

자폐스펙트럼장애의 치료에 대한 한의 임상 가이드라인 개발을 위한 기초연구 -기존에 개발된 자폐스펙트럼장애 가이드라인을 중심으로-

김상민 · 이진용 · 이선행 · 장규태

경희대학교 대학원 소아과학교실

Abstract

A Basic Study for Development of Clinical Practice Guidelines of Korean Medicine in Autism Spectrum Disorder -Based on Pre-existing Clinical Practice Guidelines of Autism Spectrum Disorder-

Kim Sang Min · Lee Jin Yong · Lee Sun Haeng · Chang Gyu Tae

Department of Korean Pediatrics, Graduate School, Kyung Hee University

Objectives

The purpose of this study is to review pre-existing clinical practice guidelines for autism spectrum disorders, and refer those in developing a new practice guideline.

Methods

A total of 9 existing clinical practice guidelines for autism spectrum disorder developed from 2010 to 2016 were searched by Google scholar and Pubmed, and were reviewed those literatures in three parts: general, diagnosis & evaluation, and intervention.

Results

There were no consistency in the recommendation methods of 9 clinical care guidelines (such as the method of rating and recommendation intensity for diagnosis, evaluation, and treatment). However, in the diagnosis and evaluation section, frequently used evaluation and diagnostic tools are mentioned in most clinical practice guidelines, and the types of pharmacologic and non-pharmacological treatments that are mainly recommended in treatment are equally mentioned in most clinical practice guidelines could confirm.

Conclusions

1. Some guideline recommendations are graded according to each criterion. Recommendations presented in various databases were based on systematic reviews or other literatures. The most utilized database were PsycINFO, CINAHL, Cochrane.
2. DSM-5 and ICD-10 were the most common used diagnostic criteria, and DSM-IV was used as a diagnostic standard in the guideline published before 2013. The tools used for diagnosis and evaluation were also varied. However, most recommended ones were ADI-R, ADOS-G, and DISCO.
3. Treatment was largely divided into pharmacological intervention and non-pharmacological intervention. In some guideline, the interventions were divided into pediatric and adult. Most of the pharmacological interventions were not recommended due to lack of evidence, but in cases in which specific symptoms were aimed, they recommended to seek professional help.
4. In addition to interventions, each guideline referred to supportive interventions that may be helpful in the daily life of patients with ASD, which may need to be addressed in future clinical guidelines.

Key words: Autism spectrum disorder, Autism, Clinical practice guideline, Diagnosis, Assessment, Intervention, TCM

Received: January 20, 2017 • Revised: February 9, 2017 • Accepted: February 13, 2017

Corresponding Author 1: Chang Gyu Tae

Department of Pediatrics of Korean Medicine, Kyung Hee University Hospital at Gang-dong, 892 Dongnam-ro, Gangdong-gu, Seoul 05278, Republic of Korea.

Tel: +82-2-440-7126 / Fax: +82-2-440-7143 / E-mail: gtchang@naver.com

Corresponding Author 2: Lee Jin Yong

Pediatrics of Clinical Korean Medicine, College of Korean Medicine, Kyung Hee University, 23, Kyungheedaero, Dongdaemun-gu, Seoul, 130-872, Republic of Korea.

Tel: +82-2-958-9172 / Fax: +82-2-958-9171 / E-mail: jyjee2080@hanmail.net

© The Association of Pediatrics of Korean Medicine. All rights reserved. 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.

I. Introduction

자폐스펙트럼장애 (Autism Spectrum Disorder, ASD)는 아동기에서 나타나는 신경 발달 장애로서 미국정신의학회의 진단체계인 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (DSM-5)에 의하면 의사소통 및 사회적 상호작용에 있어 손상을 보이며, 행동 및 감정 통제 등에 어려움의 양상을 보이는 질병이다¹⁾. 최근의 시행된 계통적 연구에 따르면, 세계적인 ASD의 유병률은 1000 명 당 7.6 명으로 나타났으며, 남아에게서 나타날 확률이 여아의 4 배 정도인 것으로 나타났다²⁻⁴⁾.

ASD는 포괄적인 치료적 접근이 필요한 질환인데 이는 질환이 만성적이고 개개인의 사회적·행동적인 기능의 제약이 다양하기 때문이다. 이로 인해서 치료는 아동의 나이와 특별한 필요에 따라서 개별적인 맞춤화가 된 상태로 환자의 약점을 강화하기 위한 목적을 가지고 진행된다⁵⁾. 시행되고 있는 치료 유형으로는 ASD의 핵심 증상 개선을 목표로 하는 행동 및 교육적 치료, 동반되는 합병증이나 이상 증상을 경감시키기 위한 정신약리학적 치료, 보완 및 대체 치료 등이 있다⁶⁾.

ASD는 한의학적 측면에서 꼭 일치하는 증후를 찾을 수는 없으나, 그 증상의 표현 상 비교될 수 있는 것으로 ‘呆’, ‘健忘’, ‘五遲’ 중 ‘語遲’와 ‘行遲’ 등의 증상과 일치하며 뇌의 발달상의 지연 혹은 장애 (腦未滿)로 인식하고 치료의 측면으로 ‘神’, ‘心’, ‘腦’, ‘腎’, ‘精’의 균형적인 발달을 목표로 접근하고 있다⁷⁾.

많은 ASD 환자의 부모들은 보완 및 대체 치료를 추구하고 있으며 이러한 경향은 사회·경제적인 지위가 높을수록 두드러지는 것으로 나타났다⁸⁻⁹⁾. 보완·대체 치료의 범위는 매우 다양한데 이는 생물학적으로 기반을 둔 치료법 (Vitamin 또는 무기질 및 특수 식이)부터 고압 산소 요법 (Hyperbaric oxygen treatment, HBOT), 킬레이트화 (Chelation), 주사요법 등을 포함한다. 하지만 이러한 치료방법에 대한 연구는 매우 제한적으로

진행되어 있다¹⁰⁾. 보완·대체 치료의 한 분야를 차지하고 있는 한의학적 치료에 대한 연구 역시 매우 제한적으로 진행되어 있으며, ASD의 한의학적 진료에 있어서 변증과 치법이 통일되지 않았다는 특징 때문에 많은 수요에도 불구하고 제도적 뒷받침에 있어서 걸림돌이 되고 있는 것이 현실이다. 따라서 ASD의 한의 진료에 있어서 체계화된 임상 진료 지침의 필요성이 대두되고 있다.

