KISEP Original Articles
소아 · 청소년정신의학 제8권 제2호 1997
Korean J Child & Adol Psychiatr 8 : 273~286

주의력 결핍 · 과잉행동장애 아동에서 Methylphenidate에 의한 사건관련전위와 연속과제수행 변화사이의 상관성

RELATIONSHIP BETWEEN CHANGES IN EVENT-RELATED POTENTIALS AND CHANGES IN CONTINUOUS PERFORMANCE TEST UNDER THE INFLUENCE OF METHYLPHENIDATE IN ATTENTION-DEFICIT/HYPERACTIVITY DISORDER

이미숙*† · 최 영* · 이무석*

Mi Suk Lee, M.D.,*† Young Choi, M.D.,* Mu Suk Lee, M.D.*

요 약 : 본 연구는 주의력결핍 · 과잉행동장애 환아에서 사건관련전위와 연속과제수행에 대한 methyl-phenidate(MPH)의 영향을 평가하고 사건관련전위의 변화와 연속과제수행의 변화 사이의 상관성을 알아보고자 시행되었다.

11명의 주의력결핍 · 과잉행동장애 남아에서 MPH(0.5mg/kg)의 급성효과를 알아보기위하여 사건관련전위와 연속과제수행검사를 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 약물 투여후, Fz에서 표준자극에 대한 P3 잠복기가 유의하게 감소하였고 Pz, Oz에서 표적자극에 대한 P2 진폭, 그리고 Cz에서 표적자극에 대한 P3 진폭이 유의하게 증가하였다. 또한 CPT-X 파라다임에서 탈락수와 오보수, 그리고 CPT-AX 파라다임에서 오보수가 유의하게 감소하였으며 CPT-X 파라다임의 반응의 정확도(the number of correct responses to targets, Hits)와 민감도(Perceptual sensitivity, d') 그리고 CPT-AX 파라다임의 민감도가 유의하게 증가하였다. 마지막으로 Fz에서 표적자극에 대한 P3 잠복기의 변화와 CPT-AX 파라다임의 민감도의 변화사이에는 음의 상관($p<0.05$)이 있었고 Pz에서의 표적자극에 대한 P2 진폭의 변화와 CPT-X 파라다임의 민감도의 변화 사이에는 유의한 양의 상관($p<0.05$)이 있었다.

결론적으로 MPH는 주의력결핍 · 과잉행동장애 아동에서 변화지향반응, 과제와 연관된 자극에 대한 반응, 정확도, 민감도를 개선시키며 비표적자극으로부터 표적자극을 구별하는 능력의 증가는 큰 기억요소를 요하는 과제에서는 자극 평가시간의 단축을 반영하며 단순과제에서는 변화지향반응의 개선을 반영하는 것으로 나타났다.

중심 단어 : 주의력결핍 · 과잉행동장애 · 사건관련전위 · 연속과제수행 · Methylphenidate.

서 론

주의력결핍 · 과잉행동장애는 소아청소년 정신과 영역에서 가장 흔한 질환 중의 하나로 문제가 된 행동의 양상은 다르지만 학령전기에서부터 성인전반에 걸쳐 문제가 지속되며 일상생활에 있어 정상적인 발달과 기능을

*전남대학교병원 정신과 *Department of Psychiatry, Chonnam National University Hospital, Kwangju*
†*Corresponding author*

방해한다(Barkley 1990). 핵심증상으로 주의력결핍(inattention)영역과 과다활동/충동성(hyperactivity/impulsivity)영역을 들 수 있는데 DSM-IV(Diagnostic and Statistical manual of Mental Disorder, 4th edition. APA 1994)에서는 주의력 결핍과 과잉운동-충동적 행동 두개의 영역으로 분리하여 각 영역에 9개의 증상을 나열하였으며 1) 주의력결핍증상과 과잉운-충동적 행동의 두가지 증상이 함께 나타나는 경우 2) 주로 주의력결핍증상이 나타나는 경우 3) 과잉운동-충동적 행동이 주로 나타나는 경우의 세개 하위그룹으로 나누었다. 또한 7세 이전에 증상이 시작되어야하고 두 장소이상에서 최소 6개월 이상 동안 증상이 지속되어야한다는 것을 명시하고 있다.

초기 연구는 뇌염 같은 뇌손상의 어떤 형태일 것(Kinsbourne과 Swanson 1979)이라고 했으나 최근 뇌영상의 발전으로 비정상적인 전두엽(Hynd등 1990), 뇌량체 용량의 감소(Giedd등 1994) 등 뇌의 형태이상에 관한 연구들이 진행되어왔다. 또한 Dennis 등(1996)은 단일광자방출전산화단층촬영(Single Photon Emission Computed Tomography, SPECT)상 선조체(striatum)의 부분적 혈류감소와 감각 및 감각운동영역의 혈류증가가 있다는 것을 발견했으며, Zametkin(1990) 등은 어린시절 주의력결핍 · 과잉행동장애의 기왕력을 가진 성인 주의력결핍 · 과잉행동장애환자의 Positron Emission Tomography(PET) 연구에서 정상성인에 비해 피질의 전운동영역과 상위 전전두엽에서 뇌혈당대사의 감소된 소견을 발견했다. Douglas(1983)는 이 질환의 근본적인 결함은 주의각성과 억제적 통제능력의 장애에 있다는 주장을 하였으며, 이후 계속해서 주의집중과 같은 인지과정의 문제에 대한 활발한 연구가 진행되어왔다.

인지과정을 평가하는 방법은 크게 전기생리학적 검사와 신경심리학적 검사방법으로 나눌 수 있다. 많은 전기생리학적 검사 방법 중 정량화 뇌파(Brain EEG Mapping)와 사건 관련전위(Event-Related Potentials, ERP)가 주로 연구되고 있으며 신경심리검사로는 연속과제수행검사(Continuous Performance Test, CPT)가 널리 이용되고 있다.

사건관련전위는 외부의 자극이나 내부의 심리적 과정에서 나타나는 사건과 관련되어 특정시간에 뇌에서 발생하는 전위의 변화라고 정의 할 수 있다(Picton과 Hillyard 1988). 뇌기능을 보는 PET와 같은 다른 비침습적 연구들에 비해 msec 단위로 시간의 경과에 따른 인지기능을 평가할 수 있는 장점이 있다(Verbaten 1994).

자극을 준 후, 초기에 나타나는 파형(early waves)인 N1, P2 그리고 N2와 후기에 나타나는(late wave) 파형인 P3로 구분된다. N1 파형은 선택적 주의집중과정(selective attention)을 반영한다고 하며, P2는 변화지향반응(Changing Orienting Reaction, COR)으로 계속되는 자극속에서 변화된 자극이 나올 때 나타나는 것으로 같은 자극이 반복되는 경우에는 변화가 없다. N2 파형은 인지과정중 자동화과정을 반영한다. P3 파형은 개체로부터 반응이나 결정을 요구하는 과제와 관련된 정보의 전달(delivery of task relevant information)을 나타낸다(Verbaten등 1994).

주의력결핍 · 과잉행동장애 아동들의 ERP 소견에 대한 연구결과를 살펴보면 Satterfield 등(1988)은 주의를 집중하지 않은 조건에서 집중하는 과제를 제시하는 조건으로 바뀌었을 때 주의력결핍 · 과잉행동장애 아동에서 N1과 N2의 진폭이 정상인에 비해 작다고 했으며 Holcomb 등(1985)은 P3의 진폭이 작고 잠복기가 길다고 하였다. Klorman 등(1979)도 주의력결핍 · 과잉행동장애 아동에서 P3가 정상군에 비해 작다고 보고하고 있다.

CPT는 계속되는 시간동안 드물게 나타나지만 결정적인 사건들에 대한 주의의 지속(sustained attention)을 측정하는 것으로 연구와 진단적 도구로 널리 이용되고 있다(Corkum과 Siegel 1993). Parasuraman과 Davies(1984)는 CPT를 이용하여 성인의 성격과 주의지속에 대한 연구를 하였으며 Swanson과 Cooney(1989)는 아이들의 지능과 CPT의 관련성을 보고하고 있다. 주의력결핍 · 과잉행동장애에서 CPT는 주의결함의 특성을 알아보기위한 도구로 처음 이용되기 시작했다(Corkum과 Siegel 1993). CPT는 두가지 목적을 가지고 많이 이용되는데 첫째는 주의력결핍 · 과잉행동장애를 평가하는 보조수단이며, 둘째는 주의력결핍 · 과잉행동장애아동에서 치료의 효과를 평가하는 수단이다(Conners 1995). 주의력결핍 · 과잉행동장애 아동에서 정상아동에 비해 오보수(omission and commission errors)가 증가하고 민감도가 떨어지진다고 한다(Klorman 등 1979 ; Kirby 등 1993).

