성인 주의력결핍과잉행동장애의 약물치료

권 국 주^{1,2}

¹충남대학교 의과대학 정신건강의학교실

²충남대학교 뇌과학연구소

Pharmacological treatment for attention deficit hyperactivity disorder in adults

Kukju Kweon, MD^{1,2}

¹Department of Psychiatry, Chungnam National University School of Medicine, Daejeon, Korea

²Institute of Brain Research, Chungnam National University, Daejeon, Korea

Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a neurodevelopmental disorder characterized by attention deficits, hyperactivity, and impulsivity. In the past, ADHD was considered to be limited to children and adolescents. However, ADHD has now been reconceptualized as a lifelong disorder, and two-thirds of ADHD patients continue to have core symptoms and dysfunction in adulthood. Currently, the public and clinicians' interest in adult ADHD is rapidly increasing in Korea. In addition to interviews with patients for an adult ADHD diagnosis, interviews with family members, existing school records, and neuropsychological tests help clinicians to make a diagnosis. It is necessary to check whether the core symptoms of ADHD were expressed in childhood. Since adults' symptom patterns differ from those of children, a self-report tool designed for adult ADHD is useful. The medications currently approved for ADHD in adults by the Ministry of Food and Drug Safety of Korea are long-acting methylphenidate and atomoxetine. Both methylphenidate and atomoxetine improve the core symptoms of ADHD as well as daily function. Methylphenidate and atomoxetine can be used safely as first-line treatments, and the overall adverse effects are tolerable. However, attention should be paid to possible cardiovascular adverse events and misuse. Bupropion, modafinil, alpha2-agonist, and tricyclic antidepressants can also be used off-label.

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

서론

주의력결핍과잉행동장애(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)는 과거 아동기의 질환으로 여겼으나, 현

재는 아동기에 발병한 후 성인기에까지 그 증상과 기능장애가 지속되는 신경발달장애로 여긴다[1]. 아동기에 ADHD 진단을 받은 환자의 65%가 성인이 된 후에도 ADHD 증상이 관찰되며[2], 다수의 역학연구가 소아 청소년에서의 ADHD 유병률은 5-10%이며, 성인의 유병률은 1-6%로, ADHD는 성인에서도 흔하게 발병함을 보고하였다[3,4]. 성인 ADHD에 대한 관심은 빠르게 증가하고 있으며, 임상양상과 치료방법에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 미국의 경우 ADHD 약물치료를 받는 환자의 30%가 20세 이상의 성인이다[5].

Received: December 1, 2020 Accepted: January 5, 2021

Corresponding author: Kukju Kweon
E-mail: kukju@cnu.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.

국내는 서구에 비해 상대적으로 성인 ADHD에 대한 인식이 낮은 편이나, 점차 인식이 개선되고 있다[6]. 과거 ADHD 치료제의 보험급여 대상연령이 소아청소년기로 제한되어 있어, 아동기 ADHD를 진단받아 치료받던 환자가 성인이 되면 보험급여 적용을 받지 못했으나, 성인 ADHD에 대한 의료진의 관심과 일반인의 인식이 증가하면서 2016년 9월 대상연령이 6-65세로 확대되었다. 현재는 아동기에 미쳐 진단을 받지 못하고 만 18세 이후 ADHD를 처음 진단받은 환자들도 보험급여의 대상이 되면서 ADHD로 진단 및 치료를 받는 성인 환자의 수는 매년 증가하고 있다[7]. 이에 이 논문에서는 소아 ADHD와 대비되는 성인 ADHD의 임상적 특성에 대해 알아보고, 현재 국내에서 사용할 수 있는 성인 ADHD 치료약물의 효과 및 부작용에 대해 논의하고자 한다.

성인 ADHD의 임상양상과 진단

1. 성인 ADHD의 임상양상

성인 ADHD 역시 주의력결핍, 과잉행동, 충동성으로 대표되는 증상을 가진 질환이나 소아와는 발현되는 양상에 차이가 있다. 예를 들어 ADHD 아동은 수업에 집중하기 어렵고, 숙제를 마무리하지 못하며, 학용품을 잃어버리고(주의력결핍) 가만히 앉아 있지 못하고 부적절하게 뛰어다니거나 기어오른다(과잉행동충동성). 반면, 성인 환자는 업무에 집중하거나, 완수하지 못하고, 시간관리를 잘 하지 못하며(주의력결핍) 엉뚱한 이야기를 하여 회의의 흐름을 방해하거나, 위험하게 운전하는 모습을 보인다(과잉행동충동성). 또한 ADHD 아형의 차이도 관찰된다. ADHD의 핵심증상인 주의력결핍, 과잉행동, 충동성은 성장과정에서 그 심각도가 점차 완화되는데, 상대적으로 과잉행동충동성은 비교적 발달 초기에 호전되며, 주의력결핍은 비교적 지속된다[8]. 따라서 학령전기 아동은 ADHD의 아형 중 과잉행동충동 우세형, 성인은 주의력결핍 우세형의 비중이 높으며, 아동기에는 과잉행동충동 우세형으로 분류된 환자가 성인이 된 후 주의력결핍 우세형으로 전환되기도 한다[9].