이에 본 저자는 문헌조사를 통하여 기존에 제시된 몇몇 guideline에서 수록한 내용을 개요·진단 및 평가·치료의 세 항목으로 나누어 고찰하고, 이를 바탕으로 앞으로 개발되는 한의 임상 진료 지침이 추구해야 할 방향을 제시하고자 한다.

II. Materials and methods

1. 문헌검색

국내외 ASD와 관련된 임상진료지침의 각 항목을 분석하기 위하여 2016년까지 발표된 ASD의 임상 가이드라인을 검색 및 분류하였다. 구체적인 방법으로는 해외의 다양한 임상 진료 지침의 정보를 얻을 수 있는 Google portal과 Pubmed에서 'Autism guideline', 'Autism spectrum disorder guideline', 'Autism clinical guideline' 이라는 검색어를 사용하여 검색하였다. 그 중에서 요약된 Guideline의 원본이나 직접 검색이 가능한 Guideline 중에서 2010년도 이후 발간되거나 개정된 Guideline을 대상으로 하여 총 9편의 Guideline¹¹⁻⁹⁾을 선정하고 이 중에서 NICE에서 출간한 3편의 guideline¹²⁻⁴⁾, MAGI에서 출간한 2편의 guideline¹⁷⁻⁸⁾을 하나의 Category로 묶어서 총 6 항목에 대하여 문헌 고찰을 실시하였다. 본 연구에서는 편의상 발행 기관의 명칭으로 guideline을 지칭하였으며 각각의 발행 기관의 정보는 추가적으로 정리하였다 (Table 1).

Table 1. Publishing Organization of Guideline

| Abbreviated name | Full name |
|------------------|---|
| SIGN | Scottish Intercollegiate Guidelines Network |
| NICE | National Institute for Health and Care Excellence |
| AACAP | American Academy of Child and Adolescent Psychiatry |
| PSI | Psychological Society of Ireland |
| MAGI | Missouri Autism Guidelines Initiative |
| MHEN | Ministry of Health and Education in New Zealand |

2. 주제 선정 방법

임상진료지침의 구성에 있어서 가장 중요한 부분을 차지하는 내용에 대해서 연구진이 회의를 거쳐 크게 진단 및 평가, 치료의 2가지 주제를 선정하였으며, 각각의 Guideline에서 나타나는 특이한 항목들에 대해서 언급하고자 개괄이라는 주제를 추가하여 개괄, 진단 및 평가, 치료의 총 3가지의 항목으로 구분하여 주제를 선정하였다.

는데, 이러한 등급화는 MHEN에서도 비슷하게 나타난다 (A, B, C, D).

각 guideline에서는 권고의 근거가 되는 자료들에 대한 검색 방법이나 검색 database에 대해서 언급해 놓았는데, 그 중에서도 Systematic review에 근거한 권고가 가장 많이 나타났으며, 많이 사용된 database로는 PsycINFO, CINAHL, Cochrane 등이 있었다. MHEN의 경우 8개의 part로 이루어진 guideline의 구성을 3개의 workstream으로 나누어 각각 독립적인 검색 및 구성방법을 사용하여 guideline을 제시하였다.

III. Results

1. 개괄 (Table 2)

대부분의 guideline에서는 권고에 대하여 그 근거의 신뢰성에 따라서 권고 등급을 나누어서 권고를 등급화하고 있는데, SIGN의 경우 큰 등급을 1~4등급으로 나눈 뒤에 1등급과 2등급은 다시 ++, +, - 의 세부 등급으로 나누어 권고의 수준을 더 세밀하게 평가할 수 있도록 하였다. 또한 AACAP의 경우에는 임상적인 신뢰성을 기준으로 하여 CS (Clinical standard), CG (Clinical guideline), OP (Clinical option) 및 NE (Not endorsed)의 4 등급으로 나누어 각각의 권고마다 등급을 붙여 놓았

2. 진단 및 평가 (Table 3)

2010년도 이후에 출간된 guideline을 대상으로 하였기에, 2013년 DSM-IV에서 DSM-5로의 변화를 따라 대부분의 guideline에서 DSM-5의 진단기준을 참고할 것을 권장하였다. 몇몇 guideline에서는 ICD-10의 분류도 함께 참고하여 진단 및 평가에 응용하도록 제시하고 있으며, DSM-IV를 진단기준으로 참고한 guideline 중에서도 DSM-5로의 개정에 대해서 언급하며 그 변화에 대해서 추가적인 개정이 필요함을 제시하고 있다. 각 guideline의 진단 근거가 되는 기준 및 평가 특징, 평가 도구에 대한 내용을 정리하였다.

Table 2. Summary about Characteristic of ASD Guideline

| Guideline | Publication year | Feature |
|-----------|--------------------|--|
| SIGN | 2007 (2016) | -Recommendation divided 8 grade (1++ / 1+ / 1- / 2++ / 2+ / 2- / 3 / 4) by strength of quality -Based on 5 major database (Medline, Embase, PsycINFO, Cochrane, CINAHL) |
| NICE | Under 19 Dx: 2011 | -Consisting of children and adult guideline : Children (ASD in under 19: Recognition, referral and diagnosis / Support and management) |
| | Under 19 Mx: 2013 | : Adult (ASD in adult: Diagnosis and management) |
| | Adult: 2012 (2016) | -No grading tool of recommendation |
| AACAP | 1999 (2014) | -Recommendation divided 4 categories which are accordance with the strength of the underlying empirical and clinical support: CS / CG / OP / NE -Based on 4 major database (Pubmed, PsycINFO, Cochrane, CINAHL (EBSCO)) |
| PSI | 2010 | -Focus on only diagnosis and assessment of ASD -Detailed explanation about differential diagnosis of ASD and other mental disorder |
| MAGI | Dx: 2007 (2010) | -Schematized diagnosis and evaluation process |
| | Iv: 2010 (2012) | -Case example in diagnosis and evaluation process -Based on 6 SR (NPDC, CMS, NSP, AHRQ, StART, CTM) |
| MHEN | 2008 (2016) | -Recommendation have been divided into 4 grades: A / B / C / I -GPP: No evidence is available but best practice recommendations are made based on experience -Classify into grade about assessment tool -3 workstream used a independent methodology for the development of the guideline -Maori and pacific people's perspectives are reflected |

