

근긴장저하를 보인 영아의  
원인적 질환에 따른 임상적 특성

연세대학교 대학원

의 학 과

김 은 혜

근긴장저하를 보인 영아의  
원인적 질환에 따른 임상적 특성

지도교수 박 창 일

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2005 년 12 월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

김 은 혜

# 김은혜의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 \_\_\_\_\_인

심사위원 \_\_\_\_\_인

심사위원 \_\_\_\_\_인

## 연세대학교 대학원

2005 년    12 월    일

## 감사의 글

본 논문을 완성하기까지 모든 방면에서 끊임없는 격려와 세심한 배려로 지도해 주신 은사 박창일 교수님께 깊은 감사를 드리며, 또한 많은 관심과 교정의 격려로 도움을 주신 박은숙 교수님, 이영호 교수님께 진심으로 감사 드립니다. 연구 진행에 많은 도움을 주신 일산병원 발달지연클리닉 김성우선생님, 정희정선생님, 송동호 선생님께도 감사를 드립니다.

항상 부족한 저에게 사랑과 신뢰로 힘을 주시는 부모님, 시부모님께 감사 드리며, 무엇보다도 항상 곁에서 힘이 되어주는 남편과 사랑하는 아들 승원이와 함께 이 기쁨을 나누고 싶습니다.

저자 씀

# 차 례

국문요약 .....	1
I. 서론 .....	3
II. 재료 및 방법 .....	5
1. 연구 대상 .....	5
2. 연구 방법 .....	6
가. 설문지 .....	6
나. 진단 protocol .....	7
3. 분석 방법 .....	9
III. 결과 .....	10
1. 전체 대상환아의 일반적 특성.....	10
2. 근긴장 저하 소견을 보인 환아의 현상학적 진단 분류.....	11
3. 근긴장 저하 소견을 보인 환아의 원인 질환 분류 .....	12
가. 중추성 근긴장 저하의 원인 질환 .....	12
나. 말초성 근긴장 저하의 원인 질환 .....	14
4. 원인 질환에 따른 초진시 임상 양상과 발달 평가.....	15
가. 원인 질환에 따른 초진시 임상 양상.....	15
나. 원인 질환에 따른 초진시 발달 평가 결과.....	17
5. 근긴장저하아의 추적관찰 결과.....	18
IV. 고찰 .....	19
V. 결론 .....	24

참고문헌 .....	26
영문요약 .....	29

## 표 차례

Table 1. General characteristics of subjects.....	10
Table 2. Phenomenologic diagnoses of hypotonic infants.....	11
Table 3. Etiologic diagnoses in central hypotonia.....	13
Table 4. Etiologic diagnoses in peripheral hypotonia.....	14
Table 5. Hypotonia subtype bivariate association .....	16
Table 6. Hypotonia subtype developmental profiles.....	17
Table 7. Outcome of infants with hypotonia.....	18

## 국문요약

### 근긴장저하를 보인 영아의 원인적 질환에 따른 임상적 특성

근긴장저하는, 신생아시기에는 주로 비정상적인 자세와, 자발적 움직임이 부족한 양상으로 나타나며, 신생아기후의 영유아기에는 운동발달단계(motor milestone)의 지연으로 나타나기 때문에 재활의학과, 소아과, 신경과 의사들의 관심대상이 되어왔으나 그 원인질환의 범위가 매우 방대하며, 아직 밝혀지지 않은 부분도 많아 지속적인 연구가 필요한 부분이다. 근긴장저하 소견을 보이는 영유아의 가족에게 질환의 예후, 재발률, 적절한 치료법에 관한 정확한 정보를 주기 위해 근육긴장저하를 유발하는 원인 질환을 찾기 위한 연구는 매우 중요하며, 더욱이 여러가지 염색체나 유전자 질환, 특히 대사성 질환을 조기에 발견하게 되면 적절한 치료방법이 있을 수 있어 예후가 크게 달라질 수 있다. 이에 본 연구에서는 전향적 분석(prospective analysis)을 통하여 초진시 근긴장저하를 보인 71명의 영유아를 대상으로 원인 질환을 가능한한 규명하고 초진시 임상 양상을 분석하며, 추적관찰결과를 분류하여 영유아기 근긴장저하를 보이는 환자의 진단과 치료에 도움을 주고자 하였다.

결과는 다음과 같다.

1. 근긴장저하를 보이는 영유아의 현상학적 진단으로는 두가지 이상의 발달 영역에서 지연이 있는 전반적 발달지연이 전체의 81.7%로, 단순히 대근육/소근육 운동지연만 두드러진 운동발달지연에 비해 훨씬 많았다.
2. 운동단위(motor unit)의 질환으로 인한 말초성 근긴장저하아는 원인 질환의 진단이 가능했던 65명의 환자 중 6명으로 9.2%에 불과했다.
3. 중추성 근긴장저하는 원인 질환을 찾을 수 있었던 65명의 환자 중 59명(90.8%)으로, 저산소성 허혈성 뇌병증(hypoxic



ischemic encephalopathy), 대뇌피질 형성이상(cortical dysplasia) 등의 대뇌질환이 가장 많았고, 염색체 이상, 증후군 등이 있었다

4. 초진시 소두증, 머리안면 이상형태증, 동반된 기형이 있는 경우는 중추성 긴장저하군에서 더 많은 비율을 보였으나 통계적 유의성은 없었다.
5. 초진시 실시한 발달평가 결과는 원인질환을 예측하는데에 도움이 되지 않았다.
6. 초진시 전반적인 근긴장저하를 보인 환아들 중 1년 이상 추적 관찰이 가능했던 환아들을 대상으로 재평가를 실시한 결과 전반적 중증 장애(severe global impairment)가 전체 환아의 69.2%로 가장 많았고, 일시적 발달지연(transient delay)은 15.4%에 불과했다.