Methylphenidate(MPH)는 시냅스전 말단(presy-

naptic terminal)에서 카테콜라민을 분비시키는 중추신경자극제로서 주의력결핍 · 과잉행동장애, 수면발작(Narcolepsy), 우울장애, 비만 등에서 치료제로 널리 이용되고 있다. Klorman 등(1979)은 P3가 주의력결핍 · 과잉행동장애 아동에서 정상군에 비해 작으며 MPH의 투여가 P3의 진폭을 증가시킨다고 보고하고 있다. Verbaten 등(1994) 또한 주의력결핍 · 과잉행동장애아동에서 후기 사건관련전위 파형인 P3 진폭의 저하가 있고 MPH의 투여로 이런 것이 정상화된다고 하였다. 연속과제수행에 대한 MPH의 효과에 대한 연구는 반응시간이 보다 빨라지고 평균 오류가 의의있게 적어지며 반응의 정확도와 민감도가 의미있게 높다(Klorman 등 1979 ; Kirby 등 1993 ; Corkum과 Siegel 1993)고 한다. 상기 연구들에서 보듯이 MPH는 주의력의 효율성을 증가시킴과 동시에 P3의 진폭을 증가시키는 것으로 보고되고 있다. 그러나 사건관련전위에 대한 MPH의 영향은 P3 위주로 진행되어 왔으며 N1, P2, N2에 대한 보고는 적다. 또한 MPH 투여후에 청각사건유발전위와 시각연속과제수행 변화 사이의 상관에 대한 연구도 거의 없다. Kupietz와 Richardson(1978)은 아동에서 청각연속과제수행검사와 시각연속과제수행검사사이의 의미있는 상관이 없다고 보고하고 있으며, ADHD 아동의 진단에 있어서 시각과제와 청각과제를 복합하는 것이 어느 하나의 단독적인 사용보다 진단적 민감도와 특이성을 증가시킬 수 있다고 한다(Shapiro와 Herod 1994). 그렇지만 사건관련전위와 연속과제수행에 대한 연구를 보면 대부분 시각연속과제수행을 하면서 동시에 사건관련전위를 측정하여 과제수행동안에 사건관련전위가 어떻게 변하는가에 초점을 맞추고 있다(Halliday 등 1983 ; Klorman 1991 ; Verbaten 등 1994). 자극의 양상을 달리하여 이 둘의 관계를 보므로서 진단과 약물의 효과를 측정하는 보조도구의 선택에 도움이 되리라 생각된다. 따라서 본 연구는 초기파형을 포함한 사건관련전위와 연속과제수행에 대한 MPH의 영향을 평가하고 사건관련전위의 변화와 연속과제수행의 변화 사이의 상관성을 알아보고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

1996년 3월 1일부터 1997년 9월까지 전남대학교 병원 소아 · 청소년 정신과를 방문한 아동을 대상으로 하였다. 연구대상군의 포함기준은 다음과 같다. ① 나이가 만 6 14세 ; ② 정신과 전문의에 의해 DSM - IV의 주의력결핍 · 과잉행동장애의 진단기준에 합당할 것 ; ③ 코너스씨 단축형 부모평정척도(Conner's Abbreviated Parent Rating Scale, CAPRS 1988)에서 16점 이상일 것 ; ④ 아동을 어려서부터 잘 아는 양육자 중 적어도 한 사람과의 면담이 가능한 아동일 것 ; ⑤ 한국어판 아동용 웩슬러 지능 검사(Korean Wechsler Intelligent Scale for Children : KEDI - WISC 1987)에서 전체 지능지수가 85이상일 것 ; ⑥ 약물치료를 받지 않았거나 약물 치료를 받은 경우 1주일 이상 사용하지 않았을 것 ; ⑦ 시각과 청각이 정상일 것 ; ⑧ 한국어를 이해하고 지시를 수행할 수 있으며 영어의 알파벳을 읽을 수 있는 아동을 선정하였다.

모집된 피험자 중에서 간질, 외상성 뇌손상, 뇌 수술의 기왕력 등 기질적 장애를 가진 경우, DSM - IV의 진단 기준에 근거하여 품행장애, 적대적 반항장애, 뚜렛장애, 강박장애, 주요우울증, 불안장애가 있는 경우, 물질남용 기왕력 등이 있는 경우 등은 실험대상군에서 배제하였다.

방문한 총 14명 중 사건관련전위에서 이상 정도를 측정하기 불가능했던 3명은 통계처리에서 제외되었다.

2. 연구 절차

주의력결핍 · 과잉행동장애로 진단된 아동과 보호자를 대상으로 본 연구에 대한 취지를 설명하고 동의를 받은 후 신경정신과 전문의가 임상적 면담을 하고 반구조화된 면담지를 이용하여 가족력, 신체질환 및 인구학적 특성을 조사하였다. 코너스씨 단축형 부모평정척도를 보호자에게 배부하여 작성하도록 하였으며 지능검사를 시행하였다. 자료를 토대로 신경정신과 전문의 2명, 임상심리전문가 1명, 임상심리전문가 수련과정에 있는 2명, 총 5명의 연구자 전원이 참가한 연구회의에서 연구대상 기준의 해당여부를 최종 결정하였다. 기존의 약물을 복용하고 있던 대상군은 약물을 끊고 일주일 후에 다시 방문하도록 하였다.

대상 기준에 포함된 아동들은 약물을 투여받지 않은 상태에서 사건관련전위와 연속과제수행검사를 하였다. 사건관련전위와 연속과제수행검사는 각각 다른 방에서 시행되었고 사건관련전위를 먼저 시행한 다음 방을 옮

겨 연속과제수행검사를 하였으며 피험자의 하루 중 실험 기간을 기록하여 약물 투여후에도 같은 시간에 시행되도록 약속시간을 정하였다. 일주일 후에 다시 방문하여 검사자가 미리 준비한 MPH(0.5mg/kg)를 투여 받은 후 30분이 지난 뒤 검사실로 올라와 두피에 각각의 전극을 붙이기 시작하며 약물 투여후 60분이 경과하면 사건관련전위와 연속과제수행검사를 다시 받게 된다. 검사가 시작되는 하루 중 시간과 시행 순서 등 모든 제반 조건을 첫번째 검사시와 동일하게 하여 이로 인해 파생할 수 있는 다른 변수를 최대한 줄이려고 노력하였다.

3. 도 구

1) 부모평정척도

(1) 코너스씨 단축형 부모평정척도(CAPRS)

주의력결핍 · 과잉행동장애를 대상으로 임상과 연구에서 널리 사용되고 있는 척도이다. 전체 10문항을 각 문항당 각각 0, 1, 2, 3의 점수로 평가하며, 미국에서는 그 총점이 15점이 넘으면 주의력결핍 · 과잉행동장애의 진단기준으로 삼지만 국내에서는 16점을 기준치로 삼는데(오경자 1990) 본 연구 역시 이 기준치를 적용하였다.

2) 신경심리학적 검사

(1) 지능검사(KEDI - WISC)

개인지능검사로 가장 널리 사용되는 소아용 웩슬러 지능검사의 한국형판으로 11개의 소검사로 대략 1시간 반 정도의 검사시간이 소요되며 아동의 지능을 객관적으로 측정하는 표준화된 검사이다.

(2) 연속과제수행검사(CPT)

주의력결핍 · 과잉행동장애의 임상적 보조진단과 치료효과의 민감도를 판정하는데 많이 이용되며 주의력의 영역 중, 특히 주의지속성에 대한 유용한 지표이다. 주의력과 관련된 지침으로는 탈락수, 반응시간, 표준오류, 시간의 경과에 따른 반응의 변화가 있으며 충동성을 나타내는 지침으로는 오보수, 반응시간이 있고 그외 주의집중과 각성유지에 의해 결정되는 민감도(d′)와 충동성이나 경계유지의 동기유인을 반영하는 반응기준(β)이 있다.

