

Drug Safety Report

주의력결핍 과잉행동장애(ADHD)의 특징과 치료약물 및 이상반응 사례

대한약사회 지역의약품안전센터

개요

주의력결핍 과잉행동장애(Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, 이하 ADHD)는 지난 1세기 동안 미국에서 천식에 이어 두번째로 많이 발생하는 아동의 만성질환이 되었다. 국내에서도 ADHD 유병률은 증가세에 있으며 최근에는 소아, 청소년 뿐만 아니라 성인에게서도 증가세를 나타내고 있다. 유력한 원인으로는 'ADHD에 대한 진단 확대'가 가장 보편적으로 받아들여지고 있으나, 일부 전문가들은 '현대사회에서는 일상에서 인내심을 갖고 보상을 미루며, 미래를 계획하고 지루함을 참는 행동 등이 점차 사라지고 있으며 이와 집중력 저하가 관계 있다'는 견해를 피력하기도 하였다. 본문에서는 증가 추세에 있는 ADHD의 특징과 치료 약물, 대한약사회 지역의약품안전센터에 보고된 관련 약물 이상반응 사례 등에 대해 알아본다.

키워드

의약품부작용, 의약품이상반응, 주의력결핍 과잉행동장애, ADHD, 중추신경자극제, 메틸페니데이트, 비자극제, 아토목세틴, 클로니딘, 항우울제, 불면, 식욕부진, 초조, 강박



| 주의력결핍 과잉행동장애(ADHD)란?

주의력결핍 과잉행동장애(Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, 이하 ADHD)의 주요 증상은 1) 주의력 결핍 2) 과잉행동 3) 충동성이며, 불안이나 수면장애 증상을 동반할 수 있다. 소아기 정신장애의 주요 질환이지만, 증상을 치료하지 않고 방치할 경우 아동기 내내 여러 방면에서 어려움이 지속되고, 일부 경우 청소년기와 성인이 되어서도 증상이 남게 되므로 반드시 치료가 필요하다. 전 세계적으로 6~12%의 소아와 2~5%의 성인이 ADHD 진단을 받은 것으로 예측되고 있으며, 미국에서 ADHD의 진단은 남아(13.2%)가 여아(5.6%)보다 약 2.4배 더 많이 나타났다.

국내를 살펴보면 [표 1]은 건강보험심사평가원 자료로서, 2019~2023년 동안 ADHD 진료 환자를 성별, 연령별로 분류한 것이다. 2023년 총 진료 환자는 2019년에 비해 약 3배 가량 증가하였다. 2023년 기준 남성 64.0%, 여성 36.0%로 남성에게서 유병률이 높지만 연도별 추세를 보면 상대적으로 여성 환자, 성인 환자의 비율이 늘어나고 있는 양상을 보이고 있다. 특히 2022년과 2023년에는 여성과 남성 각각에서 최초로 60세 이상의 진료 환자가 나타났는데, 이는 성인 ADHD에 대한 인식 증가 및 그에 따른 진단 확대에 의한 것으로 해석할 수 있다.

[표 1] 2019~2023년 동안의 국내 ADHD 진료 환자의 성별 및 연령

성별	연령	2019년				2020년				2021년				2022년				2023년			
		환자 수	같은 성 별 중 비율	성 비율	전체 중 비율	환자 수	같은 성 별 중 비율	성 비율	전체 중 비율	환자 수	같은 성 별 중 비율	성 비율	전체 중 비율	환자 수	같은 성 별 중 비율	성 비율	전체 중 비율	환자 수	같은 성 별 중 비율	성 비율	전체 중 비율
남성	0~9세	20,888	34.1%	26.7%	20,024	30.7%	23.0%	26,013	32.0%	23.0%	33,532	30.9%	20.9%	41,966	29.1%	18.6%					
	10~19세	29,213	47.7%	37.3%	29,743	45.7%	34.2%	34,616	42.6%	30.6%	43,702	40.3%	27.2%	55,922	38.8%	24.8%					
	20~29세	7,924	13.0%	10.1%	10,563	16.2%	12.1%	13,364	16.5%	11.8%	18,767	17.3%	11.7%	26,247	18.2%	11.6%					
	30~39세	2,511	4.1%	3.2%	3,842	5.9%	4.4%	5,708	7.0%	5.0%	9,709	8.9%	6.0%	15,523	10.8%	6.9%					
	40~49세	611	1.0%	0.8%	866	1.3%	1.0%	1,322	1.6%	1.2%	2,456	2.3%	1.5%	4,032	2.8%	1.8%					
	50~59세	34	0.1%	0.0%	106	0.2%	0.1%	199	0.2%	0.2%	327	0.3%	0.2%	613	0.4%	0.3%					
	60~69세													11	0.0%	0.0%					
	합계	61,181		78.2%	65,144		74.9%	81,222		71.7%	108,493		67.5%	144,314		64.0%					
여성	0~9세	4,000	23.5%	5.1%	4,358	20.0%	5.0%	6,177	19.3%	5.5%	8,084	15.5%	5.0%	10,548	13.0%	4.7%					
	10~19세	7,220	42.3%	9.2%	7,944	36.4%	9.1%	9,917	30.9%	8.8%	14,557	27.8%	9.1%	21,410	26.3%	9.5%					
	20~29세	4,093	24.0%	5.2%	6,724	30.8%	7.7%	10,792	33.7%	9.5%	18,520	35.4%	11.5%	29,120	35.8%	12.9%					
	30~39세	1,314	7.7%	1.7%	2,198	10.1%	2.5%	4,020	12.5%	3.5%	8,526	16.3%	5.3%	14,994	18.4%	6.6%					
	40~49세	399	2.3%	0.5%	558	2.6%	0.6%	1,040	3.2%	0.9%	2,296	4.4%	1.4%	4,503	5.5%	2.0%					
	50~59세	23	0.1%	0.0%	43	0.2%	0.0%	117	0.4%	0.1%	288	0.6%	0.2%	747	0.9%	0.3%					
	60~69세										25	0.0%	0.0%	22	0.0%	0.0%					
	합계	17,049		21.8%	21,825		25.1%	32,063		28.3%	52,296		32.5%	81,344		36.0%					
총합계	78,230			86,969			113,285			160,789			225,658								

