

주의력결핍과잉행동장애의 약물요법

김 봉 석 | 인제대학교 의과대학 상계백병원 정신건강의학과

Pharmacotherapy for attention-deficit/hyperactivity disorder

Bongseog Kim, MD

Department of Psychiatry, Inje University Sanggye Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul, Korea

Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is a neurodevelopmental disorder defined by impairing levels of inattention, disorganization, and/or hyperactivity-impulsivity. ADHD often persists into adulthood, with resultant impairments of social, academic and occupational functioning. ADHD is a very common disease during childhood and, the pooled overall prevalence of ADHD was found to be 5.29%. When screening for ADHD, clinicians should try to develop rapport with patients and their caregivers to increase the likelihood that they will follow the diagnostic process and treatment. The current drugs that have received Food and Drug Administration-approval for ADHD include stimulants (methylphenidate and dextroamphetamine) and non-stimulants (atomoxetine, guanfacine, and clonidine). Stimulants improve inattention, hyperactivity, and impulsivity in addition to decreasing disruptive behaviors and promoting academic achievement and the maintenance of appropriate friendships. In order to enhance drug compliance, the use of long-acting stimulants is increasing. Atomoxetine is a selective norepinephrine reuptake blocker, the effects of which may take 2 to 6 weeks to be noticeable. Furthermore, α 2 agonists may help to improve behavioral side effects, tics, and sleep problems during stimulant or atomoxetine use. Common side effects of stimulants and atomoxetine include headache, stomachache, and loss of appetite. Routine electrocardiography before medication is not recommended unless there is a specific indication. Methylphenidate and atomoxetine are safe as first line therapies, and their side effects are well tolerated.

Key Words: Attention deficit disorder with hyperactivity; Pharmacotherapy; Methylphenidate; Atomoxetine hydrochloride

서론

주의력결핍과잉행동장애(attention-deficit/hyperactivity disorder, ADHD)는 부주의함, 과잉행동 및 충동성의

증상을 나타내는 신경발달장애이다. ADHD는 종종 성인 기까지 지속하여 사회적, 학업적 및 직업적 기능이상을 초래한다[1]. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)-5에서 ADHD의 발병연령은 7세 이전에서 12세 이전으로 변경되고, 연령이 높아지면서 과잉행동이 감소하는 것을 고려하여 17세 이상의 성인에서 부주의와 과잉행동/충동성 두 영역 모두에서 진단기준이 5개 이상 만족하는 것으로 변경되었다[2].

이 질병은 학령기 아동의 약 3-7%의 유병률을 보이는 아동기의 가장 흔한 질병중의 하나이다[3]. 미국 Multimodal Treatment Study of Children with ADHD (MTA 연구)에

Received: December 21, 2018 **Accepted:** January 11, 2019

Corresponding author: Bongseog Kim
E-mail: kimbs328@paik.ac.kr

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Table 1. Drugs with Korean Ministry of Food and Drug Safety approval for attention-deficit/hyperactivity disorder [12,13]

Generic name	Brand name	Usual daily dose, mg (mg/kg) ^{a)}	Duration of effect (hr)
Methylphenidate			
MPH IR	Penid, Perospin	10-60 (0.3-1.5)	3-5
MPH ER	Metadate CD, Medikinet retard, Bispentin controlled release	20-60 (0.6-1.5)	6-8
MPH OROS	Concerta OROS	18-72 (0.4-1.8)	12
Norepinephrine reuptake inhibitor			
Atomoxetine	Strattera, Atomoxetine, Atomoxin, Atocera, Artlex, Atomottera	18-100 (0.7-1.4)	At least 10-12
α 2-adrenergic agonist			
Clonidine ER	Kapvay ER	0.1-0.4	At least 10-12

MPH, methylphenidate; IR, immediate release; ER, extended release; OROS, osmotic controlled-release oral delivery system.

^{a)}The usual dose should not be interpreted as a cap or a minimal effective dose if a higher or lower dose is clinically indicated in individual cases.

