

五遲 五軟 五硬과 관련된 현대의학의 질병

박재형 · 백은경*

해마한의원

Disease Related to the Five Retardation, Five Limpness, Five Stiffness

Jae Hyung Park, Eun Kyung Paeck*

Haema Oriental Medicine Clinic

The association between five limpness(五軟), five stiffness(五硬), five retardation and disease have been repeatedly shown in patient. However, comparative study has been rare. This study arrange disease, which answer to five limpness, five stiffness, five retardation and classify by epiologic diagnosis. We search for scientific journals, medical college texts, theses of a degree and collect case reports. In this study we found that the five retardation(N=56) is showing numerous more than the others. The five stiffness(N=14) is showing rare than the five limpness(N=29). The five limpness is overlapping more than 90% with five retardation. and the five stiffness is overlapping 80% with five retardation. Symptom of five limpness, five stiffness, five retardation is coming out independent and overlapping each others. And generally it accompanies with abnormality in central nervous system.

Key words : five retardation(五遲), five limpness(五軟), five stiffness(五硬), etiologic diagnosis

서론

운동발달, 의사소통, 인지발달, 사회정서발달, 적응발달 중 한 가지 이상이 정상발달에 비해 현저히 뒤쳐지는 것을 발달지연이라고 한다¹⁾. 이러한 발달지연의 원인으로는 뇌성마비, 정신지체, 신경근질환, 자폐장애, 뇌기형, 염색체이상 등이 있으며²⁾, 환아들에서 종종 五遲, 五軟, 五硬의 증상이 관찰된다.

五軟과 五遲는 부모로부터 받은 稟賦부족 및 氣血의 허약, 출생 후 血氣衰少가 원인이 되어 발생되며, 五硬은 선천적 요인 외에 肝이 風邪를 받거나 風寒의 邪氣가 응결하여 陽氣가 宣通하지 못하고 기혈이 營衛하지 못하여 발생한다³⁾. 즉 선천적인 결함과 손상, 후천적인 영양부족과 감염 및 상해로부터 五軟, 五遲, 五硬이 초래되며, 그 결과 나이에 합당한 정상적인 기능적 성숙이 이뤄지지 못한다.

五軟은 元代 曾世榮의 <活幼心書>에 명칭이 나오기 시작하여 醫家에 따라 조금씩 다르게 언급되고 있으나 속칭 軟癱이라 하며 頭項軟 手軟 脚軟 身軟 口軟의 증상을 포함한다. 頭項軟은 머리와 목이 연하고 힘이 없어 가누지 못하며, 手軟은 쥐거나 들

수 없고 足軟은 행보를 할 수 없는 증상을 말하고, 口軟은 口齒 萎弱으로 입술에 힘이 없고 저작이 어려우며, 肌肉軟은 피부가 늘어지고 살이 찌지 않음을 일컫는다³⁾. 五軟은 근육긴장도 저하라는 공통점이 있어 현대의학에서 말하는 '늘어지는 유아증후군' floppy infant syndrome과 대체로 유사함을 볼 수 있다^{4,5)}. 五硬은 明代 魯伯嗣가 저술한 <嬰童百問>에서 처음으로 언급되었고, 근육긴장도의 증가를 특징으로 하며 脚硬 手硬 頭項硬 口硬의 증상을 보인다. 즉 머리와 목이 뻣뻣하여 돌리기 어렵고 四肢가 차고 딱딱하다³⁾. 뇌 질환이나 척수 손상과 같이 신경계병변이 있는 환아에서 자주 관찰된다⁶⁾. 五遲는 발달의 여러 영역에서 또래 아이들의 평균적인 발달에 비해 지체되는 증상을 말하며, 清代 張璐가 편찬한 <張氏醫通>에서 語遲 行遲 髮遲 齒遲 立遲를 언급하였다. 근골이 연약하여 걷지 못하는 것을 行遲, 두발이 누르고 가늘며 술이 적은 증상을 髮遲, 치아가 늦게 나는 것을 齒遲, 서지 못하는 것을 立遲, 언어발달이 늦는 것을 語遲라고 하며 이들을 통틀어 五遲라고 한다³⁾.이중 行遲와 語遲는 소아의 낮은 지능과 밀접한 관련이 있다^{7,8)}.

五遲와 관련된 국내연구로 아스퍼거증후군⁹⁾, 비전형자폐장애¹⁰⁾, 조음장애¹¹⁾, 정신지체¹²⁾, 언어장애¹³⁾ 등의 질환이 보고된 바 있으며, 五硬 五軟 五遲과 관련해서 뇌성마비, 하지부 운동발달 지연¹⁶⁾, 수두증¹⁷⁾, 헌터 증후군¹⁸⁾, 뇌종양¹⁹⁾ 등의 질환에 대한 언

* 교신저자 : 백은경, 서울시 서초구 서초1동 1605-5번지 102호 해마한의원

· E-mail : paeck@e-haema.com, · Tel : 02-3474-3737

· 접수 : 2009/12/10 · 수정 : 2010/03/19 · 채택 : 2010/03/27

급이 있었다. 본고는 위 질환들을 포함하여 五遲, 五軟, 五硬과 관련될 수 있는 여러 원인에 의한 다양한 질환에 대해 정리해보고자 한다.

본 론

1. 五軟의 증상을 보이는 질환

五軟은 근긴장도저하(저긴장)가 특징이며 세부증상으로 頭項軟, 手軟, 腳軟, 身軟, 口軟을 포괄한다. 관련 질환에는 염색체 이상, 근육병, 대사성질환, 기타 원인불명의 질환이 있다.

염색체이상 중 다운증후군(Down syndrome)²⁰⁾은 작은 귀, 내민 혀, 과신전 관절, 목 뒷덜미의 두터운 피부가 관찰된다. 70%가 지능지수 20-50사이, 10%는 20이하, 20%는 지능지수 50-70사이이며, 다운증후군 80%에서 저긴장증을 보인다. 고양이울음(묘성)증후군(Cri-du-chat syndrome)²¹⁾은 소두증, 둥근 얼굴, 정신지체, 근긴장도저하, 50%이상에서 심장이상 증상을 보인다. 엔젤만증후군(Angelman syndrome)²²⁾은 저긴장증과 심각한 정신지체, 간질발작을 동반하며 침을 흘리고 대부분이 평생 발화가 없다. 프라더-윌리후군(Prader-Willi syndrome)²³⁾은 영아기에 심한 저긴장증과 수유장애를 보이다가 자라면서 음식을 과도히 집착하여 고도비만으로 진행된다. 18q-증후군(18q-syndrome)²⁴⁾은 핵형상 E군에 속하는 18번 염색체의 장완결실로 인해 심한 정신지체, 안면중아부의 함몰, 잉어모양의 입, 저신장, 소두증, 근긴장도저하, 귀와 사지말단 이상이 주된 임상특징이다. 9번 염색체 단완결실 증후군(deletion 9p syndrome)²⁵⁾은 삼각형머리, 아치형 눈썹, 양안격리증, 콧등함몰, 들창코, 소악증, 성기기형, 지능지수 31~73의 정신지체, 근긴장저하, 관절구축의 임상증상을 보인다. De Novo Trisomy 12p 증후군(De Novo Trisomy 12p syndrome)²⁶⁾은 근긴장도저하, 정신지체, 상부 귀바퀴가 접혀진 귀의 기형, 손발의 다지증 및 합지증을 특징적으로 보인다. 출생시의 근긴장도저하는 자라면서 다양한 경과를 보이며 일부에서는 강직성이 나타날 수도 있다. 7번 염색체 장완결실 증후군(Chromosome 7q deletion syndrome)²⁷⁾은 주먹코, 귀모양의 이상, 소두증, 선천성 심기형, 근긴장도저하, 정신지체 등을 동반하는 비교적 드문 질환이다. 2번 염색체 장완결실 (Partial long arm deletion in chromosome 2)²⁸⁾은 근긴장도저하와 정신지체를 보이며, 부위에 따라 간질부 및 말단부 결실로 나뉘지는데 특히 간질부 결실에서는 뇌량의 손상이나 이마의 돌출, 낮게 위치한 비정상적인 귀, 발달장애를 보인다.