이상의 결과로 보아 근긴장저하를 보이는 영유아를 진찰할 때, 운동영역만 평가할 것이 아니라 다른 발달 영역을 포함하는 포괄적인 평가가 필요함을 알 수 있었으며, 원인 질환으로 운동단위의 질환은 전체 환아의 10% 미만으로, 매우 적다는 것을 확인할 수 있었다. 또한 이들의 원인 질환과 추적관찰에 대한 보다 광범위하고 지속적인 연구가 필요하다고 하겠다.

---

핵심되는 말 : 근긴장저하, 운동발달지연, 전반적 발달지연, 중추성 근긴장저하, 말초성 근긴장저하

# 근긴장저하를 보인 영아의 원인적 질환에 따른 임상적 특성

<지도교수 박창일>

연세대학교 대학원 의학과

김 은 혜

## I. 서 론

근육긴장저하아(floppy infant)'란 용어는 사지, 체간과 두경부 근육의 근긴장도가 저하된 영유아를 말하는 것으로, Dubowitz<sup>1</sup>는 1)이상한(bizarre) 또는 비정상적(unusual) 자세; 2)수동 관절 운동에 대한 저항성 감소; 3) 관절 가동역의 증가 의 세가지 임상적 특성을 갖는다고 하였다.

근긴장저하는, 신생아시기에는 주로 비정상적인 자세와, 자발적 움직임이 부족한 양상으로 나타나며, 신생아기후의 영유아기에는 운동발달단계(motor milestone)의 지연으로 나타나기 때문에 재활의학과, 소아과, 신경과 의사들의 관심대상이 되어왔으나 그 원인질환의 범위가 매우 방대하며, 아직 밝혀지지 않은 부분도 많아 지속적인 연구가 필요한 부분이다.

근긴장저하의 원인은 Prader-Willi syndrome, Down syndrome 등의 염색체 이상 질환, acid maltase deficiency, pyruvate dehydrogenase(PDH) complex deficiency, Zellweger syndrome 등의 대사성 질환, 대뇌발생장애(cerebral dysgenesis-lissencephaly, holoprosencephaly, agenesis of corpus callosum, etc), 대뇌 혹은 척수의 외상 등의 중추신경계질환, 척수근육위축(spinal muscular

atrophy, SMA)과 같은 운동신경세포장애, 말초신경병증(peripheral neuropathies), 근육무력증(myasthenia gravis), 영아기 보툴리눔독소증(infantile botulism)과 같은 신경근접합부질환, 선천성 근병증(congenital myopathies), 선천성 근긴장성 이영양증(congenital myotonic dystrophy), 대사성 근병증(metabolic myopathies)등의 근육계 질환 등 다양한 범주의 질환으로 인해 야기될 수 있으며, 원인이 되는 질환은 현대의학의 유전자나 DNA 연구를 통한 유전병 연구가 발전될수록 더욱 더 많아지고 있다.<sup>2</sup> 또한 뇌성마비 중 일부 환아들의 경우 근긴장도 저하가 나타나는 시기가 있을 수 있으며, 염색체 이상이나 대사성 질환 등의 원인 질환이 밝혀지지 않는 정신 지체 환아의 대부분의 경우 영유아시기에 근긴장도가 저하되어 나타난다.

1980년대 이후 현대의학의 유전자나 DNA 연구를 통한 유전병 연구가 발전되면서, 선행된 연구들에서 영아기 근육긴장저하를 야기하는 원인으로 밝혀진 질환들 외에 사립체병증(mitochondriopathy), 과산화소체 질환(peroxisomal disorders), 선천성 근육무력증후군(congenital myasthenic syndrome) 등이 새롭게 등장했다.<sup>3</sup>

이에 본 연구에서는 전향적 분석(prospective analysis)을 통하여 초진시 근긴장저하를 보인 영유아를 대상으로 원인 질환을 가능한한 규명하고 그에 따른 초진시 임상 양상을 분석하여 원인 질환과의 연관성을 알아보고, 1년 이상 추적관찰이 가능했던 환아들의 추적관찰 결과를 분류하여 근긴장저하 소견을 보이는 영유아의 진단과 치료에 도움을 주고자 하였다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 연구 대상

2001년 4월부터 2005년 8월까지 근긴장 저하 및 발달 지연을 주소로 일산병원 발달 지연 클리닉에 처음 내원한 24개월 이하의 환아들 중 초진시 신경학적 검사상 전반적인 근긴장 저하(hypotonia)가 뚜렷했던 환아들을 대상으로 하였다.

환아의 연령은 조산아의 경우 교정연령을 사용하였다.

## 2. 연구 방법

각각의 환아를 대상으로 초진시 설문지를 통해 실시한 문진 기록과 진단 protocol에 따른 진찰 소견을 조사하였다. 설문지는 환아의 발달에 영향을 줄 수 있는 요인들을 알아보기 위해 임신력, 출생력, 가족력, 과거력에 관한 정보를 얻기 위한 것이며, 진단 protocol은 운동 발달 상태를 포함한 신경학적 검사로, 근긴장 저하 및 발달 지연을 주소로 내원한 환아들을 객관적 기준에 따라 진찰, 평가할 필요에 따른 것이다.

### 가. 설문지

환아의 발달에 영향을 줄 수 있는 요인들을 알아보기 위해 임신력, 출생력, 가족력, 과거력에 관한 정보를 조사하였다. 임신중 산모의 상태에 관한 정보를 얻기 위해 임신중독, 절박유산, 양막이상, 전치태반, 태반 조기박리, 다태임신, 당뇨, 고혈압, 갑상선 기능 항진증, 흉모양막염, 조기 양막 파열, 임신 중 흡연이나 음주, 임신 중 약물 복용, 임신 중 우울증 혹은 자살 기도, 임신 중 불안 등의 유무를 조사하고, 출생 당시 위험 인자를 알아보기 위해 조산, 난산, 저체중 출생, 질식, 뇌출혈, 황달, 감염, 태변 착색, 신생아 경련, 수유 곤란, 수면 장애 등의 유무를 조사하였다. 정신 지체, 언어 지연, 유전성 질환, 간질, 자폐증 등의 가족력 유무를 조사하고, 열성 경련, 간질, 발달력, 퇴화 유무 등의 과거 병력에 관한 조사를 실시하였다.

