

정신지체 및 기타 정신발달장애

경북대학교 의과대학 소아과학교실

권 순 학

Mental retardation and other neurodevelopmental disorders

Soon Hak Kwon, M.D.

Department of Pediatrics, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

Mental retardation(MR) is one of the most common developmental disabilities, which is characterized by deficits in intellectual and adaptive functions. Most children with MR have cognitive limitation in the mild range. With respect to the etiology, it is believed that genetic and environmental factors are interrelated and show variable pictures. Most children with MR present with speech and language delay during the early years. The diagnosis can be made by clinical features and neuropsychological tests of intelligence and adaptive functioning. The treatment is limited, but many associated problems are amenable to multidisciplinary interventions. The article will review the recent advances in the management of MR and other neurodevelopmental disorders in children. (**Korean J Pediatr 2006;49:1026-1030**)

Key Words : Mental retardation, Neurodevelopmental disorders

서 론

예로부터 소아과는 소아의 성장과 발달을 다루는 학문이라는 말을 많이 들어왔다. 달리 표현하면 성장과 발달에 관한 문제는 소아과 의사로서 필연적으로 접할 수밖에 없는 아주 중요한 것들이라고 하겠다. 발달은 성장에 따른 기능적 발전과정으로 대개 일정하고 예측 가능한 양상으로 진행되는 역동적 과정을 말하며 이는 운동발달, 언어 및 인지발달, 사회성 발달 등 여러 영역에 걸쳐 이루어진다. 이들 발달 영역 가운데 특히 인지발달 및 사회성의 발달은 우리들 삶의 질을 더욱 윤택하게 하고 보다 인간다운 삶을 누릴 수 있게 해주는 주된 요소라고 할 수 있다. 따라서 발달지연이나 발달장애는 환자 개인 뿐 아니라 그 가족, 나아가 그 사회 구성원에게도 심각한 영향을 미칠 수 있으므로 소아과 의사는 이러한 문제들에 대해 지속적인 관심을 가지고 또 이러한 문제들을 가능한 예방하거나 조기 발견하여 적절한 대처를 함으로써 아이의 잠재력을 최대한으로 개발하여 보다 건강한 삶을 누릴 수 있게 하는 것이 무엇보다도 중요하다고 하겠다. 다음 내용들은 소아의 인지발달 및 정신발달에 있어서 문제가

있는 경우들을 다루고자 하며 이들의 대부분이 서로 혼재하는 경우가 많고 또 제한된 지면으로 인해 이들 중 정신지체를 중심으로 언급하려고 한다.

정 신 지 체

1. 정 의

정신지체는 가장 흔한 발달 장애의 하나로 그 유병률이 약 1-3% 정도로 추정되며¹⁾, 특정 질환이 아니고 소아기에 인지 기능 및 사회적응력에 장애를 보이는 경우를 말하며 그 정의는 2개의 주요 단체에서 제시하는 것이 있는데 첫째로 American Association on Mental Retardation(AAMR)에 따르면 “정신지체는 일반적인 인지기능에 있어서 평균보다 많이 처지면서(지능지수 70-75 이하), 의사소통(communication), 신변처리(self-care), 사회적 기량(social skills), 자제력(self-direction), 학업수행 능력(academic skills), 업무능력(work), 여가선용(leisure), 개인건강(health) 및 안전(safety) 등의 영역에서 적어도 2가지 이상에 있어서 사회적응능력이 제한이 동반된 경우이다. 또한 이러한 제한은 18세 이전에 나타나야 한다.”라고 정의한다²⁾. 둘째로 American Psychiatric Association(DSM-IV-TR)에 따르면 다른 내용은 거의 동일하나 정신지체로 정의하는 지능지수의 기준선을 70으로 정한 것이 다르다³⁾. 그리고 지능지수에 따른 인지 기능의 장애 정도를 규정하는 데 있어서도 두 단체간에 약

접수 : 2006년 8월 20일, 승인 : 2006년 9월 15일
 책임저자 : 권순학, 경북대학교 의과대학 소아과학교실
 Correspondence : Soon Hak Kwon, M.D.
 Tel : 053)420-5704 Fax : 053)425-6683
 E-mail : shkwon@knu.ac.kr

간의 차이는 있다(Table 1).