근육병의 일종인 뒤시엔느형 근위축증(Duchenne type muscular dystrophy)²⁹⁾은 신생아기에 근긴장도저하를 보이거나 3-5세에 걸음걸이에 이상을 보이며 점차로 운동기능을 잃어간다. 대부분의 아동이 누운 자세에서 앉은 자세로 혹은 앉은 자세에서 선 자세로 바꿀 때 방바닥이나 무릎에 손을 대고 힘겹게 일어나는 Gower sign을 보인다. 보행이 불가능해지는 것은 9-13세경이고 20-30%에서 지능장애가 관찰된다. Becker 근위축증(Becker muscular dystrophy)³⁰⁾은 뒤시엔느 근위축증과 임상증상이 유사하나 근력저하의 시작이 5-10세에 진행되고 보행

불능이 병발 후 25년 이상 경과한 뒤에 나타나는 점에서 차이가 있다. 고서 질병(Gaucher disease)³¹⁾중 II형은 몸을 가누지 못해 상체를 들어 올릴 때 머리가 뒤로 처지며 빠는 힘과 삼키는 힘이 모두 약하다. 영아기에는 늘어져 있다가 훗날 뻗뻗해지며 대개 2세 미만에 사망한다. 선천성 근 긴장성 근위축증(Congenital myotonic dystrophy)³²⁾은 신생아 혹은 영아기에 근긴장 저하로 인해 젖빨기에 어려움이 있고 호흡곤란을 겪으며 운동발달이 지체되다가 후에는 근긴장성 근위축증, 정신지체, 고환위축을 보인다. 신생아 때 호흡곤란으로 상당수가 사망하나 생후 2-3개월부터는 회복하며 운동발달지체를 비롯하여 대부분 정신지체가 동반된다. 척수성 근위축증(Spinal muscular atrophy:SPA)³³⁾은 근 위약의 발생시기가 출생 전, 영유아, 청소년 및 청년기에 이르기까지 다양하며 진행속도도 다양하다. 영유아의 경우 근긴장도가 감소하고 운동발달이 느리며 혀의 세동과 손발가락의 미세한 근육떨림이 관찰되기도 한다. 제1형 척수성근위축증은 신생아 때 빠는 기능이 약하여 수유가 잘 진행되지 않거나 호흡부전으로 2세 이전에 사망하는 경우가 많다. 제2형은 생후 6개월에서 18개월 사이에 증상이 나타나기 시작하며 근긴장도가 떨어져 있으나 천천히 운동발달이 진행된다. 일반적으로 10대 중반 즈 혼자 앉을 수 있으나 혼자 서기와 걷기는 불가능하다. 제3형은 18개월 이후부터 근력약화가 진행되어 독립보행은 가능하나 자주 넘어지고 계단 오르내기기가 힘들어진다. 길랑-바레 증후군(Guillain-Barre syndrome)³⁴⁾은 말초신경에 대한 비정상적인 면역반응으로 유발되는 급성 탈수초성 신경질환이다. 소아에서는 팔다리에서부터 점진적으로 운동성이 감퇴되며 반사도 소실되고 환아의 50%가 발현 2주째 가장 심한 증상을 보이며 진행하다가 진행이 멈춘 후 2~4주 경에 회복이 되며 대부분 완전히 회복된다. 그러나 발병 후 18-24개월이 경과되면 거의 회복을 기대할 수 없어 15-20%의 환자들에서 영구적인 후유증이 남는다. 선천성 근병증(Congenital myopathy)은 운동발달의 지연을 보이며 근력저하 소견이 있다. 이중 네말라인 근병증(Nemaline myopathy)³⁵⁾은 전신의 심한 근력저하로 개구리다리모양이 특징적으로 나타나며, 씹는 기능이 떨어진다. 같은 선천성 근병증의 일종인 Central core병, myotubular근병증 및 선천성 근 섬유형불균형증환아 역시 근력저하로 늘어진다³⁶⁾. 선천성 근위축증(Congenital muscular dystrophy)³⁷⁾은 유전질환으로서 태어날 때부터 전신에 걸쳐 좌우 대칭성의 근력저하를 보이며, 운동발달의 지연과 대부분이 정신지체를 동반한다. Fukuyama형 근위축증³⁸⁾은 유아기부터 근력저하와 발달지연 소견을 보이며, 정신지체의 문제를 안고 있는데 최대운동능력에 따라 걷고 서기가 가능한 임상형도 있지만, 보행은 불가능하고 도움없이 앉을 수 있는 정도이거나 혹은 도움없이 앉지도 못하고 목가누기도 못하는 정도의 임상형으로 각각 나뉜다.

대사성근병증(Metabolic myopathy)³⁾에는 당원병과 지질대사이상, 사립체성 근병증(미토콘드리아근병증)이 있다. 당원병은 당원의 합성에 장애가 있는 경우 근력저하와 근긴장저하 및 근위축이 주된 증상으로 나타난다. 대표적인 Pompe병은 중증의 근력 및 근긴장저하를 보이며 몸통의 힘이 약해서 자세가 앞

로 구부리는데 한 사례에서는 생후 8개월 경에 목가누기를 하고, 생후 11개월에 겨우 뒤집기를 할 수 있었다는 보고³⁹⁾가 있다. 대사성질환인 비정형성 페닐케톤뇨증(Phenylketonuria)⁴⁰⁾은 생후 1년까지 치료를 시작하지 않으면 IQ 50이하로 지능이 저하되며 생후 1개월 이내에 치료를 개시해야 이런 증상을 예방할 수 있다. 선천성 갑상선 기능저하증(Congenital hypothyroidism)⁴¹⁾ 역시 영유아기에 바로 보상요법과 식이요법을 시작하면 근긴장도 저하와 중증의 비가역적 정신발달지연을 예방할 수 있다. 그러나 보상요법을 초기에 시작하지 못한 유아에서 생후 9개월이 되어도 근긴장도저하가 심하여 목을 전혀 가누지 못하고 개구리 자세로 누워있었다는 증례보고⁴²⁾가 있다. 테이-삭스 질환(Tay-Sachs disease)⁴³⁾은 유태인의 보인자율이 1/30명이고, 기타 종족에서는 1/300명인 상염색체 열성 유전 질환이다. 영아기, 유아기, 성인기에 각각 발병하며 유아기에 발병하는 GM2강글리오시드증일 경우 생후 4-6개월 사이에 운동발달의 퇴행이 시작되고 돌 지난 후 2세 사이에 수의근 운동을 상실하며, 운동실조와 부조화를 보인다. 연하곤란을 겪고 머리둘레가 커지면서 심한 간

발작이 동반되다가 식물인간이 되어 5세 이전에 죽는다. 사립체 질환⁴⁴⁾은 유전성대사질환의 하나로 미토콘드리아의 기능적, 구조적 이상에 의해 에너지 형성의 장애가 생겨 발생하는 질환이다. 임상양상에 따라 여러 증후군으로 분류되며 이 중 Leigh 증후군은 발달의 퇴행과 더불어 수유 및 연하장애, 근력약화, 저긴장증, 운동실조, 경련 등의 증상이 동반된다. Neuropathy, ataxia and retinitis pigmentosa(NARP) 역시 경련과 운동실조, 근위부 근력 약화, 발달지체, 감각신경장애 등을 동반한다.