2. 성인 ADHD가 일상생활에 미치는 영향

치료되지 않은 ADHD 증상은 성인 환자의 일상생활에 다음과 같은 어려움을 초래한다. 첫째, 직업적 측면이다. 성인 ADHD 환자들은 일반 인구에 비해 수입이 적고 업무 생산성이 낮다. 또 이직이 잦으며 직업의 안정성 역시 떨어진다[2]. 둘째, 학업의 어려움이다. 성인 ADHD 환자들은 고등교육 진학률이 낮으며 진학 후에도 중도 포기할 가능성이 높다[2]. 셋째, 대인관계의 어려움이다. 성인 ADHD 환자는 이혼율이 높으며 많은 환자가 자녀양육에도 어려움을 겪는 것으로 알려져 있다[10]. 마지막으로, 여러 법적 문제와 사고 위험성이다. ADHD를 가진 성인은 범죄율이 높고 사고를 일으킬 가능성이 높다. 특히 교통사고의 가능성이 높는데, 이는 주의력결핍과 충동성 같은 ADHD의 핵심증상과 관련되어 있다[11]. 따라서 성인 ADHD 환자의 삶의 질 향상을 위해 적절한 진단과 치료적 개입이 필요하다.

3. 성인 ADHD의 진단

정신질환의 진단 및 통계편람 5판(Diagnostic and statistical manual of mental disorders, DSM-5) [12]은 ADHD의 핵심증상을 주의력결핍 증상 아홉 가지, 과잉행동충동성 증상 아홉 가지로 구분한다. 아동은 아홉 가지 증상 중 여섯 가지 이상, 6개월 이상 지속되면 ADHD로 진단할 수 있다. 17세 이상 청소년과 성인의 경우 성장과정에서 ADHD 증상이 완화될 수 있음을 고려해 다섯 가지 이상 만족하면 ADHD 진단을 내릴 수 있다. 이때 주의력결핍 증상 기준을 만족하면 주의력결핍 우세형, 과잉행동충동성 증상 기준을 만족시키는 경우 과잉행동충동 우세형 그리고 두 가지를 모두 충족시키면 복합형으로 분류한다.

성인 ADHD의 진단에 앞서 고려할 사항이 있다. 첫째, ADHD의 진단을 내리기 위해서는 핵심 증상이 12세 이전에 발현되어야 한다. DSM-5에는 ADHD는 신경발달장애로 분류되어 있으며[12], 이는 아동기에 발현되어 개인, 사회, 학업, 직업기능에 손상을 야기하는 발달결함을 특징으로 하는 질환이다. 아동기의 증상 없이 성인기에 발생하는 ADHD의 유형이 있다는 주장(adult onset ADHD)이 있으나[13], 충분한 합의가 이루어지지 않았다. 현재까지 ADHD의 핵심증상

이 아동기에 발현되지 않았고 성인 이후에 발현되었다면, 우선 다른 질환을 감별하여야 한다. 둘째, 환자 본인과 의 면담만으로 성인 ADHD 진단을 내리기는 쉽지 않고, 환자의 가족, 주변인으로부터 충분한 정보를 얻어야 한다. DSM-5 진단기준에서는 적어도 두 가지 이상의 상황에서(가정생활, 학업, 직업 등) 증상이 발현되며, 사회활동, 학업, 직업기능의 저하가 관찰되어야 ADHD로 진단을 내릴 수 있다[12]. 또 앞서 기술한 바와 같이, 환자의 발달과정에 ADHD의 증상 발현에 대한 정보 역시 필요하다. 따라서, 환자의 가족, 친구, 교사 등으로부터 추가적인 정보를 얻는 것이 도움이 된다. 셋째, DSM-5에 기술된 ADHD의 필수 증상은 소아 청소년을 본래 기준으로 설정되어 있어 성인을 대상으로 적용하기 어려운 경우가 있다(예: 조용히 여가활동에 참여하거나 놀지 못함). 이후 기술할 성인 ADHD의 구조화된 평가척도들을 이용하면 이를 보완할 수 있다.

