만 제공된다. 피드백이 주어지지 않는 전이 시도를 통해서 아동이 뉴로피드백에서 습득한 기술을 일상생활에서 일반화할 수 있도록 하였다.¹⁸⁾ SCP 프로그램에 참여하는 아동은 지속적인 피드백이 주어졌을 때는 SCP를 잘 조절하는 경향을 보였으나, 피드백이 주어지지 않는 전이 시도(transfer trial)에서는 SCP를 체계적으로 조절하지 못하는 경향을 보였다.²²⁾

아동에게 보여지는 자극신호는 1번 시도(trial)라고 하며, 8초의 자극으로 구성이 되어 있다. 39회 시도가 1회 시행(run)을 구성하게 되며, 4회의 진행이 치료 1회기(session)에 해당된다. 1번의 치료 단계(treatment phase)는 10회기를 진행하며, 3번의 치료 단계를 시행하면, 훈련을 마치게 된다. 본 연구에서는 일주일에 2회 외래를 방문하여 방문시 1회기씩 진행을 하였으며, 15주 동안 총 30회기를 마치도록 하는 프로토

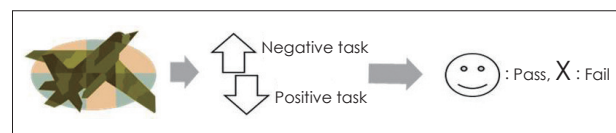


Fig. 1. Schematic diagram of Slow Cortical Potential (SCP) neurofeedback training.

콜을 사용하였다(그림 2). 본 연구에서는 뉴로피드백을 진행하며 SCP의 변화가 실제로 있는 지를 측정하기 위해 30회기 중 2~4번째 회기를 치료 초기(early stage), 14~16회기를 치료 중기(middle stage), 27~29회기를 치료 후기(latter stage)를 대표하는 것으로 설정하였다. 이에 이 회기 중 각각 전이 시도와 피드백 시도의 양성 과제와 음성 과제의 한 시도에서의 5~8초 동안의 평균 전위값(mean amplitude)을 구하였다. 본 연구의 훈련 프로토콜 및 결과 분석은 Strehl 등²⁷⁾의 연구를 참고하였으며, THERA PRAX[®](neuroConn GmbH, Ilmenau, Germany)라는 뉴로피드백 훈련 기기를 사용하였다.

연구 진행 과정

처음 방문시(pre-training visit)에 연구 참여 선정 기준에 합당한지 소아청소년 정신건강의학과 전문의가 K-SADS-PL을 통하여 임상적 평가를 시행하였으며, 신경심리검사(지능 검사, 주의력장애 진단 시스템, 스트룹 검사, 아동 색 선로 검사)와 부모 설문지(부모 ADHD 평가 척도, 파탄적 행동장애 평정척도)를 시행하였다. 이후에 뉴로피드백 훈련을 진행하고, 전체 훈련이 끝난 이후에 4주 이내에 다시 한 번 방문하여(post-training visit) 신경심리검사(주의력장애 진단 시스템, 스트룹, 아동 색 선로 검사)와 부모 설문지(부모 ADHD 평가 척도, 파탄적 행동장애 평정 척도)를 시행하였다.

자료 분석

뉴로피드백 시행 전후의 신경심리평가, 부모용 설문지의 평균 점수의 변화에 대해서 윌콕슨 부호 순위 검정(Wilcoxon signed rank test)을 시행하였다. SCP 결과에 대해서는 전체 회기 중 초기, 중기, 후기 SCP의 평균 전위값(mean amplitude) 변화에 대해서는 프리드만 검정(Friedman test)과 윌콕슨 부호 순위 검정을 시행하였다. 그리고, SCP 결과와 부모용 설문지 결과 및 신경심리평가 검사 결과와의 연관성을 알아보기 위하여 초기와 후기의 SCP의 변화와 치료 전후의 ARS, ADS, CGI-S의 변화에 대하여 스피어만 연관 분석(Spearman correlation analysis, two-tailed)을 시행하였다. 통계 프로그램은 Window용 SPSS 18.0을 사용하였고 유의 수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