## 나. 진단 protocol

근긴장저하를 보이는 환자의 포괄적이고 통합적인 평가와 그에 따른 정확한 진단을 위해 재활의학과, 소아신경과, 소아정신과 전문의가 각각 환아를 protocol에 따라 진찰하고 필요한 검사를 실시하며, 환아를 처음 진찰한 약 3-4주 후에 모든 진찰 결과와 검사 결과를 토대로 위의 세 진료과 의사들이 토의를 거쳐 최종 진단하였다.

진단 protocol은 모든 환아에게 실시한 필수 항목과 진료한 의사의 판단에 따라 필요시 선택적으로 추가 실시한 선택 항목으로 구성되어 있다.

필수 항목으로는 Capute와 Vojta에 의한 운동발달 단계, Denver II (Denver Developmental Screening Test), 이학적 검사, 성장발달표(체중, 신장, 두위 백분위수), 신경학적 검사, 베일리 영아 발달 검사 (Bayley Scales of Infant Development, BSID-II, 1993),<sup>4</sup> 등이 있다.

선택 항목으로는, 방사선검사(두개골, 흉부 방사선검사, 골연령검사, 등), 뇌 자기공명영상촬영(Brain MRI), 뇌 단일광자방출단층촬영술(Brain SPECT), 뇌파 검사, 시각-청각 검사, 대사 이상 검사 (metabolic study), 세포 유전학적 또는 분자 유전학적 염색체 검사 (cytogenetic & molecular genetic study), 근전도검사 및 유발전위 검사, 근신경 생검(muscle and nerve biopsy) 등이 있다.

운동 발달 상태의 평가는 Capute와 Vojta의 발달 단계를 기준으로 운동 지수(Motor Quotient)를 이용하여 정량적인 평가를 하였다.<sup>5,6</sup> 또한 대근육 운동 발달은 Denver II의 gross motor 영역, 소근육 운동 발달은 fine motor-adaptive 영역에서 역연령의 평균치에 비해 2 표준 편차 이상 지연되는 경우를 각 운동 영역의 발달 지연이라고 보았다. 신경학적 검사에는 근육 긴장도의 평가와 함께 연령에 따른 여러 가지 원시 반사의 유무, 정위 반응과 평형반응의 출현, 그리고 운동 형태의 관찰 등이 포함되었다.

위와 같은 진단 절차를 통해 영유아기 근긴장저하를 보였던 환아들을 대상으로 현상학적 진단과 가능한 원인 질환을 찾아보고, 임상 양상을 조사하였다.

현상학적 진단은 질병의 병태생리와 관계없이 환자의 발달 영역 상태에 기준한 것으로, 운동발달지연(predominant motor delay)은, 다른 발달 영역에 비해 대근육/소근육 운동기능의 지연이 두드러지는 경우이고, 전반적 발달지연(global developmental delay)은 전체 발달 영역, 즉 대근육/소근육 운동기능, 인지, 언어, 인성-사회성 중 두 가지 영역 이상에서 발달지연이 있는 경우로 정의하였다.<sup>7</sup>

충분한 진단적 평가(diagnostic workup)를 실시한 후에도 환자의 원인질환을 찾지 못한 경우는 1년 후에 재평가를 실시하였다.

원인 질환은 말초성 근육긴장저하(peripheral hypotonia)와 중추성 근육긴장저하(central hypotonia)로 나누었는데, 말초성 근육긴장저하란 전각세포(anterior horn cell), 말초신경(peripheral nerve), 신경근접합부(neuromuscular junction), 근육으로 구성된 운동단위(motor unit)의 질환으로 인한 근육긴장저하를 말하며, 중추성 근육긴장저하란, 운동단위 상부에서 근육긴장도를 조절하는 경로에 문제를 야기하여 근긴장저하를 초래하는 질환- 저산소성 허혈성 뇌병증(hypoxic ischemic encephalopathy), 골수이형성증(myelodysplasia), 염색체 이상(chromosomal disorders), 신경대사 이상(neurometabolic disorders), 선천성 증후군(congenital syndromes)-으로 인한 근육긴장저하를 말한다.

추적 관찰 결과 분류는, 초진시 전반적인 근긴장저하 소견을 보였던 환자들 중 1년 이상 추적관찰이 가능했던 환자들을 대상으로 재평가를 실시하였고, 인지기능 평가를 위해 베일리 영아발달검사와 함께 사회적 성숙도 검사(social maturation scale)의 사회성 지수(social quotient)를 평가하였다.

### 3. 분석 방법

통계 분석은 SPSS 11.0 for windows version을 이용하였는데 비연속변수의 기술통계는 카이제곱 검정(chi-square test)를 사용하였으며, 연속변수의 통계는 independent t-test를 사용하였다. P 값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 판단하였다.



### III. 결 과

#### 1. 전체 대상 환자의 일반적 특성

초진시 근긴장저하 소견을 보인 전체 대상 환아는 71명이었다.

최종 대상 환아 71명 중 남자 43명, 여자 28명이었고, 초진시 평균 연령은  $13.5 \pm 5.7$ 개월이었고, 연령 분포는 교정연령으로 4개월에서 24개월이었다(Table 1).