CS: Clinical standard, CG: Clinical guideline, OP: Clinical option, NE: Not endorsed, CINAHL: Cumulative index to nursing and allied health literature, Dx: Diagnosis, Mx: Management, Iv: Intervention, SR: Systematic review, NPDC: National professional development center, CMS: Centers for medicare and medicaid services, NSP: National standards project, AHRQ: Agency for healthcare research and quality, StART: Stanford autism research team, CTM: Comprehensive treatment models, GPP: Good practice point

Table 3. Diagnostic Basis, Assessment Contents and Tool According to Guideline

| Guideline | Dignostic basis | Assessment contents | Diagnosis and assessment tool and item |
|-----------|------------------|--|---|
| SIGN | DSM-5 ICD-10 | -Any screening test for ASD is not recommended -Instruments should not be used to make rule out a referral for assessment of ASD, but may be used for information gathering -Consider gender differences -Provides prognostic indicators | -ADI-R, DISCO, 3di, CARS-2 -Checking age-related symptoms (Preschool / School-age children / Adolescent / Adult / Adult with ID) |
| NICE | DSM-IV ICD-10 | -Supporting the smooth transition to adult services Age ≤ 19 -Multidisciplinary group (the autism team) should be set up | -Checking age-related symptoms (Preschool / Primary school / Secondary school), then identified ASD based on ICD-10 and DSM-IV |
| | | Age ≥ 19 -Assessment is based on the presence or absence of learning disabilities | -Have ID : AQ-10, AAA, ADI-R, ADOS-G, ASDI, RAADS-R -No ID : Based on the behavior, ADOS-G, ADI-R |
| AACAP | DSM-5 | -Screening should be done about the core symptom of ASD -Observation of the child should focus on broad areas of social interaction -Coordinate an appropriate multidisciplinary assessment (Physical examination / Genetic testing / Psychological assessment / Communication assessment) | -Screening : ABC, CARS, M-CHAT, CSBS-DP-IT-Checklist, ASQ*, AQ, CAST, ASDS, GADS, ASDI, SRS, ADI, DISCO, ADOS -Diagnostic : ADI, DISCO, ADOS |
| | | Interview about child | -Carer (ADI-R, DISCO) / Children and adult (ADOS-G) |
| | | Psychological evaluation | -Cognitive / Adaptive functioning / Mental health |
| | | Communication assessment | -Verbal / Minimal language & nonverbal / Nonverbal |
| PSI | ICD-10 DSM-IV | Other assessment | -Social competence & function assessment / Family functioning / Secondary components |
| | | Differential diagnosis | -Asperger's syndrome / ID / Selecive mutism / Rett's syndrome / Schizophrenia / Depression / Anxiety / OCD / ADHD / Opositionnal defiant disorder / Conduct disorder / Tourette's disorder |
| | | Comparison of screening instrument | M-CHAT, SCQ, SRS, CAST, PDDST-II PCS |
| | | Comparison of diagnostic instrument | ADOS, ADI-R, CARS |
| MAGI | DSM-5 | Instruments for assessment for intervention planning | -Cognitive / Developmental -Adaptive behavior -Medical -Social, emotional and behavioral assessment -Communication -(Pre)Academic -Sensory & motor -Alternative tools (when standardized testing cannot be completed) -Family functioning |
| MHEN | DSM-5 | -Check key sign based on age to assess (1~3 years & 4~8 years in NAPC criteria) -Divide grades of assessment tools | Gr.A - ASQ**, BRIGANCE Screen, CDI, PEDS Gr.B - CHAT, ASQ*, GARS, PIA, ADI-R, CARS, ADOS-G |

DSM: Diagnostic and statistical manual of mental disorders, ICD: International statistical classification of diseases and related health problems, ASD: Autism spectrum disorder, ADI-R: Autism diagnostic interview-revised, DISCO: Diagnostic interview for social and communication disorders, 3di: Developmental-dimensional diagnostic interview, CARS: Childhood autism rating scale, ID: Intellectual disabilities, AQ-10: Autism-spectrum quotient-10 items, AAA: Adult-asperger assessment, ADOS-G: Autism diagnostic bbservation schedule-generic, ASDI: Asperger syndrome (and high-functioning autism) diagnostic interview, RAADS-R: Ritvo autism asperger diagnostic scale-revised, ABC: Autism behavior checklist, M-CHAT: Checklist for autism in toddlers, CSBS-DP-IT-Checklist: Communication and symbolic behavior scales developmental profile infant-toddler checklist, ASQ*: Autism screening questionnaire, AQ: Autism quotient, CAST: Childhood autism screening test, ASDS: Asperger syndrome diagnostic scale, GADS: Gilliam asperger's disorder scale, SRS: Social responsiveness scales, OCD: Obsessive-compulsive disorder, ADHD: Attention deficit hyperactivity disease, SCQ: Social communication questionnaire, PDDST-II PCS: Pervasive developmental disorders screening test-II primary care screener, CDI: Child development inventories, PEDS: Parents evaluations of developmental status, NAPC: National autism plan for children, ASQ**: Ages and stages questionnaire, GARS: Gilliam autism rating scale, PIA: Parent interview for autism

ASD의 진단과 평가에 있어서 ASD가 가지는 독특한 질병 특성으로 인하여 대부분의 guideline에서 ASD의 이른 진단의 필요성을 언급 하면서 SIGN, NICE, MHEN에서는 진단에 앞서서 ASD를 의심할 수 있는 증상을 아동의 발달 시기에 따라 나누어 구분하였다. 구분의 기준이 되는 시점에 대한 명칭은 각각 다르지만, 대부분 학교 활동을 시작하는 시점을 기준으로 크게 'Preschool', 'School-age', 'Adolescent'의 세 단계로 크게 나누고 있으며 세부적인 분류는 약간씩 차이를 보이고 있다.

진단과 평가에서 사용되는 대다수의 Screening test 나 Assessment tool의 특이성과 민감성에 대해서는 신뢰성이 높지 않다고 언급했다. 하지만 Guideline에서 제시하는 각각의 Screening 혹은 Assessment tool이 배제 진단의 정확성을 높여주거나, ASD 환자를 평가하는데 있어서 중요한 정보를 확보하는데 큰 도움이 될 수 있어서 각각의 상황들에 맞게 사용하는 것을 권장하고 있다. 그중에서도 가장 많이 언급되고 있는 진단 및 평가 tool로 ADI (R) 이 있으며, 그 외에도 ADOS-G, DISCO 등이 많은 guideline에서 이용하도록 권고되었다. MHEN의 경우는 Assessment에 사용하는 tool에 권고등급을 지정하였는데, 가장 많이 언급된 ADI-R의 경우는 B grade에 속한 반면 아동의 전반적인 발달과정에 대한 검사들 (ASQ, Brigance Screen 등)에 대해서 A grade를 부여하여 ASD의 진단과 평가에 있어서 정상적 발달과정에 대한 확인이 중요하다는 점을 제시하였다. 한편 몇몇 평가도구들은 ASD환자의 지적 장애의 유무에 따라서 권고되는 경우가 다르게 나타나기도 하였다.