본 연구에서는 Multi - Health - Systems Inc(MHS 1995)의 CPT 3.0의 CPT - X 파라다임과 CPT - AX 파라다임을 이용하였다.

CPT - X 파라다임은 동시판별과제(simultaneous dis - crimination task)인데 영어의 알파벳 중 A, B, C, D, E, F, H, I, L, M, N, O, T, X, Y, Z가 무작위순으로 제시되고 X자를 제외한 다른 문자가 표적문자가 된다. 따라서 X외의 글자가 나오면 단추를 누르도록 되었다. 한 글자당 제시된 시간은 25/100sec, 자극간 간격(inter - stimulus - interval)은 1.0sc, 18개의 block 제시, Trial/Block은 20, 그리고 Target/Block은 18이다. AX 파라다임은 연속판별과제(successive discrimination task)인데 무작위순으로 나오는 알파벳중 A다음에 X가 나오는 경우에만 단추를 누르게 되어있다. A가 선행글자이고 X가 표적글자가 된다. 한 글자당 제시된 시간은 20/100sec, 자극간 간격(inter - stimulus - intervla)은 1.5sec, 4개의 block 제시, Trial/Block은 100, 그리고 Target/Block은 10이다. 피험자는 무작위로 X 파라다임에서 시작하여 AX 파라다임으로 끝나거나 그 역순으로 진행하게된다. 각 검사가 시행되기 전에 충분한 연습기간을 갖게 되는데 약 6 7분이 소요되었다. 검사가 끝나면 화면에 끝나는 표시가 나타나는데 이때 검사자를 부르도록 하였다. 검사시간은 CPT - X 파라다임이 14분, CPT - AX 파라다임이 10분 정도로 연습시간까지 포함하여 총 30분 정도가 소요된다. 첫번째 실험과 두번째 실험 사이의 시간 간격은 일주일인데 연속과제수행검사에 대한 연습효과는 거의 없다고 하며 실제로 반복되고 지루한 과제를 반복하는데서 오는 다소 역효과가 나타난다(Conners 1995).

본 연구에서 사용된 연속과제수행의 결과들은 컴퓨터로 자동처리되었다.

3) 사건관련전위

사건관련전위를 측정하기 위해 사용된 기종은 Biologic Systems Corp의 Brain Atlas III이다. 피험자의 두피에 국제적으로 통용되는 10 20 전극체계에 따라 18개의 전극과 이마에 두 개의 전극을 뇌파용 전해물질을 이용하여 부착하였다. 기준 전극은 양쪽 귓불에 두었다. 전극의 신호는 digital filter files을 사용하여 걸러졌다. 전채널 저항실험(all channel impedence test)를 선택하였는데 전극의 어느 하나라도 저항이 5kΩ를 초과하면 검사가 진행이 되지 않도록 하였다. 피험자에게 표준자극과 표적 자극에 대해 설명하고 이를 감별하는 연습을 시행하여 검사상황에 익숙하게 한 다음 주의 집중

을 하여 표준자극과 표적자극을 구별하는 Oddball paradigm을 사용하였다. 이것은 연속적인 표준자극중에 특이한 소리를 내는 표적 자극을 삽입하여 들려줌으로써 사건관련전위를 유발하는 파라다임이다.

본 연구에서는 자극을 준 뒤 0msec부터 512msec까지 측정하였다. 표준자극 유형은 단독(single)이고 1000 Hz sine wave tone bursts로서 강도는 70dB Sound Pressure Level(이하 SPL)이며 총 자극의 수가 4096개까지 가능하다. 표적자극 유형은 이중(dual)이고 2000 Hz sine wave tone bursts로서 강도는 70dB SPL이며 총 자극의 수가 50개이다. 표준자극과 표적자극의 반복속도는 모두 1.1/sec이었으며 청각자극은 양쪽 귀의 헤드폰을 통해 주어졌고 표적자극에 대해서는 숫자를 세게 하거나 손바닥을 치도록 하였다. 이때 생성되는 사건관련전위의 파형을 Peak/Latency 분석과정을 통해 N1, P2, N2, N3파형의 진폭과 잠복기를 자동으로 산출하게 하였다.

자극을 준 뒤 0msec부터 512msec까지 측정한 결과를 모니터를 통해 보면서 처음으로 나타나는 양전위 꺽임(positive deflection)을 P1으로 정하고 50 200 msec내에 들어가는 가장 큰 음전위 꺽임을 N1으로 정하였으며, 120 200msec내에서 가장 뚜렷한 양전위 꺽 임을 P2로 하였는데 P2는 N1보다 늦게 나와야 인정하였다. 또 200 300msec내에서 가장 뚜렷한 음전위 꺽임을 N2라 하였고 마지막으로 200 500msec내에서 가장 뚜렷한 양전위 꺽임을 P3라 하였는데 반드시 N2 다음에 나와야 인정하였다. 만약 파형이 여러개가 겹쳐 있을 때에는 가장 뚜렷한 파형을 인정하였다. 검사를 시행하고 판독하기에 앞서 0μV에서 기저선 교정을 한 후 진폭을 재었고 잠복기는 자극을 준 시간에서 출발하여 파형의 최고에 도달할 때까지의 시간을 측정하였다. 본 연구에서는 모든 전극 중 Cz, Fz, Pz, Oz에서의 N1, P2, N2, P3 파형만을 비교하였다.

4. 자료의 분석

통계처리는 SPSSWIN을 사용하였다. 약물투여 전·후의 사건관련전위의 진폭과 잠복기, 그리고 연속과제수행결과는 Wilcoxon Paired Signed Ranks Test를 통해 비교하였고 사건관련전위의 변화와 연속과제수행의 변화의 상관성은 Spearman's rho을 이용하였는데 통계적 유의수준은 .05미만으로 정하였다.

결　　과

본 연구 대상군의 사회인구학적 자료는 Table 1에 제시하였다. 11명 모두 남자 아동이였으며 그들 중 가장 어린 연령은 81개월이고 가장 나이가 많은 경우가 156개월이였으며 중간 연령은 100개월이었다. 그들의 중간 교육 수준은 2.00년 정도이고 지능은 KEDI-WISC에서 중간값이 언어성 IQ 118.00, 동작성 IQ 107.00이고 전체 IQ는 109.00이었다. 가족력과 신체적 질환에 대한 기왕력은 없었으며 피험자에게 투여한 MPH의 용량은 일률적으로 0.5mg/kg이었는데 최저 11mg에서 최고 16mg이였으며 용량의 중간값은 13.18mg이었다.

1. 사건관련전위

1) 잠복기

사건관련전위에 대한 methylphenidate의 효과를 알아보기 위해 사건관련전위의 파형이 비교적 뚜렷하게 나타는 Cz, Fz, Pz, Oz에서 자료를 수집하였다. 먼저 표준자극에 대한 N1, P2, N2, P3의 잠복기를 보면 N1, P2, N2 파형의 잠복기는 각 전극에서 감소 또는 증가의 일관된 경향을 보이지 않았다. P3는 Cz, Fz, Pz, Oz 네개의 전극 모두에서 약물 투여후의 소견이 약물 투여전에 비해 짧아진 경향를 나타냈으나 오직 Fz에서만 $p<0.01$로 통계적으로 유의한 감소를 보였다(Table 2).

Table 1. Characteristics of the subjects

	N=11	Median(25 - 75%)
Sex(Male/Female)	11/0	
Handedness(Rt/Lt)	11/0	
Previous stimulant therapy(yes/no)	10/1	
Family history(yes/no)	0/11	
Physical illness history (yes/no)	0/11	
Age(month)		100.00(89.00 - 103.00)
Education(year)		2.00(1.00 - 3.00)
KEDI-WISC Full scale IQ*		109.00(95.00 - 120.00)
KEDI-WISC Verbal IQ*		118.00(100.00 - 125.00)
KEDI-WISC Performance IQ*		107.00(93.00 - 119.00)
CAPRS†		16.00(16.00 - 16.00)
Methylphenidate dosage		12.50(12.50 - 14.00)

*Korean Wechsler Intelligent Scale for Children
†Conner's Abbreviated Parent Rating Scale

다음으로 표적자극에 대한 N1, P2, N2, P3의 잠복기를 보면 P2는 약물 투여후에 네 개의 전극 모두에서 짧아지는 경향을 보이며, P3 또한 Cz(p=.374), Fz(p=.130), Pz(p=.091), Oz(p=.062)에서 보다 뚜렷하게 잠복기의 감소 경향을 보이고 있지만 통계적으로 유의하지 않았다(Table 3).