결 과

연구 대상군의 인구학적 특성

14명의 환아가 본 연구에 참여하기로 동의하였으나 2명은 심리평가를 마친 후 참여를 거부하여 총 12명의 공존 장애가 없는 ADHD 환자의 자료를 분석하였다. 9명은 남아, 3명은 여아였으며, 평균 연령은 $9.83(\pm 1.90)$ 세였다. 언어성 지능의 평균은 $99.2(\pm 9.80)$ 점이었으며, 동작성 지능은 $99.6(\pm 14.34)$ 점이었고, 총 지능은 $99.30(\pm 10.40)$ 점이었다. 참가자 모두가 한국어판 주의력결핍 및 과잉행동장애 평정 척도에서 16점 이상의 점수(22.44 ± 7.05 점)를 받았다. 약물은 12명의 환자 중 7명이 복용하였고, 그 범위는 methylphenidate 18~54 mg이었으며, 약물의 평균 사용 기간은 20.71개월(최소 2개월부터 최대 36개월)이었다. 1명의 아동은 뉴로피드백 시작 직후 methylphenidate 27 mg에서 36 mg으로 증량하였고, 이 아동을 제외하고는 연구에 참여하는 기간 내내 용량이 유지되었다. 약물을 복용한 아동의 기준치(baseline) ARS 총점은 25.00 ± 7.26 , 총 지능은 100.29 ± 8.71 , CGI-S는 4.17 ± 0.55 였으며, 약물을 복용하지 않은 아동의 기준치 ARS 총점은 24.80 ± 8.93 , 총 지능은 97.00 ± 10.72 , CGI-S는 4.50 ± 0.58 이었다.

치료 전후 평가 척도의 변화

부모용 평가 척도의 변화

치료 전후 시행한 ARS 변화에서는 ARS 주의력결핍 부분 점수(inattention subscale score)($Z = -2.54$, $p < 0.05$)와 ARS 총

Table 1. Pre-treatment and post-treatment outcome variables by parents

	Pre		Post		p-value
	Mean	SD	Mean	SD	
ARS-i	15.33	3.87	11.78	2.4	0.01
ARS-h	7.11	4.43	5.88	3.55	0.20
ARS-t	22.44	7.05	17.67	7.8	0.02
DBDS	6.56	2.13	6.22	5.21	0.68

Pre : Pre-training visit, Post : Post-training visit, SD : Standard deviation, ARS-i : ADHD Rating Scale, inattention subscale score, ARS-h : ADHD Rating Scale, hyperactivity/impulsivity subscale score, ARS-t : ADHD Rating Scale, total score, DBDS : Disruptive Behavior Disorder Scale

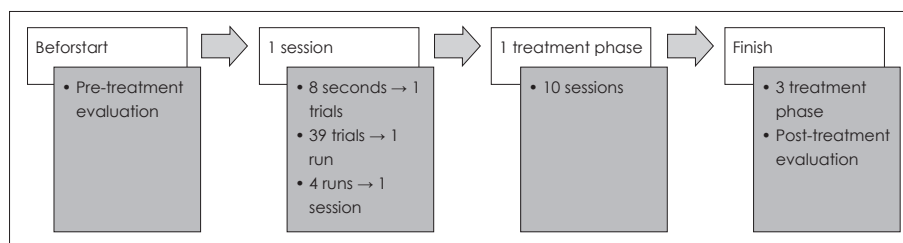


Fig. 2. Schematic diagram of procedures.

점(total score)($Z=-2.26$, $p<0.05$)에서 통계적으로 유의한 호전을 보였다(표 1). 약물을 복용한 아동은 ARS 총점이 평균적으로 5.80점 감소하였고, 약물을 복용하지 않은 아동은 9.05점 감소하였다. ARS 과잉행동-충동성 부분 점수(hyperactivity-impulsivity subscale score)와 파탄적 행동장애 평정 점수(DBDS)에서는 유의한 통계적인 차이는 관찰되지 않았다(각각 $p=0.20$, $p=0.68$).

신경심리검사의 변화

ADS 시각 및 청각 검사에서 치료 전과 비교하였을 때 오경보 횟수(commission error)에서 치료 후에 호전되는 경향이 있는 것으로 나타났다(각각, $p=0.053$, $p=0.092$). 이외에 누락횟수나 반응시간 평균, 반응시간 표준편차에서는 유의한 차이를 관찰할 수 없었다. 스트룹 검사 및 아동 색 선로 검사에서는 통계적으로 유의한 차이를 관찰할 수 없었다(표 2).