평가에 있어서 대부분의 guideline에서 중요하게 다룬 요소로 다각적인 평가(Multidisciplinary assessment)가 이루어져야 한다는 내용이 제시되었다. 다각적인 평가에 포함되는 내용은 Physical examination, Genetic testing, Psychological assessment와 같은 환자에 대한 평가뿐만이 아니라 환자의 주변에 있는 구성원과의 관계에 대한 평가에 해당하는 Family functioning, Communication assessment 및 Social competence & Function assessment에 해당하는 내용까지 시행하도록 권고하고 있다. 이는 한 의료인이 모두 실행할 수 없기에, NICE에서는 나아가 Multidisciplinary group이라 하는 ASD에 대한 전문 Team을 구성하여 평가와 함께 치료에 대한 계획을 세울 것을 권고하고 있다.

추가적으로 다른 정신과적 질환에 대한 감별진단 역시 철저하게 할 것을 제시하고 있는데 특히 진단과

평가만을 다루고 있는 MAGI에서는 각각의 정신과적 질환들과 구별하는 방법에 대해서 상세하게 제시하고 있다.

3. 치료 (Table 4)

ASD의 치료에 대하여 대부분의 guideline에서는 큰 분류로 약물적 치료 (Pharmacological Intervention, PI)와 비약물적 치료 (Non-pharmacological Intervention, NPI)의 2개의 치료 방법으로 구분하여 치료법을 권고하였다. 각각의 guideline에서 세부적인 치료 항목으로 구분한 내용은 약간씩 차이가 있는데, NICE와 AACAP의 경우 그 세부적인 분류는 Communication, Behavioral, Psychological symptom과 같이 ASD환자가 나타낼 수 있는 개개의 증상에 초점을 맞추어 구성되어 있다. MAGI의 경우는 치료의 유효성을 기준으로 구성을 나누었는데, 행동치료에 있어서 효과적이라고 구분해 놓았던 Methylphenidate (MPH)가 제한·반복적 행동 혹은 자극과민성을 치료하는데 효과적이지 않다는 것을 제시하였다. 또한 guideline에서 해로운 치료법이라고 할 만한 충분한 근거를 찾지 못하였으나 충분히 유해한 치료방법이 나타날 수 있기 때문에 환자에게 모든 치료 방법에 대한 사전 동의를 구할 것을 권고하고 있다. NICE에서는 또한 사용해서는 안 될 치료방법에 대해서도 소개하고 있는데, 특히 대체 보완치료로 언급되고 있는 킬레이트화나 HBOT도 사용하지 말 것을 권고하였다. 그 외에도 MHEN에서 소개된 두 치료법인 Omega-3을 수면장애에 사용하지 않는 것과 Auditory Integration training (AIT)를 Neurofeedback과 함께 언어 및 발화의 문제에 적용하지 않도록 권고하는 것을 확인 할 수 있다.

NICE에서는 ASD에서 나타날 수 있는 핵심 증상과 더불어 부가적으로 나타나는 증상들과 동반되는 합병증에 대한 언급 및 ASD 환자의 일상적인 생활까지 지원할 수 있는 포괄적인 치료 권고안을 제시하고 있었다. 이는 MHEN에서도 CAMHS나 NASC과 같은 사회 혹은 국가가 보장하는 제도의 권고까지 치료의 영역으로 보고 제시하고 있음을 확인할 수 있다.

ASD에 대한 약물 치료의 권고안은 다양하게 나타나고 있지만 대체적으로 신중하게 사용할 것을 권고하고 있는데 MHEN의 경우에는 ASD의 몇몇 증상을 제외하고는 효과적이라고 밝혀진 약물은 없다고 권고하고 있으며, 향정신성 약물의 사용에 대해서 반드시 전문

가와 상담하여 처방할 것을 권고하고 있다. 그 중에서도 가장 많이 언급된 약물적 치료의 종류로는 세로토닌 재흡수 저해제 (Serotonin Reuptake Inhibitor, SRI)와 항정신약물 (Antipsychotics), MPH가 있으며 나머지 약물들은 각각의 추가적인 증상에 맞게 사용할 것을 권고하고 있다.

비약물적 치료로는 대부분 ASD환자가 가진 발달 지연과 관련된 증상에 맞추어 재활 치료, 인지 행동 기반 치료, 지역사회 기반 치료 Program 등을 소개하고 있으며 그와 더불어 영양학적 치료, 대체의학적 치료 등을 언급하였다.