일반적으로 부모에 의해 치료에 개입되는 아동 ADHD 환아들에 비해 성인 환자는 스스로 도움이 필요해 병원을 찾는 경우가 많다. 따라서 성인기에는 비교적 자신의 증상을 솔직하게 표현하는 경우가 많으므로 성인 ADHD 진단에 자기보고형 척도들이 유용하게 사용된다. 다음은 현재 국내에서 개발되거나 번역되어 신뢰도와 타당도가 입증된 도구들이다. 현재 국내에서 성인기에 처음 진단된 ADHD의 치료에 건강보험 적용하기 위해서는, 임상 의사가 소견서와 함께 한 가지 이상의 성인 ADHD 평가척도 시행 결과를 제출해야 한다.

1) 한국형 성인 ADHD 평가척도(Korean Adult ADHD Rating Scale)

국내에서 기존 외국에서 사용하던 여러 척도를 번역, 검토하여 개발한 도구이다[7]. 주의력결핍, 과잉행동, 충동성, 성격장애, 기능장애, 운전, 정서조절곤란, 비조직화 등 총 여덟 가지의 하위 요인과 총 73개의 문항으로 척도가 구성되어 있다. 성인 ADHD 진단 이외에도, 일상기능의 장애, 동반 정신질환 문제를 동시에 평가하므로, 질병 교육 및 치료에 활용할 수 있는 장점이 있다.

2) 성인 ADHD 자기보고척도(Adult ADHD Self-Report Scale)

성인 ADHD 자기보고척도는 DSM 진단기준에 기반으로

세계보건기구에서 개발한 자기보고 척도이다. DSM 진단기준을 성인기에 적합하게 조정하였다. 총 18 항목으로 구성되어 있으며 성인 ADHD 여부를 판단한다[14,15]. 한 페이지 분량으로 가장 간단하게 성인 ADHD를 선별할 수 있는 도구이다. 파트 A 여섯 문항과 파트 B 12문항으로 구성되어 있으며, 파트 A의 여섯 가지 기준 중 네 가지 이상을 만족하면 성인 ADHD 위험군으로 판단한다(<https://www.hcp.med.harvard.edu/ncs/asrs.php>).

3) 코너스 성인 ADHD 평가척도(Conners' Adult ADHD Rating Scale)

코너스 성인 ADHD 평가척도는 DSM-IV 진단기준을 기반으로 개발된 척도이며, ADHD 성인과 일반 성인을 구분하는 데 이용한다[16,17]. 자기보고형과 관찰자보고형으로 나뉘며, 각각 원척도와 단축형 척도로 구분한다. 국내에는 자기보고 원척도와 단축형 척도가 번역되어 신뢰도와 타당도가 검증되어 있다.

4) 성인 ADHD 진단을 위한 면담(Diagnostic Interview for ADHD in Adults)

성인 ADHD 진단을 위한 면담은 성인 ADHD를 진단하기 위한 구조화된 면담도구이다. DSM-5 진단기준을 기반으로 만들어졌으며, ADHD 증상과 관련된 현재와 과거의 실제 사례를 묻는 질문으로 구성되어 있다[18,19].

성인 ADHD의 약물치료

아동과 마찬가지로, 성인 ADHD의 일차치료는 약물치료이다[3,20]. ADHD에 대한 다형치료 연구(Multimodal Treatment of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder Study)를 포함한 다수의 연구에서 중추신경자극제를 포함한 약물치료가 비약물치료에 비해 우수한 치료효과를 보였다[21]. 현재 ADHD 한국형 치료 권고안은 아동과 성인의 ADHD의 치료에 고려할 수 있는 약물로 중추신경자극제, 아토목세틴(atomoxetine), $\alpha 2$ -작용제(alpha2-agonist), 부프로피온(bupropion), 모다피닐(modafinil), 삼환계항우울제를 제시하고 있다[22]. 이 중 중추신경자극제인 메틸페니

Table 1. Drugs with Korean Ministry of Food and Drug Safety approval for attention deficit hyperactivity

Generic name	Brand name	Usual daily dose (mg) ^{a)}	Duration of effect (hr)
Methylphenidate	MPH ER	20-60	6-8
	Metadate CD		
	Medikinet retard Bisphentin controlled release		
MPH OROS	Concerta OROS	18-72	12
Atomoxetine	Strattera	40-100	At least 10-12
	Atomoxetine		
	Atomoxin		

Adapted from Kim HW et al. J Korean Acad Child Adolesc Psychiatry 2017;28:70-83, according to the Creative Commons license [22].

MPH, methylphenidate; ER, extended release; CD, controlled dose; 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.

데이트(methylphenidate)와 아토목세틴은 성인 ADHD를 대상으로 한국 식품의약품안전처의 승인을 받았으며, 기타 약제는 off-label로만 사용이 가능하다. 현재 국내에서 허가된 약물을 Table 1에 정리하였다[22].

