

학습장애의 신경생물학적 기전 : 읽기장애를 중심으로

국민건강보험공단 일산병원 소아과, 발달지연 클리닉

정 희 정

Neurobiological basis for learning disorders with a special emphasis on reading disorders

Hee Jung Chung, M.D.

Department of Pediatrics, Developmental Disorder Clinic,
National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, Goyang, Korea

Learning disorders are diagnosed when the individual's achievement on standardized tests in reading, mathematics, or written expression is substantially below that expected for age, schooling, and level of intelligence. Subtypes of learning disorders may be classified into two groups, language-based type learning disorders including reading and writing disorder, and nonverbal type learning disorder (NLD) such as those relating to mathematics & visuospatial skills, and those in the autism spectrum. Converging evidence indicates that reading disorder represents a disorder within the language system and more specifically within a particular subcomponent of that system, phonological processing. Recent advances in neuroimaging technology, particularly the development of fMRI, provide evidences of a neurobiological basis for reading disorder, specifically a disruption of two left hemisphere posterior brain systems, one parieto-temporal, the other occipito-temporal. The former is the reading system for beginner reading, the latter for skilled reading. Compensatory engagement of anterior systems around the inferior frontal gyrus(Broca's area) and a posterior(right occipito-temporal) system is noted in persistent poor readers in long-term follow up study. The theoretical model proposed to explain NLD's source is not right hemisphere damage, but rather the white matter model. The working hypothesis of the white matter model is that the underdevelopment of, damage to, or dysfunction of cerebral white matter(long myelinated fibers) is the source of this disorder. The role of an evidence-based effective intervention in the remediation of children with learning disorder is discussed. (*Korean J Pediatr* 2006;49:341-353)

Key Words : Language-based learning disorders, Nonverbal learning disorders, Neurobiological basis, Evidence-based intervention

서 론

학습장애는 학령기에 가장 흔히 동반되는 행동문제의 하나로서 어떤 기준을 사용하는가에 따라 학령기 아동의 약 2-10%로 다양하게 보고되고 있으나 미국에서는 공립학교 아동의 약 5% 정도에서 학습장애가 발견된다고 한다¹⁾. 이러한 학습에 문제를 갖고 있는 아동들을 주로 대하는 분야는 크게 인지심리학, 특수교육학, 의학의 셋으로 분야에 따라 사용하는 용어가 조금씩 다

르다. 의료계에서는 이러한 장애를 일으키는 원인이 무엇인지에 중점을 두고 이러한 현상을 다루기 때문에 미국의 정신의학 진단 편람(DSM-IV)에서는 "learning disorders"라는 용어를 사용하고 있으나, 심리학이나 특수교육학 분야 등 다른 학술영역에서는 환자에서 나타나는 기능 장애에 초점을 두기 때문에 "learning disabilities"를 대신 사용하고 있다. 학습장애의 정의는 여러 가지가 다양하게 있으나 가장 많이 인용되고 널리 사용되는 정의는 미국의 The National Joint Committee on Learning Disabilities(NJCLD, 1987)의 정의로 학습장애란 "듣기, 말하기, 읽기, 쓰기, 추론, 및 수학적 능력의 습득과 사용에서 주된 어려움을 보이는 이질적 장애집단을 말하며, 이는 태어날 때부터 갖고 나오는 것으로 중추신경계 기능장애에서 기인하는 것으로 추정되고, 일생동안 지속될 수 있다"이다²⁾. 현재 학습장애는 넓은

접수 : 2006년 3월 9일, 승인 : 2006년 3월 11일
책임저자 : 정희정, 국민건강보험공단 일산병원 소아과
Correspondence : Hee Jung Chung, M.D.
Tel : 031)900-0520 Fax : 031)900-0343
E-mail : agathac@nhimc.or.kr

의미로는 정신지체나 뇌손상 혹은 정서적인 문제 등을 포함한 어떠한 요인에 의해서건 학습에 어려움을 보이는 경우를 모두 뜻하지만, 좁은 의미로는 “정상 지능을 가진 아동이 정상적인 교육을 받을 기회를 갖고 정상적인 정신상태를 유지하고 있음에도 불구하고 학업적 기술을 습득하는데 실패한 경우로, 잠재적 학습 능력과 실제 학업성취 간에 심각한 불일치를 보이는 경우”를 말한다. 실제 인지심리학이나 특수교육학 분야에서는 이러한 좁은 의미의 개념으로 학습장애라는 용어를 사용하고 있으며, 학업실패가 지능이 낮고 기본적인 학습능력이 낮은 데에서 기인하는 “학습 지진”이나, 우울, 불안 등의 정서적 문제, 흥미 부족이나 동기 부족, 만성적 신체질환, 환경적인 문제 등에 기인하여 학습에 어려움을 보이는 “학습 부진”과 구분하기 위해 한 때 “특수 학습장애(specific learning disabilities)”라는 명칭을 사용하기도 하였다.

현재까지 수없이 많은 학습장애의 병태생리학적 기전에 대한 가설들이 인지심리학적 관점에서 대두되어 왔으나 최근에는 이것을 신경생물학적 연구(neurobiological studies)를 통하여 직접 인체에서 확인해 봄으로써 학습장애를 일으키는 핵심 원인을 찾아내어 이러한 환자들의 치료적 중재에 적용하고자 하는 시도가 많이 있다³⁾. 이에 본 고에서는 우선 정상 학습이란 무엇이고 어떤 과정을 거쳐 이루어지는가?에 대하여 살펴보고, 그동안 대두되었던 학습장애(특히 읽기장애)에 대한 여러 가지 병태생리학적 기전을 간단히 정리해 본 후, 최근에 급속히 발달되고 있는 MRI를 통한 뇌 부피측정(brain morphometry), fMRI, magnetoencephalography(MEG), PET, 확산강조 뇌자기영상(diffusion tensor MRI) 등의 여러 가지 뇌기능 영상기법을 통한 최근의 연구 결과들을 신경 생물학적 관점에서 고찰해 보고자 한다.

본 론

1. 학습이란 무엇인가?

학습은 뇌에서 이루어지는 것으로 뇌는 많은 학습단위(learning units or modules)로 구성되어 있다. 이러한 학습단위들은 이미 유전적으로 결정되어 있는 것으로, 학습의 종류에 따라 미리 계획되어 있어서(pre-programmed) 각각이 나름대로 특이하게 해부학적으로 연결되는 시냅스를 이루게 된다. 뇌는 출생 후에도 계속 변화 발달하는 기관으로 나이를 먹음에 따라 여러 가지 신경학적 기능을 획득하기 위하여는 필수적으로 이러한 특이한 시냅스를 형성해 나가야 한다. 어떠한 이유에서든 이러한 정상적인 시냅스 형성이 실패하게 되면 학습장애가 초래되며, 다운증후군에서 학습장애가 나타나는 것이 이것의 좋은 예이다. 학습된 내용은 컴퓨터의 디스켓이 미리 포맷(format)이 되어 있어서 정보를 저장할 때 정해진 주소에 차곡차곡 저장하듯이, 대뇌 피질도 특이하게 미리 결정된 주소로 포맷이 되어 있어서 학습된 내용에 따라 분류되어 대뇌 피질에 기억(memory)의 형태로 저장된 후 필요한 때 언어라는 수단으로 꺼내 쓰게 된다(Fig. 1).