참여한 십대에서 ADHD의 유병률은 7-9세 집단에서 6년 관찰 시점에서 43%였고 8년 관찰 시점에서 30%였다. 부주의 아형이 가족에서 흔하게 관찰되었다[4]. 과잉행동 아동의 8년 관찰연구에서 71.5%의 십대 청소년이 ADHD의 DSM-III-R 기준을 만족시켰다[5]. 일반 인구 조사에서 ADHD는 대부분의 문화에서 약 5%의 아동 및 약 2.5%의 성인에서 발견된다[2]. 한 국내 역학조사에서 ADHD의 빈도는 초등학교에서 약 13%이고 중학생 및 고등학교에서 7% 내외였다[6].

세계보건기구 정신건강 서베이(Survey Initiative)에 따르면 ADHD 아동의 50%가 성인에서 DSM-IV 기준을 만족시킨다[7]. ADHD 청소년은 심각한 기능손상, 삶의 질 저하, 범법문제, 유급, 낮은 학업성취 및 고교 졸업 실패 등의 결과를 낳는다[8]. 정신질환의 공존병리가 ADHD 청소년에서 흔하다. ADHD 청소년은 또한 약물사용의 위험이 높고 약물사용장애가 더 많았다[9].

ADHD의 선별은 심리적 고통이나 정신병적 문제로 병원을 찾은 사람뿐 아니라 심리센터, 학교 상담실 등 비의료기관을 방문한 사람들에게도 이루어져야 한다. 선별 시 ADHD의 세 가지 주요 증상인 부주의, 과잉행동 및 충동성 모두가 있어야 하는 것은 아니며 특히 여성과 성인의 경우 과잉행동 증상이 없을 수도 있음을 인지하고 있어야 한다[10]. 임상에서는 선별을 위하여 환자가 방문하였을 때부터 이후 진단과정과 치료를 위하여 환자 및 보호자와 관계형성에 노력하여야 한다.

ADHD 약물치료

ADHD 약물치료의 일차 약제는 중추신경자극제이다. MTA 연구에서 약물치료 단독이 행동치료보다 ADHD 증상 호전에 우월한 효과를 보였고, 장기간 효과 역시 더 좋은 결과를 보였다[4]. 현재 ADHD 치료제로 미국 식약처(Food and Drug Administration, FDA)의 승인을 받은 약물은 중추신경자극제 중 methylphenidate와 dextroamphetamine이 있고,

비중추신경자극제 중에는 atomoxetine과 α 2 agonist인 clonidine 및 guanfacine이 있다[11]. 그의 삼환계 항우울제와 bupropion이 ADHD 증상을 호전시키는 것으로 알려졌지만 FDA의 승인을 받지 못해 허가외로만 사용이 가능하다. 식품의약품안전처에서 사용 허가된 약제 및 약물의 허가 용량은 Table 1과 같다[12,13]. 청소년기에 약물복용이 유의하게 감소하므로, 환자 및 가족과 밀접하게 작업하는 것이 약물순응과 치료결과의 향상에 매우 중요하다.

한국 ADHD 약물치료 권고안

ADHD의 증상과 기능에 대하여 종합적으로 평가한 후 치료계획이 세워져야 한다. 치료의 일차 약제는 중추신경자극제와 atomoxetine을 추천한다. 일차 약제로 치료효과가 부족하거나 부작용이 문제인 경우 다른 중추신경자극제나 atomoxetine 혹은 α 2 작용제로 교체하거나 병합요법을 실시한다. 치료제와 관련된 약물 부작용의 발생 및 악화에 대하여 면밀히 관찰한다. 6세 이하 아동과 성인에서 연령에 따른 특징과 부작용을 고려한다. 공존질환이 있는 경우에는 공존질환의 영향을 고려하여 ADHD의 증상, 기능저하, 약물치료의 효과 및 부작용을 평가한다. ADHD 증상이 지속되어 기능장애가 있는 경우 약물치료의 지속을 권

한다. 약물치료와 함께 정신사회적 치료의 필요성에 대하여 고려한다[12].