**Table 1.** General characteristics of subjects (n=71)

Variables	Number of patients
Total (Male/Female)	71 (43 / 28)
Age (months)	13.5±5.7
Gestational age <38 weeks	20(39.2%)
38~42 weeks	51(60.8%)
>42 weeks	0

Values are mean  $\pm$  standard deviation

## 2. 근긴장 저하 소견을 보인 환자의 현상학적 진단 분류

전반적인 근긴장 저하 소견을 보인 환아들을 대상으로 현상학적 진단을 실시하였다. 대근육/소근육 운동기능, 인지, 언어, 인성-사회성의 여러 발달 영역 중 두가지 이상에서 발달지연이 있는 전반적 발달지연(global developmental delay)이 전체의 81.7%로, 단순히 대근육/소근육 운동 지연만 두드러진 운동발달지연(predominant motor delay)에 비해 훨씬 많은 것으로 나타났다(Table 2).

**Table 2. Phenomenologic diagnoses of hypotonic infants**

Diagnosis	Number of patients(n=71)
GDD	58
Predominant motor delay	13

GDD : global developmental delay

### 3. 근긴장 저하 소견을 보인 환자의 원인 질환 분류

전반적인 근긴장 저하 소견을 보인 환아들을 대상으로 진단 protocol에 따른 평가를 실시하여 원인 질환을 규명하였다. 현상학적 진단으로 전반적 발달지연을 보인 58명의 환아 중 32명(56.1%)에서, 운동발달지연을 보인 13명의 환아 중 10명(76.9%)에서 초진시 실시한 진단적 평가 후 원인 질환을 찾을 수 있었다.

초진시 신경학적, 이학적 검사와 진단적 검사를 거친 후에도 원인 질환을 찾지 못한 경우에는 추적 관찰을 실시하여 1년 후 동일한 의료가 재평가하였다. 초진시 원인 질환을 찾지 못한 29명의 환아 중 23명에서 1년 후 추적 관찰과 재평가가 가능했다. 초진시 근긴장저하 소견과 함께 운동 발달 지연을 보였으나 추적 관찰시 모든 발달 영역에서 정상 발달 범주 내(역연령에 따른 평균치에서 2 표준편차 이내)에 포함되는 발달 상태를 보인 균을 양성 선천성 근긴장저하(benign congenital hypotonia)로 정의하였고,<sup>8</sup> 추적관찰시 모든 환아를 대상으로 베일리 영아발달검사와 사회적 성숙도 검사(social maturation scale)의 사회적 지수(social quotient)를 평가하여 결과에 따라 경계성 지능군(borderline IQ), 정신지체군(mental retardation)으로 나누었다.

원인 질환은 중추성 근육긴장저하와 말초성 근육긴장저하로 분류하였다.

#### 가. 중추성 근긴장저하의 원인 질환

중추성 근육긴장저하는 원인 질환을 찾을 수 있었던 65명의 환아 중 59명(90.8%)으로, 저산소성 허혈성 뇌병증(hypoxic ischemic encephalopathy), 대뇌피질 형성이상(cortical dysplasia) 등의 대뇌 질환이 가장 많았고, 염색체 이상, 증후군 등이 있었다.(Table 3)

**Table 3. Etiologic diagnoses in central hypotonia (n=59)**

Diagnosis	Number of patients
Brain lesion (14)	
Hypoxic ischemic encephalopathy	10
Cortical dysplasia	3
Tuberous sclerosis	1
Syndromes (14)	
Rett syndrome	3
Williams syndrome	3
Prader-Willi syndrome	2
Russel-silver syndrome	1
Coffin-lowry syndrome	1
Cornelia de lange syndrome	1
Robinow syndrome	1
Ataxia-telangiectasia	1
Muscle brain eye syndrome	1
Chromosomal disorders (4)	
46XX, del(9)(p22)	1
46XY, add(10)(q24.1)	1
46XY, del(10)(p13)	1
21 trisomy(Down syndrome)	1
Metabolic disorder	2
Mitochondrial disease	1
MELAS	1
Benign congenital hypotonia	10
Borderline IQ	2
Mental retardation	11

MELAS: mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, stroke

#### 나. 말초성 근긴장저하의 원인 질환

말초성 근육긴장저하는 원인 질환을 찾을 수 있었던 65명의 환자 중 6명(9.2%)으로, 빈도순으로 척수근위축증(SMA), 선천성 근병증, 유전성 운동감각신경병증(hereditary motor-sensory neuropathy)이 있었다.(Table 4)

**Table 4. Etiologic diagnoses in peripheral hypotonia (n=6)**

Diagnosis	Number of patients
Motor neuron disorders	
SMA, type 2	3
Muscle disorders	
Congenital myopathy	2
Peripheral nerve disorders	
HMSN type III	1

SMA: spinal muscular atrophy

HMSN: hereditary motor-sensory neuropathy

#### 4. 원인 질환에 따른 초진시 임상 양상과 발달 평가

중추성 근긴장저하와 말초성 근긴장저하 환아들의 초진시 임상적, 신경학적 특성과(Table 5), 발달평가 결과(Table 6)를 비교하였다.

##### 가. 원인질환에 따른 초진시 임상 양상

과거력상 임신중독, 절박유산, 양막이상, 전치태반, 태반 조기박리, 다태임신, 당뇨, 고혈압, 임신 중 흡연이나 음주, 임신 중 약물 복용 등 임신중 산모의 상태에 문제가 있었던 경우를 출생전 문제(prenatal problem)로, 출생시 주산기 가사, 태변 착색, 제대탈출증(cord prolapse)등의 문제가 있는 경우 주산기 문제(perinatal problem)로 보았으며, 정신지체, 발달지연, 언어지연 등의 가족력이 있는 경우 가족력 문제로, 비열성 경련이 있었던 경우 간질(epilepsy), 신생아 시기에 수유곤란이 있었던 경우 섭식의 문제(feeding problem), 안면부나 두개골에 형태적 이상소견이 있는 경우 머리안면 이상형태증(craniofacial dysmorphism), 동반된 기형이 있는 경우 등으로 나누어 두 군 간의 차이를 조사하였다.