뇌의 기능해부학(functional anatomy)상 대뇌 피질은 감각영역(sensory areas)과 운동영역(motor areas), 그리고 이들을 연결해 주는 연합영역(association areas)으로 나눌 수 있다. 이 중 발생학적으로 가장 먼저 발달하는 일차 운동감각영역(primary motor & sensory areas)은 뇌의 5%를 차지하며 일차시각영역(브로드만 17), 일차청각영역(브로드만 41, 42; Heschl's gyrus), 일차체감각영역(브로드만 3, 1, 2), 일차운동영역(브로드만 4)으로 구성되어 있다. 뇌의 다른 부위와 이곳의 연결은 이미 태어날 때부터 결정되어 있어서(primary hard-wired areas) 운동영역은 추체회로로, 시각영역은 시각로(optic tract)로, 청각영역은 청각 시스템으로, 체감각영역은 시상으로 연결되어 있으며 학습이나 훈련을 통해 얻은 정보는 이곳에 저장되지 않는다. 뇌의 나머지 95%를 차지하는 부위는 연합영역으로 이는 다시 단일 연합영역(unimodal association areas)과 다중연합영역(multimodal association areas)으로 나눌 수 있다. 단일연합영역은 뇌에서 일차운동감각영역 다음으로 발달하는 곳으로 일차운동감각영역의 바로 옆에 위치하며, 각각에서 들어온 정보를 인식하고 해석하는 기능을 한다. 시각연합영역(브로드만 18, 19), 청각연합영역(브로드만 22; Wernicke's area), 브로카영역(브로드만 44, 45), 체감각연합영역(브로드만 5, 7)이 이에 해당하며, 뇌량을 통하여 반대쪽 뇌 반구의 같은 위치와 연결되고, 운동영역과 감각

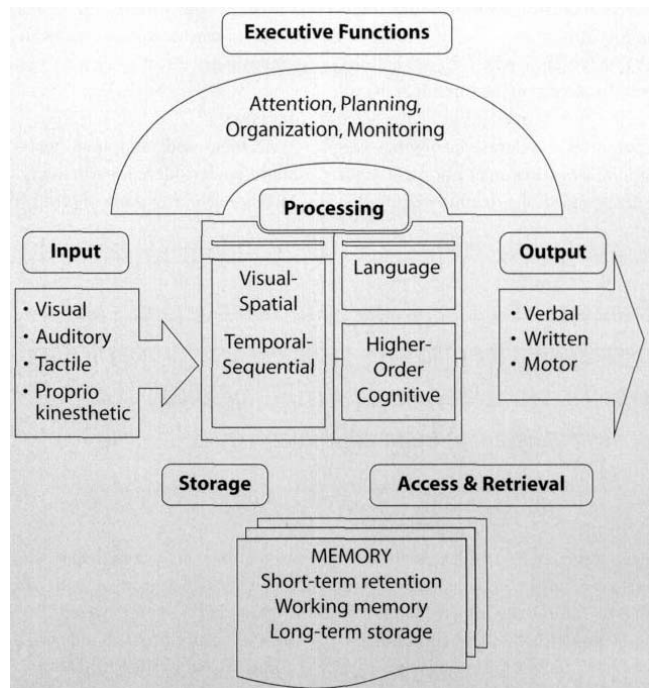


Fig. 1. Model of academic learning and performance. This model illustrates functions intrinsic to academic learning and performance. Information must be taken in, processed, and stored efficiently. Output requires access to stored information and coordination by executive functions. Breakdowns of varying degrees can occur in one, or a combination, of these functions.

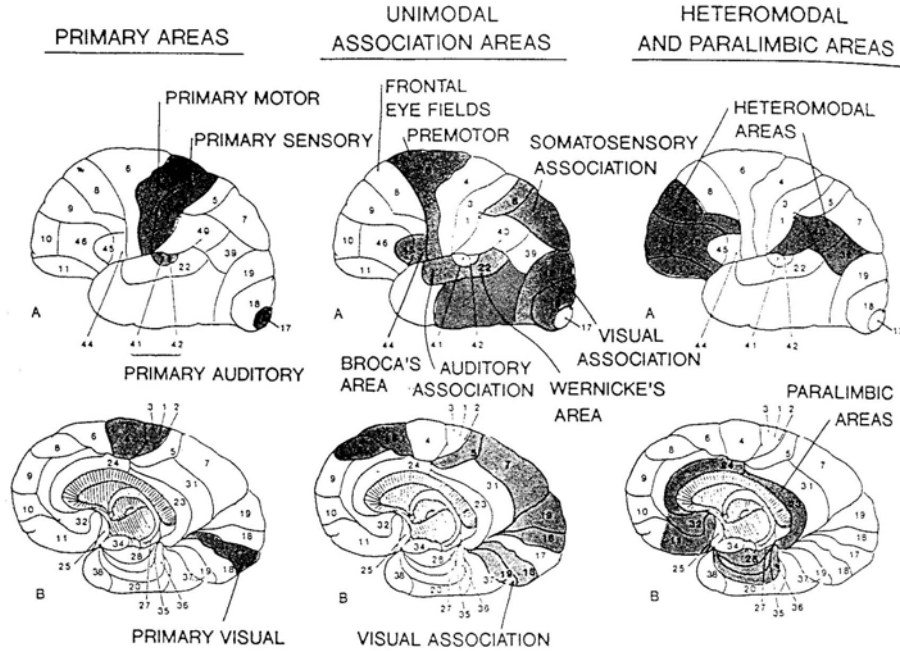


Fig. 2. The primary motor & sensory areas, association areas, and paralimbic areas of the cortex. (A) Lateral view. (B) Medial view.

영역을 연결하며, 학습된 정보는 바로 이 연합영역에 저장되게 된다. 피질 중에서 가장 늦게 학령기에 발달하는 다중연합영역은 전두엽의 앞쪽 돌출부인 전전두엽(prefrontal lobe; 브로드만 9, 10, 11)과 측두-두정영역(temporo-parietal area)의 각이랑과 모서리이랑(angular gyrus & supramarginal gyrus; 브로드만 39, 40)의 두 곳이다. 이곳에서는 정보를 단일연합영역에서 받아서 다른 단일연합영역으로 연결시켜 주거나, 운동감각영역이나 변연계로 보내게 된다(Fig. 2).

우리 몸에 들어오는 감각정보는 일차체감각영역, 일차시각영역, 일차청각영역에서 일차적으로 분석된 다음 각각의 감각연합영역에서 과거의 경험과 비교 분석되어 각각의 감각에 대한 최종 인식이 이루어진 후 최종 분석된 각 자극이 종합되는 다중감각연합영역(multi-sensory association area, MA)으로 이어진다. 측두엽 하부의 앞부분이 다중감각연합영역이 있는 곳으로 생각되고 있다. 감각정보가 최종적으로 이 부분에 도달하게 되면 사물에 대한 인식은 완전하게 이루어지게 되고 인식된 정보는 전전두엽피질에서 행동에 대한 예지와 판단이 덧붙여져, 보완운동영역(supplementary motor area)과 전운동영역(premotor area)에서 운동에 대한 세세한 계획이 이루어진 다음, 일차운동영역을 거쳐 반응으로 전환되게 된다. 만약 이 부분에 와서도 과거에 경험에 없었던 새로운 자극은 변연계의 파페츠회로(Papez circuit)를 거쳐 새로운 기억 회로에 들어가고, 과거 경험에서 중요했던 자극은 편도체핵복합체(amygdala nuclear complex)로 들어가 감정을 동반하여 역시 전전두엽피질과 운동영역을 거쳐 특정한 행동반응으로 나타나게 된다. 새로 기억되는 기전에서도 중요

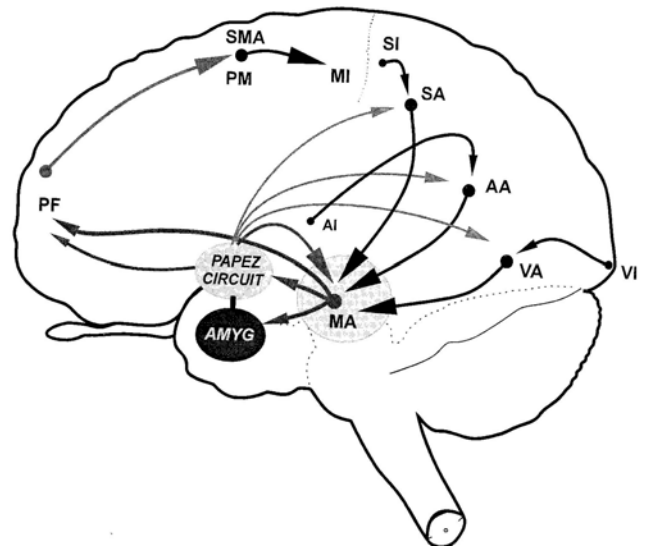


Fig. 3. Cognitive process of learning. V1 indicates primary visual area; A1, primary auditory area; S1, primary sensory area; VA, visual association area; AA, auditory association area; SA, sensory association area; MA, multisensory association area; PF, prefrontal cortex; SMA, supplementary motor area; PM, premotor area; MI, primary motor area; AMYG, amygdaloid nuclear complex.