Table 4. Classification and Contents of Intervention According to Guideline

| Guideline | Classification treatment method | Contents |
|-----------|---|---|
| SIGN | Non-pharmacological Intervention | -Parent-mediated intervention / Communication intervention / Behavioral or psychological intervention / Nutritional intervention / Other intervention |
| | Pharmacological Intervention | Children -Antipsychotics / Stimulant (especially MPH) / NRI / Antidepressants / Naltrexone / Hormonal intervention / Melatonin Adult -Children's medicine + Anxilytics / Anticonvulsant |
| NICE | Intervention for the core feature | -Psychosocial: Specific social-communication intervention -Pharmacological and dietary: Do not use Antipsychotic / Antidepressants / Anticonvulsants / Exclusion diet |
| | Intervention for behavior that challenges | -Assessment and initial intervention -Psychosocial: Treat physical disorder or environmental problem as a first-line -Pharmacological: Careful medication about autism (Dose / Period / Side effect) |
| | Intervention for life skills | -Offer community service, public transport, employment |
| | Intervention for coexisting problems | -Referred other guideline in ADHD / Conduct disorder / Constipation / Depression / Epilepsy / OCD / PTSD -CBT in anxiety -Sleep problem: Do not use pharmacological intervention if possible |
| | Interventions should not be used | -Neurofeedback, AIT in speech and language problem / Omega-3 fatty acid in sleep problem / Secretin, Chelation, HBOT |
| AACAP | Behavioral | -ABA (Effective to academic tasks / Adaptive living skills / Communication / Social skills / Vocational skills) |
| | Communication | -Alternative communication modalities (Sign language / Communication boards / Visual supports / Picture exchange / Other augmentative communication) |
| | Educational | -Early start Denver model / Treatment and education of autism and related communication handicapped children program have shown efficacy |
| | Other intervention | -Lack of evidence (Sensory oriented intervention / Developmental, social-pragmatic model of intervention) |
| | Pharmacotherapy | - α_2 -agonist -SRI -Antipsychotics -Stimulants -NRI -Miscellaneous |
| MAGI | Effective ASD intervention | -Comprehensive behavioral intervention -Focused behavioral intervention -Medication (Aripiprazole / MPH / Risperidone) |
| | Ineffective ASD intervention | -Stimulant (MPH) / Naltrexone / Secretin |
| | Harmful ASD intervention | -None |
| | Other ASD intervention | -None |
| | Problem minimisation and avoidance | -Learn about ASD / Develop routines & communication within home and society |
| | Psychological approach | -Behavioral intervention / CBT |
| MHEN | Pharmacologic Recommendation (Children & adult) | -Except some target symptom of ASD, no medication has been identified as a cure for ASD -Evidence for psychotropic medications is limited and consultation with specialist is recommended -Drugs used in ASD (permission from CAMHSNET) and only guided : Atypical antipsychotics : Typical antipsychotics : SSRI : Stimulants : Other drugs (Clonidine, Benztropine, Trimeprazine, Promethazine, Melatonin) |

| Guideline | Classification treatment method | Contents |
|-----------|---|---|
| | Specific symptom | -SSRI (Anxiety / Repetitive & compulsive behaviour / Stereotypies / Social interrelatedness & emotional reactivity / Self-injurious behaviour) -Antipsychotics (Stereotypies / Aggressive outbursts / Self-injurious behavior / Irritability) -Stimulants & clonidine (ADHD) -Bipolar disorder (Mood stabiliser) -Anti-epileptic medications (Epilepsy) |
| | Other intervention | -Vit B6-Mg / DMG / GCFD / Omega-3 PUFA -FC / AIT / HT / SI / Irlen lenses |
| | Supporting people with challenging behavior / Crisis management | -Specialist and multiagency team which can work in education setting and coordinate with home and community based intervention |
| | Mental health, forensic and disability services | -CAMHS / NASC |

MPH: Methylphenidate, NRI: Norepinephrine reuptake inhibitors, ADHD: Attention deficit hyperactivity disease, OCD: Obsessive-compulsive disorder, PTSD: Post-traumatic stress disorder, CBT: Cognitive behavioral therapy, AIT: Auditory integration training, HBOT: Hyperbaric oxygen therapy, ABA: Applied behavioral analysis, ASD: Autism spectrum disorder, CAMHSNET: Children and adolescents mental health statewide network, SSRI: Selective serotonin re-uptake inhibitor, DMG: Dimethylglycine, GCFD: Gluten-casein free diet, PUFA: Polyunsaturated fatty acid, FC: Facilitated communication, HT: Holding therapy, SI: Sensory integration, CAMHS: Child and adolescent mental health service, NASC: Needs assessment and service coordination

IV. Discussion

ASD라는 개념은 1943년 Kanner에 의해서 처음 고안된 것으로, “Autistic disturbance of affective contact”²⁰⁾ 라는 논문에서 대인관계에 있어서 관계형성의 어려움과 극심한 고립, 언어와 의사소통의 문제 그리고 동일성의 유지 및 반복적 특이한 행동을 보인다는 것을 주장하며 조기 유아 자폐증 (Early infantile autism)이라는 개념을 시작으로 ASD에 대한 진단적 분류와 개념적 이해에 획기적 진전을 마련하게 되었다. 이러한 ASD의 원인에 대하여 과거에는 환경, 특히 어머니의 비정상적인 양육 방법, 애정 결핍 등이 원인론으로 고려되었고, 최근에는 기질적, 생물학적 요인으로 보는 견해가 지배적이지만 아직까지 정확한 기전에 대해서는 논란이 있다²¹⁾. 이러한 논란에 대해서 이²²⁾의 논문에서는 한의학적 관점을 도입하여 ASD 환자가 나타내는 증상을 토대로 오장육부의 기능을 조절하는 방법을 기본으로 하여 腎虛, 肝氣鬱結, 痰濕蒙蔽心竅, 陰陽不和而心身僇塞, 心腎不足, 心血虛 등을 자폐의 원인으로 보고 치료를 시도해야 한다고 주장했다.

2013년 전까지 사용되던 정신의학적 진단 기준인 DSM-IV-TR (Text revised)이 2013년에 DSM-5로 개정되면서 ASD의 편제나 진단 기준에도 많은 변화가 일어났는데, 대표적인 변화로는 ASD의 아형으로 각각 구분되던 Asperger's disorder, pervasive developmental disorder not otherwise specified (PDD-NOS) 와 같은 진단이 사라지고 오로지 ASD의 단일 진단으로만 나타나게 된 것, 진단에 필요한 증상의 영역과 진단에 필요한 증상의 숫자 기준이 감소한 점, 그리고 사회적 상호작용과 소통의 문제를 가지고 있지만 반복적이고 제한적인 행동이나 흥미를 보이지 않는 경우를 하나의 새로운 진단 영역인 ‘Social communication disorder (SCD)’로 구분하였다는 점²³⁾ 등이 있다.

이러한 진단적 변화에 대해서 National Autistic Society of United Kingdom (NASUK)²⁴⁾에서는 더 유용하고 단순하며 ASD의 심각도를 측정하는 측면에서 굉장히 효과적이라고 설명하고 있는 반면에 Fred R²⁵⁾의 논문에서는 DSM-5의 진단하에서 ASD의 개념이 더 제한적이고 범위가 좁아져 진단 도구나 방법에 대해서 의사들이 더 광범위한 교육을 받아야 한다는 필요성을 제시하고 있다. 제한적인 진단으로 인해서 이전에 ASD로 진단되던 아이들이 DSM-5의 진단 기준을 만족시키지 않게 된다. 이는 추가적으로 이루어 질 ASD에 관한 역학적 혹은 중단 연구에서 대상자로 선정할 수 있는 기준과 숫자에 영향을 미칠 수 있게 되므로, 앞으로의 연구에서 보다 명확한 진단 기준을 정하고 그에 따른 연구를 진행할 수 있도록 권고하고 있다. 이는 단지 DSM 기준에만 적용되는 것이 아닌데, 현재 사용되고 있는 국제 질병 분류인 ICD-10에서 ICD-11로의 변화가 2018년에 완성될 것으로 예상되는 가운데 ASD가

order not otherwise specified (PDD-NOS) 와 같은 진단이 사라지고 오로지 ASD의 단일 진단으로만 나타나게 된 것, 진단에 필요한 증상의 영역과 진단에 필요한 증상의 숫자 기준이 감소한 점, 그리고 사회적 상호작용과 소통의 문제를 가지고 있지만 반복적이고 제한적인 행동이나 흥미를 보이지 않는 경우를 하나의 새로운 진단 영역인 ‘Social communication disorder (SCD)’로 구분하였다는 점²³⁾ 등이 있다.