중추신경자극제

D/L-amphetamine이 행동과 학업 흥미도에 긍정적인 효과를 보인다는 연구[14] 이래로 중추신경자극제는 50년 이상 사용되고 있다[15]. MTA 연구는 중추신경자극제의 적절한 시도로 치료 알고리즘에서 약물치료의 강력한 반응의 증거를 보인다[16]. ADHD를 대상으로 다유형 치료 연구에서 중추신경자극제의 사용이 부주의, 과잉행동, 충동성을 호전시킬 뿐 아니라 파괴적 행동을 약화시키고 학업적 성취와 적절한 교우관계 유지에도 도움이 된다고 보고하였다[4]. 약물 순응을 높이기 위하여 속효성 중추신경자극제보다 장기지속형 중추신경자극제를 사용하는 경우가 증가하고 있다. 장기 지속형 중추신경자극제 복용이 증상개선 효과가 좋고 약물 지속 효과, 학교생활 및 수업 태도, 가정생활 및 숙제 등의 장점으로 부모 만족도가 높았다[17]. 아침 약물은 소화불량, 오심 등의 소화기계 부작용을 줄이기 위해 식사 후 복용하는 것이 권장된다. 중추신경자극제를 충분한 기간 최대 용량을 복용하여도 효과가 부족한 경우 공존질환(기분, 불안, 발달 장애 등)에 관하여 재평가하는 것이 필요하다.

Methylphenidate는 속효성과 장기지속형 제제가 있다. 속효성 methylphenidate는 복용 후 1-3시간 후에 혈장 최고 농도에 도달하며, 효과가 약 4시간 정도 지속되기 때문에 하루 2-3회 복용해야 하는 번거로움이 있다. 오후 시간대의 약물순응도는 크게 낮아진다. 또한 약 효과가 떨어질 때 반동현상으로 산만한 증상이 더 심해지는 단점도 있다[12]. 장기지속형 methylphenidate는 약물의 효과가 8-12시간 정도로 오래 유지되어 약물순응도가 좋다.

비중추신경자극제

중추신경자극제를 최대한 사용했지만 충분한 반응을 보

이지 않았던 경우, 중추신경자극제에 심한 부작용이 발생한 경우, 식욕부진으로 인한 성장지연에 대한 걱정이 많은 부모인 경우, 아동이 저체중인 경우, 환아 또는 가족구성원에서 중독의 위험성이 의심되는 경우에 atomoxetine 혹은 α_2 agonist와 같은 비중추신경자극제를 선택하게 된다. 이들 약물은 단독 치료로도 효과가 있지만 중추신경자극제에 치료반응이 부분적인 경우 병합치료로도 도움을 줄 수 있다[18]. 선택적 노르에피네프린재흡수차단제인 atomoxetine은 ADHD 치료에 우선적으로 고려된다[1]. ADHD 치료에 효능이 있는 α_2 noradrenergic agonist로 clonidine과 guanfacine이 있다.

Atomoxetine은 선택적 노르에피네프린재흡수차단제로 많은 연구를 통해 효과가 입증되어 만 6세 이상의 아동과 청소년을 대상으로 사용에 FDA 승인을 받았다. 효과와 안정성에 관한 메타분석 연구에서도 두 가지 모두 위약에 비해 유의하게 좋은 것으로 입증되었다[19]. Atomoxetine 증량은 최소한 3일 간격으로 목표 용량까지 도달하는 것을 권장하고 있고, 하루에 두 번을 나누어 복용하는 경우 반항적인 양상과 소화기계 부작용을 줄일 수 있는 것으로 알려져 있다[20]. 2-6주간 지속 투여하면서 효과 여부를 판정하는 것이 중요하다.