하다고 생각되는 것은 편도체핵복합체를 통해서 파페츠회로로 감정을 더해주게 되어 기억을 강화(consolidation of memory)시켜준다. 이렇게 기억회로를 거친 정보는 연합영역에 저장되게 된다(Fig. 3).

대뇌 피질 중 특히 제일 마지막에 발달하는 영역(*terminal zone*)인 전전두엽과 각이랑, 모서리이랑이 있는 측두-두정연합 영역이 손상되면 이곳에 있어야 할 정상적인 시냅스의 연결이 망가지거나, 발달과정 중 시냅스가 성숙되지 않거나 혹은 늦게 성숙되게 되어 결국 학습장애가 초래된다(Fig. 4)⁴⁾. 즉, 뇌의 발달과정 중 뇌에서 정상적으로 일어나는 신경회로의 연결에 문제가 생겨(*faulty wiring*) 학습장애가 나타나게 되는 것이다.

정상적으로 우리 몸의 기관들은 양측성이 대부분으로 양쪽이 같은 기능을 하고 있다. 이는 한 쪽이 손상되었을 때 생존에 유리하기 때문에 발달한 진화의 결과라고 할 수 있다. 뇌 역시 발달단계 초기에는 양측성으로 발달하고 양쪽의 뇌 기능이 동일하지만, 일정한 나이(뇌과 상에 알파리듬이 나타나는 시기쯤)가 되면 양쪽 뇌의 기능이 이차적으로 분화되어 대뇌외측화(*cerebral lateralization*) 현상이 일어나면서, 양쪽에서 동일하게 받아 드리는 거울형 학습(*mirror image learning*)에서 외측화 학습(*lateralizing learning*)으로 바뀌게 됨으로써 보다 더 효율적으로 맡은 기능을 수행하게 되며, 이를 학습의 확정화(*fixation of learning*) 현상이라고 한다⁴⁾. 사람에서 대뇌 외측화의 대표적인 예는 언어로, 언어가 자리 잡은 반구를 우세반구라고 한다. 오른손잡이의 96%와 왼손잡이의 70%는 좌반구에 언어중추가 있으며, 왼손잡이의 15%는 우반구가 우세반구이고, 나머지 15%는 양쪽반구에서 언어기능에 차이가 없다고 한다. 우세반구는 말하기, 읽기, 쓰기 등의 언어 외에 간단한 산술 계산(*calculation*)도 담당한다. 반면에 비 우세반구는 복잡한 3차원 구조를 인식하는 공간지각, 노래나 악기 연주 등의 예술적 기능, 사람의 얼굴인식, 한자인식 등을 관장하는 것으로 알려져 있다. 대뇌외측화 현상은 양쪽 반구에서 동시에 입력을 받고 출력을 내보내는 일차 감각

피질이나 운동피질에서는 나타나지 않고, 주로 뒤늦게 발달하는 연합영역피질에서 나타난다⁵⁾. 이러한 대뇌외측화 현상이 제 시기에 이루어지지 않고 거울형 학습을 계속하게 되면 좌측 우측이 혼동되고, 읽기, 쓰기, 말하기에서 역전현상(*reversal*)이 일어나 *was* → *saw*, *god* → *dog*, *b* → *d*, *no* → *on*로 혼동하게 되어 언어발달이나 학습에 많은 지장을 초래하게 되므로 발달 상 대뇌외측화 현상의 부재가 학습장애의 또 하나의 중요한 기전으로 추정되고 있다⁴⁾.

2. 학습장애의 분류(Learning disorder subtypes)

DSM-IV(1994)와 DSM-IV-TR(2000)¹⁾에서는 학습장애를 읽기장애(*reading disorder*), 산수장애(*mathematics disorder*), 쓰기장애(*disorder of written expression*), 학습장애 not otherwise specified(NOS)의 네 가지로 분류하며 이것이 현재까지 전통적으로 통용되고 있는 학습장애의 분류 방법이다.

그러나 Rourke와 Finlayson⁶⁾은 이러한 학습에 문제가 있는 여러 이질적인 집단을 환자의 심리학적인 강점과 약점에 따라 크게 언어관련성 학습장애(*language-based learning disabilities*)와 비언어적 학습장애(*nonverbal learning disabilities, NLD*)의 두 가지 부류로 나누었다. 언어관련성 학습장애에서는 기본적인 음소처리과정의 결함(*basic phonological processing deficits, BPPD*)으로 말미암아 일차적으로 언어와 관련된 학습 기능에 장애가 오는 것으로 읽기와 철자법(*spelling*) 등 언어영역에 관련되어서는 심각한 장애가 있으나 시-공간 감각과 운동에는 큰 문제가 없는 경우이고, 비언어적 학습장애에서는 읽기, 쓰기는 문제없이 잘 하는 편이나 산수에 가장 심각한 장애가 있으면서 운동과 시-공간 감각에도 함께 장애가 있어 새로운 환경에 적응하기 힘들고 결국 문제해결 능력 결핍으로 인한 사회-정서적인 문제들까지 야기될 수 있는 경우를 일컫는다.

3. 진단 기준(DSM-IV-TR)

DSM-IV-TR¹⁾에서의 학습장애의 진단기준은 다음의 세 가지 요건을 만족시켜야 한다.

- 1) 개별검사로 평가된 읽기(읽기의 정확성, 유창성, 혹은 독해 능력), 쓰기, 산수 능력이 아동의 연령, 지능, 그리고 학년에서 기대되는 수준보다 현저히 낮은 경우(진단기준 A)
- 2) 이러한 읽기 문제가 심각하게 학업 성취도를 저해하거나, 읽기 능력이 요구되는 일상생활의 활동에 심각한 영향을 미칠 때(진단기준 B)
- 3) 만일 감각기관의 이상이 동반된 경우라 하더라도, 일반적으로 그것과 관련된 것 이상으로 읽기, 쓰기, 산수 능력에 어려움을 보이는 경우(진단기준 C)

이 때 “읽기, 쓰기, 산술 능력 평가치가 아동의 연령이나, 지능, 학년에서 기대되는 수준보다 현저히 낮다”에서 “현저히 낮다”는 기준은 학업 성취와 지능 수준 사이에 2 표준편차 이상의 차이가 있는 경우를 말하나, 개인의 지능검사 결과가 인지 과정

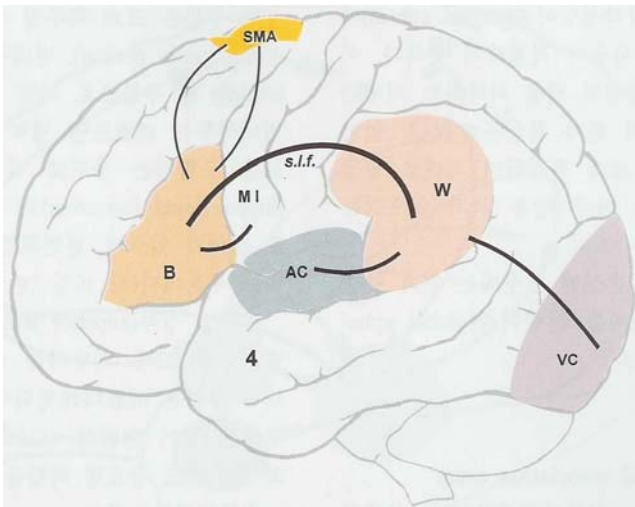


Fig. 4. Normal anatomy of reading process. VC indicates visual cortex; AC, auditory cortex; W, Wernicke's sensory language area; s.l.f., superior longitudinal fasciculus; B, Broca's motor speech area; SMA, supplementary motor area; M1, primary motor area.