ICD-11에서 어떻게 개편될 것인지에 대해서 향후 출간 될 자폐증 한의 임상 진료 지침에서 그 변화 내용을 진료 지침에 어떻게 적용할 것인지에 대한 내용이 추가 되어야 할 것으로 생각된다.

진단과 평가에서 사용된 도구 중에서 가장 많이 권고되는 도구는 ADI-R, ADOS-G, DISCO가 있다. ADI-R은 Lord가 고안한 진단 도구로 ASD의 진단, 평가 및 치료 계획 수립, 다른 발달 장애와의 감별 진단에 유용하게 사용되는 도구이다. 주로 보호자에 의해서 수행되는 표준화된 인터뷰로, 아동의 언어, 의사소통, 사회적 발달, 놀이, 비정상적 행동과 흥미, 발달적 지표와 같은 내용을 포함하는 100가지 이상의 항목으로 구성되어 있는데 특징적인 항목으로는 진단 알고리즘을 가지고 있다는 것이다. Tadevosyan²⁶⁾의 연구에서는 ADI-R의 주요 요소에 대한 분석을 실시했는데 각 주요 요소들이 유효하고 유전적으로 상관성이 있기에 진단과 평가에 있어서 큰 가치를 지닌다는 결과를 제시하여 ADI-R의 진단적 가치를 인정하고 있으며, 이를 간략화하여 35문항의 간략한 참/거짓으로 구성된 설문지인 Social communication questionnaire (SCQ)²⁷⁾가 존재한다. 이는 Autism screening questionnaire (ASQ)의 개정된 판이면서 10 분 내외의 짧은 시간의 평가임에도 ADI-R과 비슷한 screening의 가치를 지니고 있다고 알려져 있다.

ADOS-G는 ASD가 의심되는 대상에게 사회적 상호작용, 의사소통, 놀이 및 창의적인 물건의 사용을 진단할 수 있는 평가 방법으로, 관찰 일정은 4가지의 30분 짜리 모듈로 구성되어 있으며 각각의 모듈은 표현된 언어의 수준에 따라서 설계되어 있다²⁸⁾. 2012년에는 ADOS-2로 개정되었으며 1세 이상부터 어른에 까지 적용할 수 있으며 40~60 분 정도 소요 시간이 걸리는 진단 방법이다²⁹⁾.

DISCO³⁰⁾는 보호자와 양육자로 하여금 ASD 환자의 행동과 요구 및 사회와의 상호작용, 의사 소통 장애에 대한 정보를 얻고 진단하기 위해 구성된 반구조화된 인터뷰로, 일차적인 목표는 임상으로 하여금 ASD 환자의 발달, 장애 및 특별한 요구수준의 판단에 관련된 정보를 얻게 하는데 있다. DISCO만의 특징을 살펴보면 1) 모든 연령대에서 사용할 수 있다는 것, 2) 핵심 증상 뿐만 아니라 다양한 정보들 (감각 징후, 감정적 증상, 부적응 행동, 수면 장애, 조대 및 미세 운동 능력, 정신 의학 및 법의학 문제)을 수집한다는 점이다³¹⁾. 앞에서 언급한 세 가지 도구 외에도 AQ-10, CARS, M-CHAT

등의 여러 진단 및 평가 도구가 있지만, 이러한 도구들이 ASD를 완벽하게 진단하고 평가하지는 못한다는 권고안을 살펴 ASD 환자에 대한 정보를 수집하고 진단과 평가, 치료에 참조하는 방향으로 이용하는 것이 좋을 것으로 보인다.

Guideline에서 권고한 약물 중 많이 언급되는 약물을 살펴보면 Stimulant, SSRI, Antipsychotic agent가 가장 많이 등장하는데 Stimulant 중에서 가장 많이 언급되는 것은 MPH로 과잉행동, 부주의, 충동성을 조절하기 위해서 사용하는 약물이다. 또한 SSRI의 경우 공격성, 불안, 우울, 반복적 행동의 조절을 위해서 사용하며 Antipsychotic agent는 위에서 언급한 다른 약물들과 비슷한 증상의 조절과 더불어 수면 장애를 조절하기 위해서도 사용한다³²⁻⁴⁾. 그러나 이러한 약물들의 사용에 대해서 많은 guideline에서 논란이 있으며, 대부분의 guideline에서는 약물적 처치에 대하여 대부분의 약물에 대해서 효과적이지 않다는 견해를 보였다. 또한 특정 증상만을 목표로 했을 때만 사용하도록 권고하며 각각의 약물을 사용했을 때 나타날 수 있는 부작용에 대해서 반드시 환자와 보호자에게 설명할 것을 권고하고 있다.

비약물적 치료와 약물적 치료에 관하여 많은 Systematic review가 존재하고, 그에 따른 guideline이나 연구 문헌들이 진행되어있는 반면 한의학적 치료에 대해서는 국내에서는 거의 연구가 진행되어 있지 않고 대부분 중국이나 해외에서 진행된 연구에 대한 review 논문이 존재하는데, 대표적으로 이³⁵⁾의 RCT를 중심으로 본 자폐스펙트럼 장애의 침 치료에 대한 최근 임상 동향, 이³⁶⁾의 중의학 논문을 중심으로 본 자폐증 한방 치료에 대한 최신 임상 연구 고찰 등이 있는데, 이 연구에서도 대부분을 차지하는 것이 중국 논문이므로 한국형 ASD 임상 진료 지침을 제작하기 위해서는 한국에서의 임상 연구가 활발히 진행되어야 할 것이며, 추가적인 임상 시험에 대한 guideline의 개발 역시 선행되어야 할 과제일 것이다.