뇌성마비는 미숙한 뇌의 병변 혹은 결함에 의해 운동이나 자세의 이상을 나타내는 질환으로 마비유형에 따라 사지마비, 편마비, 양하지마비, 삼지마비, 부정형-기타마비로 분류한다. 원인으로서는 임신 중의 감염, 외상, 빈혈, 조산, 부적합혈액형, 분만시 저산소성 뇌손상, 태아의 뇌출혈 등 다양하며, 저산소-허혈성 뇌병증을 가진 뇌성마비(Cerebral palsy)영아는 몸통의 저긴장이 잘 나타난다⁴⁵⁾. 또한 임상적 분류로 보아 운동실조증(Ataxia) 뇌성마비 환아는 생후 수년 동안 저긴장의 소견을 보이는 경향이 있는데 대부분 정신지체를 보이며 유전질환이 그 원인인 경우가

Table 1. Final etiologic diagnosis of five limpness

	Disease	F.R	F.L	F.S	
chromosome anomaly	Cri-du-chat syndrome	○	○	×	
	Down syndrome	○	○	×	
	Klinefelter's syndrome ⁴⁶⁾	○	○	×	
	18q-syndrome	○	○	×	
	deletion 9p syndrome	○	○	○	
	De Novo Trisomy 12p syndrome	○	○	△	
	Chromosome 7q deletion syndrome	○	○	×	
	Angelman syndrome	○	○	×	
	Prader-Willi syndrome	○	○	×	
	Partial long arm deletion in chromosome 2	○	○	×	
	Miller-Deker syndrome	○	○	○	
	metabolic disorder	Phenylketonuria(PKU)	△	○	×
		Tay-Sachs disease	△	○	×
Congenital hypothyroidism		△	○	×	
Mitochondrial disorders		○	○	△	
Subacute necrotizing encephalomyelopathy: Leigh Syndrome					
Neuropathy, ataxia and retinitis pigmentosa(NARP)					
Glycogen storage disease		△	○	×	
myopathy	Pompe disease				
	Congenital myopathy	△	○	○	
	Nemaline myopathy				
	Central core disease				
	Myotubular myopathy				
	Congenital fiber type disproportion(CFTD)				
	Becker muscular dystrophy	×	○	×	
	Duchenne type muscular dystrophy(DMD)	△	○	×	
	Congenital myotonic dystrophy	○	○	○	
	Congenital muscular dystrophy:CMD	○	○	×	
	Fukuyama congenital muscular dystrophy: FCMD				
	Merosin				
	Integrin α-7 deficiency				
	Congenital atonic-sclerotic muscular dystrophy				
	Walker-Warburg syndrome				
neuropathy	Spinal muscular atrophy(SMS)	○	○	×	
	Gaucher disease	○	○	○	
	Guillain-Barre syndrome	×	○	×	
	Joubert syndrome	○	○	×	
syndrome	Marden-Walker syndrome	○	○	○	
	Oculocerebrorenal syndrome of Lowe(OCRL)	○	○	×	
	Zellweger syndrome	○	○	×	
etc	Cerebral palsy	△	△	△	
	Ataxia				
	Dyskinesia				

*F.R: Five Retardation, F.L: Five Limpness, F.S: Five Stiffness

많다. 불수의운동 혹은 이상운동증(Dyskinesia)에서는 누워있을 때는 전신의 이완과 근긴장도 감소를 보이다가 움직이려고 할 때는 근긴장도의 향진으로 뒤틀린 이상한 자세를 취하는 패턴이 나타나며 한 환자에서 두가지 모습이 다 나타날 수 있다⁴⁶. Marden-Walker syndrome⁴⁷은 무표정한 얼굴, 검열축소, 사지관절의 구축, 근긴장도 저하 및 근위축, 전반적인 발달지연을 특징으로 하며 신생아기에 발견된 경우에는 예후가 좋지 못하다. 루이 안, 뇌, 신증후군(Oculocerebrorenal syndrome of Lowe)⁴⁸은 근긴장도저하와 발달의 지연, 지능저하, 백내장, 신세뇨관 기능부전을 특징으로 하는 유전질환이다. 이 질환들을 정리하면 Table 1과 같다.

2. 五遲의 증상을 보이는 질환

정신지체(Mental retardation)⁵³아동의 대부분은 경증에서 중증으로 갈수록 걸음마와 언어발달이 평균적인 발달시기에 비해 지체되는 정도가 심하다.

취약 X 증후군(Fragile X syndrome)⁴⁹은 여아에게 경증 정신지체를, 남아에게 중등도 이하의 정신지체를 야기하는데, 외관상 거대고환, 큰 귀, 긴 얼굴과 턱을 관찰할 수 있으며, 앉기와 걷기 말하기 등의 발달이 평균에 비해 수개월~수년 늦는 발달지체를 겸한다. 윌리엄스 증후군(Williams syndrome)⁵⁰은 요정같은 얼굴생김새가 특징이며 80%에서 혈관협착이 발견되고, 개인에 따라 지능지수(IQ)가 20~90까지 다양하나 아동의 75%는 정신지체를 동반한다. 터너증후군(XO, Turner's syndrome)⁵¹은 여성으로서의 2차 성징이 거의 없으며 약 10%에서 학습곤란으로 특수교육을 받는다. 클라인펠트 증후군(Klinefelter syndrome, 47, XXY)⁵¹은 지속적인 안드로겐 결핍으로 근긴장도가 저하되고 성욕이 저하되며 골무기질함량이 감소된다. 유전학적 이상이 없는 형제자매에 비해 지능지수가 약 10-20정도 떨어지며, 48, XXYY, 48, XXXY, 49, XXXXY를 포함하여 X가 많을수록 더 심한 기형과 더 심한 성발달장애, 언어장애, 정신지체를 보인다. 디조지증후군(DiGeorge syndrome)⁵²은 상염색체 우성질환으로 안면이형성증과 정신지체, 심장결함 등을 보인다. 레트증후군⁵³은 여아가 6~18개월까지는 정상적으로 자라다가 그 후 퇴행을 하면서 반복적인 손동작을 보이며 점차 운동실조가 일어나고 간질이 발생하는 X-연관 우성질환이다. 루빈스타인-타이비증후군(Rubinstein-Taybi syndrome)⁵⁴은 전사 조활성제(transcriptional coactivator)에 의존하는 수많은 유전자의 전사에 기형이 발생하여 초래된 질환으로 정신지체와 넓직한 엄지손가락과 발가락, 특징적인 얼굴모양, 선천성 심장결손증 등을 보인다. 밀러-디커 증후군(Miller-Dieker syndrome)⁵⁵은 17p13.3반접합체 결실로 인해 뇌의 발생장애로 활택뇌증을 보이며, 근긴장도의 저하, 안면이형성증, 매우 심각한 정신지체, 간질발작, 조기사망이 초래되는 질환이다.