상 연관되어 있는 장애로 말미암아 영향을 받을 수 있거나, 함께 동반되어 있는 정신 질환이나 일반적인 의학적 상태, 혹은 개인의 인종적 문화적 배경에 의하여 영향을 받을 수 있는 경우는 보다 작은 가치 기준인 1-2 표준편차가 적용되기도 한다¹⁾. 이와 같이 아동의 성취와 지능 수준간의 불일치(discrepancy)의 기준으로 아직까지 어느 경우나 일관성 있게 적용되는 단일 기준이 없기 때문에 실제 어느 기준을 적용하느냐에 따라 역학 조사나 유병률에 차이가 나타날 수 있다.

학습장애의 진단을 위한 불일치의 기준으로 성취검사에서 산출된 학년수준과 아동의 실제 학년과의 차이를 산출하여 2년 이상의 차이가 있으면 학습장애로 진단하는 방법도 있다. 아동이 적어도 하나의 학업 영역에서 연령이나 학년에서 기대되는 수준보다 2년 이하의 부진한 성취를 보이는 경우 학습장애로 규정할 수 있다고 하나⁷⁾, 2년의 차이는 고학년 보다 저학년의 경우에 더 큰 결함을 반영하므로 차이를 다르게 설정한 기준(graded deviation criteria)이 더 바람직하다. 즉, 초등학교 1-2학년의 경우는 1년, 3-4학년의 경우는 1.5년, 5학년-중학생의 경우는 2년, 고등학생의 경우는 3년이 학습장애의 진단 기준이 될 수 있다⁸⁾.

그러나 실제로 일선에서 사용되는 학습장애의 진단 기준(working definition)은 읽기장애의 경우 초등학교 2학년(영국에서 7세)에서 읽기 능력이 또래의 10 퍼센타일 미만일 경우를 말한다⁴⁾.

4. 학습장애에 동반되는 특성과 동반질환

학습장애 아동이 가장 보편적으로 결함을 보이는 학습영역은 읽기, 쓰기, 철자, 산수이며, 대개는 한 두 영역에서 문제를 보이지만 종종 여러 영역에서 함께 결함을 보일 수도 있다. 읽기장애와 함께 쓰기장애나 산술장애가 흔히 동반되나, 읽기장애 없이 이들 질환이 단독으로 나타나는 경우는 비교적 드물다¹⁾. 읽기장애의 경우 크게 읽기의 정확성, 유창성, 독해의 세 가지 영역에서 장애가 나타나게 되는데, 읽기의 정확성에 문제가 있는 경우 빠뜨리고 읽거나(omission), 바꾸어 읽기(reversal), 첨가하여 읽기(addition), 틀리게 읽기(distortion) 등의 증세가 나타나고, 유창성에 문제가 있는 경우 읽는 속도가 매우 느리게 되며, 독해에 문제가 있는 경우 글을 읽고도 그 뜻을 잘 요약하거나 설명할 수 없는 것으로 이러한 독해장애는 읽기장애에서 매우 미미하게 동반된다.

학습장애 아동들은 습득된 지식의 부족으로 인하여 학년이 증가할수록 점점 더 장애가 심화될 뿐만 아니라, 반복되는 실패로 인한 절망감과 자신감의 결여, 낮은 자아상, 자기 저하 와 사회적 결핍 등이 동반될 수 있다. 약 40% 정도에서 중간에 학교를 탈락하게 되는데, 이것은 일반인에서 보다 1.5배 정도 많은 숫자라고 한다¹⁾. 학습장애가 있는 어른의 경우는 취업과 사회적 적응에 막대한 지장이 있으며, 행위장애(conduct disorder), 반항적 적대장애, 주의력결핍 과잉행동장애, 우울증 등이 있는 환자의 10-25%가 학습장애를 함께 갖고 있으며, 반대로 학습장애

(주로 읽기장애)에서는 발달성 언어장애나 발달성협응운동장애가 높은 비율로 동반된다. 특히 읽기장애의 경우 주의력결핍 과잉행동장애, 행위장애나 비행, 내면화장애(internalized disorder), 반사회적 인격장애 등이 함께 동반되는 질환(cormorbidity)으로 나타날 수 있는데 이는 학습장애가 발달장애의 하나로, 뇌의 발달과정 중 대뇌에서 신경회로의 잘못된 연결(faulty wiring)로 인한 여러 신경학적 질환의 연장선상(continuum)에 있기 때문이다⁴⁾. 즉, 언어장애, 발달성협응운동장애, 관리능력장애(executive function disorder) 등의 대뇌 피질의 문제와 주의력결핍 과잉행동장애, 그리고 불안장애, 우울증 등의 정서장애, 화-통제장애, 강박장애, 틱장애 등의 조절장애(modulating disorders)가 흔히 함께 동반되어 나타난다.

5. 유병률(prevalence)

학습장애는 적용하는 정의(불일치의 기준)에 따라 학령기 아동의 2-10%의 다양한 빈도를 나타내며, 미국에서 공립학교 학생의 약 5% 정도가 학습장애를 동반하고 있다고 보고되고 있다¹⁾. 대부분의 학습장애의 유병률에 대한 연구는 읽기장애, 쓰기장애, 산술장애를 따로 구분하지 않고 전체 유병률을 조사하는데 초점을 맞추고 있기 때문에 이 중 읽기장애만의 정확한 유병률을 구하는 것은 쉽지 않다. 읽기장애 단독 유병률 혹은 다른 학습장애와 동반되어 나타나는 유병률은 전체 학습장애 5명 중 약 4명꼴이라고 하며, 미국에서의 읽기장애의 유병률은 학령기 아동의 약 4% 정도로 보고되고 있으나¹⁾, Shaywitz⁹⁾는 읽기장애가 아동에서 나타나는 가장 흔한 신경행동장애일 것으로 추측된다고 하면서 5-17.5%의 높은 유병률을 보고하기도 하였다. 또한 초기 연구에서는 읽기장애의 60-80%가 남자로, 남자가 여자보다 3-4배 가량 많다고 보고되었으나, 나중 연구에서 이는 의뢰되는 과정에서 학교 선생님들의 편견에 의하여 남아들이 더 많이 의뢰되었기 때문(biased referral system)으로 해석되었고, 5학년 이하의 어린 아동으로 샘플을 제한한 결과 읽기장애의 유병률은 남녀의 차이가 없는 것으로 판명되었다¹⁰⁾. Lewis 등¹¹⁾의 보고에 의하면 9-10세의 아동에서 학습장애 중 특수 읽기장애가 3.9%로 가장 흔했으며, 산술장애 단독은 1.3%이었고, 산술장애와 읽기장애가 함께 있는 경우는 2.3%이었다. 이상에서 알 수 있듯이 학습장애 중 가장 흔하고 가장 많이 연구되어 있는 부류(subtype)는 읽기장애이므로 앞으로 남은 임상경과와 예후, 원인, 기전에서는 주로 읽기장애를 중심으로 고찰하겠다.

6. 임상경과와 예후

읽기장애의 증세는 일찍 유치원 때에 나타나기도 하나, 대부분 정규 교육이 시작되는 유치원 말-초등학교 1학년 초에 뚜렷이 드러난다. 초기에 발견하여(예를 들어 늦어도 9세까지) 일찍 치료를 시작하면 예후가 양호하여 대개 1-2학년 말 경에 호전되나, 3학년 말까지 치료하지 않으면 성인기까지 지속될 수도 있다¹²⁾. 지능이 높은 경우 읽기장애가 동반되면 4학년이나 그 이후

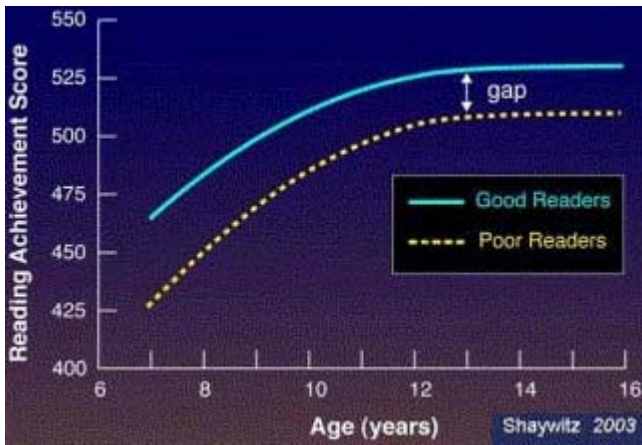


Fig. 5. Trajectory of reading skills over time in nonimpaired and dyslexic readers. Ordinate is Rasch scores(W scores) from the Woodcock-Johnson reading test(Woodcock and Johnson 1989) and abscissa is age in years. Both dyslexic and non-impaired readers improve their reading scores as they get older, but the gap between the dyslexic and nonimpaired readers remains. Thus dyslexia is a deficit and not a developmental lag.