α_2 작용제는 중추신경자극제와 atomoxetine으로 치료 받는 과정에서 문제행동, 틱, 수면장애 등이 지속되는 경우 이 계열의 약물을 사용하는 경우 효과적인 것으로 보고되었다[21]. Clonidine은 미국에서 만 6-17세 이하의 ADHD 소아청소년 환자에 있어서 단독요법 또는 다른 중추신경자극제와의 병용요법이 FDA 승인을 받았다[22]. Guanfacine은 clonidine과 유사하지만 더 선택적인 α_2 adrenergic agonist이다. 따라서 진정작용과 혈압을 낮추는 등의 부작용이 적고 비교적 작용시간이 길다는 장점을 갖는다. 그러나 현재 우리나라에서는 시판되지 않고 있다.

Bupropion은 여러 연구에서 ADHD 치료에 있어서 효과가 입증되었으나 FDA 승인을 받지 못해 여전히 허가외로 사용이 가능하다[23]. Bupropion은 발작과 식이장애의 위험성이 있는 경우 사용하지 않도록 권장한다.

삼환계항우울제는 ADHD의 허가외 약물치료로 많이 사용

되어 왔다. 심혈관계 부작용의 위험성으로 일차적으로 선택 되는 약물이 아니며 치료효과 역시 중추신경자극제에 비해 부족하다는 것이 입증되어 최근 사용이 많이 감소하였다[18].

Modafinil은 식품의약품안전처에서 기면증 치료제로 승인된 약제로 ADHD 아동청소년에서 ADHD 증상을 유의미하게 감소시키는 것으로 보고되고 있다.

약물 부작용 및 고려사항

중추신경자극제로 치료 이전에 심전도 검사는 검사 적응증이 없는 경우라면 FDA에서 필요하지 않은 것으로 권고된다[24]. 중추신경자극제의 반응률은 70% 정도이며 약 1/3의 환자에서 부작용을 갖고 15% 정도에서 약물 용량의 변경하거나 약물사용을 중단할 정도의 심한 부작용을 보인다[25].

중추신경자극제의 흔한 부작용으로는 식욕부진, 복통, 두통, 불면, 자극과민성/감정 불안정성, 맥박과 혈압 증가 등의 심혈관계 영향 등이 있다[26,27]. 대부분의 부작용은 주로 치료 초기에 일시적으로 경미하게 나타나서 호전되지만, 식욕부진, 체중감소, 두통, 불면, 틱 등의 증상들이 해소되지 않고 지속되는 경우, 약물을 감량하거나 다른 계열의 약물로 교체한다[26]. 수면 장애가 발생하면 작용시간이 짧은 약물로 교체하거나 약물 복용을 좀 더 이른 시간으로 조정하여 해결할 수 있고, 소량의 clonidine, trazodone, melatonin 또는 항히스타민제 등이 도움이 될 수 있다[27]. 아침 식사 후 약물을 복용하게 해서 식욕저하를 줄이거나 고칼로리 음식과 음료를 주어 체중 저하를 줄일 수 있으며, 약물을 감량하거나[27], cyproheptadine을 병용 투약하는 것이 도움이 된다[28]. 중추신경자극제의 복용 시간 동안 나타나는 자극과민성/공격성의 경우 약물을 감량하거나 비중추신경자극제로 변경해볼 수 있다[29]. 복용 이후의 늦은 오후나 저녁시간에 과잉행동, 충동성과 부주의함이 더 증가한다면 이는 반동현상으로 작용시간이 긴 중추신경자극제를 투여하거나[27], 늦은 오후에 적정 용량의 속효성 중추신경자극제를 투여하는 것이 도움이 된다[29]. 아동 및 젊은 성인 대상의 대규모 코호트연구에서 ADHD 약물사용과 급성심정지, 급성심근경