1. 중추신경자극제

중추신경자극제는 전전두피질의 도파민(dopamine), 노르아드레날린(noradrenaline), 선조체의 도파민 농도를 증가시키며, ADHD의 핵심증상을 호전시키고, 환자의 기능을 증진한다[22]. ADHD 치료제로 사용되는 중추신경자극제는 메틸페니데이트와 암페타민 화합물이 있으나, 암페타민 화합물은 국내 도입이 되지 않아 국내에서 이용이 가능한 중추신경자극제는 메틸페니데이트가 유일하다.

1) 약물효과

메틸페니데이트는 성인 ADHD에서 우수한 효과를 보인다. 아동 ADHD에서의 반응률은 70-80%에 달하며[23], 성인 ADHD에는 연구에 따라 25-78%로 차이가 있으나 높은 용량(≥ 1.0 mg/kg/day)의 메틸페니데이트를 복용한 연구에서는 소아와 유사한 반응을 보였다[24]. Cortese 등[25]이 시행한 메타분석에 따르면 임상가가 평가한 ADHD 증상 점수를 기준으로 메틸페니데이트는 위약에 비해 우수한 치료효과를 보였다(표준화 효과크기[standardized mean difference, SMD], -0.49; 95% 신뢰구간[confidence interval, CI], -0.64 to -0.35).

메틸페니데이트제제는 속효성제제와 지속형제제의 두 형태가 있다. 현재 국내에서 성인 ADHD를 대상으로 식품의약품안전처의 허가를 받은 약제는 모두 지속형제제이다. 지속형제제는 약물의 효과가 8-12시간 정도로 길게 유지되며, 약 4시간 정도 효과가 지속되는 속효성제제에 비해 편의성이 높고 남용의 가능성이 낮다. 현재 우리나라에서 사용 가능한 지속형 메틸페니데이트는 비스펜틴(Bisphentin retard CR, 한국먼디파마), 콘서트타(Concerta OROS, 한국

얀센), 메디키넷(Medikinet retard, 명인제약), 메타데이트(Metadate CD, 환인제약)이 있다(Table 1) [22].

지속형 메틸페니데이트는 복용 후 1-3시간에 혈장 최고 농도에 도달하며, 8-12시간 효과가 지속되므로, 약물 지속 시간을 고려하여 용법을 결정한다. 메틸페니데이트는 각성 효과가 있어 수면을 방해할 가능성이 있으므로 가능한 1일 1회 아침 혹은 1일 2회(아침, 점심) 처방한다. 지속형제제는 씹거나 가루로 만들어 복용할 수 없으나, 삼키기 어려운 경우 캡슐 내부의 과립을 음료에 섞어 복용하기도 한다(콘서트타는 제외). 연구에 따라 최적용량은 차이가 있으나(0.3-1.3 mg/kg) 낮은 용량(<0.7 mg/kg/day)을 시행했던 연구에 비해 높은 용량(≥ 1.0 mg/kg/day)을 사용했던 연구에서 치료 반응률이 현저히 높았으므로, 체중 대비 충분한 용량을 시도하는 것이 중요하다. 보통 낮은 용량에서 시작해 부작용과 효과를 확인하며 충분한 용량까지(일반적으로 ≥ 1.0 mg/kg/day) 단계적으로 증량한다. 단, 약물 용량이 최적 용량을 넘어가기 시작하면, 도리어 불안, 긴장이 증가하고 인지기능이 감소하는 양상을 보일 수 있으므로 주의한다[26].

2) 내약성과 부작용

메틸페니데이트의 흔한 부작용은 식욕감소, 수면장애, 입마름, 심계항진, 불안, 구역, 혈압증가 등이다. 메타분석[25]에서는 부작용으로 인한 치료 탈락률이 위약에 비해 유의하게 높았다(교차비[odds ratio, OR], 2.39; 95% CI, 1.40 to

4,08). 메틸페니데이트의 부작용은 정도에서 중등도 수준이었으며, 부작용은 대부분 단기간 지속 후 호전되었다[27]. 아동 ADHD에서는 식욕감소로 인한 성장장애가 약물중단의 중요한 요인이 되나, 상대적으로 성인에게 미치는 영향은 낮다. 단, 성인은 아동에 비해 고혈압과 같은 심혈관계 문제를 기저질환으로 심혈관계 장애를 가질 가능성이 높으므로, 심계항진, 혈압증가와 같은 심혈관계 부작용에 주의하여야 한다[22]. 또 중추신경자극제의 특성상, 틱장애, 뇌전증, 정신증 병력이 있는 환자에서는 사용에 주의하여야 한다.