2) 진 폭

표준자극에 대한 N1, P2, N2, P3의 진폭을 약물 투여전 · 후로 비교한 결과 Cz, Fz, Pz, Oz 네 개의 전극 모두에서 어떤 일관된 경향을 찾기 어려웠다(Table 4). 그러나 표적자극에 대해서는 P2의 진폭이 Pz($p<0.05$)와 Oz($p<0.05$)에서 통계적으로 유의하게 약물 투여후

Table 2. Effects of methylphenidate on latencies of N1, P2, N2, P3 waves to the nontarget stimuli at Cz, Fz, Pz, Oz leads

Leads\ERP waves		Subjects(N=11)			
		N1	P2	N2	P3
		Median(25 - 75%)			
Cz	Before	94.00	158.00	232.00	402.00
		(82.00 - 150.00)	(130.00 - 204.00)	(222.00 - 296.00)	(350.00 - 466.00)
	After	94.00	136.00	236.00	348.00
		(84.00 - 162.00)	(124.00 - 214.00)	(210.00 - 270.00)	(300.00 - 428.00)
Fz	Before	140.00	158.00	240.00	402.00
		(90.00 - 154.00)	(128.00 - 202.00)	(210.00 - 262.00)	(346.00 - 460.00)
	After	112.00	176.00	238.00	342.00*
		(82.00 - 162.00)	(124.00 - 248.00)	(202.00 - 264.00)	(310.00 - 416.00)
Pz	Before	102.00	170.00	256.00	444.00
		(78.00 - 150.00)	(158.00 - 204.00)	(232.00 - 284.00)	(324.00 - 476.00)
	After	118.00	172.00	300.00	416.00
		(86.00 - 166.00)	(140.00 - 218.00)	(236.00 - 338.00)	(348.00 - 436.00)
Oz	Before	120.00	172.00	288.00	408.00
		(90.00 - 136.00)	(158.00 - 208.00)	(240.00 - 328.00)	(370.00 - 468.00)
	After	98.00	156.00	244.00	378.00
		(70.00 - 124.00)	(136.00 - 178.00)	(222.00 - 316.00)	(318.00-428.00)

*< .01 Note : ERP waves : Event-related potential waves

Table 3. Effects of methylphenidate on latencies of N1, P2, N2, P3 waves to the target stimuli at Cz, Fz, Pz, Oz leads

Leads\ERP waves		Subjects(N=11)			
		N1	P2	N2	P3
		Median(25 - 75%)			
Cz	Before	118.00	180.00	246.00	406.00
		(80.00 - 150.00)	(152.00 - 232.00)	(232.00 - 308.00)	(360.00 - 422.00)
	After	124.00	176.00	246.00	350.00
		(88.00 - 148.00)	(160.00 - 228.00)	(216.00 - 190.00)	(304.00 - 428.00)
Fz	Before	120.00	184.00	246.00	408.00
		(100.00 - 158.00)	(160.00 - 220.00)	(200.00 - 310.00)	(354.00 - 438.00)
	After	118.00	170.00	244.00	376.00
		(84.00 - 148.00)	(138.00 - 238.00)	(224.00 - 302.00)	(346.00 - 430.00)
Pz	Before	114.00	178.00	272.00	408.00
		(80.00 - 150.00)	(150.00 - 208.00)	(246.00 - 310.00)	(348.00 - 464.00)
	After	98.00	168.00	240.00	360.00
		(88.00 - 134.00)	(154.00 - 218.00)	(206.00 - 298.00)	(306.00 - 382.00)
Oz	Before	110.00	170.00	256.00	370.00
		(86.00 - 118.00)	(148.00 - 222.00)	(226.00 - 308.00)	(328.00 - 418.00)
	After	98.00	150.00	260.00	342.00
		(82.00 - 124.00)	(140.00 - 176.00)	(232.00 - 288.00)	(316.00 - 378.00)

Note : ERP waves : Event-related potential waves

에 증가를 보였으며 통계적으로 의의는 없다할 지라도 Cz, Fz에서도 진폭의 증가 경향을 나타냈다. 또한 P3도 Cz에서 약물 투여후에 진폭의 뚜렷한 증가($p<0.01$)를 보였으며 Fz, Pz, Oz에서도 진폭의 증가 경향을 나타냈다(Table 5).

2. 연속과제수행검사

MPH투여후 CPT - X 파라다임의 탈락수($p<0.01$)와 오보수($p<0.05$) 모두에서 뚜렷하게 감소된 소견을 보였으며, 정확도($p<0.05$)와 민감도($p<0.01$)도 통계적으로 유의한 증가를 나타냈다. AX 파라다임에서는 약물 투여후에 오보수에서 통계적으로 유의한($p<0.05$) 감

Table 4. Effects of methylphenidate on amplitudes of N1, P2, N2, P3 waves to the nontarget stimuli at Cz, Fz, Pz, Oz leads

Leads\ERP waves (μV)	Subjects(N=11)			
	N1	P2	N2	P3
	Median(25 - 75%)			
Cz Before	- 1.89 (- 2.57 - 0.13)	2.45 (- 1.10 - 4.18)	- 3.98 (- 6.49 - - 0.55)	4.59 (2.81 - 5.51)
After	- 0.86 (- 3.18 - 0.24)	2.45 (- 1.22 - 4.16)	- 4.04 (- 5.94 - - 0.95)	4.85 (2.38 - 6.12)
Fz Before	- 1.60 (- 5.51 - 0.79)	1.40 (- 1.22 - 3.00)	- 3.55 (- 7.59 - - 1.47)	3.67 (3.18 - 5.15)
After	- 2.57 (- 6.03 - - 0.12)	1.34 (- 1.96 - 2.95)	- 5.14 (- 7.72 - - 0.42)	3.06 (1.22 - 6.12)
Pz Before	- 0.61 (- 2.27 - 0.29)	1.53 (0.18 - 3.61)	- 1.96 (- 4.27 - - 0.91)	3.55 (2.24 - 4.28)
After	- 0.49 (- 1.92 - 0.67)	2.51 (- 0.61 - 4.41)	- 1.96 (- 4.16 - 2.08)	4.82 (2.69 - 6.86)
Oz Before	- 0.76 (- 2.23 - - 0.24)	2.30 (1.28 - 3.11)	- 2.69 (- 3.92 - - 0.12)	2.90 (2.51 - 3.43)
After	- 1.47 (- 3.43 - 0.49)	2.32 (- 0.12 - 5.02)	- 2.09 (- 4.53 - 0.25)	2.69 (1.47 - 6.98)

Note : ERP waves : Event-related potential waves

Table 5. Effects of methylphenidate on amplitudes of N1, P2, N2, P3 waves to the target stimuli at Cz, Fz, Pz, Oz leads

Leads\ERP waves (μV)	Subjects(N=11)			
	N1	P2	N2	P3
	Median(25 - 75%)			
Cz Before	- 2.20 (- 5.88 - - 0.61)	2.57 (- 1.83 - 5.51)	- 1.83 (- 4.04 - 1.47)	5.75 (3.43 - 9.92)
After	- 0.61 (- 4.28 - 0.49)	4.10 (2.32 - 6.63)	- 1.10 (- 2.32 - 1.47)	8.21** (5.51 - 12.37)
Fz Before	- 1.83 (- 10.79 - 0.30)	0.55 (- 5.45 - 4.53)	- 3.43 (- 5.75 - - 0.36)	6.31 (2.94 - 9.31)
After	- 3.18 (- 4.41 - - 0.11)	1.65 (- 0.49 - 2.45)	- 2.45 (- 5.63 - - 0.61)	8.08 (3.18 - 11.27)
Pz Before	- 0.24 (- 2.45 - 0.12)	1.59 (0.49 - 2.94)	- 1.22 (- 4.77 - - 0.12)	3.43 (2.75 - 6.98)
After	- 0.67 (- 3.92 - 0.98)	4.16* (1.83 - 7.10)	- 0.24 (- 1.71 - 0.36)	5.63 (4.16 - 8.82)
Oz Before	- 0.85 (- 5.14 - - 0.85)	2.69 (1.96 - 5.75)	- 1.61 (- 8.94 - - 0.85)	5.14 (1.99 - 6.12)
After	0.00 (- 4.41 - 2.08)	6.61* (3.18 - 8.21)	- 1.22 (- 6.00 - 1.10)	6.00 (3.73 - 11.51)