까지도 확실히 드러나지 않을 수 있다. Shaywitz 등¹³⁾의 장기 추적 연구(Connecticut longitudinal studies) 결과, 읽기장애는 지속적이고 만성적인 질환으로 일시적으로 늦되다가 결국에는 따라가게 되는 “늦되는 경우(developmental lag)”와는 다르며, 지속적인 읽기장애(persistent poor readers)는 시간이 흐름에 따라 읽기 기능이 차츰 호전되기는 하나 정상과는 계속 일정한 차이가 있다고 한다(Fig. 5). 1983년 당시 5세이었던 읽기장애 아동을 초등학교와 중학교 때까지 매년 읽기 수행 검사를 실시한 후, 2003년까지 추적 관찰한 결과 이들을 크게 세 그룹으로 나눌 수 있었다. 2학년이나 4학년 때 읽기장애의 진단기준에 합당하였고, 다시 9학년이나 10학년에서도 읽기장애에 속하는 지속적인 읽기장애군(persistent poor readers, n=24), 2학년이나 4학년 때는 읽기장애가 있었으나 9학년이나 10학년 때는 호전된 경우(accuracy improved readers, n=19), 2-10학년까지 모두 읽기장애가 없었던 경우(non-impaired readers, n=27)의 세 그룹이었으며, 이들을 계속 추적관찰 한 결과 아동들이 젊은이가 되었을 때에도 처음부터 읽기에 문제가 있었던 두 군의 아동들의 약 반 정도(24명/45명)에서 지속적인 읽기장애가 관찰되었다고 한다¹³⁾.

7. 읽기장애의 원인

1) 유전적 요인

(1) 쌍둥이 연구

일란성 쌍생아에서 읽기장애의 일치율이 70%인데 비하여, 이란성 쌍생아에서는 31%로 일란성 쌍생아에서 훨씬 빈도가 높아 읽기장애가 유전되는 질환임을 시사한다¹⁴⁾.

(2) 가족력

가족력이 가장 중요한 위험인자로, 환아의 형제에서 읽기장애가 나타날 확률은 약 40%이고, 환아의 부모에서 나타날 확률은 약 27-49%이며¹⁵⁾, 반대로 부모에서 읽기장애가 있을 때 자식에서 나타날 확률은 23-65%로, 직계가족에서 나타날 확률은 일반에서 보다 수십 배 높다¹⁶⁾.

(3) 분자유전학적 연구(replicated linkage analysis)

2, 3, 6, 15와 18번 염색체가 후보 유전자로 알려져 있으나 유전방식이 다양하고 이질적이기 때문에 원인 유전자를 찾아내는 것이 쉽지 않다고 한다. 최근 보고에 의하면 6p22에 위치한 DCDC2 유전자는 뇌에서 신경 발달을 조정하는 역할을 함으로써 읽기장애와 연관된다고 하여 읽기장애를 초래하는 매우 유력한 후보 유전자로 알려지고 있다¹⁷⁾.

2) 내분비적 요인

산전에 증가된 testosterone에 노출될 경우 좌측 대뇌반구의 발달을 저해하여 남아에서 왼손잡이와 함께 발달성 읽기장애가 동반된다는 가설¹⁸⁾로 이에 대하여는 논란의 여지가 많이 있다

3) 뇌손상이나 뇌기형 등 신경해부학적 요인

산전, 주산기, 산후에 여러 가지 원인에 의한 뇌손상으로 인하여 뇌의 정상 발달이 저해되어 읽기장애가 발생된다는 것으로, 임신 중반기에 있었던 영양실조는 대뇌 피질의 연합영역에서의 시냅스형성을 막아(non-connection) 장애가 초래될 수 있으며, 임신 중이나 출생 시의 저산소증으로 인한 뇌손상으로 연합영역에서의 시냅스가 절단(disconnection)되어 발생되거나, 환경적 요인에 의하여 적절한 자극을 주지 않게 되어(not-used) 아예 연합영역에서 시냅스 형성이 이루어지지 않아 발생할 수 있다.

학습장애가 있는 환자의 뇌의 구조를 살펴보면 실비안 열 주위의 언어영역에 대뇌 피질 이형성증(cortical dysplasia)의 동반 빈도가 일반인에서 보다 훨씬 높다고 하며⁴⁾, 읽기장애가 있는 아동의 뇌는 정상 아동의 뇌와 분명히 차이가 있다고 한다. 읽기장애가 있는 아동과 정상아동의 뇌의 육안적인 구조의 차이는 크기는 좌반구 후부의 육안적, 기능적 결함(left posterior region deficit)으로 대변될 수 있다. 이러한 연구는 주로 사후의 뇌 부검을 통해서 혹은 MRI로 부피측정(volumetry)을 하여 확인하는 것으로, 학습장애가 있는 아동의 좌 반구의 베르니케 영역(Wernicke's area)이 있는 측두 평면(planum temporale)의 크기는 정상적으로 우측보다 더 커야 하는데(일반인의 65%는 Lt>Rt, 24%는 거의 동일, 11%는 Lt<Rt)⁸⁾(Fig. 6), 크기가 같거나 오히려 우측보다 작았다고 한다¹⁹⁾. 그러나 이후에 다른 연구자들도 같은 결과를 얻기 위하여 비슷한 실험을 반복하였으나 측두 평면의 크기를 측정하기 위한 경계 설정이 쉽지 않아 같은 결과를 얻기 힘들다고 한다.

또한 현미경적 소견상 읽기장애가 있는 아동에서는 시각 거대세포 시스템(visual magnocellular system)의 세포는 빨리 정보를 전달하기 위해 원래 큰 세포(magnocell)로 구성되어 있어야 함에도 불구하고 오히려 그 세포들이 정상보다 더 작고 비체계

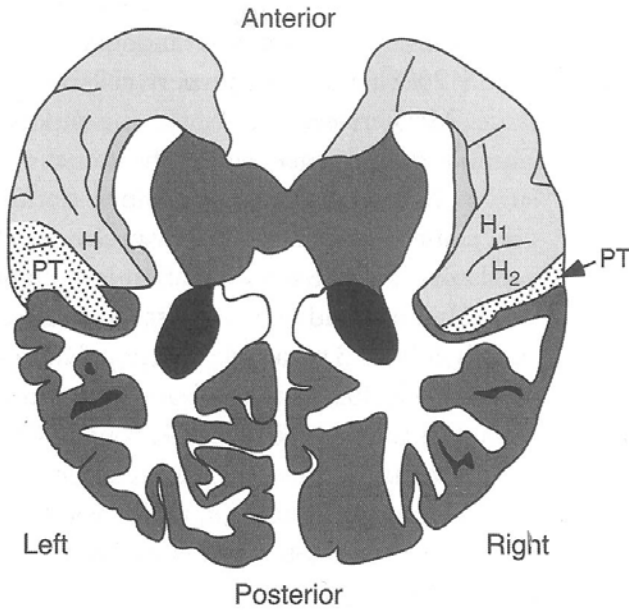


Fig. 6. The left and right temporal lobe of humans are normally remarkable asymmetrical. The planum temporale(PT) is larger in the Lt hemisphere than the right in most people. H1 and H2 are components of Heschl's gyrus, which corresponds to the primary auditory area.

적(disorganized)이라고 하며²⁰⁾, 나아가서 이러한 소견은 시각 채널에만 국한된 것이 아니라 청각 채널에서도 발견될 수 있다²¹⁾고 하여 최근 학습장애의 근본적인 결함으로 대두되고 있는 여러 감각 채널에서 빨리 변화하는 정보를 전달하는 과정에 결함이 있다는 가설(deficit in processing rapidly changing information in several sensory channel)²²⁾을 반영하고 있다.