색, 뇌졸중과 같은 심각한 심혈관계 위험이 증가한다는 증거는 없는 것으로 결론지었다[30]. 우리나라의 국가통계자료를 이용한 연구에서 methylphenidate를 투약한 아동청소년에서 치료 초기 부정맥이 늘어날 수 있으나, 절대적인 비율은 상당히 적으므로 위험과 효과를 잘 판정하여 사용할 수 있다고 하였다[31]. 일반적으로 중추신경자극제에 의해 최종 성인기 신장은 영향을 받지 않는 것으로 알려져 있다. 일부 아동의 경우 약물치료 후 초기 2년간 키의 성장속도가 지연되기도 하지만 그후 성장속도는 정상 속도를 찾게 된다[27]. 1년 이상 methylphenidate 투약을 지속한 국내 아동 연구에서 [32] 처음 1년 동안에는 신장과 체중이 예상치에 비해 저하된 것으로 나타났으나, 1년 이후에는 성장이 일반 아동과 차이 없이 진행되는 것으로 보고하였다. 중추신경자극제를 복용 중인 아동은 최소 6개월에 한 번 신장과 체중을 측정하는 것이 좋다[27]. 중추신경자극제를 복용 중인 아동에게 부작용이 심한 경우 약물용량을 줄이거나 약물휴일을 가질 수 있다. 그러나 약물 중단 시 ADHD 증상인 문제행동이 다시 나타날 수 있으므로 중단전에 반드시 학교생활, 또래관계, 가족관계 등에서 아동의 증상을 명확히 확인해야 한다[12]. 아동이 지속적인 중추신경자극제 치료로 ADHD 증상이 호전되어 청소년기가 되면 흡연과 약물중독 발생률이 낮아지고 발생시기도 늦어지며, 성인이 되었을 때 약물과 관련된 범죄 발생률이 낮아진다[33]. 두통은 ADHD 치료 환자의 3% 이상에서 나타나는 흔한 부작용이다. 대부분 약물복용 후 2-3 시간 안에 두통이 유발되며 긴장성 두통 양상이다. 보통 두통은 약물복용을 시작한 후 1-3주 이내 증상이 사라지지만 필요한 경우 acetaminophen과 같은 진통제 복용이 좋아진다. 드물게 정신병적 증상이나 조증이 나타날 수도 있다. ADHD 치료제를 투약하면서 정신병적 증상이 일반 인구보다 더 증가한다는 증거는 없지만, 조현병, 정신병적 증상이 동반된 조증 환자나 기타 정신증을 갖고 있는 ADHD 아동에서 중추신경자극제 투약에 주의해야 한다[34].

Atomoxetine의 흔한 부작용은 식욕감소, 복통, 구토, 소화불량 등의 위장 관련 증상 및 졸림 등의 수면 관련 증상 등이다[35]. 이러한 부작용은 대체로 용량을 조절하면 해결되거나 시간이 지남에 따라 약화된다. 또한 졸림 및 위장관계

증상 등의 초기 부작용을 줄이기 위해 점진적으로 증량하고 아침과 저녁으로 나누어 주는 것이 도움이 될 수 있다[36]. 부작용이 지속된다면 점차 감량해서 중단하고 다른 약물을 시작해야 한다. 임상적 적응증이 있는 경우가 아니라면 정기적 혈액검사 및 심전도 검사는 권고되지 않는다. 간수치의 가역적 변화 사례 및 자살 사고 증가의 위험성이 보고된 바 있다[35]. 성장과 관련하여 atomoxetine이 최종 성인 키에 미치는 영향이 크지 않은 것으로 보고된 바 있으나[27], methylphenidate와 마찬가지로 정기적인 체중 및 신장 측정이 필요하다.

$\alpha 2$ 작용제의 가장 흔한 부작용은 졸림과 피곤이다[37]. 혈압과 심박수를 다소 낮추는 효과가 있으나 임상적 의미는 없는 것으로 보고되고 있다[38]. 이런 심혈관계 효과는 용량에 비례하기 때문에[38], 적절한 용량까지 천천히 증량하는 것이 중요하다. 과용량을 복용한 경우 저혈압의 위험성이 있으며, 갑자기 중단할 경우 반동 고혈압을 발생시킬 수 있다[27].