*< .05 **< .01 Note : ERP waves : Event-related potential waves

Table 6. Effects of methylphenidate on continuous performance test

CPT\ Paradigm		Subjects(N=11)					
		OE	CE	Hit RT	Hits	d′	β
X	Before	12.00	23.00	438.78	312.00	1.10	0.23
		(4.00 - 20.00)	(13.00 - 28.00)	(384.92 - 517.50)	(304.00 - 320.00)	(0.67 - 1.77)	(0.13 - 0.39)
	After	1.00**	18.00*	420.07	323.00*	3.01**	0.15
		(0.00 - 10.00)	(1.00 - 24.00)	(348.55 - 485.67)	(314.00 - 324.00)	(1.44 - 3.93)	(0.12 - 0.34)
AX	Before	2.00	7.50	405.31	37.50	3.61	1.86
		(1.00 - 3.50)	(4.75 - 16.50)	(358.45 - 487.12)	(36.50 - 39.00)	(2.94 - 4.36)	(0.50 - 3.68)
	After	0.50	2.50	385.25	39.50	4.77**	1.56
		(0.00 - 3.25)	(1.00 - 5.75)	(324.68 - 483.85)	(36.75 - 40.00)	(4.27 - 5.61)	(1.21 - 7.08)

*< .05 **< .01 Note : CPT : Continuous performance test OE : Omission error
CE : Commission error Hits : The number of responses to targets
Hit RT : Hit reaction time d′ : Sensitivity β : Criterion bias

Table 7. Correlation between changes in event-related po-tential and changes in continuous performance test

ERP changes\CPT changes			X Paradigm		AX Paradigm	
	OE	CE	Hits	d′	CE	d′
CTAP3	.014	.409	.028	.82	.080	- .249
FSLP3	- .303	- .105	.330	- .345	- .037	- .598*
OTAP2	.433	- .055	- .432	.096	.448	.000
PTAP2	- .406	.173	.340	.569*	- .239	- .049

*< .05
Note : CPT : Continuous performance test X-Paradigm : CPT X-Paradigm AX-Paradigm : CPT AX-Pardigm
OE : Omission Error CE : Commission Error
Hits : The number of correct response to targets d′ : Perceptual sensitivity
β : Criterion bias ERP : Event related potential
CTAP3 : P3 amplitude to target stimuli at Cz FSLP3 : P3 latency to nontarget stimuli at Fz
OTAP2 : P2 amplitude to target stimuli at Oz PTAP2 : P2 amplitude to target stimuli at Pz

소를 나타냈고 민감도도 뚜렷한 증가($p<0.01$)를 나타냈다. 통계적으로 유의한 값은 아니지만 탈락수는 감소하는 경향을, 정확도는 증가하는 경향을 보였다(Table 6).

3. 사건관련전위 변화와 연속과제수행 변화 사이의 관계

사건관련전위와 연속과제수행 사이의 상관성을 보기 위하여 본 연구에서 사건관련전위와 연속과제수행검사에서 약물 투여후에 통계적으로 유의한 변화를 보인 결과만을 선택하여 Spearman's rho를 이용하였다. 즉, Fz에서의 표준자극에 대한 P3 잠복기, Oz와 Pz에서의 표적자극에 대한 P2의 진폭, Cz에서의 표적자극에 대한 P3의 진폭과 CPT - X 파라다임의 탈락수, 오보수, 정확도, 그리고 민감도 CPT - AX 파라다임의 오보수, 민감도를 변인으로 선택하였다. 결과를 보면 표준자극에 대한 Fz에서의 P3 잠복기와 CPT - AX 파라다임의 민감도가 통계적으로 유의한($p<0.05$) 음의 상관을 보였고, Pz에서의 P2 진폭과 CPT - X 파라다임의 민감도도 통계적으로 유의한($p<0.05$) 양의 상관을 보였다(Table 7).

고 찰

본 연구는 주의력결핍 · 과잉행동장애로 진단된 아동에서 중추신경자극제인 methylphenidate(MPH)의 투여전 · 후로 연속과제수행과 사건관련전위를 시행하여 MPH의 인지기능에 대한 급성영향을 알아보고, 아울러 사건관련전위의 변화와 연속과제수행의 변화 사이의 상관성을 알아 보기 위함이었다.

우선, 사건관련전위에 대한 것을 살펴보면 표준자극에 대해서는 Fz에서 P3 잠복기가 통계적으로 유의한 감소를 보였으며 표적자극에 대해서는 Pz, Oz에서 P2의 진폭, 그리고 Cz에서 P3의 진폭이 통계적으로 유의

한 증가를 보였다. 표적자극에 대한 P2의 진폭의 증가는 Halliday 등(1983)의 MPH가 P2의 진폭을 증가시킨다는 결과와 일치하나 Verbaten 등(1994)과 Dykman 등(1983)의 MPH는 P2에 영향을 주지 않는다는 소견과는 일치하지 않았다. P3 진폭의 증가는 많은 연구들(Sutton 1965 ; Klorman 등 1979 ; Michael 등 1981 ; Satterfield 등 1988 ; Rapport와 Kelly 1991)에서 이미 일관된 결과를 보여주고 있다. 그러나 본 연구에서는 MPH의 N1, N2에 있어서 차이가 없었다. 이러한 결과는 N1은 MPH의 영향을 받지 않는다(Hall 등 1976 ; Coons 등 1981 ; Verbaten 등 1994)는 보고와 일치하나 MPH 투여후에 N1의 진폭의 증가(Halliday 등 1983) 또는 N1의 진폭의 감소(Dykman 등 1983)를 보고한 연구들과는 상반된 양상이었다. N1은 선택적 주의를 나타내는데 이것은 관계없는 자극의 입력(irrelevant input)은 무시하고 관계있는 정보(relevant information)에 우선적으로 초점을 두는 것을 의미한다(Klorman 1991). P2는 계속되는 일련의 자극들 속에서 간헐적이고 무작위적이며 특이한 자극에 대해 발생하는 변화지향반응을 나타내며 똑같은 자극이 반복될 때에는 변화가 없다. N2는 인지과정 중 자동화과정 을 나타낸다. P2 - N2 복합파는 변화지향반응(COR)의 자동적 감지(automatic detection)를 나타내는 사건관련 전위의 지표가 될 수 있다(Robaey 등 1992). P3 잠복기는 자극의 선택과 수행반응에 선행하는 자극 평가과정(evaluation process)에 걸리는 시간을 나타내며 자극 평가과정의 상대적 표지자로 이용되고 P3의 진폭은 과제수행과 연관된 자극에 의해 증가한다(Klorman 1991 ; Robaey 등 1992 ; Verbaten 등 1994). 이러한 이론을 근거로 판단해 볼 때 본 연구의 결과는 주의력결핍 · 과잉행동장애아동에서 MPH의 투여가 자극의 변화지향반응을 개선시키고 자극 평가시간을 단축시키며 과제와 관련된 자극에 대한 주의를 개선시킨다는 것을 알 수 있다. 선택적 주의집중을 보는 N1, 자동적 인지과정을 나타내는 N2의 결과가 의의있게 나오지 않은 원인에 대해 밝히지는 못했지만 여러가지 검사 과정의 타당도를 점검 할 필요가 있다고 생각되었다.