(출처: 건강보험심사평가원)

ADHD는 유전적, 환경적, 심리사회적 연관성을 지니는 혼합적 행동장애로서 그 중에서도 특히 유전적 요소가 가장 크다. 가족 장애로도 볼 수 있으며 ADHD가 있는 환자의 1촌은 그렇지 않은 사람에 비해 ADHD 진단을 받을 확률이 4~8배 높고, 일란성 쌍둥이일 경우 ADHD 일치율은 약 90%로 알려져 있다. ADHD와 관련 있는 것으로 관찰된 여러 유전자(도파민 수용체, 도파민 운반체, 세로토닌 수용체 등)가 확인되었으나, 하나의 유전자보다는 여러 개의 유전자와 도파민, 세로토닌, 노르에피네프린 등 신경전달물질의 상호작용에 의해 발현되는 질환으로 추측되고 있다.

환경적인 요소로는 태아기의 노출 위험 요소인 임신 중 알코올, 니코틴, 약물, 고혈압, 모성 스트레스 등이 있으며 조산과 저체중 또한 관련 있을 것으로 보는 견해가 있다. 심리·사회적 요소로는 사회적 스트레스, 가정 불화, 불안, 감정 박탈 등이 있다.

ADHD와 관련된 병태생리적 요인은 정확히 밝혀지지 않았지만, ADHD 환자들의 뇌영상에 의하면 뇌의 여러 곳(우 전전두엽, 꼬리핵, 앞 띠이랑, 소뇌 등)에서 질환이 없는 사람에 비해 뇌 부피가 감소한 것으로 관찰되었다. ADHD 진단을 받은 아이들은 뇌 피질이 전반적으로 얇아지는 현상이 관찰되었고, 나이가 같은 다른 아이들보다 피질이 천천히 두꺼워지는 경향을 보였다. 이러한 뇌의 변화는 ADHD 환자에게 우선순위 매김, 결정 능력, 운동 조절 능력 등에 필요한 실행 기능성 능력을 저하시키는 것으로 생각된다. 중추신경자극제를 통한 치료는 피질이 두꺼워지는 속도를 개선하고 도파민 수용체의 기능을 정상화하여 치료에 도움을 준다.

ADHD 진단과 관련해서는 미국정신의학협회(American Psychiatric Association)의 DSM-5(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, 정신질환 진단 및 통계 매뉴얼) 진단기준을 근거로 한다. 환자에게 부주의 또는 과잉행동-충동성 분류에 해당하는 9개 증상 중 6개 이상의 증상이 최소 6개월 이상 지속되어야 한다. 12세 이전에 이러한 여러 증상들이 나타나야 하며 두 가지 이상의 환경(예. 집, 학교, 직장, 친구 또는 친척과 함께, 다른 활동에서)에서 나타나야 한다. 또한 환자의 발달 수준에 어울리지 않으며(일관성이 없으며) 환자의 사회적, 학업/직업적 활동에 직접적으로 부정적인 영향을 미치는 수준으로서, 이 같은 증상이 만 12세 전에 시작되었다는 근거가 있을 때 ADHD로 진단할 수 있다. 소아기에 진단되지 않은 만 17세 이상의 청소년 및 성인의 ADHD 진단도 소아와 같은 진단 요소가 적용되지만, 한 가지 다른 점은 부주의 또는 과잉행동-충동성 분류에 해당하는 9개 증상 중 5개 이상의 증상을 기준으로 하는 것이다. 이때에도 이러한 증상이 만 12세 전에 시작되었다는 근거가 있어야 한다.