2. 원 인

정신지체의 원인은 다양하며 그 원인을 규명할 수 있을 가능성이 약 10-81% 정도로^{1,4)} 조사방법에 따라 큰 차이가 있다. 일반적으로 인지기능은 유전적 요인이 기본적인 잠재력을 제공하고 이것이 환경적 요인과 각 개인이 겪게 되는 경험에 의해 그 기능이 형성되나 그래도 유전적 요인이 반 이상의 영향력을 미친다고 하며⁵⁾, 또 정도의 정신지체는 대체로 환경적 요인과 관련된 경우가 많고 중증의 정신지체는 생물학적 요인과 관련된 경우가 많다고 한다(Fig. 1). Walker 등⁵⁾에 의하면 Fetal Alcohol Syndrome, 다운증후군, 취약 X 증후군 등이 가장 많이 발견되는 원인이라고 하나 국내의 경우 상황이 다소 다르리라 생각된다. 또한 일반적으로 기형, 특히 안면 기형을 가지고 태어난 아이들이 선천적 중추신경계의 기형을 동반 할 가능성이 많아 이들이 정상아보다 정신지체를 가질 가능성이 높다고 할 수 있겠다.

3. 임상양상

정신지체의 임상적 특성을 잘 이해하는 것은 정신지체를 조기

Table 1. Grading of Mental Retardation

DSM-IV-TR		AAMR*	
Mild	55-69	Mild	51-75
Moderate	40-54	Severe	< 50
Severe	25-39		
Profound	<24		

*The levels are based on the increased likelihood of an identifiable cause, comorbid health/behavior/psychiatric disorders, inability to benefit from formal academic training, parental burn-out, a need for guardianship as an adult in persons with severe mental retardation.

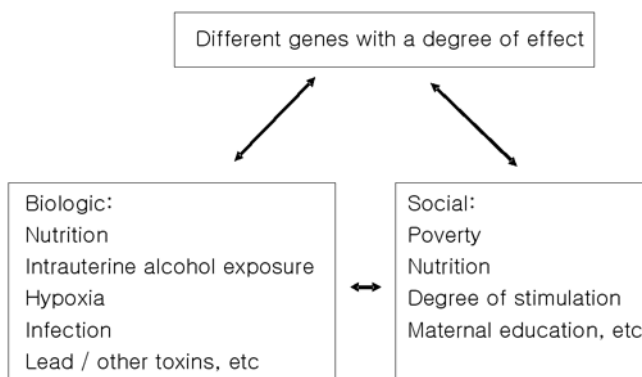


Fig. 1. Theoretical causes of Mental Retardation :Genetic and environmental factors are closely interrelated and come into variable effects. It is likely that mild MR is associated with environmental factors and severe MR is linked to biologic causes.

진단하여 보다 빨리 적절한 조치를 내릴 수 있게하여 소아과의 사의 역할이 아주 중요하다고 하겠다. 일반적으로 의심되는 증상이 나타나는 연령과 정신지체의 정도와 반비례한다는 이야기가 있으나 반드시 그러한 것은 아니다. 각 개인마다 나타나는 양상이 차이가 있으나 연령에 따른 임상적 양상은 다음과 같다⁶⁾ (Table 2). 출생 직후 혹은 영아 초기에는 외견상에 기형이 있는 것은 다운 증후군과 같은 유전적 질환이 있음을 시사함으로 소아과 의사로서 쉽게 관심을 가질 수 있게 하며 그 외에도 빠는 힘이 약하다, 주변환경과 반응하는 것이 이상하다, 운동발달이 느리다 하는 증상들은 뇌성마비나 기타 여러 신경학적 문제들을 시사하므로 정신지체를 동반할 가능성이 높으므로 영아기에 주의 깊게 관찰해야 할 것들이다. 한편 외견상에 기형의 유무와는 관계없이 심한 정신지체의 환자는 대부분의 발달영역에 있어서 심한 지체를 보여 대개 2세 이전에 진단이 가능하다. 정도의 정신지체가 있는 환자들은 대부분 2-3세 이후에 흔히 언어장애, 행동 및 정서장애, 그리고 학습장애 등의 형태로 진단되는 경우가 많다.

