발달지연 환자의 종적 추적 관찰: 단일기관 연구

국민건강보험 일산병원 소아청소년과¹, 연세대학교 의과대학 뇌전증연구소², 국민건강보험 일산병원 재활의학과³, 국민건강보험 일산병원 정신과⁴
정희정¹ · 김정아¹ · 엄소용² · 김성우³ · 송정은⁴

Longitudinal Follow-up Study of Children with Developmental Delay: Single Center Experience

Purpose: Early detection of developmental delay is important because early intervention can reduce the disabilities that may arise in the future, as well as reduce social burdens and costs. In this study, we reviewed the changes of the diagnosis of patients who were followed up more than 2 times in the patients who visited the NHIS Ilsan Hospital Developmental Delay Clinic. In the cases whose final diagnosis were autism spectrum disorder (ASD), intellectual disability (ID), developmental language disorder (DLD), we performed this study to investigate the predictive factors of these diseases that can be discriminated in advance in order to provide appropriate early intervention.

Methods: From August 2007 to July 2013, 168 patients who visited the NHIS Ilsan Hospital (total 733 patients) more than 2 times were included. All patients visited three departments (Pediatric Neurology, Rehabilitation & Psychiatry) at the same time according to a multidisciplinary approach. Speech evaluation, development & IQ test, social and emotional evaluation and hearing test were performed routinely. K-CARS, MRI, EEG, chromosome, and metabolic study were selected according to the patients. Review of medical records of children was performed retrospectively.

Results: 1) The mean age of children at 1st and follow-up visit was 2.78 years (4-97 months) and 4.81 years (24-136 months) each. The mean follow-up period was 4.81 years (24-136 months). 2) The most common chief complaints of patients was language delay (71.5%). 3) The difference between the tentative diagnosis and the final diagnosis was mainly observed in the GDD and DLD patients. Eventually, the final diagnosis ID was diagnosed more in the GDD than in the DLD (65.3% vs 42.3%), but the diagnosis ASD was diagnosed similarly (16.3 vs 19.2%). 4) Long-term prognosis was better for patients with DLD who has higher nonverbal cognitive developmental quotient (C-DQ >70) at initial visit. 5) Result of the canonical coefficients by discrimination analysis showed that C-DQ (0.7436) was the strongest discriminating factor that predict the three groups, followed by SMS (0.6239), M_Q (0.6070), and eye Contact (0.4743), CARS (-0.3148), Rec_Q (0.2984), and P_Q (0.2629).

Conclusion: Regular follow-up of experienced doctor is very important when a patient is delayed. If language delay is prominent compared to other areas & if discriminating factors of ASD are detected, it is advisable to initiate intensive early intervention with long-term periodic follow-up even if it does not meet the diagnostic criteria of ASD with long-term periodic follow-up.

Key Words: Developmental delay, Longitudinal follow up, Autism spectrum disorder, Intellectual disability, Developmental language disorder

Hee Jung Chung, MD¹, Jeong A Kim, MD¹, Soyong Eom, PhD², Seong Woo Kim, MD³, Jung-Eun Song, MD⁴

Department of Pediatrics¹, National Health Insurance Service, Ilsan Hospital, Goyang, Korea, Epilepsy Research Institute², Yonsei University, College of Medicine, Seoul, Korea, Department of Rehabilitation Medicine³, National Health Insurance Service, Ilsan Hospital, Goyang, Korea, Department of Psychiatry, National Health Insurance Service, Ilsan Hospital, Goyang, Korea

This work was supported by research fund from National Health Insurance Service, Ilsan Hospital, 2014. This report was presented as an oral presentation in 64th Meeting of Korean Pediatric Society, 2014.

Submitted: 25 August, 2016

Revised: 9 September, 2016

Accepted: 10 September, 2016

Correspondence to Hee Jung Chung, MD
Department of Pediatrics, National Health Insurance Service, Ilsan Hospital, 100, Ilsanro, Ilsandong-gu, Goyang-si, Gyunggi-do, 10444, South Korea
Tel: +82-31-900-0520, Fax: +82-31-900-0343
E-mail: agathac@nhimc.or.kr

서론

발달지연은 5세 미만 소아의 1-3%¹⁻³⁾, 학동기 어린이를 포함한 전체 소아의 5-10%⁴⁻⁶⁾에서 나타나는 비교적 흔한 질환으로 중요한 소아의 건강 문제 중 하나이다. 그러나 아주 심한 발달장애가 아니면 조기 발견이 어려울 뿐 만 아니라 초기에 가능한 원인을 찾는 것은 더욱 힘들다. 초기에 정확한 원인 진단을 할 수 있으면 이를 통하여 장기 예후를 예측할 수 있고, 조기 교육이나 재활 서비스 등 적절한 조기 개입(early intervention)을 제공하여 초래될 수 있는 장애를 최대한 줄일 수 있으며, 매우 드물지만 혹시라도 나타날 수 있는 치료 가능한 동반질환을 찾아내어 치료할 수도 있고, 발달을 더 악화시킬 수 있는 합병증을 놓치지 않을 수 있어, 발달장애에서의 정확한 조기 진단과 시의 적절한 조기 개입은 아무리 강조해도 지나치지 않다^{3,7-11)}.

특히 자폐스펙트럼 장애(autistic spectrum disorders, ASD)에서는 영아기나 초기 유아기에 발달기술 도입을 위한 적극적 개입이 진행되지 않으면 감각적인 자기 자극 행동이나 자위행위 등 부적절한 문제 행동이 나타날 수 있기 때문에 ASD의 조기 개입에 관한 여러 시도들이 있어왔고 최근에는 조기 강화 행동치료 요법이나 조기교육을 통하여 상당한 성과를 올렸다는 보고들이 늘고 있다¹²⁻¹⁴⁾. 그러나 ASD 환자의 초진 시 주 호소는 대부분 언어발달지연으로 지적 장애(intellectual disabilities, ID)나 발달성언어장애(developmental language disorder, DLD)와의 진단적 구별이 쉽지 않다. 결국 상동행동이나 제한된 관심, 상호작용의 문제 등 ASD의 특징적 증세가 완전히 나타나는 4-5세 이후에야 진단되는 경우가 많기 때문에 적절한 조기개입의 시기를 놓치는 경우가 흔하다. 또한 문헌 고찰 결과 아직까지 우리나라에서 발달장애 환자 진단의 종적인 변화에 관한 선행 연구는 매우 드문 것으로 사료된다.