[표 2] 부주의 타입

부주의
부주의 증상이 최소 6개월 이상 지속되며 발달 수준에 적합하지 않을 때
<ol style="list-style-type: none"> 1. 학업, 직장, 기타 활동 등에서 세부사항에 세심한 주의를 기울이지 못하거나 부주의한 실수를 자주(often) 한다. 2. 과제나 놀이에 주의를 기울이는 데에 자주 어려움을 겪는다. 3. 다른 사람이 직접적으로 말할 때 듣지 않는 것처럼 보일 때가 자주 있다. 4. 지시를 따르지 않고 학업, 집안일, 직장에서의 일을 마치는 데에 실패하는 경우가 자주 있다(예. 집중력 상실, 주의산만). 5. 과제나 활동을 조직하고 구성하는 데에 자주 어려움을 겪는다. 6. 긴 시간 동안 정신적인 노력을 요구하는 일을 수행하기 싫어하거나 피하려고 한다(학업, 숙제 등). 7. 과제나 활동에 필요한 물건을 자주 잃어버린다(예. 학교 물건, 연필, 책, 학용품, 지갑, 열쇠, 서류, 안경, 휴대폰 등). 8. 자주 주의가 산만해진다. 9. 일상생활에서 자주 잊어버린다.

(출처: 미국 질병예방통제센터(Centers for Disease Control and Prevention, CDC))

[표 3] 과잉행동-충동성 타입

과잉행동-충동성
과잉행동-충동성 증상이 최소 6개월 이상 지속되며 발달 수준에 적합하지 않을 때
<ol style="list-style-type: none"> 1. 자주 손이나 발을 꼬지락거리거나, 두드리거나, 자리에서 꿈틀거린다. 2. 앉아 있어야 하는 상황에서 자주 자리를 떠난다. 3. 적절하지 않은 장소에서 자주 뛰어다니거나 올라간다[청소년이나 성인은 산만하거나 부산한 증상으로 나타날 수 있음(restless)]. 4. 놀거나 여가 활동에 참여할 때 조용히 있지 못하는 경우가 자주 있다. 5. '모터에 의해 구동되는 것'처럼 '움직이는 행동(on the go)'을 자주 한다. 6. 과도하게 말이 많을 때가 자주 있다. 7. 질문이 완료되기 전에 대답을 내뱉는 경우가 자주 있다. 8. 차례를 기다리는 데에 자주 어려움을 겪는다. 9. 자주 다른 사람의 말을 가로채거나 방해한다(예. 대화나 게임에 끼어듦).

(출처: 미국 질병예방통제센터(Centers for Disease Control and Prevention, CDC))

팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved © Korea Pharmaceutical Information Center

[표 4] 소아 ADHD와 성인 ADHD의 차이

구분	소아 ADHD	성인 ADHD
공통점	주의력 저하, 충동성, DSM-5 기준에 따라 진단	
진단	DSM-5 기준	DSM-5 기준에 따라 진단, 단 다른 정신질환과 혼동될 수 있어 12세 이전 아동 ADHD 진단이력 없으면 진단하지 않음
증상	과잉 활동(성인기에는 감소), 또래 갈등, 재미없으면 시작을 어려워함, 잦은 물건 분실, 성격 기복 심함, 악필, 느린 행동, 소리·빛·촉감에 예민	과잉 활동 감소, 새 일정 및 마감 준수 어려움, 수면 장애, 좌절에 대한 관용성 부족, 어린이 필체, 무기력, 잡념, 과집중, 감정 조절 및 반복적이고 정확성 요구하는 작업 어려움
치료	약물치료(자극제 또는 비자극제), 행동치료, 놀이·음악·미술치료	약물치료(자극제), 인지치료, 심리치료

(출처: 가천대길병원 정신건강의학과)

ADHD의 치료

ADHD의 치료 목표는 증상을 완화시켜 환자의 학교 또는 직장에서의 기능을 향상시키는 것이다. 미국 소아과학회(American Academy of Pediatrics, AAP) 임상지침서에 따르면 '목표 성과'를 정하여 치료하도록 권장하고 있으며, 미국 소아·청소년 정신의학회에서 는 '최적의 반응', '정상 기능' 또는 '완화'에 이르는 치료를 하도록 권장하고 있다.

미국 소아과학회(AAP) 가이드라인에 따르면 연령별 치료 지침은 [표 5]와 같다.

[표 5] 미국 소아과학회 가이드라인에 따른 연령별 치료 지침

미취학아동(4~5세)	1차 치료는 행동치료이며, 행동치료에도 불구하고 아동의 기능에 중등도~중증의 지속적인 장애가 있을 경우 메틸페니데이트로 치료함
초등학생(6~11세)	약물치료 및/또는 행동치료, 두 가지 방법 병용하는 것이 바람직함
청소년(12~ 18세)	약물치료 및 행동치료, 두 가지 방법 병용하는 것이 바람직함

(출처: 미국 소아과학회(American Academy of Pediatrics))



(1) 비약물치료

비약물치료에는 크게 행동치료와 식이요법이 있다.