ASD의 한방 임상 진료지침을 만드는 데 있어서 추가적으로 고려해야 할 부분 중 하나가 바로 '한방 치료를 시행하는 의사는 누구이며 치료를 받는 환자가 누구인가'라는 점이다. 한의학 치료를 받는 대상은 대다수가 국내의 환자들이며, 임상 진료 지침의 개발 목적에 있어서도 국내 임상 한의사들의 진료 수월성을 제공한다는 측면이 매우 강하기 때문에 어느 정도는 국내 인구를 대상으로 한 지역적 특징 (Regional aspect)과

인종적 특징 (Ethnic aspect)를 어느 정도 고려하면 더 수준이 높은 임상 진료 지침이 개발될 수 있을 것이다. 대표적인 예가 바로 MHEN인데, 2개의 Part에 걸쳐서 Maori 사람들과 Pacific 사람들의 측면에서 ASD의 진단과 평가, 치료, 교육에 관한 내용을 질문과 답변의 형식을 통하여 추가적으로 제시하고 있다. 하나의 예로 Agnew³⁷⁾의 연구에 따르면 전통적인 Pacific 지역에서 건강관은 전체론적인 관점을 갖는데, well-being이라는 것은 신체와 마음, 정신, 가족 및 환경의 평형으로 정의되며 증상으로 나타나는 이상한 행동이나 마음의 병은 사람과 사람사이 혹은 사람과 신 사이의 성스러운 계약 위반에 의해서 나타난다고 믿어서 결국 전통 의사(무당)에게 치료를 받았다. 이런 것으로 인하여 의료 지원을 받거나 장애 지원 서비스를 받는 것에 대해서 중요하게 생각하지 않았으며 결국 ASD의 증상을 보이는 아동들에 대한 치료가 필요하지 않다고 여기는 것이 보편화 되었다고 말하고 있다. 따라서 MHEN에서는 잘못된 인식이나 오해하기 쉬운 Pacific 사람들에 대하여 교육이 필요하다고 하면서도 글로 쓰인 것이 아닌 video나 사람들이 이해하기 쉬운 매체를 통하여 쉽게 풀어 설명할 것을 권고하고 있다. 이러한 관점을 참조하여 한방 치료에 있어서도 한국인에게 맞는 의학인 한의학의 특징을 잘 살려서 개개인에게 쉽게 풀어서 설명할 수 있는 진료 지침을 만들 수 있도록 해야 한다.

기준에 개발된 guideline에서 중요하게 다루는 요소 중 하나는 바로 치료적인 권고와 더불어 관리의 측면에서 권고를 하고 있다는 점이다. 이는 ASD의 특징인 '일생동안 지속되는 (Lifelong)' 이라는 특성³⁸⁾에 따른 것으로, 본 논문에서 살펴본 guideline에서도 단순히 의학적인 치료뿐만이 아니라 일상적인 생활에 대해 정상적 혹은 힘들지 않게 보낼 수 있는 전략들까지 권고하고 있음을 확인할 수 있다. 이러한 관리적 측면에는 교육적 측면, 사회에서의 소통, 직업적 선택, 여가와 운동 및 ASD 환자가 겪게 될 사회적인 문제점들이 포함되어 있으며 이에 대하여 환자에 대한 지원과 더불어 보호자나 지역 사회의 기관에게 지원할 수 있는 방안에 대해서도 다루고 있다. 소아청소년정신과에서는 이러한 지원 체계에 대해서 필요성을 느끼고 연구를 실제로 행하고 있는데, 이³⁹⁾의 연구에서는 소아청소년정신과 전문의의 경험과 인식을 중심으로 ASD의 진단 및 지원 체계에 대하여 총 7가지의 주제에 대하여 지원의 필요성을 도출하였으며 이러한 체계 수립의 필요성 및 시급함에 대한 시사점을 논의하고자 하였다. 앞으로

개발될 임상 진료 지침에서도 치료 차원과 더불어 한 의학적 치료와 한방 치료 중 재활의학적 측면과 ASD 환자의 행동 및 사회적 생활에 대한 지원을 결합시킬 수 있는 방안에 대해서 모색할 필요가 있다.

V. Conclusion

2010년부터 2016년까지 개발된 9편의 ASD guideline을 대상으로 개발, 진단 및 평가, 치료에 대한 문헌 고찰을 한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 몇몇 guideline에서는 권고하는 내용에 대해서 각각의 기준에 따른 등급을 나누었으며, 권고 내용은 다양한 Database에서 연구된 Systematic review 나 Study에 근거하여 제시되었고, 많이 이용된 Database로는 PsycINFO, CINAHL, Cochrane 등이 있다.
2. 진단 및 평가의 기준은 DSM-5와 ICD-10이 가장 많았으며 2013년 전 출간된 guideline에서는 DSM-IV를 진단 기준으로 사용하였다. 진단과 평가에 사용된 도구 역시 다양했는데, ADI-R, ADOS-G, DISCO를 가장 많이 권고하였다
3. 치료는 약물적 중재와 비약물적 중재로 크게 나누었으며 몇몇 guideline에서는 소아와 성인을 나누어 치료안을 권고하였다. 약물적 중재는 대부분 근거가 부족하여 권고하지 않았지만 특정한 증상을 목표로 한 경우에는 전문가의 도움을 받아 처방하도록 권고하였다.
4. 치료와 더불어 각각의 guideline에서 ASD 환자의 일상 생활에 도움이 될 수 있는 관리적인 중재에 대해서 언급하였으며 이는 향후 임상진료지침에서 다루어야 할 필요가 있는 내용이라 볼 수 있다.

Acknowledgement

본 연구는 한국보건산업진흥원을 통해 보건복지부 「한의약선도기술개발사업」의 재정 지원을 받아 수행된 연구임 (과제고유번호: HB16C0075).