이에 다음과 같은 목적으로 본 연구를 실시하였다. 첫째, 발달지연을 주소로 국민건강보험 일산병원 발달지연클리닉(developmental delay clinic, DDC)에 방문한 환자에서의 임상적 특징과 1차 방문 시의 잠정 진단(tentative diagnosis)에 대하여 알아보았다. 둘째, 추적 방문 시 처음의 잠정 진단이 어떻게 변화해 가는지를 종적으로 추적하여 진단명의 변화에 대하여 살펴보았다. 셋째, 최종 진단이 ASD, ID, DLD의 경우, 환자의 조기발달 이력 등 병력청취 소견 과 진찰소견, 언어평가, 발달평가 및 지능검사 등 여러 검사 결과 들을 비교 분석하여 이 세 질환을 초기에 판별할 수 있는 인자를 찾아봄으로써 이들의 조기 진단을 위한 감별점으로 사용하여 적절한 조기개입을 하는데 도움을 받고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

2007년 8월-2013년 7월까지 국민건강보험 일산병원 DDC에 내원한 전체 아동의 수는 733명이었다. 이 중에서 두 번 이상 DDC를 방문한 아동은 168명이었다. 이들의 남 녀 비는 6.5:3.5 (남아 109명, 여아 59명)로 남아가 약 2배 가량 많았다. 1차 방문 이후 추적 방문은 하였으나 발달평가나 검사를 하지 않은 경우는 제외하였다

DDC를 1차 방문한 모든 환자는 다학제적 접근법에 따라 내원 당일 DDC의 세 부서인 소아신경과, 소아재활의학과, 소아정신과에서 독립적으로 진찰 및 평가를 받게 된다. 의무기록은 세 과가 서로 공유하고, 전문의들은 각자 해당 전문분야의 병력을 자세하게 청취 하면서 진료한 다음, 모든 진료가 끝나면 환자는 각 과에서 처방된 검사들을 종합하여 시행하게 된다. 기본적인 검사로 언어 평가, 인지 평가, 청력 검사를 시행하고, 환자에 따라 아동기자폐증평정척도(Childhood autism rating scale, CARS), Magnetic Resonance Imaging (MRI), 뇌파 검사, 염색체 검사 등을 선택적으로 시행하게 되며, 이후 검사 결과 및 진찰 소견을 바탕으로 잠정 진단(tentative diagnosis)을 내리고 치료에 들어가게 된다.

언어 평가는 취학전 아동 수용언어 표현언어 발달척도(Preschool Receptive-Expressive Language Scale, PRES)¹⁵⁾와 영유아 언어 발달검사(Sequenced Language Scale for Infants, SELSI)¹⁶⁾를 사용하였고 표현언어, 이해언어의 발달수준이 10 백분위수 미만을 언어 발달지연으로 기준하였다. 환자의 언어 능력을 비교하기 위하여 표현언어연령/역연령 $\times 100$ 을 표현언어지수(expressive language age quotient, Exp_Q)로, 이해언어연령/역연령 $\times 100$ 을 이해언어지수(receptive language age quotient, Rec_Q)로 정의하여 통계처리 하였다.

발달 평가는 한국 베이리 영아 발달검사(Korean Bayley scales of Infant Development II, K-BSID II)¹⁷⁾를, 인지 기능의 평가는 한국 웨슬러 유아 지능검사(Korean-Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence, K-WPPSI)¹⁸⁾와 한국 웨슬러 아동 지능검사(Korean-Wechsler Intelligence Scale for Children, K-WISC)¹⁹⁾를 사용하였다. K-BSID 결과 환자의 정신연령/역연령 $\times 100$ 을 정신연령지수(mental age quotient, M_Q), 환자의 운동연령/역연령 $\times 100$ 을 운동연령지수(psychomotor age quotient, P_Q)로 계산한 결과가 산출되는데, 발달지수 85-114를 정상 범위로, 70 미만을 유의한 발달지연으로 기준하였다¹⁷⁾. K-BSID는 정신척도 안에서 언어와 인지능력을 함께 측정하기 때문에 언어를 제외한 인지능력인 비언어성 인지기능(nonverbal cognitive function)을 나타내는 인지발달지수(cognitive development quotient, C-DQ)를 산출하여, DLD 환자에서 C-DQ가 70 미만인 경우 인지저하를 동반한 발달성언어장애(DLD with cognitive delay), C-DQ가 70 이상인 경우 인지저하가 없는 발달성언어장애(DLD without cognitive delay)로 구분하여 분석하였다.

웨슬러 지능검사는 언어성 지능지수(verbal IQ, VIQ)와 동작성 지능지수(performance IQ, PIQ), 총 지능지수(full scale IQ, FSIQ)가 산출되며, 지능지수가 85 이상은 정상, 70-84는 경계선 지능(borderline intelligence), 69 이하는 지적 장애(intellectual disability, ID)로 분류하였다. 이외에도 사회성 평가와 행동 및 정서 평가를 위해 사회성숙도 검사(Social Maturity Scale, SMS)²⁰⁾와 아동 행동 평가척도(Child Behavior Checklist, CBCL)²¹⁾를 시행하였다. 환자의 의무기록은 후향적으로 검토 하였다.

환자의 1차적인 잠정 진단은 발달의 5가지 중요 영역 중 주로 어느 영역의 심각한 발달지연이 있느냐에 따라 달라진다(심각한 발달지연이란 또래의 평균 기대 연령에서 2SD 이상 지연된 수준을 의미함). 예를 들어 주로 언어영역의 심각한 발달지연이 관찰될 때 DLD, 주로 운

동영역의 심각한 발달지연이 관찰될 때 운동발달지연(motor developmental delay, MD), 운동영역의 지연과 함께 자세나 근긴장도의 이상이 관찰될 때 뇌성마비(cerebral palsy, CP)로 정의 하였고, 운동발달의 지연이 있으면서 특히 시지각 협응운동에 문제가 있을 경우 발달성협응운동장애(developmental coordination disorder, DCD)로 분류하였다. 최소한 두 가지 영역 이상의 발달지연이 관찰될 때 전체발달지연(global developmental delay, GDD)으로 분류하였고, GDD라는 용어는 주로 만 5세 이하의 어린 나이에서 사용되고 있으며²²⁾, 비교적 신뢰할 수 있는 지능검사를 실시할 수 있는 5세 이후의 연령에서는 ID나 정신지체(mental retardation, MR)이라는 용어를 사용하며, 인지적 결함과 더불어 적응능력의 결핍이 있는 경우를 일컫는다. 언어 발달이 늦으면서 의사소통과 사회적 상호작용의 문제가 함께 있는 경우 ASD로 분류하였으며, 증세는 ASD와 매우 유사하나 부모와의 애착 형성에 문제가 있어 발생하는 질환을 반응성애착장애(reactive attachment disorders, RAD)로 분류하였다.

자료분석 방법으로 연속형 자료는 평균과 표준편차(standard deviation), 이산형 자료는 수와 백분율로 기술하였고, 통계처리는 SPSS version 21.0을 이용하여, 여러 요소들에 대하여 Pearson Chi-square test와 ANOVA를 이용하여 비교 분석하였으며, 사후 분석 시 다중 비교로 인한 *P*-value 보정 방법은 본페르니(Bonferroni)를 이용하였다. 또한 세 그룹을 분류할 수 있는 변수들 조합 및 영향력 있는 변수를 알아보기 위하여 판별분석(discrimination analysis)을 실시 하였다. *P* 값은 0.05 미만을 의미 있는 것으로 정의하였고, 자료는 평균과 2 표준편차(2 standard deviation, 2SD)로 표시하였으며, 사용한 통계 패키지는 SAS 9.2 software (SAS Institute, Cary, NC, USA)이다.

본 연구는 국민건강보험 일산병원 임상시험심사위원회의 승인을 받았다(IRB number: SUYON-2014-164).

결과

1. 대상 환자의 특성

1차 방문 아동들의 평균 연령은 2.78세(4-97개월)이며, 추적 방문 아동들의 평균 연령은 4.81세(24-136개월) 이었다. 2번 이상 추적 방문한 경우 제일 나중에 방문한 시점을 추적방문 시기로 잡았으며 최고로 4번 방문한 환자도 3례 있었다. 여아보다 남아의 비율이 많았으며(65%), 제일 마지막 추적 방문까지의 평균 추적기간은 24.8개월(8-68개월) 이었다(Table 1).