행동치료는 약물치료만으로는 잘 호전되지 않는 동반 증상에 효과적인 치료법으로, 약물치료와 상호 보완적인 측면이 있다. 대표적으로 부모훈련(Parent Training in Behavior Management, PTBM), 인지행동치료, 아동기술훈련이 있다. 부모훈련이란 행동치료의 원리를 부모에게 교육하여, 집에서 부모가 치료자가 되어 자녀의 행동을 개선하도록 도움을 주는 방식이다. 인지행동치료는 증상을 일으키는 사고와 행동에 초점을 맞추는 치료 방법으로, 생각을 바꾸면서 감정과 행동을 조절하는 방법이다. 아동기술훈련은 사회기술훈련이라고도 불리는데, ADHD 아이들에게 정리하기, 계획 세우기 등을 가르쳐주고 익히게 하는 방법이다.

ADHD 환자의 식이요법은 식습관을 통해 뇌가 더 잘 작동하고 불안이나 집중력 부족 증상을 완화시키는 것을 목표로 한다. 증상을 완화하는 식단 접근 방법으로는 세 가지가 있다.

- ① 전반적인 영양 섭취 상태: 섭취하는 음식에 의해 증상이 악화되거나 개선될 수 있으므로 음식을 가려서 섭취할 필요가 있다.
- ② 영양소 보충: 특정 영양소를 충분히 섭취하지 않으면 증상이 악화될 수 있으므로 비타민, 미네랄, 기타 영양소 등 필요한 성분을 추가로 섭취할 필요가 있다.
- ③ 식이 제한: 특정 행동을 유발하거나 증상을 악화시킬 수 있는 것으로 여겨지는 음식이나 재료를 섭취하지 않도록 한다.

ADHD와 식이요법의 관련성은 명확히 밝혀지지 않았으나, 전문가들은 뇌에 좋은 고단백 식단(예. 콩, 치즈, 계란, 고기, 견과류 등)이 집중력을 향상시키고, ADHD 약물 효과를 연장시킬 수 있을 것으로 기대하며, 섭취를 권장하고 있다. 또한 복합 탄수화물이 함유된 오렌지, 귤, 배, 자몽, 사과, 키위 등의 야채와 과일을 많이 섭취하도록 하며, 특히 이들 식품을 저녁에 섭취할 경우 수면에 도움을 줄 수 있다. 참치, 연어, 흰살 생선, 호두, 브라질넛, 올리브유, 카놀라유 등 오메가-3 지방산이 함유된 식품 역시 섭취가 권장된다.

팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved © Korea Pharmaceutical Information Center

이와 반대로 섭취 제한이 요구되는 식품으로는 소다, 과일주스 등의 음료, 사탕, 케이크, 쿠키, 과자, 가공 식품 등 설탕으로 인해 단맛이 나는 음식과 옥수수시럽, 꿀, 설탕, 흰 밀가루 제품, 흰 쌀, 껍질이 없는 감자 등 혈당 수치를 급등시킬 수 있는 단순 탄수화물이 있으며, 버터, 코코넛오일, 팜오일 등의 포화지방을 사용하여 튀기거나 구운 음식, 크림, 요거트, 치즈 등 유제품, 가금류, 양고기, 소고기, 돼지고기 등의 육류와 커피, 차, 초콜릿, 에너지드링크 등 카페인 함유 식품, 인공색소(특히 빨간색과 노란색) 함유 식품 등도 제한할 것을 권장한다.

(2) 약물치료

ADHD 치료 약물은 뇌의 중요한 화학 물질인 신경전달물질의 수치를 높임으로써 작용한다. 특히 도파민과 노르에피네프린이 중요한 신경전달물질이며 이들의 증가에 의해 주의력 증가, 과잉행동 감소, 충동적 행동 조절, 실행기능장애 관리 등 ADHD 증상의 개선이 나타난다.

치료 약물은 주로 중추신경자극제와 비자극제로 나뉘며 항우울제도 사용된다.

① 중추신경자극제

중추신경자극제는 ADHD 치료에 사용되는 가장 일반적인 약물이다. 다만 이름과 달리 자극을 증가시키는 역할을 하기보다, 도파민과 노르에피네프린 등 신경전달물질의 수치를 증가시키는 방향으로 작용한다. 도파민과 노르에피네프린은 주의를 기울이고 생각하며 동기(motivation)를 유지하는 능력에 중요한 역할을 한다. 연구에 의하면 ADHD 어린이의 약 80%가 중추신경자극제의 적정 용량을 사용한 후 증상이 감소하였다. 중추신경자극제는 부적절하게 사용할 경우 오·남용 등 사용 장애를 일으킬 가능성이 있으며 심장에 영향을 줄 수 있으므로 처방 전 심전도 검사를 시행할 것을 권고한다.

중추신경자극제는 주로 메틸페니데이트(methylphenidate) 또는 암페타민 계열(dextroamphetamine, lisdexamfetamine 등)로 분류되는데, 국내에는 메틸페니데이트만 허가되어 있다. 메틸페니데이트와 암페타민 계열 모두 도파민과 노르에피네프린의 재흡수를 억제한다.

팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved © Korea Pharmaceutical Information Center

이들의 이상반응으로는 주로 성장억제, 중대한 심혈관계 사례, 정신과적 유해사례가 있다. 성장억제 완화를 위해 여름 기간 또는 주말에 약물 투여를 중지하는 휴약기를 1년에 한 번씩 가지는 것이 도움이 될 수 있다. 또한 메틸페니데이트는 신경신경과민증/보챔, 불면증, 피부 과민증, 빈뇨, 식욕억제, 구역, 복통, 손톱 물어뜯기 등의 이상반응을 나타낼 수 있으며 드물게 틱장애나 비정상적인 움직임이 유발될 수 있다.

중추신경자극제는 제형에 따라 조금씩 차이가 있으나 1~2시간 이내에 약물 반응이 나타난다는 장점이 있다. 신속한 약물 반응에 따라 약물 용량을 3~7일에 한 번씩 바꾸어 가장 적당한 용량으로 설정할 수 있다. 1일 1회 복용하는 서방형 제형은 편리함과 높은 복약이행도 때문에 많이 사용되며, 속효성 제형은 하루에 여러 번 복용해야 하나 이상반응이 비교적 적고 가격이 저렴하다는 장점이 있다. 캡슐 제형의 메디키네티타드캡슐, 비스펜틴 조절방출캡슐 등은 내부에 속방형과 서방형 코팅이 된 알갱이(bead)가 섞여 있어 속효성 제형을 하루에 2번 복용하는 것과 같은 효과를 나타낼 수 있으며, 캡슐을 열어 알갱이를 음식 위에 뿌리는 방법으로도 복용할 수 있다. 다만 이때 알갱이를 씹지 않고 통째로 삼키는 것이 중요하다.

[표 6] 국내 메틸페니데이트 제제 비교

상품명	시작용량	하루 최대 용량	용량 및 구성	약효지속시간
페니드정	5mg PO BID	60mg(2~3회 나눠 복용)	정제: 5, 10mg	4시간 전후
페로스핀정	5mg PO BID	60mg(2~3회 나눠 복용)	정제: 10mg	4시간 전후
메디키네티리타드캡슐	5mg daily or BID	60mg	캡슐: 5, 10, 20, 30, 40mg 50% 속방, 50% 서방	8시간 전후
비스펜틴 조절방출캡슐	10~20mg PO daily	60mg	캡슐: 10, 30, 50, 60mg, 40% 속방, 60% 서방	12시간 전후
콘서타 OROS정	소아/청소년: 18mg PO daily 성인: 18~36mg PO daily	성인/청소년: 72mg 소아(6~12세): 54mg	정제: 18, 27mg 삼투압 서방정	12시간 전후

② 비자극제

비자극제는 뇌의 노르에피네프린 수치를 증가시키며 오·남용 가능성이 낮다. 중추신경자극제보다 효과가 나타나기까지 시간이 더 오래 걸리는데 정기적으로 3~4주 동안 복용해야 효과가 있다. 주의력, 집중력 및 충동성 개선에 도움이 될 수 있으며 최대 24시간 동안 효과가 지속될 수 있다. 중추신경자극제가 효과적이지 않거나, 심각한 부작용이 있을 경우 비자극제를 사용할 수 있으며, 효과를 높이기 위한 목적으로 두 가지 약물을 병용할 수 있다. 현재 ADHD 치료에 사용할 수 있는 비자극제의 종류는 많지 않으며, 이러한 약물은 주로 노르에피네프린 재흡수 억제제 또는 $\alpha 2$ -아드레날린 효능제이다.

아토목세틴(atomoxetine)은 선택적 노르에피네프린 재흡수 억제제로서 만 6세 이상의 소아, 청소년, 성인 ADHD 환자에게 사용 가능 하나 중추신경자극제인 메틸페니데이트와 비교했을 때 치료 효과가 상대적으로 낮다. 중추신경자극제를 사용한 환자에서 약물 효과가 부분적으로 나타날 때, 아토목세틴을 저녁에 투여하면 늦은 오후의 반동 증상이 감소하고 불면증도 완화되므로 병용할 수 있다. 약물 치료 반응은 2~4주 후에 나타나며 구강건조, 위장관계 부작용(구역, 복통, 식욕억제, 구토 등), 중추신경계 부작용(두통, 불면, 졸림 등)을 유발할 수 있다. 위장관계 부작용 발생 빈도가 상대적으로 높지만 중추신경자극제에 비해 불면, 식욕억제 등의 이상반응이 적게 나타나는 편이므로, 늦은 점심, 저녁에도 투여가 가능하다.