오남용 가능성에도 주의하여야 한다. 아동은 일반적으로 부모가 약물투약을 관리하지만, 성인 ADHD 환자는 본인이 스스로 약을 관리하므로 오남용의 위험성이 있다. 미국의 경우 인지기능의 개선효과를 얻기 위해, 혹은 다행감을 경험하기 위해 메틸페니데이트를 포함한 중추신경자극제를 오남용하는 비율이 높으며, 다행감을 경험하기 위해 약물을 녹여 주사하거나 흡입하기도 한다[28]. 일부 대학에서는 25%의 대학생이 임의로 중추신경자극제를 복용한 경험이 있는 것으로 조사되었다[29]. 따라서 임상 의사는 약물 오남용이 이루어지지 않도록 주의하고 관리하여야 한다. 특히 오남용을 줄이기 위해서는 지속형 메틸페니데이트를 사용하는 것이 유리하다. 혈중 농도가 서서히 증가하여 다행감의 경험이 적으며, 주사, 흡입 같은 방법으로 사용하기 어렵다[30].

2. 아토목세틴

1) 약물효과

아토목세틴은 선택적 노르에피네프린 재흡수 차단제로, 비중추신경자극제 중에서는 최초로 ADHD 치료제로 미국 식품의약품안전처의 승인을 받은 약제이다. 메타분석 연구에서[25] 아토목세틴은 성인 ADHD를 대상으로 위약에 비해 우월한 치료효과를 보였다(SMD, -0.45; 95% CI, -0.58 to -0.32). 또 중추신경자극제인 메틸페니데이트와 비교 시, 다소 낮거나[31] 동등한[32] 효과를 보였다. 아토목세틴은 메틸페니데이트에 비해 1회 투여로 긴 시간 약물효과가 유지되며 일반적으로 1일 1회 투약이 가능하며, 투약 순응도를 높일 수 있는 장점이 있다. 틱장애나 뇌전증, 정신증이 동반된 경우에도 중추신경자극제에 비해 기저질환의 악화 가능

성이 낮으며, 중추신경자극제 부작용으로 인해 불면, 식욕장애, 불안이 발생한 경우에도 사용할 수 있다. 아토목세틴은 약한 항불안 효과가 있어 불안장애가 동반된 경우에 중추신경자극제에 오남용의 위험성이 낮아, 오남용 위험성이 높은 환자들에게 유용하다.

아토목세틴은 중추신경자극제보다 효과가 천천히 나타나며 임상적 변화도 점진적이며, 최대 치료효과는 6-8주가 지나야 도달될 수도 있다. 일반적으로 0.5 mg/kg/day로 시작하여, 반응 및 내약성에 따라 용량을 1-2주 간격으로 상승시킨다. 통상 최대 1.4 mg/kg/day 혹은 100 mg까지 허가되어 있다.

2) 내약성과 부작용

아토목세틴 사용 시 흔히 관찰되는 부작용은 입마름, 불면, 오심, 식욕감소, 변비, 어지러움, 발한 등이다. 메타분석 결과[25] 성인 ADHD에서 치료 탈락률이 위약에 비해 유의하게 높았다(OR, 2.33; 95% CI, 1.28 to 4.25). 메틸페니데이트와 마찬가지로 아토목세틴의 부작용은 대부분 정도에서 중등도 사이의 증상이며 대부분 수주 이내에 호전되었다[30]. 메타분석 결과[33] 아토목세틴을 사용한 환자에서 맥박과 수축기혈압이 작지만 유의하게 증가되었다는 보고가 있으므로 중추신경자극제와 마찬가지로 고혈압이나 심혈관계질환의 위험인자가 있는 성인에서는 주의해서 처방하여야 한다.

3. 부프로피온

1) 약물효과

부프로피온은 우울증과 금연치료 보조제로 허가 받은 약물이며, 도파민 및 노르에피네프린 재흡수 억제제로 작용한다[34]. 성인과 아동 ADHD 치료제로 식품의약품안전처 허가를 받지 않아 off-label로 사용할 수 있다. 메타분석에 따르면[25], 부프로피온은 성인 ADHD 치료에서 위약에 비해 우수한 효과(SMD, -0.45; 95% CI, -0.85 to -0.07)를 보였으며, 특히 물질사용 장애와 기분장애가 동반된 성인 ADHD 환자에게 유용하다[35]. 아토목세틴과 유사하게 약물반응이 점진적이므로 약물효과를 평가하기 위해서는 적어도 6주 이상 사용하고 약물효과를 평가해야 한다[36].