4. 임상적 평가 및 진단

정신지체의 임상적 평가 및 진단은 크게 2가지 과정으로 대별할 수 있으며 첫째는 인지기능검사를 포함한 각종 심리검사를 통해 AAMR이나 DSM-IV-TR의 기준에 의거하여 정신지체의 유무를 진단하는 것이고 둘째는 원인규명을 위한 의학적 접근이라고 할 수 있겠다. 앞서 언급한대로 정신지체란 소아기에 인지 기능 및 사회적응력에 장애를 보이는 경우를 말하는데 이를 평가하기 위한 신경심리검사들은 다음과 같다⁵⁾(Table 3, 4). 이들 검사들 가운데 일부 검사들의 경우 출생 직후부터 평가가 가능한 것도 있으나 실제로 객관적으로 타당한 인지평가 및 사회적 적응력 평가를 통해 정신지체라고 진단을 내리려면 적어도 3세 이전에는 거의 불가능하다. 따라서 최근 들어 정신지체라는

Table 2. Common Presentations of Mental Retardation by Age

Age	Clinical Presentations
Newborn	Dysmorphisms Major organ dysfunction (e.g., feeding or breathing)
Early infancy (2-4 mo)	Failure to interact with the environment
Later infancy (6-18 mo)	Concerns about visual or auditory disturbances
Toddlers (2-3 yr)	Gross motor delay
Preschool (3-5 yr)	Language delays Language delays Behavioral difficulties (play) Delays in fine motor skills : cutting, coloring, drawing
School age (over 5 yr)	Academic underachievement Behavioral, emotional difficulties

Table 3. Instruments of Measuring Cognition

Instrument	Age/Features
Bayley Scales of Infant Development III	1-42 mo Standard scores and age equivalents for individual developmental domains
Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence III	2.5-7.25 yr IQ scores
Stanford-Binet Intelligence Scale (5 th Ed)	2-85 yr Composite IQ scores
Kaufman Assessment Battery for Children II	3-19 yr Mental Processing Composite IQ
Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-IV)	6-12 yr Verbal, Performance, and Full-Scale IQ score

Table 4. Instruments of Measuring Adaptive Skills

Instrument	Age / Features
Vineland Adaptive Behavior Scales II (VABS II)	Birth-19 yr Five major domains: communication, daily living skills, socialization, motor skills, maladaptive behavior
Adaptive Behavior Scales II(VABS II)	Birth-89 yr 10 specific adaptive skills areas by DSM-IV-TR and 3 general areas by AAMR
Scales of Independent behavior-Revised(SIB-R)	Birth 80 yr 14 areas of adaptive behavior and 8 areas of problem behavior A version is available for use with persons visually impaired

진단명은 인지기능의 평가가 보다 적절하게 이루어 질 수 있는 나이인 5세 혹은 학동기 이전에는 발달 지연이라는 표현을 대신 사용하는 것을 권하는 추세이다. 원인규명을 위한 의학적 접근도 환자의 예후 판정하고 가족 내에 재발의 위험성 등을 예측 가능하게 함으로 아주 중요한 요소이다. 그러나 체계적이지 못한 접근은 불필요한 검사들을 시행하게 되는 오류를 초래하게 때문에 신중한 접근을 필요로 한다. 정신지체 및 발달지연이 있는 환자에 대한 원인 규명을 위해 미국소아과학회에서 권장하는 보다 합리적인 접근법은 아래와 같다⁷⁾(Table 5). 최근 들어 첨단 진단용 검사기법들이 개발되고 상용화되고 있으나 그래도 병력 청취 및 진찰이 가장 중요하며 이들만 잘 이루어져도 많은 환자들을 진단해 낼 수 있다. 특히 기형 유무에 대한 확인은 소아과 의사가 정신지체 환자를 평가하는 데 있어서 가장 기본적인 요소라고 할 수 있으며 신경계나 심장 등의 주요기관의 기형 이외에도 일부 보고에 따르면 경험 있는 의사들에 의해 정신지체나 발달지연이 있는 환자들을 진찰하였을 때 약 42%에서 3개 이상의 경한 기형을 동반하고 있었다고 한다⁸⁾. 기형 유무에 대한 확인과 함께 신경학적 진찰도 정신지체나 발달지연이 있는 환자를 평가하는 데 있어서 아주 중요한데 이는 뇌성마비나 다른 신경학적 이상이 있는 환자들의 상당수가 정신지체를 동반하고 있기 때문이기도 하나 진찰소견을 근거로 하여 뇌파나 뇌 자기공명 영상 등 특수검사가 필요한지를 평가할 수 있고 또 필요 시 관련분야의 전문가에게 환자를 의뢰 할 수 있는 근거를 마련해