$\alpha 2$ -아드레날린 효능제는 시냅스 전에서 노르에피네프린의 분비를 억제하고 시냅스 후에서 전전두엽의 혈류 증가를 유발한다. ADHD 보조치료 목적으로 파탄행동, 공격적 행동 개선 또는 수면 개선 등의 용도로 사용할 수 있으며 틱장애를 동반하는 경우, 보다 효과적이다. ADHD의 1차 치료제인 메틸페니데이트의 주요 부작용인 불면을 경감시켜주므로 병용하기 좋다. 중추신경자극제보다 효능이 낮지만 행동치료와는 비슷한 효과가 있는 것으로 알려져 있으며 ADHD에 대한 약물 반응은 사용 1~2주 후에 발현된다. 졸림, 저혈압, 서맥 등의 이상반응이 나타날 수 있다. 해외에서는 구안파신(guanfacine)도 사용하지만 국내는 클로니딘(clonidine)이 허가되어 있다.

[표 7] 국내 비자극제 제제 비교

분류	성분	지속기간(시간)
선택적 노르에피네프린 재흡수 억제제	Atomoxetine	24시간
$\alpha 2$ -아드레날린 효능제	Clonidine	6~10시간

③ 항우울제

항우울제는 ADHD 치료에 허가받은 것은 아니나, 종종 단독 또는 중추신경자극제와 함께 ADHD 치료에 처방된다. 항우울제는 뇌의 도파민과 노르에피네프린 수치에 작용하며 ADHD 치료에 사용되는 가장 일반적인 약물 계열은 노르에피네프린-도파민 재흡수 억제제와 삼환계 항우울제이다. 한편 뇌의 세로토닌 수치를 증가시켜주는 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(이하 SSRI)는 ADHD의 주요 증상을 치료하는 데에 효과가 있는 것으로는 나타나지 않았다. 다만 우울증이나 불안 장애 등의 정신 건강 문제가 함께 있는 경우 중추신경자극제와 SSRI 병용이 도움이 될 수 있다.

부프로피온(bupropion)은 도파민과 노르에피네프린 재흡수 억제제로서 우울증, 금연 치료 등에 사용되는 약물이며, 소아, 청소년, 성인에서의 ADHD 치료에서도 효과를 나타냈다. 소아에서 품행장애, 과잉행동, 공격성을 완화시킬 수 있고, 우울증이나 불안 증상을 동반한 소아 ADHD 환자에게 사용할 수 있다. 중추신경자극제에 비해 식욕억제가 덜하고 삼환계 항우울제(TCA)에 비해 이상반응이 전반적으로 적은 것으로 알려져 있다. 두통, 불면, 어지러움, 빈맥, 체중감소, 구강건조 등이 흔하게 나타날 수 있는 이상반응이며 특히 틱장애가 있는 환자에서는 틱이 악화될 수 있고, 항우울제이므로 소아, 청소년 및 젊은 성인에서 자살 충동과 자살 행동 위험에 대한 경고가 있음을 유의해야 한다.

삼환계 항우울제(TCA)는 시냅스 전 세로토닌과 노르에피네프린의 재흡수를 억제하여 농도를 증가시킨다. 데시프라민(desipramine), 이미프라민(imipramine), 노르트립틸린(nortriptyline)에 대해 ADHD 연구가 있는데, 이 중 데시프라민은 국내 허가되어 있지

않다. 우울증이나 불안 장애를 동반하는 경우 유용하게 사용할 수 있으나, 과량 투여 시 심혈관계 이상반응 등 위험성이 있어 ADHD에서 사용되는 타 약물보다 안전성에 대한 우려가 큰 약물 계열이다. 보통 마지막에 고려되는 편이며, 삼환계 항우울제 투여 전과 유지용량 달성 후 심전도 검사가 필요하다. 주요 이상반응으로는 어지러움, 공격성, 흥분, 악몽, 불면, 건망증, 과민성 등이 보고되어 있다.

대한약사회 지역의약품안전센터에 보고된 관련 약물 이상반응 사례

ADHD 치료 약물과 관련하여 대한약사회 지역의약품안전센터에 보고된 이상반응 사례에 의하면 '불면', '식욕부진' 등이 다빈도 보고되었으며, '초조 및 강박'을 보고한 사례도 있었다.

(1) 불면

다음은 ADHD 치료를 위해 메틸페니데이트, 아토목세틴 등을 복용 후 불면을 호소한 사례 중 일부이다.

- 5세 여아가 ADHD를 진단받고 메틸페니데이트염산염10mg 복용 중, 잠을 자지 못하고 밥도 잘 먹지 못한다고 하였다.
- 8세 남아가 메틸페니데이트염산염10mg, 아토목세틴10mg 복용 중 자주 불면 증상을 경험한다고 하였다.
- 8세 남아가 ADHD로 인해 메틸페니데이트염산염18mg, 아토목세틴18mg 복용 중, 밤에 잠이 오지 않아 메틸페니데이트염산염10mg, 아토목세틴10mg으로 감량하도록 처방이 변경되었다.
- 11세 여아가 메틸페니데이트염산염45mg, 클로니딘염산염0.1mg 복용 중 지속적인 불면을 호소하여 메틸페니데이트염산염40mg으로 처방이 변경되었다.