색소성 건피증(Xeroderma Pigmentosum)⁵⁰의 경우 약 18%의 환아들이 진행성 신경 쇠퇴로 인해 난청, 정신지체, 간질발작, 반사저하, 운동실조 등을 경험하게 된다. 결절성경화증(Tuberous sclerosis)⁵⁶은 우성유전자에 의해 유전되는 피부병의 한 종류로

대부분이 인지적 어려움을 경험하며 심한 경우에는 정신지체, 간질, 조기 사망을 초래할 수 있다. 신경섬유종증(Neurofibromatosis)⁵⁷은 상염색체 우성질환으로 피부에 많은 육질의 양성종양인 신경섬유종의 증식 및 cafe au lait spot을 보이며 눈의 홍채에도 리쉬결절이라 불리는 작은 양성종양이 있고 정신지체, 중추신경계종양, 신경계와 근육의 압박을 특징으로 한다. 스테지웨버증후군(Sturge-Weber Syndrome)⁵⁸은 3차신경의 안분지 영역에 포도주색 모반과 동측 뇌연수막의 혈관종을 보이는 모반증이 특징이며 뇌피질의 석회화, 뇌위축, 간질발작, 편마비, 정신지체, 녹내장 등을 동반할 수 있다. 코넬리아 드랑예 증후군⁵⁹은 짙은 눈썹, 정신지체, 성장장애, 외모이상을 동반하는 유전질환이다.

테이-삭스증후군(Tay-Sachs disease)은 생후 4-6개월 사이에 운동발달이 퇴행하기 시작하여 5세 이전에 사망한다. 뇌-간-망막 증후군(Zellweger, cerebro-hepato-renal syndrome)⁶⁰은 상염색체 열성으로 유전되며, 안면의 기형으로 이마가 넓고 눈 사이가 멀고 귀바퀴의 기형과 백내장, 녹내장, 심장의 기형이 동반되는데 정신지체와 근육긴장도 저하, 추체로 증상과 발작이 일어나며 콩팥 피질의 낭종과 섬유화—간 비대가 동반된다.

거대뇌증(Megalencephaly)⁶¹은 비정상적으로 큰 뇌를 지칭하는 질환으로 대뇌가 비정상적으로 크고 구조적 기형을 동반하면서 비진행성인 정신지체나 간질 등이 동반될 수 있다. 수두증(Hydrocephalus)⁵는 두 개강 내에 뇌척수액이 증가하여 뇌척수액 압력이 높고 뇌실이 확장된 상태를 말하며, 구토, 졸음, 두통, 행동변화, 성장장애, 자극과민, 운동발달지연, 정신지체, 사회성 발달 지연, 무증상 등의 다양한 임상소견을 보인다. 소두증(microcephaly)⁵는 중등도의 정신지체를 보이는 발달성 소두증과 뇌손상이나 퇴행성뇌질환에서 보이는 파괴성 소두증이 있다. 두개골조기봉합(Craniosynostosis)⁵는 조기 융합에 의해 닫힌 봉합선에 수직 방향으로 두개골의 성장이 불가능하게 되고 정신지체나 안구돌출 혹은 다른 선천적 결함이 동반될 수 있다. 뇌량무형성증(Agenesis of corpus callosum)⁶²은 뇌량이 부분적으로 혹은 완전히 무형성을 보이는데 다양한 범위의 정신지체와 간질, 뇌성마비가 주증상이다. 대뇌반구거대증(Hemimegalencephaly)⁵는 한쪽 대뇌에 제한된 이상 성장과 이형성증을 보이며, 뇌 이량의 기형을 동반하는 대뇌반구거대증과 정신지체, 간질, 얼굴의 반이 큰 경우가 많다. 소뇌 형성부전 및 무형성(Cerebellar hypoplasia and agenesis)⁵는 소뇌구조의 무형성이나 형성부전을 보이는 것으로 임신 중의 다양한 시기에 발생하는 소뇌기형으로 Joubert증후군⁶³ 등이 있다. 척수소뇌성 운동실조(Spinocerebellar ataxias(SCAs))는 소뇌신경세포가 초기에 소실되어 보행실조, 구음장애, 안구운동장애 등 다양한 증상을 나타내는 질환군으로 1형과 2형, 3형은 소아에서 발병하는 것으로 알려져 있다⁶⁴.

만성적인 알코올 중독 어머니로부터 태어난 태아알콜증후군(Fetal alcohol syndrome: FAS)⁶⁵은 경도-중등도 정신지체, 구개파열이나 소뇌증등의 기형, 출산시 저체중 등의 세가지 주요한 특징을 보인다. 시각장애아동⁶⁶의 30~70%는 정신지체, 뇌성마비,

지체장애, 정서장애, 자폐장애, 청각장애, 유전 증후군 등의 중복 장애를 보이며, 중복장애를 보이는 아동은 시각장애만 보이는 아동에 비해서도 언어와 운동, 인지, 사회성발달이 더 지체된다. 언어장애⁶⁷⁾는 또래 아이들에 비해 언어이해와 표현이 -2표준편차 이하로 발달이 더디며, 소아정신과에 의뢰된 아동의 부모가 가장 많이 호소하는 증상⁶⁸⁾이기도 하다. 전반적 발달장애(Pervasive

developmental disorders: PDD)⁶⁹⁾는 발달의 전반에 걸쳐 장애가 유발되는 질환군으로 사회성발달, 언어발달 또는 행동상의 발달이 현저히 지연되거나 발달이 되었다가 퇴행되는 특징이 있다. 국제분류(ICD)의 제 10판에서는 소아자폐증, 비전형자폐증, 레트 증후군, 기타 소아기 붕괴성 장애, 아스퍼거증후군⁷⁰⁾, 전반적 발달장애 특정불능까지를 포함하고 있다. 청각장애⁷¹⁾ 중 비증후성

Table 2. Final etiologic diagnosis of five retardation

	Disease	F,R	F,L	F,S
chromosome anomaly	Down syndrome	○	○	×
	Cri-du-chat syndrome	○	○	×
	Williams syndrome	○	×	×
	Prader-Willi syndrome	○	○	×
	Angelman syndrome	○	○	×
	Digeorge syndrome	○	△	×
	Rubinstein-Taybi syndrome	○	×	×
	Miller-Dieker syndrome	○	○	○
	Chromosome 7q deletion syndrome	○	○	×
	18q-syndrome	○	○	×
	Deletion 9p syndrome	○	○	○
	De Novo Trisomy 12p syndrome	○	○	△
	Turner's syndrome	△	×	×
	47,XXX			
	48,XXX			
	49, XXXXX			
	Klinefelter's syndrome	△	○	×
	47XXY			
	48,XXXY			
	49,XXXY			
Rett syndrome	○	×	○	
Fragile X syndrome	○	×	×	
Partial long arm deletion in chromosome 2	○	○	×	
metabolic disorder	Galactosemia ⁷⁶⁾	○	×	×
	Congenital hypothyroidism	○	○	×
	Tay-Sachs disease	△	○	×
	Mitochondrial disorders	○	○	△
	Pompe's disease	○	○	×
	PKU	△	△	×
myopathy	Duchenne type muscular dystrophy	△	○	×
	Spinal muscular atrophy	△	○	×
	Fukuyama congenital muscular dystrophy	○	○	×
	Congenital myotonic dystrophy	○	○	○
neuropathy	Neurofibromatosis	○	×	×
	Sturge-weber syndrome(SWS)	△	×	×
	Tuberous sclerosis	○	×	×
	Spinocerebellar ataxias(SCAs)	○	×	×
	Agnesis of the corpus callosum	○	×	×
	Xeroderma pigmentosum	○	×	×
syndrome	Cornelia de Lange Syndrome(CdLS)	○	×	×
	Alcohol fetal syndrome	○	×	×
	Joubert syndrome	○	×	×
	Oculocerebrorenal syndrome of Lowe	○	○	×
	Zellweger syndrome	○	○	×
etc	Hearing impairments	○	×	×
	Learning disorder	△	×	×
	Microcephaly	○	×	×
	Mental retardation	○	×	×
	Autistic disorder, Asperger syndrome	○	×	×
	Speech disorder ⁷⁷⁾	△	△	×
	Visual disturbance	△	×	×
	Megalencephaly	○	×	×
	Hemimegalencephaly	○	×	×
	Primary cerebral malformation ⁷⁸⁾	○	×	×
	(Congenital) hydrocephalus	△	×	×
	Cerebral palsy	△	△	△
	Aphasia	○	×	×
	Marden-Walker syndrome,	○	○	○
	Pelizaeus-Merzbacher disease(PMD)	○	×	○
	Craniosynostosis	○	×	×
	Agnesis of corpus and callosum	○	×	×
	ADCA	○	○	×