Table 5. Clinical Evaluation of the Child with DD/MR

1. Clinical history
2. Family history
3. Dysmorphologic examination
4. Neurologic examination
5. Chromosome study (karyotype)
6. FISH for subtelomere abnormalities if indicated
7. Fragile X molecular testing
8. Molecular genetic testing if indicated*
9. Brain MRI
10. Metabolic testing if indicated

*Prader-Willi Syndrome/Augelman Syndrome, Rett Syndrome, etc

준다. 염색체 검사는 보다 정확한 염색체 이상을 평가하기 위해 650 band 이상의 고해상도 염색체 분염법(high resolution banding technique)이 필요하며 최근 들어 기형을 가진 환자 이외에도 병력 청취나 면밀한 진찰을 통해서도 정신지체의 원인을 알 수 없는 모든 환자들에게 시행하는 것을 권하고 있다. 또한 특정 염색체의 미세결실(microdeletion) 혹은 재배열의 유무를 알기 위해 형광 소식자를 이용하는 FISH(Fluorescent In Situ Hybridization)검사를 통해 Williams syndrome (del(7q23)), Prader-Willi syndrome(del(15q11-13)), DiGeorge syndrome/CATCH 22(del(22q11.2)) 등을 진단할 수 있다. 취약 X 증후군은 FMR1 gene의 변이로 생기는 질환으로 특히 남자에서 정신

Table 6. Medical Interventions in Children with DD/MR

Classification	Medications	Indication	Adverse Events
Stimulants	Methylphenidate, D-amphetamine	ADHD	Irritability, Tics, Sleepiness, GI disturbance
Beta blockers, Alpha agonists	Propranolol Clonidine (patch)	Aggressiveness, Explosive behavior	Depression, Nightmares, Sleepiness,
Selective Serotonin Reuptake Inhibitors(SSRI), Tricyclic antidepressants	Fluoxetine, Sertraline, Fluvoxamine Clomipramine	Depression,, Perseveration	Dry mouth, Restlessness Sleep disturbance
Anxiolytics	Buspirone	Anxiety	
Mood Stabilizer	Lithium, Valproate, Carbamazepine	Mood Lability, Aggressiveness	Sedation, GI disturbance Tremor, Weakness,
Dopamine receptor blockers, & Opioid antagonists	Haloperidol, Risperidone Pimozide & Naltrexone, Melatonin,	Aggressiveness, Self injury Sleep disturbance	GI disturbance Sedation, Dystonia, CNS & GI symptoms
Sleep Aids	Chloral hydrate	Epilepsy,Aggressiveness	
Anticonvulsants	VPA, CBZ, LMT, TPM		

Abbreviations : VPA, Valproic acid; CBZ, Carbamazepine; LMT, Lamotrigine; TPM, Topiramate

지체의 주된 원인이 되며 외견상에 높은 이마와 긴 턱, 크고 저명한 귀, 큰 고환, 그리고 눈을 맞추지 못하고 수줍어하는 것 등을 특징으로 하며 최근에는 분자생물학적 검사를 통해 CGG 삼핵산 반복서열(CGG trinucleotide repeat)의 증가 정도를 확인하여 환자의 상태를 평가한다. 그 외에도 여러 형태의 유전 양상으로 인해 진단이 힘든 Prader-Willi 증후군/Angelman 증후군의 경우 확진을 위해, 그리고 methyl-CpG-binding protein 2(MECP2) gene의 변이로 생기는 것으로 알려져며 여자에 있어서 정신지체나 자폐증 등의 증상과 특이한 손동작, 운동실조 등을 특징으로 하는 레트 증후군(Rett syndrome) 등을 진단하는데 분자생물학적 기법을 이용하기도 한다. 뇌 자기공명영상과 같은 특수촬영은 그 진단적 가치가 높아 안면 기형을 가진 환자 이외에도 특정 질환을 시사하는 소견이 전혀 없는 정신지체나 발달지연의 환자들에게도 시행하는 것을 권하는 추세이다. 그러나 대사이상에 대한 검사는 대사질환을 시사하는 가족력이 있거나 특이한 임상양상을 보이는 경우를 제외하고는 무조건 실시하는 것은 권하지 않고 있다.