1차 방문 시 대상 환자 중 가장 많은 연령대는 2-4세이었으며, 추적 방문 시에는 5세 이상이 가장 많았다(Fig. 1). 1차 방문에서 대상 환자의 가장 흔한 주 호소는 말이 느리다(71.5%) 이었고, 이후 전체적으로 느리다, 운동발달이 느리다, 상호작용이 잘 안 된다 등의 순서이었다(Fig. 2).

2. 신경발달질환 진단의 종적인 변화

1차 방문 환자의 대부분(71.5%)이 말이 느린 것을 주 호소로 내원 하였으나 실제 1차 방문시의 잠정 진단(tentative diagnosis)은 DLD는 52명(30.9%) 뿐이었고, GDD 49명(29.2%), ID 26명(15.5%), ASD 21명(12.5%), RAD 11명(6.5%), MD 혹은 DCD 등 9명(5.4%)으로 언어영역 이외의 다양한 영역의 지연이 동반되어 있었다. 두번 이상 추

Table 1. Characteristics of the Patients

	Month (range) and ratio
Mean age (range)	
1 st visit	2.78 y (4-97 m)
2 nd visit	4.81 y (24-136 m)
Mean duration of follow up	24.8 m (8-68 m)
Sex ratio (M:F)	6.5:3.5

Y, years old; m, months.

Fig. 1. Age distribution of the patients at 1st visit & follow up visit.

적된 경우는 제일 나중의 진단을 최종 진단으로 하였으며, 대상 환자들의 최종 진단은 ID 83명(49.4%), ASD 40명(23.8%), DLD 24명(14.3%), GDD 6명(3.6%), RAD 6명(3.6%), DCD 7명(4.1%), 정상 2명(1.2%)으로 ID가 가장 많았다. 1차 방문시의 잠정 진단과 추적관찰시의 최종 진단을 비교한 결과는 Fig. 3과 같다.

대상 아동들을 장기 추적 관찰한 결과, 1차 방문 시 DLD로 진단된 경우(N=52), 언어지연과 함께 인지저하도 동반된 환자(DLD with cognitive delay, N=32)는 모두 ID (22명, 42.3%) 혹은 ASD (10명, 19.2%)로 진행되었으나, 인지저하가 동반되지 않고 순수한 언어지연만 있었던 환자(DLD without cognitive delay, N=20)는 DLD (18명, 34.6%)나 DCD (1명, 1.9%), 혹은 정상(1명, 1.9%)으로 진행되었고, 예후가 불량한 ASD나 ID는 한 명도 없었다(Fig. 4).

또한, 1차 방문 시 GDD로 진단되었던 환자들(N=49) 재진 시 대부분 ID (32명, 65.3%) 혹은 ASD (8명, 16.3%)로 진행되었고, 이외에 GDD (6명, 12.2%)나 DLD (3명, 6.1%)로 잠정 진단되었지만, 재진 시에도 GDD로 진단된 환자는 그 당시 나이가 아직 5세 미만이었기 때문에 이들은 계속 추적 관찰하여 최종진단이 어떻게 바뀌는지 확인해 보아야 한다(Fig. 5).

1차 방문 시 ASD (21명, 65.6%)나 RAD (11명, 34.4%)로 진단된 경우(N=32)는 추적관찰 결과 88%가 큰 변화 없이 ASD (22명, 68.8%)

Fig. 2. Chief complaints of the patients at 1st visit.

나 RAD (6명, 18.7%)로 이행되었으며, 극히 일부만 ID (3명, 9.4%) 혹은

Fig. 4. Final diagnosis of children at follow up visit who were diagnosed with developmental language delay (DLD) at 1st visit (N=52). DLD, developmental language disorder; ASD, autism spectrum disorder; DCD, developmental coordination disorder; ID, intellectual disabilities.

Fig. 5. Final diagnosis of children at follow up visit who diagnosed with global developmental delay (GDD) at 1st visit (N=49). GDD, global developmental delay; DLD, developmental language disorder; ASD, autism spectrum disorder; ID, intellectual disabilities.

Fig. 3. Tentative and final diagnosis of the patients.

GDD, global developmental delay; DLD, developmental language disorder; ASD, autism spectrum disorder; ID, Intellectual disabilities; RAD, reactive attachment disorder; MD, predominantly motor delay; DCD, developmental coordination disorder.

Fig. 6. Final diagnosis of children at follow up visit who were diagnosed with autism spectrum disorder (ASD) and reactive attachment disorder (RAD) at 1st visit (N=32). ASD, autism spectrum disorder; RAD, reactive attachment disorder; ID, intellectual disabilities; DLD, developmental language disorder.

	Rec_Q	Exp_Q
ASD	46.29±16.78*	42.59±14.94
ID	57.98±20.5	45.38±15.09
DLD	67.51±17.53*	54.49±18.98
P	0.01	>0.05

ASD, autism spectrum disorder; ID, intellectual disability; DLD, developmental language disorder; Rec_Q, age of receptive language/chronological age×100; Exp_Q, age of expressive language/chronological age×100.

Fig. 7. Result of speech and language evaluation of children at 1st visit who diagnosed with autism spectrum disorder (ASD), intellectual disabilities (ID) and developmental language delay (DLD) at follow up visit.

은 DLD (1명, 3.1%)로 이행되었다(Fig. 6).

3. 최종진단에서 ASD, ID, DLD로 분류될 수 있는 초진 시의 변수들

지금까지의 결과를 종합해 보면 1차 방문에서 GDD나 DLD로 잠정 진단되었던 환자들이 결국 대부분 ID나 ASD, DLD로 이행되는 것을 관찰할 수 있는데, 환자의 삶의 질을 포함한 전반적인 장기 예후는 ASD, ID 환자가 DLD 환자보다 훨씬 불량하기 때문에²³⁾ 진단 초기에 이들을 구별할 수 있는 변수들을 찾아보기 위하여 다음의 연구를 진행하였다.

최종 진단 ASD (N=40), ID (N=83), DLD (N=24) 세 군을 통계적으로 유의하게 가장 잘 구분 지을 수 있는 변수를 찾기 위해 초진 시의 언어평가, K-BSID, 웨슬러 지능검사, 조기 발달이력 등의 병력청취 소

Table 2. Analysis of Bayley Scales of Children at 1st Visit who Diagnosed with Autism Spectrum Disorders (ASD), Intellectual Disabilities (ID) and Developmental Language Disorder (DLD) at Follow Up Visit

	P_Q	M_Q	C-DQ
ASD	64.47±14.13*	51.02±16.97*	62.88±19.17*
ID	68.84±17.40	61.65±18.19†	78.18±41.40
DLD	77.91±12.70*	68.59±10.74*†	92.97±21.31*

*P<0.05, †P<0.05.

P_Q, motor age of Bayley scale/chronological age×100; M_Q, mental age of Bayley scale/chronological age×100; C-DQ (cognitive developmental quotient), cognitive developmental age/chronological age×100; ASD, autism spectrum disorder; ID, intellectual disability; DLD, developmental language disorder.

Table 3. Analysis of IQ Test of Children at 1st Visit who Diagnosed with Autism Spectrum Disorders (ASD), Intellectual Disabilities (ID) and Developmental Language Disorder (DLD) at Follow Up Visit

	PIQ	VIQ	FSIQ
ASD	67.44±23.84	64.00±25.55	66.00±10.22
ID	58.61±12.02*	61.61±16.43	60.57±10.76*
DLD	82.00±20.26*	77.75±4.19	81.33±14.50*
P	0.0361	>0.05	0.0253

*P<0.05.