*F,R: Five Retardation, F,L: Five Lymphness, F,S: Five Stiffness

은 GJB2 돌연변이로 중이(中耳)에 있는 전도기관의 결합에 의해 선천성 청력손실이 있어 언어발달이 지연된다. 3세 이전에 인공 와우수술을 받은 경우는 더 늦게 이식을 받은 아동에 비해 더 나은 의사소통을 할 수 있다⁷²⁾. 학습장애⁷³⁾는 표준화된 개인검사에서 나이, 교육, 지능 수준에 비해 읽기와 산수, 쓰기 등의 학습능력이 기대치에 미치지 못하는 경우로 정의되며, 원인은 밝혀져 있지 않지만 읽기장애인 경우에 언어발달의 장애가 흔히 동반되며 쓰기장애에서도 표현성 언어장애 또는 수용성/표현성 언어의 혼합형장애가 흔히 동반된다. Pelizaeus-Merzbacher병(PMD)⁷⁴⁾은 중추신경계 백질의 수초형성 부전으로 인해 안진, 운동실조, 강직, 소두증 등의 다양한 신경학적 증상을 나타내는 질환이다. 그의 당원병, 고양이울음증후군, 뇌성마비, 다운증후군, 사립체근병증, 선천성갑상선기능저하증, 페닐케톤뇨증, 선천성 근긴장성 이영양증, 엔젤만증후군, 척수성근위축증, 프라더-윌리증후군, 2번 염색체 장완부결실에서도 평균적인 발달에 비해 운동발달이나 언어발달이 뚜렷이 지체되는 증상을 볼 수 있다. 이들 질환을 정리하면 Table 2와 같다.

3. 五硬의 증상을 보이는 질환

밀러-데커증후군(Miller-Dieker syndrome)은 뇌의 주름이 거의 없는 활택뇌증으로 매우 심각한 정신지체, 간질을 동반하는데, 잘 먹지 않고 성장이 느리며 척추강직과 사지근육의 긴장성 저하증을 보인다. 레트증후군(Rett syndrome)은 여아가 6~18개월까지는 정상적으로 자라다가 그 후 퇴행을 하면서 반복적인 손동작을 보이며 점차 운동실조가 일어나고 진행성 경직과 경축, 척추만곡이 발생한다. 頭項硬, 身硬, 手硬, 脚硬이 흔하게 나타나는 질환은 경직성 뇌성마비이다. 이 밖에 경직 영아증후군⁵⁾, 선천성 근긴장 실조증(paramyotonia congenita: Eulenburg's disease)⁵⁾은 이완성마비발작을 동반한 근긴장증을 보이며, 한랭이나 운동에 의해 더 심해지는 경향이 있다. 근긴장성 연골이영양증(Myotonic chondrodystrophy: Schwaltz-jampel disease)⁵⁾은 구름근의 긴장으로 입이 죄어진 독특한 생김새를 보이며 저신장, 관절구축, 척추 후만증, 새가슴을 보인다. 지능은 정상이다. 선천성 근긴장증(Myotonia congenita: Thomsen's disease)⁵⁾은 흔히 영아기부터 울거나 재채기할 때 눈을 감은 뒤 눈을 다시 뜨는데 어려움이 발견된다. 포유관과 목이 졸리는 울음소리를 보이

기도 하며 일부에서는 10-20세 후반에 증상이 시작되는데 다른 근긴장성 이영양증에서 보이는 지능문제는 없고 근력저하도 덜한 편이다. 뇌종양, 사립체질환, Pelizaeus-Merzbacher병, 근긴장성 이영양증(Myotonic dystrophy), De Novo Trisomy 12p syndrome에서도 五硬의 증상이 나타난다(Table 3).

4. 五軟과 五遲가 병발하는 질환

고양이울음(표성)증후군, 고셔질병, 근이영양증, 다운증후군, 당원병, Marden-walker증후군, 밀러-데커 증후군, 사립체질환, 선천성갑상선기능저하증, 선천성근육퇴행위축, 선천성근병증, 18q결손증후군, XXXY증후군, 엔젤만증후군, OCRL, 저긴장형뇌성마비, 주버트증후군, 척수성근위축증, 클리넬펠트증후군, 테이삭스병, 페닐케톤뇨증, 프라더-윌리 증후군, 9번염색체단완결실증후군, De Novo Trisomy 12p 증후군, 7번염색체장완결실증후군, 2번 염색체장완결실 등이 있다.

5. 五硬과 五遲가 병발하는 질환

경직형뇌성마비, 사립체질환, 밀러-데커 증후군, 레트증후군, 선천성근이영양증, De Novo Trisomy 12p 증후군, 9번염색체단완결실증후군, 고셔병, 선천성근긴장증, 근긴장성연골이영양증, Pelizaeus-Merzbacher 병 등이 있다.

6. 五軟과 五硬, 五遲가 병발하는 질환

사립체질환은 미토콘드리아의 기능적, 구조적 이상에 의해 에너지 형성에 장애가 생겨 발생하는 질환이며, 임상표현형이 다양하고 복잡하다. 사립체질환 중 리씨증후군(Leigh syndrome)아동은 운동과 인지기능의 발달정지, 퇴행이 발생하며 근력이 약화되고 저긴장증의 운동실조를 보이는 반면 Mitochondrial encephalopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes(MELAS)나 Myoclonic epilepsy and ragged red fibers (MERRF)에서는 뇌종양 증상을 보이며 頭項硬과 身硬, 手硬을 보인다. 뇌성마비 역시 경직형으로 사지가 뻣뻣해지고 관절구축과 변형이 일어나는 유형이 있는 반면 저긴장형으로 늘어지며 관절이 과신전되는 유형이 있다. 선천성 근긴장증 (Myotonia congenita)은 근력저하가 아주 심하지는 않지만 五軟, 五硬, 五遲가 고루 나타난다. 밀러-데커 증후군 (Miller-Dieker syndrome)

Table 3. Final etiologic diagnosis of five stiffness

		F.R	F.L	F.S
Chromosome anomaly	Miller-Dieker syndrome	○	○	○
	Rett syndrome	○	×	○
	Deletion 9p syndrome	○	○	○
	De Novo Trisomy 12p syndrome	○	○	△
	Metabolic disorder	○	○	△
etc	Cerebral palsy	△	△	△
	Pelizaeus-Merzbacher disease	○	×	○
	Myotonic dystrophy	○	○	○
	Myotonia congenita(Thomsen's disease)	△	△	○
	Paramyotonia congenita	×	×	○
	Myotonic chondrodystrophy (Schwartz-jampel disease)	○	×	○
	Gaucher disease	○	○	○
	Congenital myotonic dystrophy	○	○	○

*F.R: Five Retardation, F.L: Five Lymphness, F.S: Five Stiffness

은 몸통은 힘이 없어 연하고 사지는 뻣뻣한 증상을 보인다. 그의 고서질병(Gaucher disease), 근긴장성이영양증(Congenital myotonic dystrophy)와 De Novo Trisomy 12p 증후군은 신생아 기에는 늘어지다가 후에 경직되는 변화를 보인다.