5. 치료

정신지체 환자의 치료는 아주 제한적이기는 하나 동반된 일부의 문제들은 의사, 간호사, 특수치료사, 영양사, 사회 복지사, 특수교사 등 여러 분야의 전문가들이 참여하여 대처하는 소위 말하는 다영역 팀 접근법(multidisciplinary team approach)을 통해 완화시킬 수 있다. 치료에 있어서 중점적으로 다루어야 될 요소는 크게 세가지로 나눌 수 있는데 첫째는 환자의 일반적 건강유지 및 동반된 문제들에 대하여 약물치료를 포함하여 의학적으로 대처를 하는 것이고 둘째는 이들에 대하여 가능한 조기에 여러 형태의 특수 교육을 실시하는 것이며 셋째는 가족들에 대한 관심과 도움이라고 할 수 있겠다. 정신지체 환자들의 경우 일반적으로 다른 여러 장기의 이상을 동반하고 있는 경우가 많

으므로 건강을 유지하기 위해 정상아들이 필요로 하는 것 이상의 의료적 서비스를 필요로 한다. 소아과의사는 예방접종, 발육이나 영양상태의 점검 외에도 관련된 타과의와의 협진 과정에서 팀의 리더 역할을 해야 한다. 또한 이들은 주의력결핍 과잉행동장애, 공격성, 자해 등의 행동장애나 정서장애, 수면장애, 음식물 섭취의 장애 등 각종 문제들을 동반할 수 있다. 이들 개개의 문제들에 대한 약물치료는 다음과 같다(Table 6). 일반적으로 바람직하지 못한 행동이 있을 때 행동치료를 우선적으로 권하며 이것이 효과가 없을 경우나 환자가 전혀 협조가 불가능한 경우에는 약물치료를 권한다. 흔히 사용되는 약제는 주의력결핍 과잉행동장애에 대한 methylphenidate, 공격성이나 자해가 심할 때 clonidine, risperidone, naltrexone, 그리고 최근에는 mirtazapine 등을 많이 사용한다. 교육은 개개인의 잠재력을 최대한으로 개발하여 성인이 되었을 때 자립할 수 있는 여건을 마련하는데 목표를 두며 정신지체나 발달지연이 있다고 진단이 되었거나 있을 위험성이 있는 아이들은 가능한 특수교육을 빨리 시작하는 것을 권한다. 그리고 충분히 성장했을 때에는 직업교육 같은 것을 통해 나중에 직업을 가져 사회적, 경제적으로 독립할 수 있는 여건을 마련해 주는 것도 중요하다. 마지막으로 흔히 간과되기 쉬운 요소인데 환자 가족에 대해 지속적으로 관심을 가지고 공식적 혹은 비공식적인 경로를 통해 여러 형태의 정신적, 경제적 도움을 주는 것도 중요하다.

6. 예 후

정신지체나 발달지연의 예후는 원인질환에 따라 많은 차이를 보이고 또 실제로 환자의 나이가 어린 경우 예측하기가 아주 어렵다. 그러나 일반적으로 대부분의 환자가 경도의 정신지체를 가지고 있으며 다른 특이한 동반질환이 없다면 성장했을 때 대개 초등학교 고학년 수준에 도달할 수 있다고 하며 적절한 직업 교육 과정을 거쳐 단순노동을 통한 경제적 자립을 할 수 있으며

결혼 및 자녀 양육도 가능하다. 중등도 정신지체 환자의 경우 대개 나중에 초등학교 저학년 수준의 교육을 성취할 수 있고 많은 경우 보호시설에서 함께 지내는 경우가 많으며 타인의 도움을 받으며 단순노동을 하여 약간의 경제력을 가지는 것이 가능하다. 이 보다 심한 환자들의 경우는 대부분 보호시설에 있고 항상 타인의 보호가 필요한 경우가 많다.