ASD, autism spectrum disorder; ID, intellectual disability; DLD, developmental language disorder; PIQ, performance IQ; VIQ, verbal IQ; FSIQ, full scale IQ.

견, CARS, SMS, 상동행동, 눈맞춤, 공동 주시, 안면이형성증, 대두증, 소두증, 비만, 저체중, 과도한 신장, 저신장증 등을 분산 분석(ANOVA analysis)을 통해 평균 결과치를 비교해 본 결과 언어평가 중 Rec_Q, K-BSID 중 M_Q, P_Q, C-DQ), 웨슬러 지능검사 중 PIQ, FSIQ가 유의미 하였고, 이외에 CARS, SMS, 상동행동, 공동주시, 눈맞춤 등이 의미 있는 변수로 나타났다. 즉, 초진 시 언어평가 결과 Rec_Q가 낮을수록 최종 진단이 ASD로, 높을수록 DLD로 이행될 가능성이 높고(Fig. 7) (P<0.01), 초진 시 K-BSID 결과 P_Q, C-DQ가 낮을수록 최종 진단이 ASD로, 높을수록 DLD로 분류 될 가능성이 높으며(P<0.05, P<0.05), M_Q는 DLD, ID, ASD의 순서로 점수가 낮을수록 최종 진단이 ASD로, 높을수록 DLD로 분류될 가능성이 높다(Table 2) (P<0.05). 또한, 초진 시 웨슬러 지능검사 결과 중 PIQ와 FSIQ 점수가 낮을수록,

Table 4-1. Other Factors of Children at 1st Visit who Diagnosed with Autism Spectrum Disorders (ASD), Intellectual Disabilities (ID) and Developmental Language Disorder (DLD) at Follow Up Visit

	CARS	SMS	Stereotype	Joint attention	Eye contact	Face dysmorphism
ASD	27.97±9.82* [†]	63.96±14.52* [†]	0.44±0.50* [†]	0.46±0.51* [†]	0.17±0.38* [†]	0.03±0.16
ID	5.69±11.27*	76.70±21.95* [†]	0.17±0.32*	0.85±0.36*	0.79±0.41*	0.01±0.11
DLD	8.38±11.37 [†]	93.17±11.96* [†]	0.11±0.32 [†]	0.89±0.32 [†]	0.96±0.20 [†]	0.00±0.00

* $P < 0.05$, [†] $P < 0.05$, [‡] $P < 0.05$.

CARS, childhood autism rating scale; SMS, social maturity scale; ASD, autism spectrum disorders; ID, intellectual disabilities; DLD, developmental language disorder.

Table 4-2. Other Factors of Children at 1st Visit who Diagnosed with Autism Spectrum Disorders (ASD), Intellectual Disabilities (ID) and Developmental Language Disorder (DLD) at Follow Up Visit

	HC>97p	HC<3p	Wt>97p	Wt<3p	Ht>97p	Ht<3p
ASD	0.08±0.27	0.05±0.22	0.05±0.22	0.05±0.22	0.00±0.00	0.00±0.00
ID	0.06±0.24	0.18±0.39	0.06±0.24	0.14±0.35	0.00±0.00	0.01±0.11
DLD	0.04±0.20	0.13±0.34	0.04±0.20	0.13±0.34	0.00±0.00	0.00±0.00

ASD, autism spectrum disorder; ID, intellectual disability; DLD, developmental language disorder; HC, head circumference; Wt, weight; Ht, height.

Table 5. Early Motor Developmental Milestones of Children who Diagnosed with Global developmental Delay (GDD) or Developmental Language Disorder (DLD) at 1st Visit

	GDD at 1 st visit			DLD at 1 st visit		
	ASD	ID	P	ASD	ID	P
Mean age of walking	16.14	18.84	0.076	13.25	14.93	0.329
Unable to walk until 18m	14.0%	54.1%	0.073	0%	17.6%	>99.99

ASD, autism spectrum disorder; ID, intellectual disability; GDD, global developmental delay; DLD, developmental language disorder.

SMS 점수가 낮을수록, 최종 진단이 ID로, 높을수록 DLD로 진단될 가능성이 높으며(Table 3) ($P < 0.05$, $P < 0.05$), CARS 점수가 높을수록, 상동행동, 눈맞춤 없음, 공동주시 없음이 동반될수록 ASD로 최종 진단될 가능성이 높다(Table 4) ($P < 0.05$).

평균 비교 결과로부터 세 군을 통계적으로 유의하게 구분 짓는 변수들 중 비슷한 변수를 하나로 묶은 후(눈맞춤, 상동행동, 공동주시 셋 중 가장 어린 나이에 나타나는 눈맞춤 없음을 선택), 가장 영향력 있는 변수를 알아보기 위하여 판별 분석(discrimination analysis)을 실시하였다. 이들 중 PIQ, FSIQ는 N수가 작아 분석이 불가능하여 제외하였고, 최종 변수로 Rec_Q, M_Q, P_Q, C-DQ, CARS, SMS, 눈맞춤을 선택하여 각 변수마다 표준화된 계수 추정값을 구해 보았다. 1개의 discrimination dimension만 유의하였고, 그 결과 C-DQ (0.7436)가 가장 유력하였고, SMS (0.6239), M_Q (0.6070), 눈맞춤(0.4743), CARS (-0.3148), Rec_Q (0.2984), P_Q (0.2629)의 순서로 추정값이 나타났다. 이중 가장 영향력 있는 변수는 C-DQ로 값이 높아질수록 최종 진단이 DLD로, 낮아질수록 ASD로 분류될 가능성이 높아진다. 이외에 추정값이 -인 CARS는 값이 높아질수록 ASD로, 낮아질수록 DLD로 분류될 확률이 높아진다. 그러나 조기 운동발달이력은 ID보다 오히려 ASD에서 더 양호하여 18개월까지 독립보행이 안된 환자는 한 명도 없거나(0% vs 17.6%) 훨씬 적었으나(14.0% vs 54.1%), 통계적으로 의미 있는 차이는 없었다(Table 5).