메틸페니데이트 성분의 허가사항에 의하면 복용 후 불면증, 과민성, 불안, 식욕감소, 틱 등이 나타날 수 있다. 아토목세틴 또한 복용 후 이른 아침에 잠에서 깨는 증상(말기불면증)이 나타날 수 있다.



특히 소아, 청소년에게 수면장애 발생 시 일과 중 기분이 쉽게 나빠지거나 불안, 과민성과 같은 정서적 어려움을 겪을 가능성이 증가한다. 부족한 수면은 실행 기능(예. 계획, 조직 및 문제해결), 인지 기능(예. 주의 및 억제) 및 행동 기능(예. 과민성, 좌절에 대한 낮은 내성)을 손상시키는 것으로 나타난 바 있다.

또한 소아, 청소년의 수면은 성장과 발달에 매우 중요하다. 장기적인 수면 부족은 만성적으로 건강에 해를 끼칠 수 있으며 성장에 부정적인 영향을 미칠 수 있다. 메틸페니데이트 장기 투여 시 성장 억제가 보고된 바 있으며 이는 많은 ADHD 환자에게 우려사항으로 작용한다. 약물 복용 후 나타날 수 있는 식욕부진과 함께 수면장애 또한 성장 지연에 영향을 미칠 가능성이 있다.

(2) 식욕부진

다음은 ADHD 치료 약물 복용 후 식욕부진을 호소한 사례 중 일부이다.

- 11세 남아가 메틸페니데이트염산염40mg, 클로니딘염산염0.1mg, 리스페리돈2mg 복용 중 식욕이 감소하여 밥을 잘 먹지 않는다고 호소하였다.
- 12세 여아가 메틸페니데이트 오로스서방정36mg을 복용하다가 54mg으로 증량한 후 체중이 급속하게 감소하였다. 환자는 플루옥세틴20mg을 병용 중이었다.
- 38세 여성이 메틸페니데이트45mg와 라모트리진, 염산설프랄린, 알프라졸람 등을 복용하였다. 환자에 의하면 메틸페니데이트를 3일 정도 복용 후 식욕이 급격히 감소하였다고 한다.

메틸페니데이트의 허가사항에 의하면 가장 흔하게 보고된 이상반응 중 식욕부진(3%)이 있다. 임상시험과 시판 후 보고서에서 관찰된 이상반응으로 흔하게 식욕부진, 식욕감소, 체중 및 성장 감소가 보고되었다. 특히 소아에게 중추신경자극제를 장기 투여할 경우 성장 억제가 보고된 바 있으며, 성인을 대상으로 한 임상시험에서 흔하게 체중감소가 나타났다. 체중감소는 성인보다 소아에게서 더 자주 발생할 수 있다. 따라서 장기 치료가 필요한 환자는 체중변화 및 성장을 주의 깊게 관찰하도록 하며 신장 또는 체중에서 정상적인 성장이 이루어지지 않을 경우, 전문가와 상의하여 약물 투여를 일시 중단할 수도 있다.

팜리뷰 + PHARM REVIEW

©Copyright All Rights Reserved © Korea Pharmaceutical Information Center

메틸페니데이트는 뇌의 전두엽과 섬엽(insular lobe)에서 도파민과 노르에피네프린과 같은 모노아민 수송체를 차단하여 시냅스의 농도를 증가시킨다. 메틸페니데이트의 뇌내 활동은 약물에 의해 섬엽이 활성화된 후 생성되는 혐오감을 자극하는 효과가 있어 식욕 조절 장애를 유발할 수 있다. 임상 연구들에 의하면 메틸페니데이트 투여 시작 후 초기 3~6개월 동안은 소아, 청소년의 체중이 감소하지만 장기적으로 지속되지 않고, 수년 후에는 약물을 투여 받지 않은 대조군과 유사한 수준의 성장 곡선을 나타낸다고 한다. 그러나 이러한 회복력은 개인에 따라 차이가 있을 수 있다.

(3) 초조·강박

다음은 메틸페니데이트 등을 복용 후 초조·강박을 호소한 사례 중 일부이다.

- 7세 남아가 메틸페니데이트염산염20mg, 플루옥세틴10mg을 복용 중, 손톱을 심하게 물어뜯는 증상을 호소하였다. 물어뜯는 정도가 심해 손톱 끝 뿐만 아니라 중반 부위까지 물어뜯는다고 하였으나 처방의와 상담 후 약물 복용을 유지하는 것으로 결정하였다.
- 9세 남아가 메틸페니데이트염산염20mg, 아토목세틴25mg, 클로니딘염산염 0.1mg, 설트랄린50mg 복용 중 손톱과 발톱을 자주 물어뜯는 증상을 나타냈다. 이후 처방의와의 상담 후 아토목세틴18mg으로 감량하는 처방 변경을 했다.
- 29세 남성이 메틸페니데이트36mg 복용 중 54mg으로 증량 후, 자꾸 무엇인가를 해야 할 것 같은 생각이 자주 든다고 보고하였다. 환자에 의하면 일종의 강박적인 반응으로 망상과 같은 증상이 나타난다고 하였다.