자폐범위장애

자폐범위장애(autistic spectrum disorders)는 어떤 특정 질환이 아니며 발달 영역의 전반에 걸쳐서 지연이나 퇴행이 되는 것을 특징으로 하는 전형적 자폐증과 경한 형태인 아스퍼거 증후군(Asperger syndrome)을 포함하여 다른 모든 전반적 발달장애(pervasive developmental disorders)를 말한다⁹⁾. 이들 질환들은 주로 사회적 상호작용의 질적인 장애, 의사소통의 장애, 제한적, 반복적, 상동적인 행동이나 관심 등을 보이는 것을 특징으로 한다. 최근 보고에 따르면 자폐증의 경우 1000명당 1명, 자폐범위장애의 경우 1000명당 2명 혹은 그 이상이 된다고 한다¹⁰⁾. 자폐범위장애의 원인은 아직 규명된 것은 없으나 유전적 요인이 강하게 작용하고 있다고 하며 대체로 정신지체의 원인과 아주 유사하다. 따라서 자폐범위장애라는 것은 원인 규명에 의한 진단이 아니고 앞서 언급한 세 가지의 주요증상과 기타 동반되는 특이한 증상들을 근거로 내리는 진단명이다. 이들에서 볼 수 있는 특이한 증상이란 숫자 암기력이 뛰어난 것과 같이 일부 영역에 국한하여 아주 탁월함을 보인다거나 소리, 냄새 등에 대해 아주 예민하게 반응하는 것 등을 들 수 있다. 각종 자폐증 선별검사를 통해 의심되는 환자가 발견되면 종합적인 인지기능이나 언어능력에 대한 평가와 신경학적, 유전적 평가가 이루어져야 하고 미국정신의학회의 분류인 DSM-IV 외에도 autism diagnosis interview-Revised, autism diagnostic observational schedule, childhood autism rating scale 등과 같이 특별히 자폐증 진단을 위해 고안된 검사방법들도 이용된다. 또한 이식증(pica)이 있는 아이의 경우는 반드시 납중독에 대한 평가를 하는 것을 권한다. 치료는 정신지체의 경우와 비슷하게 아주 제한적이기는 하나 여러 분야의 전문가들이 참여하는 다영역 팀 접근법(multidisciplinary team approach)을 통해 효과를 극대화할 수 있다. 소아과의사는 일반적인 건강관리 이외에도 교육이나 치료

와 관련된 모든 분야의 전문가들과의 협조 과정에서 팀의 리더 역할을 해야 한다. 그리고 환자의 부모나 보호자들에게 관련된 최신정보들을 제공하고 다음에 부모가 또 아이를 가질 경우 재발할 확률이 3-7% 정도임을 주지시킬 필요도 있다⁹⁾.

References

- 1) Shevell M, Ashwal S, Donley D, Flint J, Gingold M, Hirtz D, Majnemer A, Noetzel M, Sheth RD; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology; Practice Committee of the Child Neurology Society. Practice parameter: evaluation of the child with global developmental delay: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and The Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2003;60:367-80.
- 2) American Association on Mental Retardation. *Mental retardation: definition, classification, and systems of support*. 10th ed. Washington, DC: American Association on Mental Retardation; 2002.
- 3) American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edition(DSM-IV, text revision)*. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
- 4) Majnemer A, Shevell M. Diagnostic yield of the neurologic assessment of the developmentally delayed child. *J Pediatr* 1995;127:193-9.
- 5) Walker WO Jr, Johnson CP. Mental retardation: overview and diagnosis. *Pediatrics in Review* 2006;27:204-12.
- 6) Shapiro BK, Batshaw ML. Mental retardation. In Behrman: *Nelson textbook of pediatrics*, 17th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2004.
- 7) Moeschler JB, Shevell M. American Academy of Pediatrics Committee on Genetics. Clinical genetic evaluation of the child with mental retardation or developmental delays. *Pediatrics* 2006;117:2304-16.
- 8) Smith DW, Bostian KE. Congenital anomalies associated with idiopathic mental retardation. *J Pediatr* 1964;65:189-96.
- 9) American Academy of Pediatrics, Committee on Children with Disabilities. *Technical report: the pediatrician's role in the diagnosis and management of autistic spectrum disorder in children*. *Pediatrics* 2001;107:1221-26.
- 10) Gillberg C, Wing L. Autism: not an extremely rare disorder. *Acta Psychiatr Scand* 1999;99:399-406.
- 11) Fombonne E. The epidemiology of autism: a review. *Psychol Med* 1999;29:769-86.