2) 내약성과 부작용

부프로피온의 흔한 부작용은 불면, 과민함, 졸림, 피로, 두통, 입마름, 발한, 변비, 구역 등이다. 메타분석에서[25] 부프로피온은 약물부작용으로 인한 치료 탈락률에서 위약과 유의한 차이가 없었으며(OR, 2.55; 95% CI, 0.33 to 19.93), 중추신경자극제나 아토목세틴에 비해 내약성 면에서 우위를 보였다. 단 부프로피온은 경련발작의 역치를 낮추어 뇌전증을 악화시킬 수 있으므로 기저질환이 있는 환자에서는 주의가 필요하다.

4. $\alpha 2$ 작용제

클로니딘(clonidine)과 구안파신(guanfacine)은 선택적 $\alpha 2$ 수용체 작용제다. 뇌신경 세포에서 노르에피네프린 분비에 작용한다. 이중 서방형 클로니딘(Kapvay, 알보제코리아)이 도입되어 아동 6-17세의 ADHD 환자에게 허가되어 있다. 상대적으로 성인 ADHD에서의 치료효과에 대한 근거는 부족하여 일차 치료제가 효과가 없는 경우 이차 치료제로 고려할 수 있다. 클로니딘의 경우 한 편의 open label study [37], 구안파신은 두 편의 무작위 대조군 연구가 진행된 바 있다[38].

5. 기타 약물

모다피닐은 기면증 치료를 위해 허가된 약제이며 아동에서는 ADHD의 증상을 유의하게 감소시키는 것으로 보고되었다[39]. 하지만, 현재 성인 ADHD에서의 근거는 부족하며, 메타분석에서[25] 위약에 비해 유의한 효과를 보이지 못하였다(SMD, 0.16; 95% CI, -0.28 to 0.59). 삼환계항우울제의 경우, 성인 ADHD 치료제로 근거가 부족하나, 여러 가이드라인에서 부작용 등 이유로 타 약제를 사용하기 어려운 경우 사용할 수 있는 약물로 제시하고 있다[40].

결론

과거 ADHD는 아동기에 국한되는 질환으로 여겨졌으나, 현재 일생에 걸친 질환으로 재개념화 되었으며 ADHD 환자

의 2/3는 성인기에도 핵심 증상과 기능장애가 지속된다. 현재 국내에서도 성인 ADHD에 대한 대중과 임상 의사들의 관심이 빠르게 증가하고 있다. 성인 ADHD 진단을 위해서는 환자와의 면담 외에도, 가족과의 인터뷰, 기존 학교기록, 심리검사 등을 통해 발달과정과 현시점의 핵심증상 및 기능장애를 평가하는 것이 필요하다. 또한 성인의 증상 양상이 소아와 차이가 있으므로, 성인 ADHD를 대상으로 제작된 자기보고도구가 유용하다. 현재 한국 식품의약품안전처에서 성인 ADHD에 허가한 약물은 지속형 메틸페니데이트와 아토목세틴이다. 두 약제 모두 ADHD의 핵심증상을 호전시키고 일상생활의 기능을 향상시킨다. 메틸페니데이트와 아토목세틴은 일차 치료제로서 비교적 안전하게 사용할 수 있다. 하지만 심혈관계 부작용 가능성과 오남용에 주의를 기울여야 한다. 부프로피온, 모다피닐, $\alpha 2$ 작용제, 삼환계항우울제 역시 off-label로 사용할 수 있다.

찾아보기말: 주의력결핍과잉행동장애; 성인; 약물치료; 메틸페니데이트; 아토목세틴

ORCID

Kukju Kweon, <https://orcid.org/0000-0003-1367-5704>

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

1. McGough JJ, Barkley RA. Diagnostic controversies in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 2004; 161:1948-1956.
2. Biederman J, Faraone SV, Spencer TJ, Mick E, Monuteaux MC, Aleardi M. Functional impairments in adults with self-reports of diagnosed ADHD: a controlled study of 1001 adults in the community. *J Clin Psychiatry* 2006;67:524-540.
3. Young JL, Goodman DW. Adult attention-deficit/hyperactivity disorder diagnosis, management, and treatment in the DSM-5 era. *Prim Care Companion CNS Disord* 2016 Nov 17 [Epub]. <https://doi.org/10.4088/PCC.16r02000>.
4. Fayyad J, De Graaf R, Kessler R, Alonso J, Angermeyer M,