약물 투여후 CPT - X 파라다임에서는 탈락수와 오보수, 그리고 AX 파라다임의 오보수에서 통계적으로 유의한 감소가 있었으며, CPT - X 파라다임의 정확도와 민감도, 그리고 AX 파라다임에서의 민감도에서 통계적으로 유의한 증가가 있었다. 지금까지의 연구 결과들을 보면 Klorman 등(1983)은 탈락수, 오보수, 반응시간에서 의의있는 개선이 있으며 CPT - X 파라다임에서보다도 과제수행이 더 어려운 CPT - Double에서 탈락수의 개선이 더 크다고 한다. Verbaten 등(1994)은 누른 횟수의 퍼센트가 증가한다고 했으며 Kirby 등(1993)도 반응시간은 빨라지고 평균 실수는 의의있게 감소하며 정확도의 퍼센트가 증가한다고 하였다. Rapport와 Kelly(1991)도 약물 투여후 과제수행의 개선을 보인다고 하였다. Coons 등(1986)은 탈락수의 뚜렷한 감소를 보이는 반면 오보수는 극히 드물며 MPH에 의해 아주 적게 감소한다고 하였다. 그렇지만 MPH의 투여로 민감도의 증가를 보이는 것이 가장 중요한 결과임을 보고하고 있다. 본 결과와 일치하는 소견들이다. Coons 등(1981)은 CPT - X과제에서 MPH에 의해 탈락수는 의의있게 감소하지만 오보수는 영향을 받지 않는다고 했으며 CPT - Double에서는 탈락수는 단순과제에 비해 높게 나오고 MPH에 의해 의의있게 감소하나 오보수는 매우 적게 나오고 MPH에 의해 영향을 받지 않는다고 하였다. 탈락수의 감소에 대한 것은 본 연구와 일치하지만 오보수에 대한 결과는 상반되는 견해다. Solanto 등(1997)은 MPH에 의해 민감도가 개선되며 이런 개선은 MPH가 자극평가에 대한 긍정적 효과를 증가시킨다는 것을 암시한다고 했다.

CPT - X는 동시판별과제이며 CPT - AX는 연속판별과제이다. 이 두 과제의 차이는 주의에 서로 다르게 영향을 준다. CPT - AX에서는 경고자극(A)이 피험자에게 표적자극(X)의 출현가능성에 대한 경각심을 주며 이것은 피험자의 주의가 이동하는 것을 도와주어 표적자극에 대해 보다 빠르고 정확하게 반응하도록 한다. 그렇지만 한편으로는 이런 연속과제수행은 동시과제수행보다 큰 기억요소를 요구한다. Parasuraman과 Davies (1984)는 시간이 갈수록 표적자극에 대한 반응의 감소는 연속과제수행에서만 일어난다고 하였다. 탈락수는 연속과제수행에서 표적에 반응하지 않은 수인데 주의를 측정하는 한 요소이며 오보수는 비표적에 대해 반응한 수이고 피험자의 충동성을 나타낸다(Conners 1995). 반응시간은 표적이 나타난 후 피험자가 반응한 시간을 말하며 주의와 충동성을 모두 반영한다. 정확도는 표적에 대해서 정확하게 누른 횟수를 말한다. 민감도(d ')는 비표적으로부터 표적을 구별하는 능력이며 입력에 대

한 단면적 반응(phasic response)을 말하는 것으로 각성의 지침이다. 반응기준(β)은 반응출력에 대해 긴장된 준비상태로 정의되는 활동화(activation)의 지침이다(Corkum과 Siegel 1993). 이런 연속과제수행을 결정하는데는 여러 가지의 변수가 작용한다. 과제의 종류와 상황변수 즉, 하루 중 검사하는 시간, 약물, 소리(noise)는 민감도에 영향을 주고 외적인 변수 즉, 결과에 대한 지식, 보상, 과제수행에 대한 설명, 연습, 검사자의 존재유무 등은 반응기준에 영향을 준다고 한다(Corkum과 Siegel 1993). 또한 자극이 제시된 시간과 자극간의 간격이 과제수행에 영향을 주는데 Skyes 등(1971)은 자극간의 간격이 길 때(1.5msec) 짧을 때(1.0msec) 보다 과제수행이 더 좋다고 한 반면, Chee 등(1989)은 느린 자극비율(slow stimulus rate)은 오보수의 증가를 가져온다고 보고하고 있다. 또한 자극이 제시되는 시간이 길수록 시간에 따른 주의감소가 적게 일어나며(Davies와 Parasuraman 1981), 표적의 비율이 많을수록 보다 많은 주의를 요하기 때문에 탈락수가 증가한다고 한다(Corkum과 Siegel 1993). 따라서 본 연구의 결과를 종합하면 MPH가 CPT - X같은 동시판별과제수행에 있어서는 주의를 개선시키고 충동성을 억제하여 과제수행의 정확도와 분별능력의 민감도를 증가시키며 CPT - AX 같은 연속판별과제수행에서는 주의개선의 정도가 동시판별과제수행에 비해 적지만 충동억제나 분별능력의 민감도는 비슷하게 증가시킨다는 것을 알수 있다.

본 연구의 결과 CPT - AX에서 탈락수가 감소했지만 통계적 유의성이 없고 오보수의 감소가 뚜렷한 점은 앞선 연구와(Coons 등 1981 ; Coon 등 1986) 다소 다른 결과이다. 이에 대한 설명으로는 첫째, CPT - AX에서는 표적을 예고하는 자극이 주어진 다음 표적 자극이 나와 피험자로 하여금 미리 주의를 집중시키기 때문에 CPT - X에 비해 탈락수가 상대적으로 적게 나왔다. 둘째, CPT - AX의 자극간 간격이 1.5msec로 CPT - X의 1.0 msec에 비해 길고, 표적 비율이 10으로 CPT - X의 18에 비해 상대적으로 낮아 탈락수가 적고 오보수는 많았다. 세째, 앞선 연구는 보다 많은 기억용량을 요구하는 CPT - Double을 사용하여 본 연구에서 사용한 CPT와 인지처리과정이 다르다는 것이다. 특히 본 연구에서는 CPT - X 뿐만 아니라 CPT - AX에서도 민감도의 증가를 보였는데, 이것은 연속과제수행에서 MPH가 민감도에 끼치는 영향에 대한 신뢰도를 더욱 증가시키는 것으로 해석할 수 있겠다. 또한 한글보다도 덜 친숙한 영어의 알파벳을 사용하여 변별력을 더 높였다고 할 수 있겠다(정경미 1991 ; 안동현 1992).

사건관련전위와 연속과제수행 사이의 상관성은 표준 자극에 대해 Fz에서의 P3 잠복기와 CPT - AX의 민감도 사이의 유의한 부적 상관, Pz에서의 P2 진폭과 CPT - X의 민감도 사이의 유의한 정적 상관을 보였다. 사건관련전위와 연속과제수행에 대한 이전의 연구결과들을 보면, Haider 등(1964)은 과제수행의 정확도와 표준자극에 대한 N1이 상관이 있다고 하였으며 Wilkinson과 Haines(1970)도 연속과제수행과 사건관련전위의 진폭이 상관이 있다고 하였다. Klorman 등(1979)은 MPH에 의한 P1, N1, P2의 진폭의 증가와 과제수행의 개선을 동시에 일어난다고 했다. Satterfield 등(1988)과 Verbaten 등(1994)은 Pz에서의 P3의 진폭의 증가와 연속과제수행에 대한 상관성을 조사한 바 있는데 부위는 다르지만 P3의 변화와 연속과제수행 변화사이의 상관이 있다는 것은 본 연구와 일치한다. 그러나 Koelega와 Verbaten(1991)은 수행에 있어서 변화는 사건관련전위의 진폭이나 잠복기의 변화와 상관이 없는 것 같이 보인다고 하였다.

앞에 언급했듯이 CPT - AX 파라다임은 연속판별과제로서 동시판별과제인 CPT - X 파라다임에 비해 더 큰 기억요소를 요구한다. 또한 민감도는 비표적으로부터 표적을 구별하는 능력을, P3의 잠복기는 자극의 평가과정에 걸리는 시간을, 그리고 P2는 계속되는 비표적자극에서 표적자극으로의 변화시에 나타나는 변화지향반응을 나타낸다. 결론적으로 본 연구는 연속판별과제와 동시판별과제 모두에서 비표적으로부터 표적을 구별하는 능력이 증가함을 보여줬으며 큰 기억요소를 요구하는 과제에서는 자극 평가시간의 단축과 상관이 있고 단순과제에서는 변화지향반응의 개선과 상관이 있다는 것을 알 수 있다. 앞선 연구결과들(Halliday 등 1983 ; Klorman 1991 ; Verbaten 등 1994)은 대부분 시각 또는 청각 중 한가지만을 이용한 결과들이다. 본 연구는 시각과 청각 둘 모두를 이용하여 ERP와 CPT의 결과를 비교했다는 점에서 차이가 있으며 자극의 양상이 다름에도 불구하고 이 둘 사이에는 뚜렷한 상관이 있었다. 따라서 ADHD 아동의 진단 또는 치료효과의 평가에 있어서 이 둘을 같이 사용함으로써 민감

도와 특이도를 보다 높일 수 있겠다.