References

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th edition. Arlington: American Psychiatric Association. 2013.
2. Baxter AJ, Brugha TS, Erskine HE, Scheurer RW, Vos T, Scott JG. The epidemiology and global burden of autism spectrum disorders. *Psychol Med.* 2015;45:601.
3. Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatr Res.* 2009;65:591.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Mental health in the United States: parental report of diagnosed autism in children aged 4-17 years-United States, 2003-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2006;55:481.
5. Maglione MA, Gans D, Das L, Timbie J, Kasari C, For the technical expert panel, HRSA autism intervention research -behavioral (AIR-B) network. Nonmedical interventions for children with ASD: recommended guidelines and further research needs. *Pediatr.* 2012;130Suppl2: S169-78.
6. Myers SM, Johnson CP, American Academy of Pediatrics Council on Children With Disabilities. Management of children with autism spectrum disorders. *Pediatr.* 2007;120:1162.
7. Hwang EW, Lee JS, Kim JW, Goo BS, Kim RH, Kim BK, Kim CH, Ryu YS, Oh GS, Lee DW, Lee SY, Lee SG, Lee JH, Jung DG. Haneusingyungjungsingwahak. Seoul: Jip Moon Dang Publishing co. 2011:444.
8. Hanson E, Kalish LA, Bunce E, Curtis C, McDaniel S, Ware J, Petry J. Use of complementary and alternative medicine among children diagnosed with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord.* 2007;37:628.
9. Akins RS, Krakowiak P, Angkustsiri K, Hertz-Picciotto I, Hansen RL. Utilization patterns of conventional and complementary/alternative treatments in children with autism spectrum disorders and developmental disabilities in a population-based study. *J Dev Behav Pediatr.* 2014;35(1):1-10.
10. Levy SE, Hyman SL. Complementary and alternative medicine treatments for children with autism spectrum disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2008;17:803.
11. Assessment, diagnosis and interventions for autism spectrum disorders. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 2016.
12. Autism spectrum disorder in under 19s: recognition, referral and diagnosis. National Institute for Health and Care Excellence. 2016.
13. Autism spectrum disorder in under 19s: support and management. National Institute for Health and Care Excellence. 2011.
14. Autism spectrum disorder in adults: diagnosis and management. National Institute for Health and Care Excellence. 2013.
15. Volkmar F, Siegel M, Woodbury-Smith M, King B, McCracken J, State M, American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP) Committee on Quality Issues (CQI). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2014;53(2):237-57.
16. Best Practice Guidelines for the Assessment and Diagnosis of Autistic Spectrum Disorders for children and adolescents (birth to 18 years). Psychological Society of Ireland. 2010.
17. Autism Spectrum Disorders: Missouri Best Practice Guidelines for Screening, Diagnosis, and Assessment. Missouri Autism Guidelines Initiative. 2010.
18. Autism Spectrum Disorders: Guide to Evidence-based Interventions. Missouri Autism Guidelines Initiative. 2012.
19. New Zealand Autism Spectrum Disorder Guideline. Minitries of Health and Education in New Zealand. 2016.
20. Kanner L. Autistic disturbances of affective contact. *Neurodiversity.* 1943:217-50.
21. Ahn HS, Shin HY. Textbook of pediatrics. 11th edition. Seoul: MiraeN Publishing co. 2016:43.
22. Lee JY, Kim DK. Oriental medical treatment for autistic disorder (focused on mind-spirit therapy and speech therapy). *J Pediatr Korean Med.* 1994;8(1):157-63.
23. Broadstock M. New Zealand Autism Spectrum Disorder Guideline Supplementary Paper on Implications of DSM-5 for the Diagnosis of ASD. Christchurch:

- INSIGHT Research; 2014. <http://www.health.govt.nz/publication/new-zealand-autism-spectrum-disorder-guide-line-supplementary-paper-dsm5>.
24. National Autistic Society (UK). Q&A: DSM-5. www.autism.org.uk/About-autism/All-about-diagnosis/Changes-to-autism-and-AS-diagnostic-criteria/QandA-DSM-5.aspx.
25. Volkmar FR, Reichow B. Autism in DSM-5: progress and challenges. *Mol Autism*. 2013;4(1):13-8.
26. Tadevosyan-Leyfer O, Dowd M, Mankoski R, Winklosky B, Putnam S, McGrath L, Tager-Flusberg H, Folstein SE. A principal components analysis of the Autism Diagnostic Interview-Revised. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2003;42(7):864-72.
27. Rutter M, Bailey A, Lord C, Berument SK. *Social Communication Questionnaire*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services. 2003.
28. Lord C, Risi S, Lambrecht L, Cook EH, Leventhal BL, DiLavore PC, Pickles A, Rutter M. The autism diagnostic observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with the spectrum of autism. *J Autism Dev Disord*. 2000;30(3):205-23.
29. Lord C, Rutter M, DiLavore PC. *Autism Diagnostic Observation Schedule Manual-2*. 2nd ed. Los Angeles, CA: Western Psychological Services. 2012.
30. Wing L, Leekam SR, Libby SJ, Gould J, Larcombe M. The diagnostic interview for social and communication disorders: background, inter-rater reliability and clinical use. *J Child Psychol Psychiatry*. 2002;43:307-25.
31. Leekam S. Diagnostic interview for social and communication disorders. *Encycl Autism Spectr Disord*. 2013:926-31.
32. Hollander E, Phillips AT, Yeh CC. Targeted treatments for symptom domains in child and adolescent autism. *Lancet*. 2003;362(9385):732-4.
33. Myers SM, Johnson CP, American Academy of Pediatrics Council on Children with Disabilities. Management of children with autism spectrum disorders. *Pediatr*. 2007;120(5):1162-82.
34. Leskovec TJ, Rowles BM, Findling RL. Pharmacological treatment options for autism spectrum disorders in children and adolescents. *Harv Rev Psychiatry*. 2008;16(2):97-112.
35. Lee JN, Lee SH, Lee JY. Recent clinical research on effect of acupuncture for autism spectrum disorder. *J Pediatr Korean Med*. 2015;29(4):119-26.
36. Lee JH, Han JK, Lee HL, Kim YH. Review of clinical studies for oriental treatment of autism in traditional Chinese medicine. *J Pediatr Korean Med*. 2014;28(4):85-95.
37. Agnew F, Pulotu-Endemann K, Robinson G, Suaalii-Sauni T, Warren H, Wheeler A, Erick M, Hingano T, Schmidt-Sopoaga H. *Pacific models of mental health service delivery in New Zealand project*. Auckland: HRC. 2004.
38. Matson JL, Cervants PE, Peters WJ. Autism spectrum disorders: management over the lifespan. *Expert Rev Neurother*. 2016;16(11):1301-10.
39. Lee SH, Lee SH, Yoon SA, Kim JY, Oh SR. A study of the system of diagnosis and support for children with autism spectrum disorders: based on the experience and the perceptions of child and adolescent psychiatrists. *J Korean Assoc Pers Autism*. 2014;14(3):131-69.