간질과 주산기 문제는 중추성 근긴장저하에서 더 많을 것이라는 예상과 달리 두 군에서 큰 차이를 보이지 않았고, 동반된 기형이 있는 경우와 머리안면 이상형태증, 소두증은 중추성 근긴장저하군에서 더 많은 비율을 보였으나 통계적 유의성은 없었다.

**Table 5. Hypotonia subtype bivariate association**

	Etiologic diagnosis		P-value (Fisher's exact test)
	Central(59)	Peripheral(6)	
Prenatal problem			
present(9)	7	2	0.391
absent(56)	52	4	
Perinatal problem			
present(20)	19	1	0.657
absent(45)	40	5	
Family history			
present(4)	4	0	0.816
absent(67)	55	6	
Epilepsy			
present(3)	3	0	1.000
absent(68)	56	6	
Feeding problem			
present(25)	22	3	0.668
absent(40)	37	3	
Associated anomaly			
present(22)	22	0	0.009
absent(43)	37	6	
Dysmorphology			
present(23)	23	0	0.084
absent(42)	36	6	
Microcephaly			
present(14)	14	0	0.327
absent(51)	45	6	

p <0.05 by Fisher's exact test

#### 나. 원인질환에 따른 초진시 발달 평가 결과

중추성 근긴장저하와 말초성 근긴장저하 환아들의 초진시 발달평가 결과를 비교하였다(Table 6).

두 군간에 초진시 평균연령은 큰 차이가 없었고, 중추성 근긴장저하군에서 말초성 근긴장저하군에 비해 발달지수와 베일리 영아발달검사 운동지수가 높은 경향이 있었고, 정신지수는 말초성 근긴장저하군에 비해 낮은 경향이 있었으나 통계적 유의성은 없었다.

**Table 6. Hypotonia subtype developmental profiles**

	Etiologic diagnosis		P-value
	Central(59)	Peripheral(6)	
Age (months)	14.53±5.98	15.00±6.96	0.872
Developmental quotient	42.86±22.47	36.29±24.29	0.277
Bayley mental quotient	47.23±26.90	55.22±32.78	0.331
Bayley motor quotient	52.38±24.95	49.67±23.57	0.898

Values are means ± standard deviation

p<0.05 by independent t-test



## 5. 근긴장저하아의 추적관찰 결과

초진시 전반적인 근긴장 저하 소견을 보인 환아들 중 1년 이상 추적 관찰이 가능했던 환아 65명을 대상으로 추적관찰 결과에 따른 분류를 실시하였다(Table 7). 초진시 전반적인 근긴장 저하 소견과 함께 운동 발달 지연을 보였으나 추적 관찰시 모든 발달 영역에서 정상 발달 범주 내(역연령에 따른 평균치에서 2표준편차 이내)에 포함되는 발달 상태를 보인 양성 선천성 근긴장저하(benign congenital hypotonia)를 일시적 발달지연(transient delay)로, 정신지체(mental retardation)와 경계성 지능군(borderline IQ)과 같이 인지 장애가 뚜렷하며 근긴장저하 소견이 지속되는 환아들을 전반적 중증 장애(severe global impairment)로 정의하였다.

**Table 7. Outcome of infants with hypotonia**

Outcome	Number of patients(n=65)
Transient delay	10(15.4%)
Severe global impairment	45(69.2%)
Cerebral palsy	4(6.2%)
Neuromuscular	6(9.2%)

#### IV. 고찰

정상 근긴장도를 유지하기 위해 가장 기본적인 역할을 하는 것으로 근신전반사(myotactic reflex)가 있다. 근육의 긴장도는 근방추운동 체계(fusimotor system)- 근섬유신장에 대한 반응으로 근수축을 유발하는 근방추를 포함하는 경로와 근수축에 대한 제동기제를 제공하는 골지힘줄기관(golgi tendon organ)을 포함하는 역근신전반사(inverse myotactic reflex)-에 의해 말초 수준에서 결정된다. 하부운동신경원(lower motor neuron) 내부의 어떤 병소가 이 신전반사를 방해하거나 차단하면 신전반사소실과 근긴장 저하로 인한 근이완(flaccidity)이 초래된다.<sup>9</sup> 근방추에 보내는 감마운동신경세포(gamma motor neuron)의 신호는 척수상부 중추신경계로부터 영향을 받는데, 이런 상부 중추신경계에서 오는 신호는 주로 억제성으로, 상부운동신경원(upper motor neuron) 병소가 있는 경우 이런 억제성 신호가 감소하기 때문에 결과적으로 감마운동신경세포가 근방추에 보내는 흥분성 신호가 증가하게 된다.<sup>10</sup> 그러나, 영유아기에 상부운동신경원 병소가 있는 경우에는, 예상되는 근긴장도의 증가 대신 근이완과 근긴장도의 저하로 나타난다.<sup>11</sup> 따라서 영유아기에 근긴장저하 소견을 보이는 경우 그 원인 질환을 규명하기 위해서는, 광범위한 영역에 걸친 포괄적인 평가가 필요하다.