4) 환경적 요인

부모의 교육정도나 가정환경이 환자의 어휘 사용과 철자 독해에 많은 영향을 준다고 하며, 설사 신경학적 장애가 있다 할지라도 양호한 사회적 환경에서 교육하면 학습장애가 어느 정도 변화되기도 하고, 열악한 환경에서 교육되면 더 심화될 수도 있다 한다. 환경적 박탈이 쥐의 대뇌피질에 미치는 영향을 살펴본 연구 결과는 아동이 양육된 환경이 두뇌발달에 영향을 주어 간접적으로 행동에 영향을 미칠 수 있음을 시사해 준다.

8. 병태생리학적 기전

1) 언어 관련성 학습장애(Language-based learning disability)

(1) 신경심리학적 가설(neuropsychological theories)

Ramus 등²³⁾은 지금까지 발표된 읽기장애의 가설들인 음소처리과정설(phonological processing theory), 빠른청각처리과정설(rapid auditory processing theory), 시각설(visual theory), 소뇌설(cerebellar theory), 거대세포설(magnocellular theory) 등을 모두 함께 비교 고찰한 결과, 이중 현재까지 가장 많은 사람들이 지지를 받는 이론은 “음소처리과정설”이라고 한다.

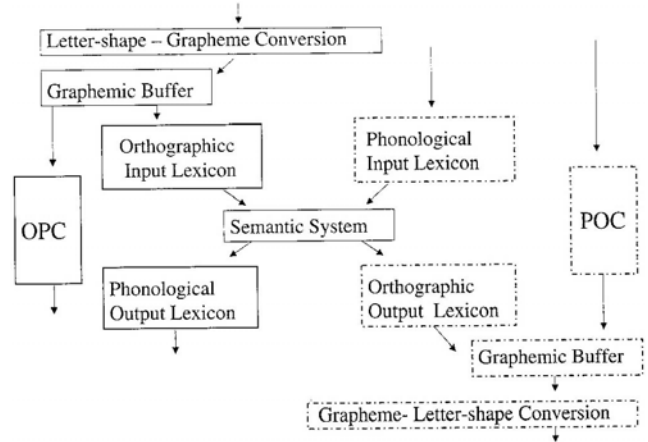


Fig. 7. The cognitive process underlying reading and spelling. Reading components are outlined with solid lexicon, spelling components are outlined with broken lexicon.

정상적으로 읽기 기능을 수행하기 위해서는 우선 첫째로 말해진 단어는 각각이 소리를 낼 수 있는 sound part인 음절(phonemes)을 갖고 있고, 이러한 각각의 음절은 음소로 이루어져 있으며 이 음소들은 각각 대응되는 글자와 연결되어 있다는 것(sound-symbol relations)을 인식하고 있어야 하며(phonemic awareness), 또한 인쇄되어 있는 문자(철자, orthography)를 보면 이것이 글자임을 인식한 후, 이것이 대뇌 내부의 신경회로를 거치면서 각각의 철자가 언어로 바뀌어 말로 표현되는 글자-소리 대응의 음소 탈 기호(phonological decoding) 현상이 일어나는 청각 음소 처리과정(auditory & phonologic processing)이 필요하다. 두 번째로, 자료의 처리 중 음소 기호(phonological code)를 단기 기억(short-term memory)으로부터 작업 기억(working memory)으로 끌어내는 과정이 필요하며 이 과정이 바로 읽기 속도와 직접 연관된다. 마지막으로, 단어의 내용과 언어기술(semantic & syntactic skill)을 이해하는 독해 과정(reading comprehension)이 필요하다(Fig. 7).

“음소처리과정설”은 위의 과정 중 첫 번째 단계인 글자와 해당되는 소리를 일치시키는 글자-소리 대응(orthography-phonology conversion)의 결함으로 말미암아 장애가 초래된다는 것으로 언어체계 전반에 영향을 미치게 되어 철자, 쓰기, 단어 명명(word naming) 및 인출과 언어 기억(verbal memory), 구어 지각(speech perception) 및 듣기 등의 음소에 기반 하는 기타 언어 처리에도 영향을 미칠 가능성이 높다. 이와는 별도로 시각 자극들(문자, 숫자, 색깔, 사물)의 이름을 재빨리 말하는 빠른 명명화(rapid naming) 능력 또한 음소 처리와는 별개로 단어 인식능력 및 이해능력 발달에 영향을 미치게 된다. 시각적 명명화 속도의 문제와 음소 인식의 문제를 모두 갖고 있는 아동의 경우는 음소 처리과정만 결함을 갖고 있는 경우보다 읽기에 있어 더 많은 장애를 보이고 치료에도 반응이 덜하다.

(2) 신경생물학적 연구(neurobiological studies)

읽기장애에 대한 인지적인 기전에 관한 연구는 주로 사후 뇌 부검을 통해서나 MRI를 이용한 뇌 부피 측정을 통해서, 혹은 검사자에게 인지적 과제를 시키면서 뇌의 활동을 관찰하는 fMRI 검사나 MEG 검사, 또는 확산 강조 뇌 자기영상 검사를 통한 뇌 내부의 신경 회로를 추적해 봄으로써 이미 나와 있는 심리학적 가설을 실제로 인체에 적용하여 특정한 읽기 시스템의 유무를 확인해 보는 것이다.

① 좌측 후부 읽기 회로(left posterior reading circuits)

가짜 단어(pseudowords)와 진짜 단어를 읽게 하면서 촬영한 fMRI 결과, 읽기장애가 있는 아동과 정상 아동 사이의 가장 큰 차이는 좌측 뒷부분인 측두엽의 상측두이랑(superior temporal gyrus)과 두정엽의 각이랑(angular gyrus)의 활성화 실패와 함께 이와 동시에 나타나는 앞부분의 하전두이랑(inferior frontal gyrus)의 증가된 활성화 현상을 관찰할 수 있었다²⁴⁾(Fig. 8). 이 사실은 읽기장애가 있는 아동에서 좌반구 후부에 있는 읽기 회로(left posterior reading circuits)인 후측두-두정영역(posterior temporo-parietal area)의 기능부전은 어른이 된 후가 아닌 이미 어린나이에에서도 나타나고 있음을 보여 준다. 측두엽의 상측두이랑의 뒤쪽은 브로드만 영역 22의 위치로 언어의 뜻을 이해하는데 관여한다. 이러한 측두엽의 상측두이랑 뒤쪽(브로드만 22)과 두정엽의 하두정소엽(inferior parietal lobule)의 각이랑(브로드만 39)과 모서리이랑(supramarginal gyrus, 브로드만 40)을 모두 합하여 베르니케영역(Wernicke's area)이라고 부르며 이곳은 언어를 이해하고 수용하는데 관여하는 곳으로 감각언어영역이라고도 한다. 이 중 특히 각이랑은 인쇄된 글자를 음소 구조로 바꾸는(grapheme-to-phoneme transformation) 역할을 하는 곳으로 알려져 있다. Rapcsak과 Beeson²⁵⁾은 정상이었던 사람에서 각이랑에 뇌경색이 발생한 후 후천성 읽기, 철자, 쓰기장애가 발생하여 씌어진 글을 읽고도 이해할 수 없는 증상인 독서불능증(dyslexia)이 나타난 경우를 관찰하였는데(Fig. 9), 이것으로 좌측 후측두-두정 읽기 시스템은 씌어진 단어의 적절한 뜻을 이해하거나, 철자를 언어구조로 바꿈으로써(transforming orthography into linguistic structures) 씌어진 문자를 해석하는데 필수적인 일차 읽기 회로(primary reading circuit)임을 알 수 있다.