피험자에게 투여된 MPH의 용량은 0.5mg/kg이었다. Sprague와 Sleator(1977)는 0.3mg/kg에서 단기기억을 요구하는 수행에서 개선을 보인 반면, 최고의 행동개선은 1.0mg/kg에서 얻었다고 했으며 Klorman 등(1989)은 0.3mg/kg에서 신체부작용이 적게 나타나고 집과 학교에서 행동의 개선을 보였다고 한다. Kupietz 등(1987)은 0.7mg/kg에서 행동개선과 단기기억과 관련된 학습능력의 호전을 가져왔다고 했으며 Campbell 등(1996)은 0.56mg/kg 이상이 되면 과제수행의 감소를 보인다고 하였다. Kathleen 등(1997)은 저용량(0.3mg/kg)과 고용량(0.8mg/kg) 모두에서 주의와 낮은 수준의 비언어적 학습은 개선시키지만 높은 수준의 학습은 고용량에서만 효과가 있다고 하였다. 따라서 본 연구에서는 이러한 연구결과를 토대로 과제수행의 개선을 시키는 가장 적정량으로 0.5mg/kg을 선택한 것이었다. 약물 투여후 60분이 경과한 다음에 검사를 시작하도록 했는데 이에 대한 이유로는 MPH의 임상효과가 약물 복용 후 60분에서 120분 사이에 최고에 도달하며 총 검사 시간이 60분 정도 걸리기 때문에 선택한 것이었다.

연구대상군이 모두 남자아동이었는데 이는 성별에 따라 나타날 수 있는 변인를 제거할 수 있어 연구의 신뢰도를 높였다고 할 수 있으나 일반화의 문제가 발생할 수 있다. 따라서 향후 여자아이에 대한 연구를 추과함으로써 둘의 결과를 비교하는 것도 의의있는 일이라 할 수 있겠다.

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 하나는, 정상대조군의 약물 투여 전후와 주의력결핍 · 과잉행동장애 아동에서 약물투여 전후를 비교하지 못했다는 것이다. 이는 정상아동에서의 약물투여에 대한 윤리적인 문제와 함께 다른 기존의 연구에서 대조군의 결과가 이미 나와 있었기 때문이다. 다른 또 하나는 대상군의 수가 작아 비모수통계 방법을 이용하였다는 것이다. 향후 대상군의 수를 늘려 연구할 필요가 있겠다.

향후 연구방향은 첫째, 약물의 급성 반응외에 만성적인 효과를 보기위하여 일정간격을 두고 시간의 변화에 따른 사건관련전위의 변화와 연속과제수행의 변화를 알아 볼 필요가 있겠다. 둘째, 검사실에서 측정된 주의력의 변화가 아동에 대한 행동의 변화와 항상 일치하는 것은 아니므로 아동의 행동척도 등을 추가하여 이들의 상관을 보는 것이다. 세째, 처음에 나타나는 약물의 급성효과가 향후 임상의 호전을 예측할 지표가 될 수 있는 지를 알아보는 것이다.

결 론

주의력결핍 · 과잉행동장애로 진단된 11명의 남자아동을 대상으로 MPH를 투여하여 약물이 사건관련전위와 연속과제수행검사에 어떤 영향을 미치는지, 사건관련전위와 연속과제수행 변인과의 연관을 알아보고자 본 연구를 시행하였으며 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 약물 투여후 사건관련전위는 표준자극에 대해서는 Fz($p<0.01$)에서 P3 잠복기가 통계적으로 유의한 감소를 보였으며 표적자극에 대해 Pz($p<0.05$), Oz($p<0.05$)에서 P2, 그리고 Cz($p<0.01$)에서 P3의 진폭이 통계적으로 유의한 증가를 보였다.

2) 약물 투여후 CPT - X 파라다임에서는 탈락수($p<0.01$)와 오보수($p<0.05$), 그리고 AX 파라다임의 오보수($p<0.05$)에서 통계적으로 유의한 감소가 있었으며, CPT - X 파라다임의 정확도($p<0.05$)와 민감도($p<0.01$) 그리고 AX 파라다임에서의 민감도($p<0.01$)에서 통계적으로 유의한 증가가 있었다.

3) 표준 자극에 대한 Fz에서의 P3 잠복기와 CPT - AX 파라다임의 민감도 사이의 유의한 음의 상관($p<0.05$), Pz에서의 P2 진폭과 CPT - X 파라다임의 민감도 사이의 유의한 양의 상관($p<0.05$)을 보였다.

이상의 결과로 미루어 볼 때 주의력결핍 · 과잉행동장애 남자아동에서 MPH의 투여로 자극의 변화지향반응과 과제와 관련된 자극에 대한 주의가 개선되고 자극평가시간이 단축된다는 것을 알 수 있었다. 또한 MPH는 연속과제 수행에 있어서 주의를 개선시키고 충동성을 억제하여 연속과제수행의 정확도와 분별능력의 민감 도를 증가시킨다는 것을 알 수 있었다. 결론적으로 비표적으로부터 표적을 구별하는 능력의 증가는 큰 기억요소를 요하는 과제에서는 자극 평가시간의 단축과 단순과제에서는 변화지향반응의 개선과 연관이 있다는 것을 알 수 있다.

References

안동현 · 홍강의 · 오경자 · 신민섭 · 유보춘 · 정경미

(1992) : Methylphenidate와 Imipramine 투여에 따른 주의력결핍 · 과잉운동장애 환자의 행동 및 인지기능 변화에 대한 연구. 소아 · 청소년정신의학 3 : 26-45

오경자(1990) : 주의력결핍 · 과잉활동장애의 평가. 소아 · 청소년정신의학 1 : 65-76

정경미(1991) : 과제유형과 피이드백이 주의력결핍과잉활동아의 주의과정에 미치는 효과. 연세대학교 석사논문

Bakley RA(1990) : Attention deficit hyperactivity disorder. A handbook for diagnosis and treatment. New York : Guilford Press, 3-673

Campbell L, Malone MA, Kershner JR, Roberts W, Humphriews T, Logan WJ(1996) : Methylphenidate slows right hemisphere processing in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Child Adolesc Psychopharmacology 6 : 229-239

Chee P, Logan G, Schachar R, Lindsay P, Wachsmuth R(1989) : Effects of event rate and display time on sustained attention in hyperactive, normal, and control children. Journal of Abnormal Child Psychology 17 : 371-391

Conners CK(1995) : Conner's continuous performance test. Multi-health System Inc, 74

Coons HW, Peloquin LJ, Klorman R, Bauer LO, Richard MR, Perlmutter RA, Salzman LF(1981) : Effect of methylphenidate on young adult's vigilance and event-related potentials. Electroencephalography Clin Neurophysiol 51 : 373-387

Coons HW, Klorman R, Borgstedt AD(1986) : Effect of methylphenidate on adolescents with a childhood history of attention deficit disorder : II. Information processing. J Am Child Adolesec Psychiatry 4 : 368-374

Corkum PV, Siegel LS(1993) : Is the continuous performance task a valuable research tool for use with children with attention-deficit-hyperactivity disorder? J Child Psychol Psychiatry 34 : 1217-1239

Davies DR, Parasuraman R(1981) : The psychology of vigilance. Toronto : Academic Press

Dennis PC(1996) : Attention deficit disorder : A review of the past 10 years. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 35 : 978-987

Douglas VI(1983) : Attentional and cognitive problems. In Developmental Neuropsychiatry, Rutter M(ed), Guilford, New York, 280-329

Dykman RA, Holocomb PJ, Ackerman PT, McCray DS(1983) : Auditory ERP augmentation-reduction and methylphenidate dosage needs in attention and reading disordered children. Psychiatry Research 9 : 225-269