고찰

발달은 크게 운동(대근육/소근육), 언어와 말, 사회성-정서, 인지, 자조(activity of daily living)의 5가지 영역을 따라 예측 가능한 순서로 이루어지게 되는데, 운동발달은 대근육운동과 소근육운동의 발달로, 언어와 말의 발달은 수용언어와 표현언어의 발달로, 사회성-정서 발달은 소근육 적응능력(fine motor adaptive abilities), 전반적인 의사소통 능력과 인지 기능으로, 인지발달은 시-지각(visual-perception), 시-운동(visual-motor)과 문제해결 능력으로 이어지게 되며, 이중 언어발달은 전반적인 인지 발달의 가장 좋은 시금석이 된다²⁴⁾. 정상적인 발달은 다음의 세 가지 원칙에 따라 이루어지게 되는데, 1) 대근육 운동 발달은 머리에서 다리(cephalo-caudal), 소근육 운동 발달은 중심부에서 근위부로(midline to lateral) 진행된다. 2) 출생 후 원시반사가 차츰 소실되면서 단순한 운동패턴에서 복잡한 운동패턴으로 바뀌다가 결국 수의적인 운동발달(voluntary motor development)로 이어지게 된다. 3) 모든 아이들이 같은 때에 같은 속도로 발달하는 것은 아니며, 발달 속도는 정상적으로 차이(normal variation)가 있을 수 있으나 발달의 순서(sequence)는 항상 일정하다^{6,24,25)}. 이러한 발달의 원칙에 어긋나는 비정상적인 발달에는 발달 지연(delay), 발달 이탈(dissociation), 발달 변이(deviation)의 세가지가 있다^{24,26)}. 발달 지연이란 발달의 속도가 또래에서 예측되는 평균연령에서 2표준편차 이상 늦어지는 심각한 지연을 의미하며, 발달 이탈은 발달 속도가 고르지 않고 한 영역이 다른 영역보다 더 심각하게 지연되는 것을 말한다(예, 중증 MR에서 언어 발달이 운동 발달보다 더 심각하게 지연되는 것이나, DLD에서 언어 영역이 문제해결 영역의 발달보다 더 지연되는 것 등). 발달 변이는 발달의 순서가 뒤바뀌거나 변형되는 것을 의미하며 1개월짜리 신생아가 뒤집기를 하는 것이 그 예로, 이는 tonic labyrinthine reflex가 일찍 나타나는 것으로 나중에 뇌성마비로 이행될 가능성이 높다. Accardo 등²⁶⁾은 발달의 순서가 뒤바뀌는 발달 변이는 어느 연령에서든 정상이 아니며, 운동발달 영역에서 발달 지연과 변이가 함께 나타나는 것이 CP이고, 언어와 인지발달을 포함한 central processing 영역에서의 발달지연과 함께 가장 심각한 변이(extreme deviancy)가 동반된 것이 ASD이며, central processing 발달의 심각한 지연만 있고 변이는 없는 경우를 GDD나 ID로 신경발달질환의 스펙트럼을 정의하였다. 이외에 발달의 퇴화도 비정상 발달 중의 하나인데 이는 이전에 습득했던 발달기술을 잃어버리거나 새로운 기술습득이 안 되는 것을 말한다²⁶⁾. 발달 퇴화가 나타나는 대표적인 경우가 ASD로 대개 18-24개월에 눈맞춤이 소실되는 퇴화가 나타나기 시작한다. 이외에도 아미노산 대사이상 같은 대사성질환, 라이조

좀 축적질환(lysosomal storage disease), Rett 증후군, 사립체질환, 결절성경화증, Lesch-Nyhan 증후군과 Canavan 질환, Pelizaeus-Mertzbacher 질환 등의 퇴행성질환에서 2세 이전에 발달 퇴화가 나타날 수 있다²⁷⁾.

Accardo 등²⁶⁾은 발달장애를 스펙트럼-연속성(spectrum-continuum)의 개념으로 보고, 운동(motor), 인지(비언어성 인지), 언어의 세 갈래로 크게 나누었다. 이를 다시 뇌성마비, 지적장애, 의사소통장애의 세가지 스펙트럼으로 나누고, 의사소통장애 중 중심성(central)인 경우를 언어장애, 학습장애, 자폐장애로, 주변성(peripheral)인 경우를 청각장애, 시각장애로 다시 세분화하였다. 본 연구에서도 1차 방문 시의 초기 진단은 이것을 따랐으며 인지평가가 불가능한 5세 이하에서는 GDD라는 진단명을 사용하였다.

발달 클리닉을 방문한 환자들의 주 호소는 환자의 연령에 따라 달라, 영유아기엔 주로 운동발달지연, 걸음마기인 2-3세에는 언어발달지연이나 사회성지연, 학령전기(preschool ages)에는 주로 인지발달지연이나 정서 및 행동문제로 내원한다²⁴⁻²⁶⁾. 본 연구에서도 1차 방문 시의 가장 흔한 주 호소는 언어 지연이었는데 이는 1차 방문 시 환자의 가장 흔한 연령 분포가 2-3세 이었던 것이 이유 중의 하나로 사료된다. 또한 1차 방문 시 주 호소의 71.5%가 언어 지연이었음에도 불구하고 실제 잠정 진단에서 DLD는 1/3 정도(30.9%, 52례) 뿐이었고, GDD 29.2% (49례), ID 15.5% (26례), ASD 12.5% (21례), RAD 6.5% (11례), motor delay 혹은 DCD 5.4% (9례)로 다양하였기 때문에 발달지연 환자의 초기 평가 시 환자의 주 호소를 참고로 지연된 발달 영역을 유추할 수는 있으나 반드시 철저한 병력청취와 진찰, 발달평가를 실시하여 지연된 영역과 지연 정도를 확인하는 게 필요하다.

대상환자들의 장기 추적 관찰 결과 최종 진단은 ID가 83례(49.4%)로 가장 많았고 그 다음이 ASD 40례(23.8%)로 이 두 질환이 전체 대상군의 3/4 정도를 차지하였다. 이는 최종 방문 대상 환자의 가장 흔한 연령이 5-6세이었으므로 인지 평가가 가능하여 ID 진단이 가능해진 것도 이유 중의 하나일 것으로 생각되며, 실제로 본 연구 결과와 마찬가지로 GDD의 대부분이 나중에 ID로 이행하는 것으로 알려져 있다^{22,24-26)}.

대상 환자들의 장기 추적관찰 결과를 자세히 살펴보면, 우선 1차 방문 시 DLD의 경우(52례), 인지저하가 동반된 경우(32례)는 모두 ASD (10례, 19.2%)나 ID (22례, 42.3%)로 진행되었으나 인지저하 없이 언어지연만 있었던 경우(20례)는 끝까지 DLD로(18례, 34.6%) 남거나 정상(1례, 1.9%) 혹은 DCD(1례, 1.9%)로 이행되는 것으로 보아(Fig. 4) 언어지연이 있더라도 비언어성 인지기능(CD-Q)이 좋을수록 장기적인 예후가 양호한 것을 알 수 있었다. 초진 시의 잠정 진단명과 재진 시의 최종 진단명의 차이는 GDD와 DLD 환자군에서 주로 나타났다. GDD 환자군(49례)의 경우 32례(65.3%)에서 ID, 8례(16.3%)에서 ASD로 진행하였고, DLD 환자군(52례)의 경우 22례(42.3%)에서 ID, 10례(19.2%)에서 ASD로 진행하였다. 결국 최종진단 ASD는 두 군에서 모두 비슷한 비율로 이행되었으나(16.3% vs 19.2%), 최종진단 ID는 GDD에서 더 많이 이행되었음을 알 수 있다(65.3% vs 42.3%) (Fig. 4, 5).

ASD는 1세 이전부터 시작되는 사회성, 의사소통, 인지 발달의 지연

과 함께 심각한 발달 변이의 패턴을 보이는 질환으로 대부분 ID가 함께 동반되지만 질환의 코스와 과급 효과(impact), 치료 면에서 ID와는 완전히 구별되어야 하는 질환이다²⁸⁾. 역학조사 결과 ASD의 약 50%에서 중증-중증 이하의 ID가 동반되고, 35%에서 경도-중등도 ID가 동반되는 것으로 보고되어 있어²⁸⁾, 두 질환의 감별이 쉽지 않지만 이 두 질환은 반드시 구별 되어야 한다.