고찰 및 결론

정상아의 90%는 생후 15개월 내에 걷고(Denver Developmental Screening Test), 12개월 무렵이면 엮마, 아빠를 말하며 엄지와 검지를 사용해서 물건을 잡는다⁵⁷⁾. 이에 반해 또래 아이들의 평균적인 발달에 비해 6개월 이상 혹은 25% 이상 뒤쳐지는 아이들은 발달지연으로 간주된다⁵⁷⁾. 한의학에서 소아의 발달지연과 관련된 기록으로는 서기 610년 <諸病源候論>의 '羸瘦候 齒不生候 數歲不能行候 頭髮黃候 頭髮不生候 四五歲不能語候'를 시작으로 五遲가 확립되기 전인 1114년 宋代 錢乙의 <小兒藥證直訣>에서 行遲 語遲 齒遲 髮遲에 대한 기록이 있으며, 1695년 清代 張璐가 立遲를 더하여 五遲로 정립하였다. 1611년 許澣의 <東醫寶鑑>에는 五軟五硬, 語遲行遲, 髮不生齒不生가 언급되어 있다. 五遲 중 行遲와 語遲는 특히 낮은 지능과 높은 상관관계를 보이는데 김⁷⁾에 의하면 언어발달지연이 있는 4세 이하의 유아에서 실시한 Capute 영유아발달검사에서 인지/적용 발달지수는 지능지수와 높은 상관관계를 보였으며 박⁸⁾의 연구에서도 장애아동은 첫 단어의 산출시기와 독립보행시기가 일반아동과 뚜렷한 차이를 보였다. 언어발달의 지연은 언어장애, 정신지체, 자폐장애, 영유아의 발달지연, 청각장애, 선천성 대사질환, 뇌병변장애, 정서장애, 실어증 등 다양한 원인에 의해 발생한다^{75,76)}. 立遲, 行遲와 관련된 운동발달의 지연은 뇌성마비와 정신지체, 근육병, 말초신경 및 신경근질환에서 흔하며, 발달의 모든 영역에서 지체현상을 보이는 사례는 뇌기형질환, 염색체 이상, 자궁내 감염이나 주산기 이상, 진행성 뇌병변, 중증 정신지체와 관련이 있다⁵⁷⁾. 이번 조사 결과 56종의 五遲 관련 질환 중 五軟과 五硬의 증상을 동반했던 비율은 56.14%였다.

근긴장도가 높은 동시에 발달이 지연되는 질환 중 유병율이 높은 질환으로 경직형뇌성마비가 있다. 경직은 긴장성 신장반사가 항진되고, 항진된 신장반사는 신장되는 속도에 비례하는 상부 운동신경 병변에 의한 운동특성을 보인다. 일부 편마비장애아동을 제외한 대부분의 뇌성마비 아동은 뇌손상 및 뻣뻣해지고 짧아진 근육, 관절구축으로 인해 직간접적으로 立遲와 行遲를 보인다. 일반아동이 10-15개월 사이에 혼자걸기를 시작하는 반면, 양하지마비형 뇌성마비아는 경증일 때 만 2-2.5세에 보행을 시작하며 심한 경우는 8세가 지나도록 걷지 못하는 사실이 이를 반증한다⁶⁾. 五硬은 사지마비와 편마비 등의 뇌병변, 사립체근병증과 같은 대사질환, 소아중풍에서도 관찰되며, 또래평균에 비해 현저히 보행시기가 늦어지거나 끝내 보행을 하지 못하는 사례가 있다. 조사 결과, 14종의 五硬과 관련된 질환 중 일부 편마비형 뇌성마비장애와 연골이영양증, 톱슨병을 제외한 80%이상의 질환이 정상적인 지능과 언어발달을 하지 못하는 것으로 나타났다.

五軟은 측진을 통해 환아의 근긴장도 저하를 직접 확인할

수 있고, 시진을 통해 호느적거리는 동작과 과도한 관절움직임을 관찰함으로써 진단이 가능하다. 근긴장도 저하는 염색체이상과 같은 유전질환, 중추신경계질환, 근육병, 대사이상질환 등으로부터 야기되며, 이중 60~80%를 중추신경계 질환이 차지하는 것으로 알려져 있다⁴⁾. 그 결과 五軟의 증상 외에 정신운동발달의 지체를 겸하여 五遲를 동반하는 사례가 많다²⁾. 본 조사에서는 29종의 五軟을 보이는 질환 중 길랑-바레 증후군과 베커형 근이영양증을 제외한 나머지 90%이상의 질환이 정신지체를 비롯한 발달의 문제를 동반하는 것으로 나타났다. 따라서 五硬과 五軟의 증상을 보이는 아동에게는 五遲 가능성에 대해서 주의 깊게 살펴 봐야 할 것으로 사료된다.

五軟과 五硬, 五遲가 동시에 나타나는 질환 중에는 몸통이 늘어지고 사지는 뻣뻣하며 발달은 매우 지체되거나 반대로 몸통만 뻣뻣하고 사지가 늘어지며 발달이 더딘 증상이 있었다. 또 사립체질환이나 뇌성마비장애는 질병명만 같을 뿐 타입에 따라 상반된 증상을 보이기도 한다. 그리고 증상이 시작되는 나이, 증상의 경중, 임상특징이 같은 질환 내에서도 달라 개인차가 있음이 관찰된다. 특히 갑상선호르몬부족이나 PKU와 같은 대사질환은 치료의 개입시기가 五軟, 五遲를 결정하기 때문에^{33,34)} 임상에서는 이들 질환에 대해 미리 숙지하였다가 신속하고 적절히 대처할 필요가 있다.

五軟, 五遲, 五硬에 속하는 현대의학의 질병은 주로 유전학적 문제, 임신초기 중추신경계발달과정에서의 뇌기형과 손상, 분만시 호흡곤란 등 대부분 선천적인 요인으로 야기되며, 일부에서는 출생 후 외상성 뇌척수손상과 감염의 후유장애로부터 초래되었다.

본 연구의 한계점은 다음과 같다. 첫째, 원인과 증상에 따른 관련성에 대한 언급일 뿐이라는 점이다. 둘째, 본 연구는 증상이 유사하다고 하여 치료의 결과에도 유사성이 있을 것인지에 대해서는 규명하고 있지 않다. 마지막으로 임상에서 접할 수 있는 대부분의 질환을 기록했으나 五軟, 五遲, 五硬에 해당하는 모든 질환을 망라하고 있지 못하므로 누락된 질환과 의학의 발전에 의해 추가될 질환들에 대해서는 지속적인 보강이 필요하다.