- Demyttenaere K, De Girolamo G, Haro JM, Karam EG, Lara C, Lépine JP, Ormel J, Posada-Villa J, Zaslavsky AM, Jin R. Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Br J Psychiatry* 2007;190:402-409.
5. Greydanus DE, Pratt HD, Patel DR. Attention deficit hyperactivity disorder across the lifespan: the child, adolescent, and adult. *Dis Mon* 2007;53:70-131.
6. Kang T, Kim JW, Bahn GH, Song SH, Kim J, Kim JH, Kim YJ, Kim EJ, Kim TH, Yang SJ, Yang J, Lee SI, Park JH, Choi J, Han DH. Development of Korean Adult ADHD Rating Scale. *J Korean Acad Child Adolesc Psychiatry* 2015;26:295-310.
7. Lee SH. Adult attention deficit/hyperactivity disorder awareness survey. In: *Proceedings of the First Seminar of the Korean Academy of Child and Adolescent Psychiatry*; 2017 Feb 5; Seoul, Korea. Seoul: Korean Academy of Child and Adolescent Psychiatry; 2017. p. 1-9.
8. Wasserstein J. Diagnostic issues for adolescents and adults with ADHD. *J Clin Psychol* 2005;61:535-547.
9. Willcutt EG, Doyle AE, Nigg JT, Faraone SV, Pennington BF. Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Biol Psychiatry* 2005;57:1336-1346.
10. Harvey E, Danforth JS, McKee TE, Ulaszek WR, Friedman JL. Parenting of children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): the role of parental ADHD symptomatology. *J Atten Disord* 2003;7:31-42.
11. Rosler M, Retz W, Retz-Junginger P, Henges G, Schneider M, Supprian T, Schwitzgebel P, Pinhard K, Dovi-Akue N, Wender P, Thome J. Prevalence of attention deficit-/hyperactivity disorder (ADHD) and comorbid disorders in young male prison inmates. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2004;254:365-371.
12. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5)*. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013.
13. Caye A, Rocha TB, Anselmi L, Murray J, Menezes AM, Barros FC, Gonçalves H, Wehrmeister F, Jensen CM, Steinhausen HC, Swanson JM, Kieling C, Rohde LA. Attention-deficit/hyperactivity disorder trajectories from childhood to young adulthood: evidence from a birth cohort supporting a late-onset syndrome. *JAMA Psychiatry* 2016;73:705-712.
14. Kessler RC, Adler L, Ames M, Demler O, Faraone S, Hiripi E, Howes MJ, Jin R, Secnik K, Spencer T, Ustun TB, Walters EE. The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. *Psychol Med* 2005;35:245-256.
15. Kim JH, Lee EH, Joung YS. The WHO Adult ADHD Self-Report Scale: reliability and validity of the Korean version. *Psychiatry Investig* 2013;10:41-46.
16. Conners CK, Erhardt D, Sparrow E. *Conners' adult, ADHD rating scales (CAARS): technical manual*. North Tonawanda: Multi-Health Systems Inc; 1999.
17. Park JS, Lee WH, Lee SR, Kim SM, Bahn GH. Reliability and validity of Korean version of the Conners adult attention deficit hyperactivity disorder scale in general population. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2013;52:342-352.
18. Kooij JJ, Francken MH. *Diagnostic interview for ADHD in adults (DIVA)*. Hague: DIVA Found; 2010.
19. Hong M, Kooij JJS, Kim B, Joung YS, Yoo HK, Kim EJ, Lee SI, Bhang SY, Lee SY, Han DH, Lee YS, Bahn GH. Validity of the Korean version of DIVA-5: a semi-structured diagnostic interview for adult ADHD. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2020;16:2371-2376.
20. Kim B. Pharmacotherapy for attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Korean Med Assoc* 2019;62:49-55.
21. Swanson JM, Arnold LE, Jensen PS, Hinshaw SP, Hechtman LT, Pelham WE, Greenhill LL, Conners CK, Kraemer HC, Wigal T, Vitiello B, Elliott GR, Abikoff HB, Hoza B, Newcorn JH, Wells K, Lerner M, Molina BSG, Epstein JN, Owens EB, Waxmonsky J, Murray DW, Sibley MH, Mitchell JT, Roy A, Stehli A. Long-term outcomes in the Multimodal Treatment study of Children with ADHD (the MTA): from beginning to end. In: Banaschewski T, Coghill D, Zuddas A, editors. *Oxford textbook of attention deficit hyperactivity disorder*. Oxford: Oxford University Press; 2018. p. 315-332.
22. Kim HW, Kim E, Kim JH, Park J, Bahn GH, Lee YJ, Jung 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.
23. Spencer T, Wilens T, Biederman J, Faraone SV, Ablon JS, Lapey K. A double-blind, crossover comparison of methylphenidate and placebo in adults with childhood-onset attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:434-443.
24. Spencer T, Biederman J, Wilens T, Doyle R, Surman C, Prince J, Mick E, Aleardi M, Herzig K, Faraone S. A large, double-blind, randomized clinical trial of methylphenidate in the treatment of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005;57:456-463.
25. Cortese S, Adamo N, Del Giovane C, Mohr-Jensen C, Hayes AJ, Carucci S, Atkinson LZ, Tessari L, Banaschewski T, Coghill D, Hollis C, Simonoff E, Zuddas A, Barbui C, Purgato M, Steinhausen HC, Shokraneh F, Xia J, Cipriani A. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2018;5:727-738.
26. Blier P, Briley M. The noradrenergic symptom cluster: clinical expression and neuropharmacology. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2011;7 Suppl 1:15-20.
27. Adler LA, Orman C, Starr HL, Silber S, Palumbo J, Cooper K, Berwaerts J, Harrison DD. Long-term safety of OROS methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: an open-label, dose-titration, 1-year study. *J Clin Psychopharmacol* 2011;31:108-114.
28. Na KS, Lee SI. Effect of methylphenidate on learning in normal population. *J Korean Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012;23:49-56.