임상 호전의 평가

치료 전과 후의 CGI-S의 점수 변화를 윌콕슨 부호 순위 검정으로 분석하여 보았을 때 유의한 차이를 관찰할 수 있었다($Z=-2.00$, $p<0.05$)(표 2). 약물 치료를 병행한 군의 CGI-S 평균값은 4.17에서 3.60으로 호전되었고, 뉴로피드백만 시행한 군에서는 4.50에서 4.33으로 호전되었다.

SCP의 변화

SCP 훈련에 대한 결과는 표 3에 제시하였다. 프리드만 검정(Friedman test)으로 각 과제의 시도 마다의 초기, 중기, 후기의

SCP값을 비교하였을 때 세 시기 간의 유의한 차이는 발견할 수 없었다. 이후 각 과제의 시도마다 초기와 중기, 중기와 후기, 초기와 후기의 차이에 대하여 윌콕슨 부호 순위 검정(Wilcoxon signed rank test)을 통하여 분석한 결과, 전이 시도의 양의 과제를 시행할 때 초기와 중기에서 그 변화가 유의한 차이($Z=-2.10$, $p<0.05$)를 보여주었다(그림 3). 또한 아동들은 전반적으로 전이 시도(transfer trial)보다 피드백 시도(feedback trial)에서 후기로 갈수록 양의 과제에서는 양의 방향성의 전위, 음의 과제에서는 음의 방향성의 전위를 더 잘 수행하는 경향을 보였는데(그림 3, 4), 피드백 시도의 초반 회기에

Table 3. Changes in mean SCP amplitudes during neurofeedback program

		Mean (μ v)	SD
Early	Tr+	-3.19	21.74
	Tr-	3.98	15.51
	Fb+	8.43	23.28
	Fb-	4.99	39.65
Middle	Tr+	13.30	26.45
	Tr-	8.07	19.76
	Fb+	14.54	27.45
	Fb-	-4.32	30.87
Latter	Tr+	1.13	14.02
	Tr-	-2.01	23.28
	Fb+	13.61	26.21
	Fb-	-9.01	22.72

Early : Mean SCP amplitude of session 2-4, Middle : Mean SCP amplitude of session 14-16, Latter : Mean SCP amplitude of session 27-29, SCP : Slow cortical potential, Tr+ : Transfer trial positive task, Tr- : Transfer trial negative task, Fb+ : Feedback trial positive task, Fb- : Feedback trial negative task, SD : Standard deviation

Table 2. Changes in neuropsychological outcome variables and CGI-S scores

		Pre		Post		p-value
		Mean	SD	Mean	SD	
ADS-V	Omission error	63.6	21.44	70.1	20.02	0.35
	Comission error	70.6	33.84	62.1	24.02	0.09
	Mean reaction time	50.2	58.3	56.3	19.75	0.22
	Sd of reaction time	57.3	16.58	64.6	16.7	0.14
ADS-A	Omission error	65.6	29.07	58.9	16.79	0.87
	Comission error	81.3	48.42	62.1	21.39	0.05*
	Mean reaction time	50.4	16.32	55.4	16.6	0.24
	Sd of reaction time	78.8	46.06	71.4	19.88	0.88
Stroop	Word	44.09	13.11	47.55	21.39	0.37
	Color	50	8.34	49.9	9.07	0.96
	Word-color	49.7	17.82	51.82	11.89	0.6
	Interfere	49.3	10.78	51.2	6.39	0.73
CCTT-1		47.18	15.04	49.82	6.06	0.61
CCTT-2		44.73	8.65	45.82	10.68	0.95
CCTT-interfere		45.7	12.15	45.82	10.68	0.93
CGI-S		4.38	0.92	3.86	0.64	0.04*

* : $p<0.05$. Pre : Pre-training visit, Post : Post-training visit, SD : Standard deviation, ADS-V : Visual ADHD diagnostic system, ADS-A : Auditory ADHD diagnostic system, CCTT : Children's Color Trails Test, CGI-S : Clinical Global Improvement-Severity