결론적으로, 99종의 질환 중 五遲에 해당하는 질환이 가장 많았으며, 근긴장도저하를 보이는 五軟 관련질환이 그 다음으로 많았고, 뻣뻣한 五硬과 관련된 질환이 가장 적었다. 그리고 五軟 질환의 90%이상과 五硬 질환의 80%이상이 五遲를 동반했다. 따라서 五軟과 五硬의 증상을 보이는 아동에 대해서는 정신지체와 같은 발달장애를 겸하여 향후 성인으로써 기능하는데 커다란 지장을 줄 수 있기 때문에 五遲의 가능성에 대해서도 충분히 살펴 봐야 한다.

참고문헌

1. Moyra Smith. Mental retardation and developmental delay. New York, Oxford University Press, pp 220-230, 2006.
2. 정희정, 윤지현, 송종근, 송동호, 김영기, 김성우. 발달지연 환자의 진단적 접근과 원인 분석, 대한소아신경학회지

- 13(2):237, 2005.
3. 정규만. 동의소아과학. 서울, 행림출판, pp 275-277, 1992.
 4. 이진수, 안인철. floppy infant에 관한 연구. 충남의대잡지, 2(1):223-231, 1996.
 5. 대한소아신경학회. 소아신경학. 서울, 군자출판사, pp 41-47, 61-67, 274, 395-400, 406-10, 421, 424, 432-439, 443-450, 2007.
 6. 소아재활의학회. 대한소아재활의학. 서울, 군자출판사, pp 131-134, 147-150, 188, 225, 272-273, 2006.
 7. 김진경. 유아기 언어발달 지연아의 발달 지수와 후기 지능과의 관련성. 대구카톨릭대학교 박사학위논문, p 22, 2003.
 8. 박재현. 정신지체로 진단된 아동의 어지, 행지와 상관성에 대한 임상적 연구. 원광대학교 박사학위논문, pp 21-23, 2006.
 9. 김윤희, 한재경. 아스퍼거 증후군 환자 증례보고. 대한한방소아과학회지 20(2):1-9, 2006.
 10. 장지혜, 임영우, 이승연. 비전형자폐 소아 환자 치험 2례 보고. 대한한방소아과학회지 19(2):85-97, 2005.
 11. 김희철, 정명숙, 이승기. 조음과 읽기 유창성의 문제를 호소 한 어지 환자 치험 1례. 동의생리병리학회지 22(6):1585-1588, 2008.
 12. 백은경, 박재형, 박재현, 윤영주, 정슬기, 임자성. 어지와 지능 지수에 대한 한약치료의 전망. 동의생리병리학회지 21(4):1025-1029, 2007.
 13. 이진용, 김덕곤. 小兒 言語 障礙에 대한 小考. 대한한방소아과학회지 9(1):185-194, 1995.
 14. 한윤정, 김장현. 뇌성마비의 한의학적 접근에 관한 최신 동향. 17(2):173-198, 2003.
 15. 송태원, 유효상, 오문석. 뇌성마비의 동서의학적 문헌고찰. 대전대학교 한의학연구소 논문집, 9(1):469-500, 2000.
 16. 이유경, 채중원. 行遲로 진단된 하지부 운동발달지연 환자의 치험 1례 보고. 대한한방소아과학회지 21(3):215-221, 2007.
 17. 박준범, 김태용, 오민규, 하광수, 신현수. 수두증으로 五遲症과 五軟症이 발생한 환자 1례. 대한한방소아과학회지 20(3):1-10, 2006.
 18. 김장현, 김윤영, 서영민. Hunter 증후군환아 증례 1례 보고. 대한한방소아과학회지 21(2):145-152, 2007.
 19. 김덕곤, 이진용, 정재환. 뇌간 신경교종 환아 경험 1례. 대한한방소아과학회지 12(1):55-61, 1998.
 20. 김승미. DOWN증후군 환아의 임상적 관찰. 경북대학교 석사학위논문, pp 5, 18-20, 1991.
 21. 백혜령, 최귀숙, 조 준, 박문수, 장진근, 신성우, 문신용. 묘성 증후군 1례. 소아과, 30(3):309-311, 1987.
 22. 정희정, 김영래, 한만용, 이숙환. 신생아기와 영아기에 FISH 법에 의해 진단된 Prader Willi 증후군 또는 Angelman 증후군 5례. 소아과, 43(3):417-421, 2000.
 23. 진동규, 이지은, 문광빈, 황종희, 권은경, 김선희, 김중원. Prader Willi 증후군의 임상양상 및 유전학적 진단에 관한 고찰. 소아과, 45(9):1127-1128, 1131, 2002.
 24. 박창수, 김준희, 임형중, 강경원, 최영륜, 황태주. 18q-증후군 1례. 대한주산학회지 4(4):557-563, 1993.
 25. 김친수, 김성희, 노은성, 김은정, 유철우, 김철규. 9번 염색체 단완 결실 증후군 1례. 대한신생아학회지 7(1):68-71, 2000.
 26. 이영혁, 김길영. De Novo Trisomy 12p 증후군 1례. 소아과, 34(11):1581-1586, 1991.
 27. 황일태, 성남주, 김미진, 김영호, 정지아, 양 승, 이혜란. 수선 증을 동반한 7번 염색체 장완결실 [46,XX,del(7)(q34)] 1례. 대한신생아학회지 12(2):217, 2005.
 28. 이상락, 이종욱, 이동훈, 김친수, 김준식, 권태관, 하정숙, 이희정. 복합기형이 동반된 2번 염색체 장완부분결실 1례. 대한신생아학회지 9(2):220-225, 2002.
 29. 손민균, 문재호, 박동식, 강민정, 하영란. 근 디스트로피 환아의 지능저하에 대한 고찰. 대한재활의학지 15(1):71-76, 1991.
 30. 문우남, 김영조, 최수경, 안재용, 김두환, 김인철. Duchenne 및 Becker형 근 이영양증의 진단. 대한정형외과학회지 34(4):763-767, 1999.
 31. 김은영. Gene therapy for Gaucher disease using a recombinant lentivirus vector. 한양대학교, 박사학위논문, pp 1-3, 2005.
 32. 남궁란, 이택진, 김경식, 박국인, 이 철, 이영목, 이진성, 김태승. 선천성근긴장성 이영양증 1례. 대한신생아학회지 9(2):204-209, 2002.
 33. 김태승, 장 욱, 김정년, 박민수, 이진성, 남궁란, 이 철, 한동관. 신생아기에 발병한 제1형 척수성 근위축증 2례. 대한신생아학회지 3(1):110-113, 1996.
 34. 정상영. 소아의 Guillain-Barre증후군에 대한 임상적 고찰. 경희대학교석사학위논문, pp 3-6, 1989.
 35. 한태륜, 김진호, 정선근, 이종민. Nemaline Myopathy 의 근전도 및 임상소견. 대한재활의학회지 15(2):92-93, 96-97, 1992.
 36. 권영세, 김윤희, 임대현, 전용훈, 김순기, 홍영진, 손병관, 한혜승. Centrinuclear형 선천성 근병증 1례. 소아과, 45(9):1170-1173, 2002.
 37. 오의숙, 박성원, 윤종구, 김상협, 함의근, 이정빈. 선천성근이영양증. 소아과, 17(3):58-62, 1974.
 38. 허 준, 김기중, 고태성, 김동욱, 황세희, 황용승, 김인원, 지제근. Fukuyama형 선천성 근 이영양증 1례. 대한 신경과학회지 10(3):388-394, 1992.
 39. 지제근, 김영훈, 정승연, 김종완, 황경태. IIa형 당원병의 1례. 대한신경과학회지 10(4):559-565, 1992.
 40. 임관주. 한국에서의 페닐케톤노증과 선천성갑상선 기능저하증에 대한 신생아 집단선별검사의 경제성 분석. 순천향대학교 석사학위논문, pp 1-3, 2004.
 41. 대한가족보건복지협회. 선천성 갑상선저하증과 당신의 자녀. 서울, 보건복지부, p 15, 2001.
 42. 이동환 편저. 유전성 대사질환. 서울, 고려의학, p 207, 2008.
 43. 김상구, 서동상, 서봉보, 이정주, 정기화, 황혜진 공역. 유전학 원론. 서울, 월드사이언스, p 351, 2008.
 44. 채중희. 사립체 질환. 대한소아신경학회, 9(1):13-24, 2001.