하부운동신경원 병소에 의한 근긴장저하와 비교할 때 상부운동신경원 병소에 의한 경우에는, 경도 또는 중등도의 근육긴장저하, 정상 근력 또는 경미한 근위약 등의 임상적 특징과 정상 근효소치, 정상 신경전도 및 근전도 검사, 정상 근생검 등의 검사 소견을 보이는 것이 보통이나, 이러한 것만으로 원인을 구분하기 어려운 경우도 있다. 프라더-윌리 증후군(Prader-Willi syndrome)과 켈위거증후군(Zellweger syndrome)의 경우 매우 심한 근긴장저하, 무반사(areflexia), 빨기와 삼키기 기능 저하 등의 특징을 보인다. 이의 원인이 되는 진단에는 저산소성 허혈성 뇌병증(hypoxic ischemic encephalopathy), 두개강내 출혈(intracranial hemorrhage) 및 감염,

중추신경계 외상(central nervous system trauma), 대뇌발달이상(developmental brain anomalies), 대사성 뇌병증(metabolic encephalopathy), 대사성질환(metabolic diseases)등이 있었다.<sup>12</sup>

영유아기 근육긴장저하를 야기하는 원인 질환을 분류하는 방법은 여러 가지가 있다. 1957년 Walton<sup>13</sup>은 근육긴장저하아를 1)영아형 근위축증(infantile muscular atrophy), 2)근긴장저하 증상(symptomatic hypotonia - secondary to neuromuscular, cerebral, metabolic, and skeletal disorders), 3) 양성 선천성 근긴장저하(benign congenital hypotonia) 의 세가지로 분류하였고, 1961년 Jepsen<sup>14</sup> 등은 근육긴장저하아를 해부학적-대사성 특징을 기초로 하여 1)중추신경계질환(central nervous system disorders), 2)운동단위질환(motor unit disorders), 3)대사성 질환(metabolic disorders) 으로 분류하였다. 비교적 많은 연구에서 사용한 분류로는, 말초성 근육긴장저하(peripheral hypotonia)와 중추성 근육긴장저하(central hypotonia)로 나누는 것으로,<sup>12,15,16,17,18</sup> 말초성 근육긴장저하란 전각세포(anterior horn cell), 말초신경(peripheral nerve), 신경근접합부(neuromuscular junction), 근육으로 구성된 운동단위(motor unit)의 질환으로 인한 근육긴장저하를 말하며, 중추성 근육긴장저하란, 운동단위 상부에서 근육긴장도를 조절하는 경로에 문제를 야기하여 근긴장저하를 초래하는 질환으로 인한 근육긴장저하를 말한다. 그 외에도 몇몇 다른 분류<sup>19,20</sup>가 있으나, 아직까지 통일된 분류 방법도 존재하지 않으며, 특히 중추신경계질환에 의한 근긴장저하는, 영유아기 근긴장저하의 대부분의 원인을 차지함에도 불구하고 다른 분류에 속하는 질환들에 비해 연구가 많이 부족한 상태이다.

본 연구에서는 근육긴장도뿐 아니라 근력의 강도 및 근육의 부피에 영향을 미칠 수 있는 다양한 신경생리계통을 포함하는 진찰 및 검사를 실시하였고, 대근육/소근육 운동기능, 인지, 언어, 인성-사회성의 여러 발달 영역을 포함하는 포괄적인 평가를 바탕으로 현상학적 진단을 하였고, 각 현상학적 진단별로 원인 질환을 분류하였다.

현상학적 진단으로 대근육/소근육 운동기능, 인지, 언어, 인성-사회

성의 여러 발달 영역 중 두가지 영역 이상에서 발달지연이 있는 전반적 발달지연(global developmental delay)이 대다수인 81.7%로, 대근육/소근육 운동발달 영역에 뚜렷한 지연이 있는 운동발달지연(predominant motor delay)에 비해 훨씬 많았던 것은, 근긴장저하를 야기하는 원인을 말초 전각세포(anterior horn cell), 말초신경(peripheral nerve), 신경근접합부(neuromuscular junction), 근육으로 구성된 운동단위(motor unit)의 질환으로 보기보다는 그 상부 조절 경로의 문제로 인한 것으로 생각할 수 있겠다. 또한, 근긴장저하 소견을 보이는 환아를 진찰할 때 단순히 운동발달 영역 평가에만 집중할 것이 아니라 여러 발달 영역에 걸친 포괄적인 평가가 필요함을 알 수 있다.

근육긴장저하 소견을 보이는 영유아의 가족에게 질환의 예후, 재발률, 적절한 치료법에 관한 정확한 정보를 주기 위해 근육긴장저하를 유발하는 원인 질환을 찾기 위한 연구는 매우 중요하며, 더욱이 여러 가지 염색체나 유전자 질환, 특히 대사성 질환을 조기에 발견하게 되면 치료방법이 있을 수 있어 예후가 크게 달라질 수 있다.<sup>21,22,23</sup> 그러나 아직까지 우리나라에서는 이에 대한 연구가 크게 부족한 상황이다.

1961년 Peyser<sup>12</sup>는 근육긴장저하를 보이는 532명의 영아를 대상으로 원인적 진단을 한 결과, 76%가 대뇌 및 중추신경계에서 기인하는 것임을 보고하였고, 1975년 Eng<sup>15</sup>은 332명의 근육긴장저하아 중 대다수에 속하는 85%의 환아가 중추성 근육긴장저하임을 보고하였다. 중추성 근육긴장저하 중 가장 많은 진단은 뇌성마비(88%)였으며, 말초성 근육긴장저하 중 가장 많은 진단은 전각세포질환(anterior horn cell disorder)(51%), 그 다음으로 근병증(muscle disorders) (31%)임을 보고하였다. 1963년 Paine<sup>16</sup>은 운동지연과 근긴장저하를 보이는 환아를 대상으로 추적관찰을 실시한 결과, 105명의 환아 중 대다수인 80%가 대뇌 및 중추신경계질환이 원인임을 보고하였고, 가장 많은 진단으로는 뇌성마비와 정인지체가 있었다. 1998년 Morgan 등<sup>24</sup>은 1세 이전에 근육긴장저하를 보이는 환아들을 추적관찰한 연구에서 운동단위(motor unit)에 문제가 있는 신경근육계 질환과 척수 질환은 전

체 환아의 10% 미만으로, 대부분의 근육긴장저하아의 원인은 중추성 근긴장저하였음을 보고하였다.