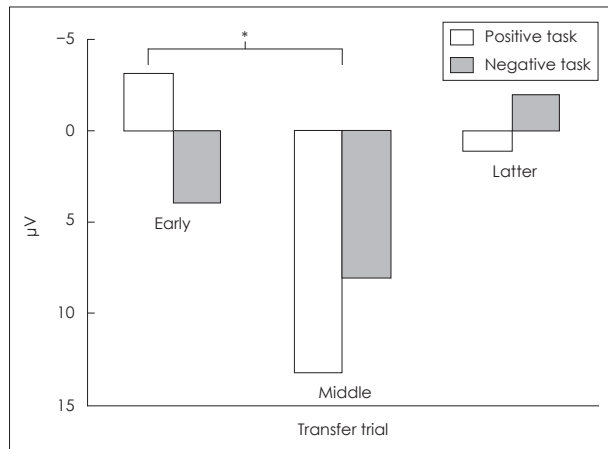


Fig. 3. Mean amplitudes in positive and negative trials with transfer during the early, the middle, and the latter sessions. *: $p < 0.05$.

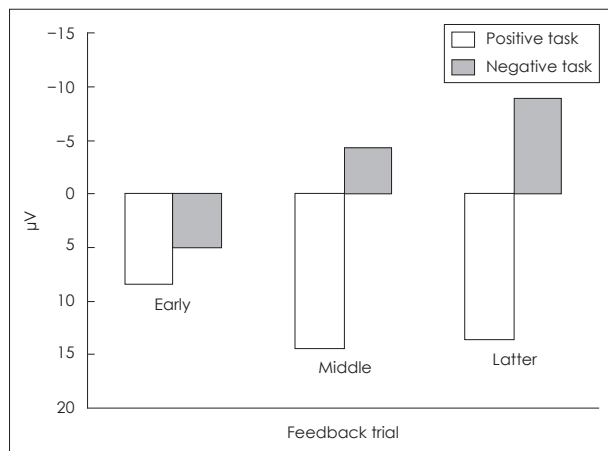


Fig. 4. Mean amplitudes in positive and negative trials with feedback during the early, middle, and the latter sessions.

서 음의 과제에서 양의 전위(positive amplitude)가 관찰되었고, 후반으로 갈수록 음의 과제를 잘 수행하는 전체적인 경향성은 관찰되었으나, 유의한 결과를 얻지는 못하였다(그림 3). 또한 전이 시도를 하였을 때는 초반 회기에는 양의 과제에서 음의 전위가, 음의 과제에서는 양의 전위가 관찰되는 등 과제 수행에 어려움을 보였으나, 후반 회기에서는 보다 프로그램이 요구하는 바를 잘 수행하는 경향성을 보였다.

연관분석(Correlation analysis)

임상적 호전을 측정하는 부모용 평가 척도 결과 및 신경심리평가 결과, CGI-S 점수와 SCP 변화와의 연관 관계를 알아보고자 스피어만 연관 분석을 시행하였다. 분석 결과 초기와 후기의 피드백 시도의 양의 과제에서 차이가 클수록 뉴로피드백 시행 전후의 ARS 점수가 더 많이 호전된 것으로 관찰되었다(correlation coefficient=-0.68, $p < 0.05$). 또한, 초기와 후기의 전이 시도의 음의 과제에서 차이가 클수록, 청각 ADS

누락횟수가 더 많이 호전되는 것으로 관찰되었다(correlation coefficient=-0.79, $p < 0.05$).