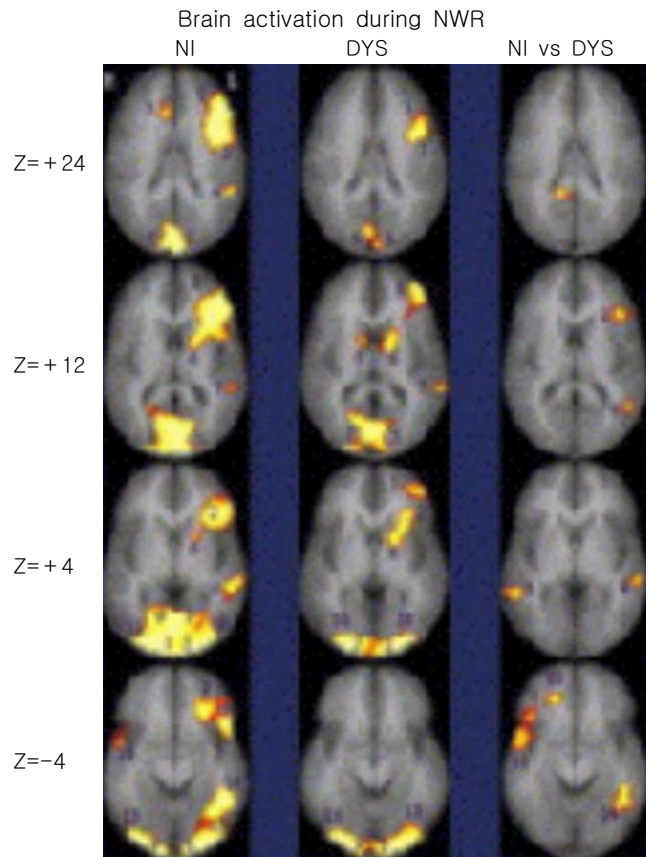
② 두 번째 후부 읽기 시스템(second posterior reading system)

익숙해진 글자를 읽는 숙련된 읽기(skilled reading)를 할 경우에는 위에서 이야기 한 일차 읽기 시스템이 아닌 이차 시스템이 활성화되는데 이것이 바로 좌측 후부의 측두-후두 읽기 시스템(left temporo-occipital reading system)이다. 이 곳은 숙련된 읽기를 담당하면서 자동적으로 곧바로 글자를 인식하는 시스템으로 시각단어모양영역(visual word form area, VWFA)으로도 불리며²⁶⁾, 단어의 철자와 발음, 단어의 뜻이 모두 한꺼번에 뭉쳐서 하나의 단어모양(exact word form)으로 저장되는 곳이

다. 이곳은 읽기 기술이 향상되면 향상 될수록 활성화도 더 증가될 뿐만 아니라 빠른 시각 자극을 줄 경우 특별히 더 잘 반응하는 곳으로 대부분 150 msec 이내에 반응하며 심지어는 단어가 의식 속에서 감지되지 않아도 활성화 되는 곳이다²⁶⁾. 결론적으로 숙련된 읽기를 할 때 하측두이랑(inferior temporal gyrus)과 중 측두이랑(middle temporal gyrus)이 후두이랑(occipital gyrus)과 만나는 하측두시각영역(Fig. 10A)이 주로 활성화되고, 동시에 앞쪽의 Broca 영역은 아주 약간 활성화된다(Fig. 10B).

③ 세 번째 읽기 관련 뇌 회로(third reading related neural circuit)

세 번째 읽기 관련 뇌 회로는 앞쪽 시스템으로 하전두이랑



Shaywitz et al. 2002

Fig. 8. Composite maps(columns 1 and 2) demonstrating brain activation in nonimpaired(NI) and dyslexic(DYS) readers as they determined whether two visually-presented pseudo-words rhymed(NWR, nonword rhyme), and composite contrast maps(column 3) comparing directly the brain activation of the two groups. The colored regions in Columns 1 and 2 statistical parametric maps and represent relative activation compared to a baseline task. In columns 1 and 2, red-yellow indicates areas that had significantly greater activation($p < 0.05$) in the NWR task compared to the line task, and in column 3, red-yellow indicates brain regions that were more active in NI compared to DYS during the NWR task. The four rows of images from top to bottom correspond to z 23, 14, 5, and z-5 in Talairach space(Talairach and Tournoux 1988). Figure from reference 24.

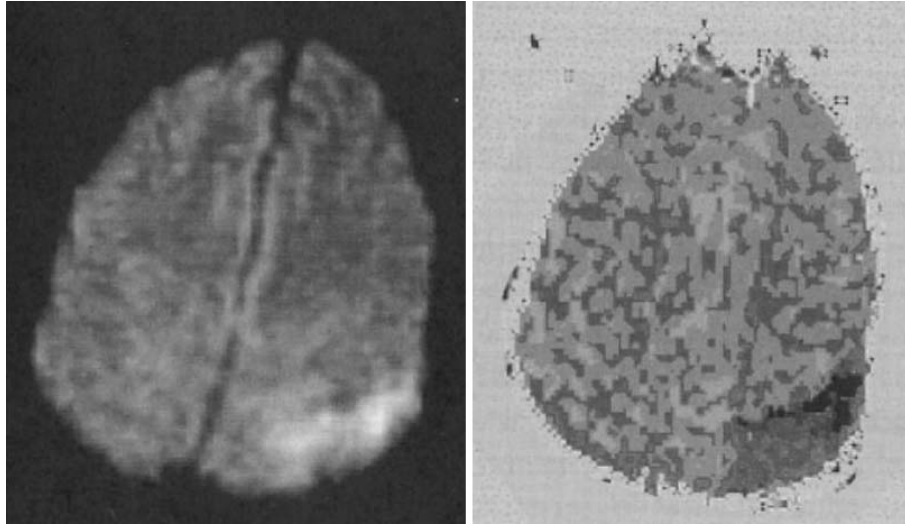


Fig. 9. Diffusion weighted(Lt) and perfusion-weighted(Rt) MRI images taken 10 hours after the onset of stroke in a patient with selectively impaired access to the orthographic lexicon for reading and writing. The bright area on the diffusion-weighted image shows an acute infarct in the angular gyrus.

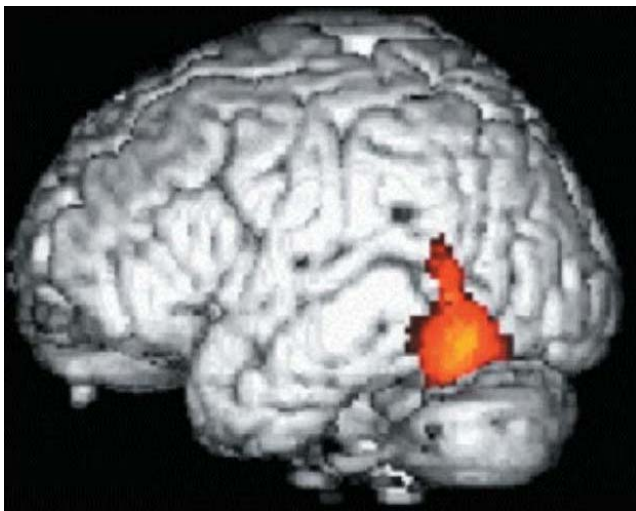


Fig. 10A. During word-processing, dyslexics in French, Italian and English speaking countries despite their inherent differences in language system, all show less activity than controls at the occipito-temporal junction of the left hemisphere.

(inferior frontal gyrus)에 있는 브로카영역(Broca's area; 브로드만 44, 45)이다. 이곳은 운동언어영역으로 언어의 표현에 관여하여 단어를 발음(articulation) 하는 것과 함께 속으로 읽기(silent reading)와 명명화(naming)에도 관여하는 것으로 알려져 있다(Fig. 11)²⁸⁾. 브로카영역이 손상되면 성대의 근육에는 이상이 없어도 말을 할 수 없게 되는 운동실어증(motor aphasia)이 나타난다. 손상이 심할 경우에는 아무 말도 할 수 없으나 보통의 경우에는 간단한 한 두 음절의 말을 할 수 있다. 운동성실어증과 동반되어 나타날 수 있는 증상 중에는 글자 하나하나를 쓸 수 있지만 이를 합쳐서 의미 있는 글 또는 단어를 쓸 수 없는

실서증(agraphia; disorder of written expression) 이 있다.