메틸페니데이트의 허가사항 정보에 의하면 복용 후 매우 드물게 강박 사고, 강박증이 나타날 수 있다. 또한 과민성, 불안 등이 나타날 수 있으며, 투여 중 환각, 망상성 사고 또는 조증 등의 정신병 또는 조증 증후가 유발될 수 있다. 특히 임상적으로 정신장애가 있는 환자에게서는 행동장애 및 사고장애 증상이 악화될 수 있다.

아토목세틴 또한 복용 후 감정적 불안정성이 나타날 수 있으므로 신중한 모니터링이 필요하다. 아토목세틴 복용 후 불안, 정서장애, 짜증, 정신운동 과행동, 틱, 진전, 초조 등이 보고된 바 있다.



약사 Point

- 소아가 성인에 비해 주의력이 부족한 것은 일반적인 현상이나, ADHD임을 인지하지 못하고 치료 시기를 놓친다면 대뇌 발달 시기에 필요한 도움을 주지 못할 가능성이 있다.
- ADHD 치료제 중 중추신경자극제는 대뇌피질과 피질하 구조를 자극함으로써 ADHD 행동 완화와 더불어 소아의 대뇌 피질 발달에 도움을 줄 수 있다.
- ADHD 치료제는 대체로 신경전달물질의 재흡수를 억제하여 교감신경을 활성화시키는 기전으로 작용하므로, 신경과민증/보챔, 불면, 빈뇨, 식욕억제, 구역, 복통, 손톱 물어뜯기 등의 이상반응을 자주 나타낼 수 있다. 얼핏 보면 이러한 이상반응이 ADHD 질환의 특징처럼 보일 가능성이 있으므로 약물 복용 전후로 환자의 상태를 면밀히 살펴야 한다.
- 이상반응 발생 시 전문가와 상의하여 약물의 용량, 종류를 조절할 필요가 있다.
- ADHD는 소아의 뇌 발달 및 행동에 큰 영향을 미칠 수 있으며 동반 정신 질환이 발생할 수 있으므로 보호자와 전문가의 큰 관심이 필요하다.

참고문헌

1. 한국 임상약학회. 약물치료학. 5판. 서울: 신일북스; 2021.
2. 현기정 등. 주요공존장애를 동반하는 주의력결핍 과잉행동장애의 임상 진료 지침. J Korean Neuropsychiatr Assoc. 2016;55(4):343-356.
3. 신윤미 등. 주의력결핍 과잉행동장애 한국형 치료 권고안(IV) - 비약물적 치료. 소아청소년정신의학. 2017;28(2):84-95.
4. 양재원, 김지훈, 김재원, 최지욱, 홍현주, 정유숙. 성인 주의력결핍 과잉행동 장애의 약물치료. 소아청소년정신의학. 2012;23:72-89.
5. Abdelnour E, Jansen MO, Gold JA. ADHD diagnostic trends: increased recognition or overdiagnosis? Mo Med. 2022 Sep-Oct;119(5):467-473. PMID: 36337990; PMCID: PMC9616454.

6. Bou Khalil R, Fares N, Saliba Y, Tamraz J, Richa S. The effect of methylphenidate on appetite and weight. *Encephale*. 2017;43(6):577-581. doi:10.1016/j.encep.2017.01.007.
7. Lee SH, Seo WS, Sung HM, et al. Effect of methylphenidate on sleep parameters in children with ADHD. *Psychiatry Investig*. 2012;9(4):384-90. doi: 10.4306/pi.2012.9.4.384.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) [Internet]. 2024 Oct 3 [cited 2024 Oct 11]. Available from: <https://www.cdc.gov/adhd/diagnosis/index.html>
9. University of Utah. Why is adult ADHD on the rise? [Internet]. HEALTH-University of Utah; 2024 Jun 10 [cited 2024 Oct 11]. Available from: <https://healthcare.utah.edu/healthfeed/2024/06/why-adult-adhd-rise>
10. WebMD. ADHD diet and nutrition: foods to eat and foods to avoid [Internet]. 2023 Dec 14 [cited 2024 Oct 22]. Available from: <https://www.webmd.com/add-adhd/adhd-diets>
11. Cleveland Clinic. ADHD medication [Internet]. 2022 Oct 6 [cited 2024 Oct 22]. Available from: <https://my.clevelandclinic.org/health/treatments/11766-adhd-medication>
12. National Heart, Lung, and Blood Institute. How Sleep Works - Why Is Sleep Important? [Internet]. NIH; 2022 [cited 2025 Mar 20]. Available from: <https://www.nhlbi.nih.gov/health/sleep/why-sleep-important>.
13. HIRA 빅데이터 개방포털. 지역별 ADHD 진료현황(2019년~2023년) [Internet]. 2024 Jul 1 [cited 2024 Oct 11]. Available from: <https://opendata.hira.or.kr/op/opb/selectRfrm.do?pageIndex=1&sno=13509>