Bupropion의 부작용으로는 경도의 불면, 식욕감퇴, 과민함, 졸림, 피로, 두통 및 틱 악화 등이 있을 수 있다[39]. Modafinil은 두통, 불안, 과민함, 불면 등을 유발할 수 있다[40].

결론

ADHD의 약물치료는 증상과 기능을 종합적으로 평가하여 이루어져야 한다. ADHD의 일차 치료약제는 중추신경 자극제와 atomoxetine이며 이차 약제로 $\alpha 2$ 작용제가 있다. 약물 순응 및 치료 효과에서 장기 지속형 제제의 사용이 더 우수하다. 허가의 치료약제로는 bupropion, 삼환계 항우울제 및 modafinil 등이 있다. 치료제와 관련된 약물 부작용에 관하여 면밀히 관찰하여야 한다. 흔한 약물 부작용은 두통, 복통, 식욕부진 등이며 부작용은 약물 감량, 약물 복용법의 변경 및 약물 교체로 해결될 수 있으며 치료 이전의 심전도 검사가 꼭 필요한 것은 아니다. 최종 성인 키에 미치는 영향이 크지 않으나 정기적으로 체중 및 신장의 측정이 필요하다.

찾아보기말: 주의력결핍과잉행동장애; 약물치료; 메틸페니데이트; 아토목세틴

ORCID

Bongseog Kim, <https://orcid.org/0000-0002-2534-6986>

REFERENCES

1. Pliszka S; AACAP Work Group on Quality Issues. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:894-921.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*. 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association; 2013.
3. 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.
4. Molina BS, Hinshaw SP, Swanson JM, Arnold LE, Vitiello B, Jensen PS, Epstein JN, Hoza B, Hechtman L, Abikoff HB, Elliott GR, Greenhill LL, Newcorn JH, Wells KC, Wigal T, Gibbons RD, Hur K, Houck PR; MTA Cooperative Group. The MTA at 8 years: prospective follow-up of children treated for combined-type ADHD in a multisite study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009;48:484-500.
5. Barkley RA, Fischer M, Edelbrock CS, Smallish L. The adolescent outcome of hyperactive children diagnosed by research criteria: I: an 8-year prospective follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990;29:546-557.
6. Seoul Child Adolescent Mental Health. *The report for 2005 epidemiology study: the prevalence of mental disorders of Seoul Children and adolescents*. Seoul: Seoul Child Adolescent Mental Health; 2006.
7. Lara C, Fayyad J, de Graaf R, Kessler RC, Aguilar-Gaxiola S, Angermeyer M, Demeyttenear K, de Girolamo G, Haro JM, Jin R, Karam EG, Lepine JB, Mora ME, Ormel J, Posada-Villa J, Sampson N. Childhood predictors of adult attention-deficit/hyperactivity disorder: results from the World Health Organization World Mental Health Survey Initiative. *Biol Psychiatry* 2009;65:46-54.
8. Bussing R, Mason DM, Bell L, Porter P, Garvan C. Adolescent outcomes of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder in a diverse community sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010;49:595-605.
9. Gau SS, Chong MY, Yang P, Yen CF, Liang KY, Cheng AT. Psychiatric and psychosocial predictors of substance use disorders among adolescents: longitudinal study. *Br J Psychiatry* 2007;190:42-48.
10. Royal Australasian College of Physicians. *Draft Australian guidelines on attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)*. St. Kilda: Royal Australasian College of Physicians; 2009.