고 찰

본 연구는 국내에서는 아직 체계적으로 연구되지 않은 SCP 뉴로피드백의 ADHD 아동에 대한 치료 효과에 관한 연구이다. 국내에서는 Roh 등²⁸⁾이 32명의 아동을 대상으로 SCP 뉴로피드백이 아닌 theta/beta 뉴로피드백 훈련을 이용한 연구 결과를 발표하였다. 뉴로피드백 훈련 방법 중 하나인 theta/beta training은 뇌파의 주파수(frequency)의 차이인 톤(tone)의 활성화(activation)에 초점을 맞춘 것이라고 하면, SCP training은 뇌파의 위상(phase)의 활성화에 초점을 맞춘 것이라고 할 수 있다. 노 등의 연구에서는 대상을 아동과 부모의 선택에 따라 뉴로피드백만 시행한 군 포함하여, 약물 치료만 시행한 군, 뉴로피드백 및 약물 치료 모두 병행한 군으로 나누었으며, 뉴로피드백만 시행한 집단에서 약물 치료만 시행한 집단에 비해 ARS 부주의 점수가 유의하게 감소하였다고 보고하였다. 같은 연구에서 세 군 모두에서 ARS 과잉행동/충동성 점수가 호전되었다고 보고하였으나, 집단 간의 유의한 차이는 관찰되지 않았는데, 이는 본 연구에서는 ARS 과잉행동/충동성 점수의 유의한 호전이 관찰되지 않은 것과 대조된다. Gani 등²⁹⁾의 연구에서 뉴로피드백 방법 간의 치료 효과를 비교하기 위하여 연구 대상을 SCP training 그룹과 theta/beta training group으로 나누어 훈련을 시행하였다. 부모용 ADHD 척도를 비교한 결과 theta/beta training의 경우 2년 후 추적 관찰시 부주의 및 과잉행동/충동성 모두에서 유의한 호전이 관찰되었으나, SCP training 그룹에서는 부주의 영역에서만 유의한 호전이 관찰되었다. 따라서 본 연구의 결과와 선행 국내 연구의 ARS 호전도의 결과가 차이가 나는 것은 서로 다른 방법의 뉴로피드백을 시행한 결과로 추측해 볼 수도 있겠으나, 아직은 이러한 추론을 일반화하기에는 제한점이 많아 향후 두 뉴로피드백 방법에 대한 연구에서 검증되어야 할 것으로 보인다. 한편 본 연구에서 뉴로피드백만 시행한 5명의 아동과 약물 치료를 병행한 7명의 아동 모두 ARS 총점과 각 부분 점수가 호전되었으나, 뉴로피드백만 시행한 아동이 점수의 차이를 더 보였다. 그러나 연구가 끝난 뒤 뉴로피드백만 시행한 5명의 아동 중 4명이 증상 조절을 위하여 약물 치료를 시작하였으며, 약물 치료와 뉴로피드백에 대한 부모의 기대가 부모 보고용 평가 척도에 영향을 미칠 수 있기 때문에 아직 약물 치료와 뉴로피드백의 결과를 비교하기에는 주의가 필요한 것으로 보인다. 기존 선행 연구¹⁷⁾에서는, 이러한 영향을 배제하기 위하여 부모의 각 치료에 대한 기대를 설문지로 조사하여 반영하

는 시도가 있었다.

또한 본 연구에서는 부모용 평가 척도 이외에 치료 전후로 신경심리검사를 시행하여 뉴로피드백의 효용성을 평가해 보고자 하였는데, 그 중 연속수행 검사(CPT)인 ADS에서 충동성(impulsivity)을 반영하는 오경보 횟수(commission error)의 감소가 유의하게 관찰되었다. 기존 선행 연구인 Heinrich 등¹⁶⁾의 연구에서도 본 연구에서와 같이 SCP 뉴로피드백 시행 후 ARS 총점이 25% 감소되었고, CPT에서 오경보 횟수가 감소되었다고 보고하였다.

본 연구에서는 증상 평가 척도 및 신경심리검사 호전 정도와 뇌파의 변화와의 상관관계를 알아보기 위하여 뉴로피드백 시기를 세 시기로 나누어서 각 시기의 SCP 변화를 분석하였다. 기존의 Strehl 등²⁷⁾의 연구에서는 음의 과제에서 피드백 시도뿐만 아니라 전이 시도에서 모두 뉴로피드백 초반과 후반 및 추적 검사에서 SCP의 유의한 변화를 관찰할 수 있었다. 같은 연구에서 양의 과제에서는 그러한 경향성은 관찰되었으나, 통계적으로 유의한 값은 얻지 못하였다고 보고하였다. 그러나 본 연구에서는 전이 시도에 비해 피드백 시도에서는 초기보다 후기에서 뉴로피드백이 의도한 SCP의 방향성(양의 과제에서는 양의 전위, 음의 과제에서는 음의 전위)을 평균적으로 얻기는 하였으나 통계적으로 유의한 차이를 관찰하지는 못하였다(그림 4). 이는 기존의 선행 연구²⁷⁾에서는 아동의 수가 23명, Leins 등³⁰⁾에서는 아동의 수가 19명이었던 것에 비해서 본 연구에서는 SCP 뉴로피드백을 완료한 환자의 수가 12명으로 상대적으로 적었고, 아동마다 SCP의 개인 차이가 컸기 때문에, 이러한 결과를 보인 것으로 추측된다.