근긴장저하를 보이는 영유아의 원인 질환을 감별하는데 있어, 대부분의 연구와 교과서에서 신경근육계 질환을 포함하는 말초성 근육긴장저하를 중요한 감별진단으로 다루고 있으나, 본 연구에서는 원인 질환을 밝힐 수 있었던 65명의 환아 중 6명(SMA 3명, 선천성 근병증 2명, 유전성 운동감각신경병증 1명)으로 9.2%에 불과했다.

원인적 질환 중 말초성 근육긴장저하가 적었던 것은, 본 연구가 외래에 내원한 환아들을 대상으로 진행되었기 때문에, 신생아기에 연수마비, 안구주위근 및 호흡근의 근위약을 동반하는 선천성 근무력증후군(congenital myasthenic syndrome), 보툴리눔독소증(botulism), 일과성 자가면역 중증근무력증(transient autoimmune myasthenia)등의 신경근접합부 질환 및 신생아기 호흡곤란을 야기하는 척수성 근위축증 제 1형(spinal muscular atrophy type 1) 등의 질환은 제외되었을 수 있고, 본 연구에 포함된 환아들의 엄마 중 중증근무력증(myasthenia gravis)환자가 없었던 점 등을 원인으로 생각해 볼 수 있으나, 선행된 연구들과 유사한 결과였음을 알 수 있다.

중추성 긴장저하와 말초성 긴장저하환아들의 초진시 임상 양상 비교 결과, 간질과 주산기 문제는 중추성 근긴장저하에서 더 많을 것이라는 예상과 달리 두 군에서 큰 차이를 보이지 않았고, 동반된 기형이 있는 경우와 머리안면 이상형태증, 소두증은 중추성 근긴장저하군에서 더 많은 비율을 보였으나 통계적 유의성은 없었다. 두 군간에 초진시 발달평가 결과를 비교한 결과, 초진시 평균연령은 큰 차이가 없었고 중추성 근긴장저하군에서 말초성 근긴장저하군에 비해 베일리 영아발달검사상 정신지수가 현저히 낮을 것이라는 예상과 달리 통계적으로 유의한 차이가 없었고, 따라서 원인질환을 예측하는 데에 도움이 되지 않았다. 본 연구에서는 초진시 원인질환을 예측할 수 있는 임상적 특성 및 발달 평가 항목을 찾을 수 없었으나 향후 보다 많은 환아들을 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

초진시 전반적인 근긴장저하를 보인 환아들 중 1년 이상 추적관찰이 가능했던 환아들을 대상으로 재평가를 실시한 결과 전반적 중증 장애(severe global impairment)가 전체 환아의 69.2%로 가장 많았고, 일시적 발달지연(transient delay)은 15.4%에 불과했다. Morgan 등이 1세 이전에 운동발달지연 등을 주소로 내원한 137명의 근긴장저하아를 대상으로 3-7년간의 추적관찰을 실시한 결과 전반적 장애(global impairment)가 39%, 정신지체와 같은 심한 인지 장애는 남지 않았으나 언어지연, 운동 실조증(motor apraxia), 학습장애(learning disability)등의 비교적 경한 후유증으로 남은 미세장애(minimal dysfunction)가 27%, 일시적 발달지연(transient delay)이 13%, 뇌성마비 13%, 근신경계 질환 6%로 보고하였는데, 본 연구에서는 추적관찰 기간이 1-3년으로 Morgan 등의 연구보다 짧았기 때문에, 본 연구 결과 일시적 발달지연으로 분류된 환아들이 성장하면서 학습장애나 언어지연 등 연령에 따른 발달을 성취하지 못하여 미세장애군으로 분류될 가능성이 있으며, 따라서 향후 장기간에 걸친 추적관찰연구가 더 필요할 것으로 사료된다.

## V. 결 론

본 연구에서는 근육긴장저하 소견을 보이는 영유아를 대상으로 현상학적 진단과 원인 질환을 찾아보고, 초진시 임상 양상과 발달 지수 등을 평가한 결과 다음과 같은 결론을 얻을 수 있었다.

1. 근긴장저하를 보이는 영유아의 현상학적 진단으로는 두가지 이상의 발달 영역에서 지연이 있는 전반적 발달지연이 전체의 81.7%로, 단순히 대근육/소근육 운동지연만 두드러진 운동발달지연에 비해 훨씬 많았다.
2. 운동단위(motor unit)의 질환으로 인한 말초성 근긴장저하아는 원인 질환의 진단이 가능했던 65명의 환자 중 6명으로 9.2%에 불과했다.
3. 중추성 근긴장저하는 원인 질환을 찾을 수 있었던 65명의 환자 중 59명(90.8%)으로, 저산소성 허혈성 뇌병증(hypoxic ischemic encephalopathy), 대뇌피질 형성이상(cortical dysplasia) 등의 대뇌질환이 가장 많았고, 염색체 이상, 증후군 등이 있었다
4. 초진시 소두증, 머리안면 이상형태증, 동반된 기형이 있는 경우는 중추성 긴장저하군에서 더 많은 비율을 보였으나 통계적 유의성은 없었다.
5. 초진시 실시한 발달평가 결과는 원인질환을 예측하는데에 도움이 되지 않았다.
6. 초진시 전반적인 근긴장저하를 보인 환아들 중 1년 이상 추적 관찰이 가능했던 환아들을 대상으로 재평가를 실시한 결과 전반적 중증 장애(severe global impairment)가 전체 환자의 69.2%로 가장 많았고, 일시적 발달지연(transient delay)은 15.4%에 불과했다.

이상의 결과로 보아 근긴장저하를 보이는 영유아를 진찰할 때, 운

동영역만 평가할 것이 아니라 다른 발달 영역을 포함하는 포괄적인 평가가 필요함을 알 수 있었으며, 원인 질환으로 운동단위의 질환은 매우 적다는 것을 확인할 수 있었다. 또한 이들의 원인질환과 추적관찰결과에 관한 보다 광범위하고 지속적인 연구가 필요하다고 하겠다.