11. Spetie L, Arnold EL. Attention-deficit hyperactivity disorder. In: Martin A, Bloch MH, Volkmar FR, editors. *Lewis's child and adolescent psychiatry: a comprehensive textbook*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2018. p. 364-387.
12. Kim HW, Kim E, Kim JH, Park J, Bahn GH, Lee YJ, Jhung K, Shin D. The revised Korean practice parameter for the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder (III): pharmacological treatment. *J Korean Acad Child Adolesc Psychiatry* 2017;28:70-83.
13. KIMS. KIMS information center for drugs [Internet]. Seoul: KIMS; 2018 [cited 2018 Aug 27]. Available from: <http://kimsonline.co.kr/drugcenter/search/totalSearch?Keyword=bisphentim>.
14. Bradley C. The behavior of children receiving benzedrine. *Am J Psychiatry* 1937;94:577-585.
15. McBurnett K, Swetye M, Muhr H, Hendren RL. Pharmacotherapy of inattention and ADHD in adolescents. *Adolesc Med State Art Rev* 2013;24:391-405.
16. Swanson J, Arnold LE, Kraemer H, Hechtman L, Molina B, Hinshaw S, Vitiello B, Jensen P, Steinhoff K, Lerner M, Greenhill L, Abikoff H, Wells K, Epstein J, Elliott G, Newcorn J, Hoza B, Wigal T; MTA Cooperative Group. Evidence, interpretation, and qualification from multiple reports of long-term outcomes in the Multimodal Treatment study of Children With ADHD (MTA): part I: executive summary. *J Atten Disord* 2008;12:4-14.
17. Kim BS, Park EJ. An observational multi-center study for evaluation of efficacy, safety and parental satisfaction of methylphenidate-oros in children with ADHD. *J Korean Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;16:279-285.
18. Lee S, Choi JW, Kim KM, Kim JW, Kim S, Kang T, Kim JI, Lee YS, Kim B, Han DH, Cheong JH, Lee SI, Hyun GJ, Kim BN. The guideline of diagnosis and treatment of attention-deficit hyperactivity disorder: developed by ADHD translational research center. *J Korean Acad Child Adolesc Psychiatry* 2016;27:236-266.
19. Kratochvil CJ, Milton DR, Vaughan BS, Greenhill LL. Acute atomoxetine treatment of younger and older children with ADHD: a meta-analysis of tolerability and efficacy. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2008;2:25.
20. Waxmonsky JG, Waschbusch DA, Akinnusi O, Pelham WE. A comparison of atomoxetine administered as once versus twice daily dosing on the school and home functioning of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2011;21:21-32.
21. Posey DJ, McDougle CJ. Guanfacine and guanfacine extended release: treatment for ADHD and related disorders. *CNS Drug Rev* 2007;13:465-474.
22. Hirota T, Schwartz S, Correll CU. Alpha-2 agonists for attention-deficit/hyperactivity disorder in youth: a systematic review and meta-analysis of monotherapy and add-on trials to stimulant therapy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2014;53:153-173.
23. Shier AC, Reichenbacher T, Ghuman HS, Ghuman JK. Pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: clinical strategies. *J Cent Nerv Syst Dis* 2012;5:1-17.
24. Martinez-Raga J, Knecht C, Szerman N, Martinez MI. Risk of serious cardiovascular problems with medications for attention-deficit hyperactivity disorder. *CNS Drugs* 2013;27:15-30.
25. Barbaresi WJ, Katusic SK, Colligan RC, Weaver AL, Leibson CL, Jacobsen SJ. Long-term stimulant medication treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: results from a population-based study. *J Dev Behav Pediatr* 2006;27:1-10.
26. Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder; Steering Committee on Quality Improvement and Management, Wolraich M, Brown L, Brown RT, DuPaul G, Earls M, Feldman HM, Ganiats TG, Kaplanek B, Meyer B, Perrin J, Pierce K, Reiff M, Stein MT, Visser S. ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics* 2011;128:1007-1022.
27. American Academy of Child & Adolescent Psychiatry; American Psychiatric Association. ADHD parents medication guide [Internet]. Washington, DC: American Academy of Child & Adolescent Psychiatry; 2013 [cited 2016 Sep 1]. Available from: http://www.aacap.org/aacap/press/press_releases/2013/aacap_announces_new_parents_medication_guide_on_adhd.aspx.
28. Daviss WB, Scott J. A chart review of cyproheptadine for stimulant-induced weight loss. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2004;14:65-73.
29. Yoo HJ, Yang SJ, Shin D, Kang H, Kim BN, Kim JH, Ahn D, Yoo HK, Cheon KA, Hong H. 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.
30. Cooper WO, Habel LA, Sox CM, Chan KA, Arbogast PG, Cheetham TC, Murray KT, Quinn VP, Stein CM, Callahan ST, Fireman BH, Fish FA, Kirshner HS, O'Duffy A, Connell FA, Ray WA. ADHD drugs and serious cardiovascular events in children and young adults. *N Engl J Med* 2011;365:1896-1904.
31. Shin JY, Roughead EE, Park BJ, Pratt NL. Cardiovascular safety of methylphenidate among children and young people with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): nationwide self controlled case series study. *BMJ* 2016;353:i2550.
32. Kim HW, Kim SO, Shon S, Lee JS, Lee HJ, Choi JH. Effect of methylphenidate on height and weight in Korean children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a retrospective chart review. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2014;24:448-453.
33. Lichtenstein P, Halldner L, Zetterqvist J, Sjolander A, Serlachius E, Fazel S, Langstrom N, Larsson H. Medication for attention deficit-hyperactivity disorder and criminality. *N Engl J Med* 2012;367:2006-2014.
34. Greenhill LL, Pliszka S, Dulcan MK, Bernet W, Arnold V, Beitchman J, Benson RS, Bukstein O, Kinlan J, McClellan J, Rue D, Shaw JA, Stock S; American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Practice parameter for the use of stimulant medications in the treatment of children, adolescents, and adults. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41(2 Suppl):26S-49S.