신경발달질환을 조기에 효과적으로 식별하는 것은 발달장애의 조기 진단과 적절한 치료적 개입에 매우 중요하다. 즉, 초진 시부터 장기 예후가 불량한 ASD나 ID를 예후가 상대적으로 양호한 DLD와 구별할 수 있다면, 예후가 가장 불량한 ASD에 대하여 조기 강화 행동치료 개입(early intensive behavioral intervention, EIBI)이나 조기교육을 실시함으로써 장애를 최소화 할 수 있기 때문이다. ASD 환자에서의 EIBI의 효과에 대한 Cochrane review 결과에서도 적응 행동($P<0.0001$), 인지($P<0.0001$), 표현언어($P=0.03$), 이해언어($P=0.03$), 의사소통 능력($P=0.0009$), 사회성($P=0.0008$), 일상적인 삶의 기술(daily living skills) ($P=0.0005$) 영역에서 모두 통계적으로 의미 있게 호전 되어 EIBI 치료가 효과가 있음을 보고하였다²⁹⁾.

2014년 미국의 소아청소년정신과학회(American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, AACAP)에서 ASD의 평가와 치료에 대한 practice parameters 수정판²⁸⁾을 발표하였는데 여기에서도 발달 선별 검사에 의한 ASD의 조기 발견과 이에 따른 다학제적 치료의 중요성에 대하여 강조하고 있으며, 특히 조기에 다양한 치료 방법(modalities)을 사용하여 지속적으로 치료적인 개입을 시도할 것을 권고하고 있다. 환자가 어릴 때부터 일찍 적절한 치료적 개입이 시작될수록, 즉 근거 중심의 조직화된 교육적 개입³⁰⁾과 지속적인 강화된 행동 치료³¹⁾를 할수록 환자의 예후가 더 양호하다고 하며, 환자가 어릴 때부터 다른 발달장애 질환들(언어 장애, 청력 소실 등의 감각 장애, RAD, 강박 장애, 불안 장애, ID 등)과 반드시 감별 진단 되어야 한다고 권고하고 있으나, 환자의 나이가 어릴수록 ASD를 감별하기는 더 힘들다²⁸⁾. 본 연구에서도 최종진단 ASD, ID, DLD 세 군을 통계적으로 유의하게 구분 지을 수 있는 변수를 찾기 위하여 초진 시의 병력청취와 조기 발달이력, 진찰소견 및 여러 임상평가 지표들을 비교 분석하여 보았다. 분산 분석(ANOVA)을 통해 평균 결과치를 비교해 본 결과, 통계적으로 유의미한 변수는 이해언어지수(Rec_Q), K-BSID 중 정신연령지수(M_Q), 운동연령지수(P_Q)와 비언어성 인지발달지수(C-DQ), 웨슬러 지능검사 중 운동성지능(PIQ)과 전체지능(FSIQ), 이외에 CARS, SMS, 상동행동, 공동주시, 눈맞춤 등이었다. 이들 중 세 군을 가장 영향력 있게 예측할 수 있는 변수는 C-DQ (0.7436) 이었고, SMS (0.6239), M_Q (0.6070), eye contact (0.4743), CARS (-0.3148), Rec_Q (0.2984), P_Q (0.2629) 의 순서로 표준화된 변수 추정값이 나타났다. 이러한 예측 변수들로 이루어 볼 때, 초진 시 K-BSID에서 C-DQ가 정상(CDQ>70) 일수록($P<0.05$), P_Q ($P<0.05$)와 M_Q ($P<0.01$)가 높을수록, SMS ($P<0.01$)가 높을수록, 그리고 언어평가(특히 이해언어, Rec_Q) ($P<0.05$) 점수가 높을수록 DLD로 분류될 가능성이 높고, 점수가 낮을수록 ASD로 분류될 가능성이 높다. 실제 최종진단이 ASD인 경우 초진 시의 언어 평가 점수는 세 질환 중 가장 낮고 심각하여 발화조차 안 되는 경우도 많다(Fig. 7). ASD에서의 언어 발달의 특징

은 본 연구에서와 같이 세 질환 중 언어 발달이 가장 심각하게 지연되어 있을 뿐만 아니라 발달 변이도 동반되는 것으로²⁶⁾, 상황에 맞게 언어를 사용하거나 비유나 속담 등을 이해하는 화용 언어(pragmatic language)의 발달에 결함이 나타난다. 나아가서 비언어적 의사소통 수단인 제스처(몸짓이나 눈짓 등)를 사용하지 못하는 것도 특징 중의 하나이다²⁴⁾. 반면에 ID에서는 표현언어가 늦더라도 비언어적인 제스처로 의사소통이 가능한 점이 ASD와의 감별 점이다.

ASD 진단에 중요한 단서가 되는 초기 발달이력은 12개월까지 용알이, 손가락으로 가리키기(pointing), 비언어적 제스처가 없고, 16개월까지 한 단어의 자발어도 없으며, 24개월이 되어도 두 단어 연결 구(two words phrase)를 사용하지 못하고, 이미 습득하였던 언어나 사회기술을 잃어버리는 퇴보가 나타나는 것 등이다²⁴⁾. Chawarska와 Volkmar³²⁾는 20-42개월에서 ASD를 구별하는 가장 중요한 두 가지 행동 발달은 손가락으로 가리키기 없음과 비언어적 몸짓이나 눈맞춤 없음이라고 하였다. Johnson과 Myers³³⁾는 사람과 사물에 동시에 집중하는 능력인 공동 주시(joint attention) 없음이 영유아기 자폐장애의 가장 중요한 초기 증세라고 주장하였다. 본 연구에서도 눈맞춤 없음($P<0.01$), 공동주시 없음($P<0.01$), 상동행동($P<0.01$)이 많이 동반될수록, CARS ($P<0.01$) 점수가 높을수록 ASD로 분류될 가능성이 높게 나타난 것으로 보아 이 변수들이 ASD의 초기 감별진단에 중요한 단서가 될 수 있을 것으로 사료된다.

2013년 Diagnostic and statistical manual of mental disorders-V(DSM-5)³⁴⁾가 새로 발표 되면서 ASD 진단에 커다란 변화가 초래되었다. 이전의 DSM-IV와의 차이점을 요약해 보면 첫째, 다양한 자폐 질환들(자폐 장애, 아스퍼거 장애, 비전형적 자폐장애 등)이 자폐스펙트럼 장애(ASD)라는 하나의 우산 속으로 합쳐지게 되면서 환자를 각 진단 기준에 따라 평가하는 대신 사회적 의사소통(social communication) 능력과 제한된 관심과 행동(restricted interest & behaviors)이라는 두 가지 큰 영역에서 평가하게 되었다. 둘째, 이와 같이 DSM-IV에서 사회적 상호작용 결핍과 의사소통 능력의 결핍으로 나누어져 있던 진단 기준이 사회적 의사소통 능력 결핍의 하나의 영역으로 합쳐지게 되면서, 사회적 의사소통 영역에 문제가 있지만 제한된 관심과 반복적 행동이 없는 경우의 환자들이 사회적 의사소통 장애(social communication disorder) 혹은 화용성 의사소통 장애(pragmatic communication disorder)라는 새로운 병명으로 진단받게 되었다. 셋째, 보호자가 자주 호소하는 증세인 감각 처리 이상(sensory-processing abnormalities) 증세가 제한된 관심과 행동 영역의 진단 기준에 포함되었다. 마지막으로 증세 발현의 연령제한이 없어진 것으로, DSM-IV에서는 3세 이후라는 제한이 있었는데 수정본에서는 증세가 '조기 발달과정 중 나타나야 한다(must be present in the early developmental period)'로 바뀌었다. 이는 이전의 연령 제한 때문에 혹시라도 진단이 늦어져 적절한 치료를 받지 못할 것을 염려하여 연령 제한을 없앴 것으로 사료된다.