## 참 고 문 헌

1. Dubowitz V. The Floppy Infant. 2nd ed. Philadelphia: J.B.Lippincott Co.; 1996.
2. Asuri NP, Chitra P. The floppy infant: contribution of genetic and metabolic disorders. Brain & development 2003; 27: 457-476.
3. Ricardo ET. Neonatal hypotonia. Rev Neurol 2000;31:252-262.
4. Bayley N. Bayley scales of infant development. 2nd ed. New York: Psychological Corporation; 1993.
5. 박창일, 신정순, 박은숙, 이범석, 남궁란, 박국인. 뇌성마비 조기진단을 위한 자세반응검사 및 신경학적 검사의 진단적 가치. 대한재활의학회지 1991; 15: 160-170.
6. Capute AJ, Shapiro BK. The motor quotient. A method for the early detection of motor delay. Am J Dis Child 1985; 139: 940-942.
7. Majnemer A, Shevell MI. Diagnostic yield of the neurologic assessment of the developmentally delayed child. J Pediatr 1995;127:193-199.
8. Walton JN. The limp child. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1957;20:144-154.
9. Conn PM. Neuroscience in medicine. Philadelphia,(PA): J.B.Lippincott Co.;1995.
10. Gordon J, Ghex C. Muscle receptors and spinal reflexes: the stretch reflex. In: Kandel ER, Schwartz JH, editors. Principles of neural science. New York: McGraw Hill Health Professions Division; 2000. p.1414.
11. Teddy PJ, Silver JR, Baker JH, Ohry A. Traumatic cerebral flaccid paraplegia. Paraplegia 1984;22:320-4.
12. Peyser J. Neonatal generalized hypotonia. Int Pediatr 1961;6:236-239.
13. Walton JN. The amyotonia congenital syndrome. Proc R Soc

Med 1957; 50:301-308.

14. Jebsen RH, Johnson EW, Knobloch H, Grant DK. Differential diagnosis of infantile hypotonia: the use of the electromyography and the developmental and neurologic examination as aids. *Am J Dis Child* 1961;101:8-17.

15. Eng GD. Neuromuscular disease. In: Avery GB, Fletcher MA, Macdonald MG, editors. *Neonatology: Pathophysiology and management*. 4th ed. Philadelphia: J.B.Lippincott Company; 1994. p.1174-1176.

16. Paine RS. The future of the "floppy infant": A follow-up study of 133 patients. *Dev Med Child Neurol* 1963;5:115-24.

17. Jebsen RH, Johnson EW, Knobloch H, Grant DK. Differential diagnosis of neonatal hypotonia. *Am J Dis Child* 1961;1-1:34-43.

18. Richer LP, Shevell MI, Miller SP. Diagnostic profile of neonatal hypotonia, An 11-year study. *Pediatr Neurol* 2001;25:32-37.

19. Zellweger H, Smith JW, Cusminsky M. Muscular hypotonia in infancy: diagnosis and differentiation. *Rev Canad Biol* 1962;21:599-612.

20. Rabe EF. The hypotonic infant. *J Pediatr* 1964;64:422-440.

21. Curry CJ, Sandhu A, Fritos L, Wells R. Diagnostic yield of genetic evaluations in developmental delay/mental retardation. *Clin Res* 1996; 44: 130A.

22. McLaren J, Bryson SE. Review of recent epidemiological studies of mental retardation: prevalence, associated disorders, and etiology. *Am J Ment Retard* 1987; 92: 243-254.

23. Majnemer A, Shevell MI. Diagnostic yield of the neurologic assessment of the developmentally delayed child. *J Pediatr* 1995; 127: 193-199.

24. Morgan AM. Long term outcome of high risk infants with hypotonia. *Dev Med Child Neurol* 1998; 34(supplement 66): 34.

## Abstract

### **Etiologic disease & clinical characteristics of infantile hypotonia**

**Eun Hye Kim**

*Department of Medicine*

*The Graduate School, Yonsei University*

(Directed by Professor Chang Il Park)

The children with hypotonia have unusual postures and paucity of active movements in the newborn period, and delay in motor milestones in the older infants. The list of disorders that may present with neonatal hypotonia is long, and the diagnostic process often is complex. Searching for and determining the profile of etiologies are very important because the family with the hypotonic infant wants to get informations about the prognosis, recurrence rate, and therapeutic plan.

We took a prospective study undertaken to evaluate the phenomenologic diagnoses, and the etiologic disease across the spectrum of neonatal hypotonia. Addition to profiling the etiologic disease determined, factors present on initial evaluation, developmental profiles, and the outcomes following over 1 year after initial evaluation were taken.

The results were as follows;

1. As regard to the phenomenologic diagnoses, The hypotonia was classified as global developmental delay in 58 patients(81.7%), which are much more than predominant motor delay.
2. The hypotonia was classified as peripheral in 6 patients (9.2%).
3. The hypotonia was classified as central in 59 patients (90.8%), and the brain lesion such as hypoxic-ischemic encephalopathy, cortical

dysplasia were the most common diagnoses.

4. Microcephaly, craniofacial dysmorphism, and associated anomalies are more frequent in central hypotonia, but these are not significant.
5. The developmental profiles at the first visit are not helpful in determining the etiologies.
6. Following over 1 year after the initial evaluation, the hypotonia was classified as severe global impairment in 69.2%, as transient delay in 15.4%.

This study revealed that the profile of disorders presenting with neonatal hypotonia is diverse, and the careful and comprehensive evaluation of all developmental field is very important in the differential diagnosis of the infants with hypotonia. And the neuromuscular disorders are relatively rare, accounting for less than 10% of infants with hypotonia. Further long-term studies for proper evaluation and the developmental outcomes of the neonatal hypotonia are needed.

---

Key words : neonatal hypotonia, motor developmental delay, global developmental delay, central hypotonia, peripheral hypotonia