치료 초기와 후기의 SCP의 변화와 임상 결과에 대한 연관 분석을 시행하였을 때 피드백 시도 양의 과제와 ARS, 전이 시도의 음의 과제와 청각 ADS 누락횟수의 변화 사이에 통계적으로 유의한 연관성이 관찰되었다. 그러나 뉴로피드백의 효과가 어떠한 신경심리적 지표의 변화와 연관되는지에 대해서는 후속 연구에서 보다 검증이 되어야 할 것으로 보인다.

본 연구의 제한점으로는 연구 대상 수가 적다는 것이며 또한 적절한 대조군이 포함되지 않았다는 점이다. 또한 치료에 대한 부모의 기대치가 보정되지 않아 뉴로피드백 훈련에 대한 기대가 결과에 반영되었을 수도 있다. 또한 뉴로피드백의 효과가 훈련을 완료한 후에도 지속되는지 추적 검사를 통해 그 안정성에 대해서도 평가가 필요할 것이다.

결 론

본 연구에서는 SCP 뉴로피드백 훈련을 통하여 ADHD 아동의 부모용 증상 평가 척도 및 CGI 임상 호전 평가 척도가

개선되는 것을 보았고, 신경심리 지표 중의 하나인 주의력장애 진단 시스템에서 호전되는 경향이 있음을 관찰할 수 있었다. 또한 이러한 ADHD 아동의 증상 및 신경심리지표의 개선 정도와, 뉴로피드백 훈련 중 SCP의 변화 사이에 연관성이 시사되었다. 따라서 SCP 뉴로피드백이 ADHD 치료 방법 중의 하나로 고려될 수 있으며, 본 예비연구의 제한점을 보완한 후속 연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

중심 단어 : 뉴로피드백 · 주의력결핍 과잉행동장애 · 느린 피질 전위 훈련.

Acknowledgments

SNUH(04-2009-0950) 본 논문은 2009년 서울대학교병원 일반연구과제 연구비의 지원으로 수행된 연구임.

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- 1) American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association Press;1994.
- 2) Barkley RA. Attention-deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment. New York: Guilford Press;1990.
- 3) Volkow ND, Wang G, Fowler JS, Logan J, Gerasimov M, Maynard L, et al. Therapeutic doses of oral methylphenidate significantly increase extracellular dopamine in the human brain. J Neurosci 2001;21:RC121.
- 4) Solanto MV. Neuropsychopharmacological mechanisms of stimulant drug action in attention-deficit hyperactivity disorder: a review and integration. Behav Brain Res 1998;94:127-152.
- 5) MTA, A Novel Multitargeted Antifolate: from preclinical to phase I and beyond. Proceedings of a meeting. Ixtapa, Mexico, March 13-15, 1998. Semin Oncol 1999;26(2 Suppl 6):1-110.
- 6) Barabasz M. Trichotillomania: a new treatment. Int J Clin Exp Hypn 1987;35:146-154.
- 7) Barry RJ, Johnstone SJ, Clarke AR. A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: II. Event-related potentials. Clin Neurophysiol 2003;114:184-198.
- 8) Mann CA, Lubar JF, Zimmerman AW, Miller CA, Muenchen RA. Quantitative analysis of EEG in boys with attention-deficit-hyperactivity disorder: controlled study with clinical implications. Pediatr Neurol 1992;8:30-36.
- 9) Lubar JF. Discourse on the development of EEG diagnostics and biofeedback for attention-deficit/hyperactivity disorders. Biofeedback Self Regul 1991;16:201-225.
- 10) Linden M, Habib T, Radojevic V. A controlled study of the effects of EEG biofeedback on cognition and behavior of children with attention deficit disorder and learning disabilities. Biofeedback Self Regul 1996;21:35-49.
- 11) 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.
- 12) Thompson L, Thompson M. Neurofeedback combined with training in metacognitive strategies: effectiveness in students with ADD. Appl Psychophysiol Biofeedback 1998;23:243-263.
- 13) Lubar JF, Swartwood MO, Swartwood JN, O'Donnell PH. Evaluation of the effectiveness of EEG neurofeedback training for ADHD in a clinical setting as measured by changes in T.O.V.A. scores, behavioral