AACAP에서는 초진 시 앞에서 언급한 ASD의 핵심 증세들이 발견되었을 때 철저한 진단적 평가를 실시할 것을 권고하고 있다(권고 2)²⁸⁾. 환자를 주의 깊게 관찰하고 환자나 가족과 상담하면서 과거력과 치료 경력에 대해서도 확인해 보아야 하며, DSM-5 진단 기준에 맞춰 자

세히 병력 청취를 하여야 한다. 환자가 나이 어린 영유아의 경우 ASD의 모든 증세가 다 나타나지 않기 때문에(특히 상동 행동은 뒤늦게 따라올 수 있음) 진단이 더 어려울 수 있다. 치료적 개입을 한 후 나타나는 발달 코스의 변화에 따라 초진 시의 진단이 달라질 수 있으므로 항상 감별 진단할 질환들을 염두에 두고 환자를 평가하는 것이 도움이 되며, 전체적으로 상호작용 문제와 제한된 관심, 반복적 상동행동에 초점을 맞춰 환자를 관찰해야 하나 환자의 나이와 발달 정도에 따라 판단을 달리 할 필요가 있다²⁸⁾.

조기 운동발달이력은 통계적으로 의미 있는 차이는 없었으나 최종 진단이 ASD인 경우가 ID의 경우보다 더 양호하여 18개월까지 독립보행이 안된 경우가 훨씬 적었다(Table 5). 본 연구 결과로 미루어 볼 때 초진 시 GDD 환자에서, 조기 운동발달지연이 심각(예; 18개월까지 독립보행 못하는 등)한데 비하여, CARS 점수가 비정상적으로 높지 않고($P<0.01$), 눈맞춤 없음($P<0.01$), 공동주시 없음($P<0.01$)이나 상동행동($P<0.05$)의 동반이 적을수록 최종 진단에서 ID로 분류될 가능성이 높다.

ID라는 용어는 2006년 MR이라는 용어에서 바뀌게 된 것으로 이전의 MR에서의 정신 발달이 지체(retarded) 되어 있다는 용어의 낙인에서 벗어나서 삶에 직접적인 영향을 미치는 인지 기능이 떨어져 있다는 의미의 지적 장애(disability)로 바뀌게 된 것이다. DSM-5에서 ID의 진단 기준은 인지기능의 저하와 함께 적응능력의 결함이 동반되어 있는 경우를 말하며, GDD는 5세 이하의 연령에서 언어, 운동, 인지 중 2개 이상의 영역에서 발달 지연이 관찰되나 아이가 너무 어려(5세 이하) 체계적인 지능 검사를 실시 할 수 없는 경우에 사용되며, 나중에 재 평가가 필요하다³⁴⁾. 비특이적인 지적 장애(unspecified ID)란 5세 이상의 나이임에도 불구하고 감각이상(시력소실, 청력소실)이나 신체적인 장애, 동반된 행동문제나 정신과적인 질환으로 말미암아 인지검사가 불가능한 경우를 일컬으며 이 경우에도 나중에 재검사가 요구된다³⁴⁾. ID의 진단은 DSM-5에서는 표준화된 검사를 사용하여 진단할 것을 요구하고 있는데, 인지기능은 인지검사에서 지능지수가 또래 평균에서 2 표준편차 이하일 때로 정의하고 있으며, 적응기능은 세 가지 영역, 즉 학업(conceptual), 사회성(social), 실질적인 생활 영역에서 부모, 주양육자 혹은 학교 선생님의 보고에 의한 표준화된 설문지와 임상적인 상담을 통해 평가하도록 되어 있다. 결국 ID의 심각성의 정도는 IQ의 높고 낮음이 아니라 환자의 실 생활에서의 적응능력에 달려 있다. 본 연구에서는 최종진단 시 ID와 DLD를 구분할 수 있는 변수로 웨슬러 지능검사 중 PIQ ($P<0.05$)와 FSIQ ($P<0.05$)와 SMS ($P<0.05$)가 유의하게 나타나 IQ 점수가 높을수록 DLD로, 낮을수록 ID로 최종 진단될 가능성이 높다(Table 3).

최근 GDD와 ID 원인으로 많게는 환자의 약 50% 정도에서 확인 가능한 유전질환들이 보고되고 있으며²²⁾, 특히 단일 유전자질환(single gene disorders)에서는 ID와 ASD 사이에 중복되는 유전자가 상당히 많은 것으로 보고되고 있다²²⁾. 현재까지 ID의 치료는 환자의 인지와 적응능력을 극대화 하기 위한 특수교육과 심리사회적 지지를 중심으로 이루어져 왔으나, 최근 발달장애가 동반되는 특정 유전질환(예, 결절성경화증)에서 원인이 되는 유전자를 억제하는 mechanistic target of rapamycin (mTOR) 억제제(예; Rapamycin)를 사용하여

핵심 증세를 치료하려는 유전자 치료도 시도 되고 있어²²⁾ 향후 ID 치료에 큰 진전이 있을 것으로 기대된다.

요약

목적: 발달지연은 학동기를 포함한 전체 소아의 5-10%에서 나타나는 비교적 흔한 질환으로 소아의 중요한 건강문제 중의 하나이다. 이들을 조기에 발견하여 적절한 조기 개입을 함으로써 장애에 초래될 수 있는 장애를 줄일 수 있을 뿐만 아니라 사회적 부담과 비용도 줄일 수 있어 조기 발견은 매우 중요하다. 이에 국민건강보험 일산병원 발달지연 클리닉에 내원한 환자 중 2번이상 추적 관찰된 환자를 대상으로 이들의 종적인 진단의 변화를 살펴보고, 최종진단이 ASD, ID, DLD의 경우, 이 세 질환을 초진 시 미리 판별할 수 있는 예측 인자를 찾아봄으로써 적절한 조기개입을 하는데 도움을 받고자 본 연구를 시행하였다.

방법: 2007년 8월-2013년 7월까지 국민건강보험 일산병원 발달지연 클리닉에 내원한 환자(총 733명) 중 2번 이상 방문한 환자 168명을 대상으로 하였다. 모든 환자는 진료 시 다학제적 접근방식에 따라 소아신경과, 소아재활의학과, 소아정신과의 세 과를 동시에 방문 하였다. 초진시의 기본 검사로 언어평가, 발달평가 혹은 인지평가, 사회성 및 행동평가, 청력검사를 실시하였고, 환자에 따라 아동기자폐증평정 척도(CARS), MRI, 뇌파검사, 염색체 검사, 대사이상 검사 등을 선택적으로 시행하였다. 검사 결과 및 병력청취, 진찰소견을 바탕으로 초진 시 내린 잠정진단과 재진 시의 최종진단의 변화를 의무기록 검토를 통해 후향적으로 살펴 보았다.