45. 김종화, 구영아, 최동석, 최석주, 오수영, 장운실, 박원순, 김현숙, 노정래. 조산 또는 만삭 분만후 진단된 뇌성마비의 임상적 양상. 대한산부인과학회지 49(12):2544-2546, 2006.
46. 일레인게라리스 뇌성마비의 이해. 서울, 시그마프레스, pp 1-18, 2005.
47. 조현정, 이윤경, 김동언, 최병준, 김진택, 이익준, 지제근. Marden-Walker Syndrome, 소아과, 42(10):1471-1473, 1999.
48. 정해일, 황용승, 김소원, 유영석, 최 용, 김인원. Lowe안 뇌신 증후군(Oclocerebrorenal Syndrome) 2례. 소아과, 42(3):419-422, 1999.
49. Mary Beirne-Smith, Richard F. Ittenbach, James R. Patton. 정신지체, 서울, 시그마프레스, pp 215-216, 298-387, 2002.
50. 대한의학유전학회. 의학유전학. 서울, 이퍼블릭, pp 108, 142, 254-255, 320, 2008.
51. 이정주, 의학유전학. 서울, 월드 사이언스. pp 63-64, 209, 2009.
52. 한진영, 김경희, 도용희, 황규근. 정신 및 발육지체를 동반한 49, XXXXY증후군(클린에펠트증후군의 변이형). 동아의대학술지, 11(2):239-241, 1999.
53. 진혜영. DiGeorge 증후군의 임상적 고찰. 충남대학교 석사학위논문, pp 1-17, 2007.
54. 채종희. MECP2 유전자의 돌연변이 유형과 X염색체 불활성화가 Rett 증후군의 표현형에 미치는 영향. 서울대학교 박사학위논문, p 1, 13, 2002.
55. 황철희, 이동규, 남명숙, 조문기. Rubinstein-Taybe 증후군 1례. 소아과, 34(8):1146-1150, 1991.
56. 김성준, 이윤경, 최병준, 이인구, 이익준, 황경태. Miller-Dieker 증후군 = Miller-Dicker syndrome. 대한소아신경학회지 5(2):351-355, 1998.
57. 김영창. 소아 신경질환의 진단과 치료 제2판. 서울, 고려의학, pp 269-272, 278, 326-335, 2005.
58. 보건복지부. RNA간섭을 이용한 신경섬유종증 제1형의 새로운 치료법 개발. 서울. 보건복지부, p 3, 2007.
59. 최시성, 정선관, 노병석, 김창근, 원종진. 스티지 웨버 증후군의 MR 소견 : 안면부 모반이 없는 2예 보고. 대한방사선의학회지 30(3):417, 1994.
60. E.V. Badoe. Classical Cornelia de Lange Syndrome. Ghana Med J. 40(4):148-150, 2006.
61. 김성신, 안연화, 장운실, 진동규, 박원순, 이문향, 김종원, 윤혜경, 김보경. 신생아기에 확진된 zellweger 증후군 1례. 소아과, 44(6):694-698, 2001.
62. Gonzalez, M.E., Burk, C.J., Barbouth, D.S., Connelly, E.A. Macrocephaly-capillary malformation: a report of three cases and review of the literature. pediatric dermatology. 26(3):342-346, 2009.
63. 이정은, 고창준. 뇌량형성부전환아의 임상적 고찰. 대한소아신경학회지 4(1):29-41, 1996.
64. 김인원, 김승철, 정항보, 황세희, 김기중, 황용승. Joubert 증후군의 증상 및 형태학적 병변에 대한 임상적 고찰. 소아과, 40(3):386-390, 1997.
65. 안경희, 김희상, 김혜완, 김동환, 유승돈, 차상민, 박성섭. 분자 유전 검사로 확진된 척수소뇌성 운동 실조증 3형 : 증례보고. 대한재활의학회지 25(4):714-719, 2001.
66. Paul Masotti, M. Anne George, Karen Szala-Meneok, A. Michel Morton, Christine Loock, Marilyn Van Bibber, Jennifer Ranford, Michael Fleming, Stuart MacLeod. Preventing Fetal Alcohol Spectrum Disorder in Aboriginal Communities: A Methods Development Project. PLoSmed. 3(1):24-29, 2006.
67. 임안수. 시각장애아 교육. 서울, 학지사, pp 38-42, 174, 2008.
68. 김영태. 아동언어장애의 진단 및 치료. 서울, 학지사, pp 51-58, 2003.
69. 양혜영, 이해련. 소아정신과에 의뢰된 아동의 주문제에 대한 분석: 발달적 접근. 한국심리학회, 9(2):106-121, 1996.
70. 조수철. 소아정신질환의 개념, 서울, 서울대학교 출판부, pp 81-89, 2000.
71. Patricia Howlin, 김혜리 역. 자폐증과 아스퍼거증후군 아동: 치료자와 부모를 위한 지침서. 서울, 시그마프레스, pp 19-29, 2002.
72. 李圭植, 權要漢, 金甲琳. 聽覺言語障礙兒療育. 서울, 형설출판사, p 385, 1979.
73. 대한의학유전학회. 의학유전학. 서울, 이퍼블릭, pp 108, 142, 254-255, 2008.
74. 김동일, 이대식, 신종호. 학습장애아동의 이해와 교육. 서울, 학지사, pp 334, 341-342, 2006.
75. 오세욱, 강호석, 박용원, 이종국, 김상우, 이기재. Pelizaeus-Merzbacher 병 2례. 소아과, 43(4):564-567, 2000.
76. 정지선. 갈락토스혈증의 새로운 진단법의 개발. 서울. 경희대학교 박사학위논문, pp 1-6, 2008.
77. 김영태. 아동언어장애의 진단 및 치료, 서울, 학지사, pp 51-58, 2003.
78. 고석완. 선천성 두개뇌기형의 자기공명영상소견: 신경학적 임상소견과의 연관성을 중심으로. 전남대학교 석사학위논문, pp 2-3, 11-12, 1995.
79. Thal, D., Bates, E. Language and communication in early childhood. Pediatr Ann 218: 299-305, 1989.
80. Robinson, R.J. Causes and associations of severe and persistent specific speech and language disorder in children. Dev Med Child Neurol 33: 943-962, 1991.