- ratings, and WISC-R performance. *Biofeedback Self Regul* 1995;20: 83-99.
- 14) Rossiter TR, La Vaque TJ. A comparison of EEG biofeedback and psychostimulants in treating attention deficit/hyperactivity disorders. *J neurotherapy* 1995;1:48-59.
- 15) Lubar JF, Shouse MN. EEG and behavioral changes in a hyperkinetic child concurrent with training of the sensorimotor rhythm (SMR): a preliminary report. *Biofeedback Self Regul* 1976;1:293-306.
- 16) Heinrich H, Gevensleben H, Freisleder FJ, Moll GH, Rothenberger A. Training of slow cortical potentials in attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence for positive behavioral and neurophysiological effects. *Biol Psychiatry* 2004;55:772-775.
- 17) Gevensleben H, Holl B, Albrecht B, Vogel C, Schlamp D, Kratz O, et al. Is neurofeedback an efficacious treatment for ADHD? A randomised controlled clinical trial. *J Child Psychol Psychiatry* 2009;50:780-789.
- 18) Heinrich H, Gevensleben H, Strehl U. Annotation: neurofeedback-train your brain to train behaviour. *J Child Psychol Psychiatry* 2007;48:3-16.
- 19) Rockstroh B, Birbaumer N, Elbert T, Lutzenberger W. Operant control of EEG and event-related and slow brain potentials. *Biofeedback Self Regul* 1984;9:139-160.
- 20) Flor H, Birbaumer N, Roberts LE, Feige B, Lutzenberger W, Hermann C, et al. Slow potentials, event-related potentials, "gamma-band" activity, and motor responses during aversive conditioning in humans. *Exp Brain Res* 1996;112:298-312.
- 21) Kotchoubey B, Strehl U, Uhlmann C, Holzapfel S, König M, Fröscher W, et al. Modification of slow cortical potentials in patients with refractory epilepsy: a controlled outcome study. *Epilepsia* 2001;42:406-416.
- 22) Rockstroh B, Elbert T, Birbaumer N, Lutzenberger W. Biofeedback-produced hemispheric asymmetry of slow cortical potentials and its behavioural effects. *Int J Psychophysiol* 1990;9:151-165.
- 23) Kim YS, Cheon KA, Kim BN, Chang SA, Yoo HJ, Kim JW, et al. The reliability and validity of Kiddie-Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia-Present and Lifetime Version- Korean version (K-SADS-PL-K). *Yonsei Med J* 2004;45:81-89.
- 24) So YK, Noh JS, Kim YS, Ko SG, Koh YJ. The reliability and validity of Korean parent and teacher ADHD Rating Scale. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2002;41:283-289.
- 25) Shin MS, Cho S, Chun SY, Hong KEM. A study of the development and standardization of ADHD diagnostic system. *J Korean Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;11:91-99.
- 26) Koo HJ, Shin MS. A standardization study of Children's Color Trails Test (CCTT). *J Kor Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008;19:28-37.
- 27) Shin MS, Park MJ. A Standardization Study for Korean Version of the Stroop Color-Word Test Children's Version. Seoul: The Korean Psychological Association;2006
- 28) Strehl U, Leins U, Goth G, Klinger C, Hinterberger T, Birbaumer N. Self-regulation of slow cortical potentials: a new treatment for children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2006;118: e1530-e1540.
- 29) Roh OB, Son CN, Park TW, Park SK. The effects of neurofeedback training on inattention and hyperactivity/impulsivity in children with ADHD. *Korean J Clin Psychol* 2011;30:397-418.
- 30) Gania C, Birbaumer N, Strehla U. Long term effects after feedback of slow cortical potentials and of theta-beta-amplitudes in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *International J Bioelectromagnetism* 2008;10:209-232.
- 31) Leins U, Goth G, Hinterberger T, Klinger C, Rumpf N, Strehl U. Neurofeedback for children with ADHD: a comparison of SCP and Theta/Beta protocols. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2007;32:73-88.