29. McCabe SE, Knight JR, Teter CJ, Wechsler H. Non-medical use of prescription stimulants among US college students: prevalence and correlates from a national survey. *Addiction* 2005;100:96-106.
30. Yang J, Kim JH, Kim JW, Choi J, Hong HJ, Joung YS. Treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. *J Korean Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012;23 Suppl:S72-S89.
31. Newcorn JH, Kratochvil CJ, Allen AJ, Casat CD, Ruff DD, Moore RJ, Michelson D; Atomoxetine/Methylphenidate Comparative Study Group. Atomoxetine and osmotically released methylphenidate for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder: acute comparison and differential response. *Am J Psychiatry* 2008;165:721-730.
32. Michelson D, Adler L, Spencer T, Reimherr FW, West SA, Allen AJ, Kelsey D, Wernicke J, Dietrich A, Milton D. Atomoxetine in adults with ADHD: two randomized, placebo-controlled studies. *Biol Psychiatry* 2003;53:112-120.
33. Liang EF, Lim SZ, Tam WW, Ho CS, Zhang MW, McIntyre RS, Ho RC. The effect of methylphenidate and atomoxetine on heart rate and systolic blood pressure in young people and adults with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Int J Environ Res Public Health* 2018;15:1789.
34. Fava M, Rush AJ, Thase ME, Clayton A, Stahl SM, Pradko JF, Johnston JA. 15 Years of clinical experience with bupropion HCl: from bupropion to bupropion SR to bupropion XL. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2005;7:106-113.
35. Wilens TE, Prince JB, Spencer T, Van Patten SL, Doyle R, Girard K, Hammerness P, Goldman S, Brown S, Biederman J. An open trial of bupropion for the treatment of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2003;54:9-16.
36. Reimherr FW, Hedges DW, Strong RE, Marchant BK, Williams ED. Bupropion SR in adults with ADHD: a short-term, placebo-controlled trial. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2005;1:245-251.
37. Kooij JJ, Ackerlin LP, Buitelaar JK. Functioning, comorbidity and treatment of 141 adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) at a psychiatric outpatient department. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145:1498-1501.
38. Iwanami A, Saito K, Fujiwara M, Okutsu D, Ichikawa H. Efficacy and safety of guanfacine extended-release in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 2020;81:19m12979.
39. Biederman J, Swanson JM, Wigal SB, Kratochvil CJ, Boellner SW, Earl CQ, Jiang J, Greenhill L. Efficacy and safety of modafinil film-coated tablets in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, flexible-dose study. *Pediatrics* 2005;116:e777-e784.
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

이 논문은 최근 관심이 증가하고 있는 성인 ADHD 진단과 약물 치료에 대한 최신 지식을 정리하여 소개하고 있다. 성인 ADHD의 임상 양상은 직장 업무, 배우자 등과의 대인관계, 법적 문제 등으로 아동 및 청소년 ADHD와는 다르게 표현되어, 차별화된 임상 평가가 필요하고, 12세 이전 핵심 증상의 발현 여부가 필수 요건임을 강조하며, 유사한 증상을 보이는 타 정신질환과의 감별진단을 강조하고 있다. 또한, 한국형 성인 ADHD 치료 권고안을 바탕으로 식약처 승인 성인 ADHD 약제인 메틸페니데이트, 아토목세틴 외에도 off-label로 사용할 수 있는 부프로피온, $\alpha 2$ 작용제의 작용기전과 효능, 부작용, 주의사항에 대해서 잘 서술하고 있다. 이 논문은 최근 관심이 증가하는 성인 ADHD의 진단과 치료에 대한 세부적인 임상적 지식을 전달하여 임상 현장에서 환자 진료에 많은 도움이 될 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]