결과: 1) 1차 방문 아동들의 평균 연령은 2.78세(4-97개월)이며, 추적 방문 아동들의 평균 연령은 4.81세(24-136개월) 이었고, 평균 추적기간은 24.8개월(8-68개월) 이었다. 2) 환자들의 가장 흔한 주 호소는 언어지연이었다(71.5%). 3) 잠정 진단과 최종 진단의 차이는 GDD와 DLD환자군에서 주로 관찰되었는데, 결국 최종진단 ID는 잠정진단 DLD에서보다 GDD에서 더 많이 이행되었으나(65.3% vs 42.3%), ASD는 두 군에서 모두 비슷한 비율로 이행되었다(16.3 vs 19.2%). 4) 초진 시 DLD 환자군 중, 비언어성 인지발달지수(C-DQ)가 정상인 환자일수록 장기적인 예후가 훨씬 양호하였다. 5) 이 변수들 중 세 군을 가장 영향력 있게 판별할 수 있는 예측 변수를 판별분석을 통해 확인해 본 결과, C-DQ (0.7436)가 가장 강력했고, 이후 SMS (0.6239), M_Q (0.6070), eye contact (0.4743), CARS (-0.3148), Rec_Q (0.2984), P_Q (0.2629)의 순서로 나타났다.

결론: 발달지연이 있을 때 경험 있는 의사의 정기적인 추적 관찰은 매우 중요하며, 특히 1차 잠정진단이 GDD나 DLD 환자인 경우, 언어지연이 다른 영역에 비해 저명하면서(예; 자발어 없음) ASD의 예측 변수가 동반된 경우, ASD의 진단 기준에 합당하지 않더라도 최대한 일찍 집중적 조기 중재를 시작하는 것이 바람직하며, 장기적이고 주기적인 추적관찰이 필요하다.

References

- 1) Petersen MC, Kube DA, Palmer FB. Classification of developmental delays. *Semin Pediatr Neurol* 1998;5:2-14.
- 2) Yeargin-Allsopp M, Murphy CC, Cordero JF, Decoufle P, Hollowell JG. Reported biomedical causes and associated medical conditions for mental retardation among 10-year-old children, metropolitan Atlanta, 1985 to 1987. *Dev Med Child Neurol* 1997; 39:142-9.
- 3) Silove N, Collins F, Ellaway C. Update on the investigation of children with delayed development. *J Pediatr Child Health* 2013; 49:519-25.
- 4) Simeonsson RJ, Sharp MC. Developmental delays. In: Hoekelman RA, Friedman SB, Nelson NM, Seidel HM, editors. *Primary pediatric care*, 2nd ed. St. Louis: Mosby-Year Book, 1992:867-70.
- 5) Developmental Disabilities Act, 1994 (P.L. 103-230, section 102 (8)). Available at: <http://www.acf.dhhs.gov/programs/add/DD-ACT2.htm>. Accessed October, 2002.
- 6) Shevell M, Ashwal S, Donley D, Flint J, Gingold M, Hirtz D, et al. 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.
- 7) First LR, Palfrey JS. The infant or young child with developmental delay. *N Engl J Med* 1994;330:478-83.
- 8) American Academy of Pediatrics, Committee on children with disability. Developmental surveillance and screening of infants and young children. *Pediatrics* 2001;108:192-6.
- 9) Shonkoff JP, Hanser-Cram P. Early intervention for disabled infants and their families: a quantitative analysis. *Pediatrics* 1987; 80:650-8.
- 10) Shevell MI, Majnemer A, Rosenbaum P, Abrahamowicz M. Etiologic yield of subspecialists' evaluation of young children with global developmental delay. *J Pediatr* 2000;136:593-8.
- 11) Glascope FP. Early detection of developmental and behavioral problems. *Pediatr Rev* 2000;21:272-9.
- 12) Lovaas OI. Behavioral treatment and normal educational and intellectual functioning in young autistic children. *J Consult Clin Psychol* 1987;55:3-9.
- 13) Smith T, Groen AD, Wynn JW. Randomized trial of intensive early intervention for children with pervasive developmental disorder. *Am J Ment Retard* 2000;105:269-85.
- 14) Virués-Ortega J. Applied behavior analytic intervention for autism in early childhood: meta-analysis, meta-regression, and dose-response meta-analysis of multiple outcomes. *Clin Psychol Rev* 2010;30:387-99.
- 15) Kim YT, Sung TJ, Lee YK. Preschool receptive-expressive language scale. Seoul: Seoul Community Rehabilitation Center, 2003.
- 16) Kim YT, Kim KH, Yoon HR, Kim HS. Sequenced language scale for infants. Seoul: Special Education Publisher, 2003.
- 17) Park HW, Cho BH. Korean Bayley scales of infant development:

- Interpretation manual. 2nd ed. Seoul: Kidspop Publishing Co., 2006.
- 18) Park HW, Kwak GJ, Park KB. Korean Wechsler preschool and primary scale of intelligence. Seoul: Special Education Publisher, 2002.
- 19) Kwak K, Choi HP, Kim C. A Study for the Standardization of the Korean Wechsler Intelligence Scale-third edition (WISC-III). *Kor J Dev Psychol* 2002;15:19-33.
- 20) Kim SK, Kim OK. Social maturity scale, 5th ed. Seoul: Chung Ang Aptitude Publishing Co., 1995:1-122.
- 21) Oh KJ, Lee HR. Development of Korean version of child behavior checklist (K-CBCL). Seoul: Korean Research Foundation, 1997.
- 22) Jeste SS. Neurodevelopmental behavioral and cognitive disorders. *Continuum (Minneap Minn)* 2015;21:690-714.
- 23) Esbensen AJ, Bishop S, Seltzer MM, Greenberg JS, Taylor JL. Comparisons between individuals with autism spectrum disorders and individuals with Down syndrome in adulthood. *Am J Intellect Dev Disabil* 2010;115:277-90.
- 24) Patel DR. Basic concepts of developmental diagnosis. In: Patel DR, Greydaunus DE, Omar HA, Merrick J. editors. *Neurodevelopmental disabilities*. 1st ed. Dordrecht Heidelberg London New York: Springer, 2011:15-27.
- 25) Shevell M. Global developmental delay and mental retardation or intellectual disability: conceptualization, evaluation, and etiology. *Pediatr Clin North Am* 2008;55:1071-84.
- 26) Accardo PJ, Accardo JA, Capute AJ. A neurodevelopmental perspective on the continuum of developmental disabilities. In: Accardo PJ, editor. *Capute and Accardo's Neurodevelopmental disabilities in infancy and childhood*. 3rd ed. Baltimore: Paul H Brookes, 2008:3-26.
- 27) Fenichel GM. Psychomotor retardation and regression. In: Fenichel GM, editor. *Clinical Pediatric Neurology*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier, 2006:117-48.
- 28) Volkmar F, Siegel M, Woodbury-Smith M, King B, McCracken J, State M; American Academy of Child & 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;53:237-57.
- 29) Reichow B, Barton EE, Boyd BA, Hume K. Early intensive behavioral intervention (EIBI) for young children with autism spectrum disorders (ASD). *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD009260.
- 30) National research council. *Educating children with autism*. Washington, D.C.: National Academy of Sciences Press, 2001.
- 31) Howlin P, Magiati I, Charman T. Systematic review of early intensive behavioral interventions for children with autism. *Am J Intellect Dev Disabil* 2009;114:23-41.
- 32) Chawarska K, Volkmar F. Autism in infancy and early childhood. In: Volkmar F, Klin A, Paul R, Cohen DJ, eds. *Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders*. 3rd ed. New York: Wiley, 2005:223-47.
- 33) Johnson CP, Myers SM; American Academy of Pediatrics Council on children with disabilities. Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2007;120:1183-215.
- 34) American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2013.