35. Cheng JY, Chen RY, Ko JS, Ng EM. Efficacy and safety of atomoxetine for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents-meta-analysis and meta-regression analysis. *Psychopharmacology (Berl)* 2007;194:197-209.
36. Greenhill LL, Newcorn JH, Gao H, Feldman PD. Effect of two different methods of initiating atomoxetine on the adverse event profile of atomoxetine. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:566-572.
37. Croxtall JD. Clonidine extended-release in attention-deficit hyperactivity disorder: profile report. *CNS Drugs* 2012; 26:277-279.
38. Jain R, Segal S, Kollins SH, Khayrallah M. Clonidine extended-release tablets for pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011;50:171-179.
39. Spencer T, Biederman J, Steingard R, Wilens T. Bupropion exacerbates tics in children with attention-deficit hyperactivity disorder and Tourette's syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1993;32:211-214.
40. Briars L, Todd T. A review of pharmacological management of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2016;21:192-206.

Peer Reviewers' Commentary

주의력결핍과잉행동장애(ADHD)는 유병률이 높은 질환이면서, 청소년기에 시작하여 성인기로 이어지는 만성적인 경과를 보이는 경우가 많다. 이 논문은 ADHD의 최신 약물 치료요법에 대해 알아보기 쉽게 정리해 주고 있다. 소아청소년의 경우, 보호자가 치료 여부를 결정하게 되므로 조기 치료와 치료 유지에 있어서 가족이나 보호자와의 관계 형성이 중요하다. 치료 기간 또한 장기적이므로 의사와 가족 모두 장기 치료에 대해 잘 인식해야 한다. 우리나라에서 사용 되고 있는 치료제는 다소 제한적이며, 메칠페니데이트 계열의 중추신경자극제가 가장 많이 사용되고 있고, 치료에 대한 반응은 좋은 편이다. 반면, 비중추신경자극제는 효과가 빠르지 못한 점이 단점이다. 이 논문은 일선 진료의사들에게 ADHD의 약물 요법에 대한 최신 정보를 제공하여 환자의 치료에 많은 도움을 줄 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]