Giedd JN, Castenalos FX, Korzuch P, King AC, Hamburger SD, Rapoport JL(1994) : Quantitative morphology of the corpus callosum in attention deficit hyperactivity disorder. Am J Psychiatry 151 : 665-669

Haider M, Spong P, Lindsley DB(1964) : Attention, vigilance, and cortical evoked-potentials in humans. Science 145 : 180-182

Halliday R, Callaway E, Naylor H(1983) : Visual evoked potential changes induced by methylphenidate in hyperactive children : Dose/response effects. Electroencephalography. Clin Neurophysiol 55 : 258-267

Halliday R, Rosenthal JH, Naylor H, Callaway E(1983) : Averaged evoked potential predictors of clinical improvement in hyperactive children : Dose/response effects. Electoencephalography Clin Neurophysiol 55 : 258-267

Hall RA, Griffin RB, Meyer DL, Hopkins KH, Rapport M(1976) : Evoked potentials, stimulus intensity and drug treatment in hyperkinesis. Psychophysiology 13 : 405-415

Holcomb PJ, Ackerman PT, Dykman RA(1985) : Cognitive event-related brain potentials in children with attention and reading deficits. Psychophysiology 22 : 656-667

Hynd GW, Semrud-Clikeman M, Loryss AR, Novey ES, Elioplus D(1990) : Brain morphology in developmental dyslexia and attention deficit disorder with hyperactivity. Arch Neurology 919-926

Kathleen O, Abramowttz A, Robin M, Mina D(1997) : Effects of methylphenidiate on attention and nonverbal learning in children with attention-deficit hyperactivity disorder. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 36 : 531-538

Kinsbourne M, Swanson JM(1979) : Models of hyperactivity. In : Hyperactivity in children : Etiology, measurement, and treatment implication, Trites RL, ed. Baltimore : University Park Press, 1-20

Kirby EA, VandenBerg SP, Sullins W(1993) : Evaluation of a continuous performance test for assessing ADHD. Poster presented at the 10 lst Annual Convention of the American Psychological Association, Toronto, Canada.

Klorman R, Brumaghim JT, Salzman LF, Strauss J,

Borgstedt AD, McBride MC, Stuart L(1989)：Comparative effects of methylphenidate on attention deficit hyperactivity disorder with and without aggressive/noncompliant features. Psychopharmacology Bulletin 25：109-115

Klorman R(1991)：Cognitive event-related potentials in attention deficit disorder J Learn Disabil 130-140

Klorman R, Salzman LF, Bauer LO, Coons HW, Borgstedt AD, Halpern WI(1983)：Effects of two doses of methylphenidate on cross-situational and borderline hyperactive children's evoked potentials. Electroencephalography Clin Neurophysiol 56：169-185

Klorman R, Salzman LF, Pass HL, Borgstedt AD, Dainer KB(1979)：Effects of methylphenidate on hyperactive children's evoked responses during passive and active attention. Psychophysiology 16：23-29

Koelega HS, Verbaten MN(1991)：Event-related brain potentials and vigilance performance：Dissociations abound, a review. Perceptual and Motor Skills 72：971-982

Kupietz SS, Richardson E(1978)：Children's vigilance performance and inattentiveness in the classroom. J Child Psychol Psychiatry 19：145-154

Kupietz SS, Winsberg BG, Richardson S, Steven M, Mendell N(1987)：Effects of methylphenidate dosages in hyperactive reading-disabled children：I. Behavior and cognitive performance effects. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 23：70-77

Michael RL, Klorman R, Salzman LF, Borgstedt AD, Dainer KB(1981)：Normalizing effects of methylphenidate on hyperactive children's vigilance performance and evoked potentials. Psychology 18：665-667

Parasuraman R, Davies DR(1984)：Varieties of attention. Toronto：Academic Press

Picton TW, Hillyard SA(1988)：Endogenous event-related potentials. In Handbook of Electroencephalography Clin Neurophysiol, 3, Picto TW(ed), Elsevier, Amsterdam, 361-426

Rapport MD, Kelly KL(1991)：Psychostimulant effects on learning and cognitive function：Finding and implications to children with attention deficit hyperactivity disorder. Clinical Psychology Review 11：61-92

Robaey P, Breton F, Dugas M, Renault B(1992)：An event-related potential study of controlled and automatic proccesses in 6－8 year boys with attention deficit hyperactivity disorder. Electroencephalography Clin Neurophysiol 82：330-340

Sapiro S, Herod LA(1994)：Combining visual and auditory tasks in the assessment of attention-deficit hyperactivity disorder. Disruptive Behavior Disorders in Childhood, Dinald KR(ed), Plenum Press, New York, 87-107

Satterfield JH, Schell AM, Nicholas T, Backs RW(1988)：Topographic study of auditory event-related potentials in normal boys and boys with attention deficit disorder with hyperactivity. Psychophysiology 25：591-606

Solanto MV, Wender EH, Bartell SS(1997)：Effects of methylphenidate and behavioral contingencies on sustained attention in attention-deficit hyperactivity disorder：A test of the reward dysfunction hypothesis. J Child Adolesc Psychopharmacol 7：123-136

Sprague RL, Sleator EK(1977)：Methylphenidate in hyperactive children：Difference in dose effects on learning and social behavior. Science 198：1274-1276

Sutton S, Braren M, Zubin J(1965)：Evoked potential correlates of stimulus uncertainty. Science 150：1187-1188

Swanson HL, Cooney JB(1989)：Relationship between intelligence and vigilance in children. J School Psychology 27：141-153

Sykes DH, Douglas VI, Weiss G, Minde KK(1971)：Attention hyperactive children and the effect of Ritalin. J Child Psychol Psychiatry 12：129-139

Verbaten MN, Overtoom CCE, Koelega HS, Swaab-Barneveld H, van der Gaag RJ, Buitelaar J, van Engeland H(1994)：Methylphenidate influences on both early and late ERP waves of ADHD children in a continuous performance test. J Abn Child Psychology 22：561-578

Wilkinson RT, Haines ER(1970)：Evoked response correlates of expectancy during vigilance. Acta Psychologica 33：402-413

Zametkin AJ, Nordal TE, Gross M, et al(1990)：Cerebral glucose metabolism in adults with hyperactivity of childhood onset. N Engl J Med 323：1361-1366

ABSTRACT Korean J Child & Adol Psychiatr 8 : 273~286, 1997

RELATIONSHIP BETWEEN CHANGES IN EVENT-RELATED POTENTIALS AND CHANGES IN CONTINUOUS PERFORMANCE TEST UNDER THE INFLUENCE OF METHYLPHENIDATE IN ATTENTION-DEFICIT/HYPERACTIVITY DISORDER

Mi Suk Lee, M.D., Young Choi, M.D., Mu Suk Lee, M.D.

Department of Psychiatry, Chonnam National University Hospital, Kwangju

Objective : This study was designed to evaluate effects of methylphenidate(MPH) on event-related potentials(ERP) and continuous performance test(CPT) in attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) and to see the correlation between changes in ERP and changes in performance.

Method : ERP and CPT were used to examine the acute effects of MPH(0.5mg/kg) in eleven ADHD boys(89 -103 months old).

Results :

1) After MPH administration, P3 latency to nontarget stimuli at Fz was significantly decreased ($p<0.01$) and P2 amplitudes to target stimuli at Pz and at Oz and P3 amplitude to target stimuli at Cz were significantly increased($p<0.05$).

2) Commission error and omission error in the CPT-X and commission error in the CPT-AX were decreased($p<0.01$), and hits and perceptual sensitivity(d') in the CPT-X and d' in the CPT-AX were increased($p<0.01$).

3) The change of P3 latency to nontarget stimuli at Fz and the change of d' in the CPT-X were negatively correlated($p<0.05$), and the change of P2 amplitude to target stimuli at Pz and d' in the CPT-AX were positively correlated($p<0.05$).

Conclusion : MPH improves change orienting reaction, the delivery of task relevant information, accuracy and perceptual sensitivity in ADHD. And the increase of ability to discriminate targets from non-targets reflects reduced evaluation time in large memory component task and enhanced change orienting reaction in simple task.

KEY WORDS : Attention-deficit/hyperactivity disorder · Event-related potentials · Continuous performance test · Methylphenidate.