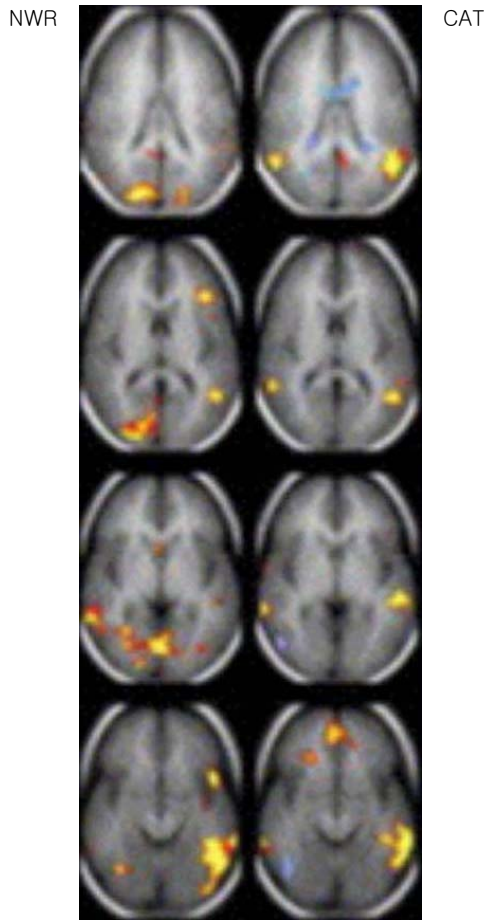
④ 보상시스템(compensatory systems in reading disorders)

Shaywitz와 Shaywitz²⁷⁾는 읽기장애에서의 보상시스템을 알아보기 위하여 fMRI 검사를 두 가지 측면에서 실시하였다. 우선 환자의 나이와 뇌 활성화사이의 관련성을 알아보기 위하여 비단어(nonword rhyme)를 주고 읽게 하면서 나이 어린 아동과 나이 많은 아동의 fMRI의 차이를 관찰하였는데, 나이와는 별 상관 없이 읽기장애가 있는 경우가 정상인에서 보다 양측 하전두이랑이 더 활성화되었다(Fig. 12A). 두 번째 실험에서는 읽기 기술과 fMRI에서의 뇌 활성화 사이의 상관관계를 살펴보았는데, 읽기를 잘 할수록 좌측 측두-후두영역이 더욱 활성화되고(positive correlation), 읽기를 못 할수록 우측 측두-후두영역이 더 활성화되었다(negative correlation). 이 결과로 볼 때 읽기장애가 있을 때의 보상시스템은 양측 하전두이랑과 함께, 좌측 측두-후두 단어모양영역(word form area)과 똑 같은 위치의 반대쪽 영역인 우측 측두-후두영역을 알 수 있었다(Fig. 12B).

⑤ 뇌 가소성과 읽기장애의 치료

Shaywitz 등(2004)³⁾은 읽기장애가 있는 아동에서 음소처리과정에 기초를 둔 집중적인 치료를 할 경우, 읽기 유창성이 증가하게 될 것이고, 이러한 읽기기술의 향상을 뒷받침하는 새로운 뇌 회로시스템이 발달될 것이라는 가설 아래 2-3학년 읽기장애 아동에게 하루에 50분씩, 개인적인 일대일 수업을 집중적으로 1년간 실시하였고, fMRI 검사를 치료 전, 치료 직후, 치료 후 1년에 총 3회 실시하였다. 대상 아동은 모두 세 그룹으로 나누었는데 치료군으로 실험적 집중치료를 실시한 experimental intervention(EI)군과 지역사회에서 일상적인 치료를 실시한 community intervention(CI)군, 그리고 대상군으로 community control(CC)군이였다. 결과 EI군에서 치료 직후에 읽기 유창성이 매우

As reading skill increases, brain activation increases



Shaywitz et al. 2002

Fig. 10B. Correlation map between reading skill as measured by the Word Attack reading test(Woodcock and Johnson 1989) performed out of magnet during two activation tasks, judging whether two pseudowords rhymed(NWR) and judging whether two real words were in the same category(CAT). Strong correlation was found in the inferior aspect of the temporal occipital region(fourth row), in the more superior aspect of the temporal occipital regions(second and third rows), and in the parietal regions(top row). Figure from reference 27.

향상되었으며, 이들의 fMRI 결과 CI군에 비하여 EI군과 CC군에서 좌측 하전두이랑과 좌측 중측두이랑의 뒤쪽(posterior aspect of middle temporal gyrus)의 활성화가 증가되었다. 또한 치료 후 1년 만에 실시한 fMRI상 EI군에서는 치료 전과 비교하여 양측 하전두이랑과 좌측 상측두이랑, 좌측 측두-후두영역의 활성화가 증가되어 CC군과 더욱 비슷하여졌으며(Fig. 13A), 치료 후 3년만에 실시한 fMRI와 이것을 비교한 결과 치료 후 1년 만에 실시한 fMRI에서 우측 중측두이랑과 꼬리핵(caudate nucleus)의 활성도가 더 증가되었으나, 치료 후 시간이 경과할수록 CC군과 더욱 비슷하여져서 좌측 하전두이랑, 좌측 상측두이랑, 좌측 측두-후두영역의 활성화가 더욱 뚜렷해짐을 알 수 있었다(Fig. 13B). 결론적으로 Shaywitz 등³⁾은 이러한 증거를 바

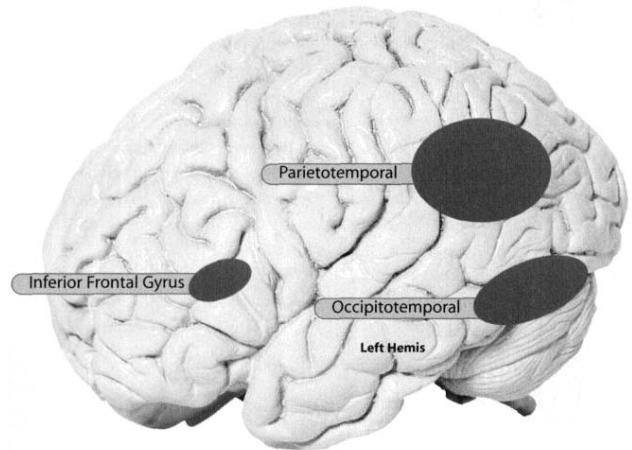


Fig. 11. Normal reading with anterior and posterior activation.

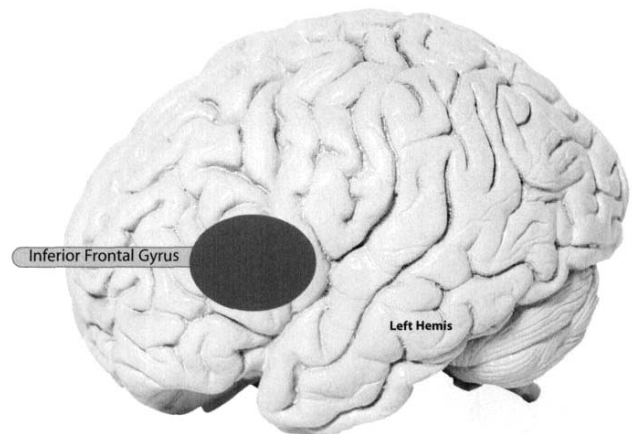
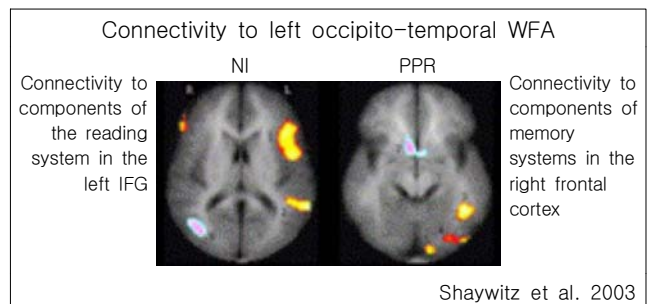


Fig. 12A. Overactivation at the inferior frontal gyrus in a reader with dyslexia.



Shaywitz et al. 2003

Fig. 12B. Group connectivity profiles between the “seed voxel” in the left occipito-temporal region(Talairach coordinates 55, 36, 5) and other brain regions during the CAT(real word) reading task. In the nonimpaired readers(on left), a strong positive correlation is observed between the left occipito-temporal region and the left inferior frontal gyrus (Broca’s area), a traditional language region. In contrast, for persistently poor readers, the occipito-temporal region is correlated with regions in the right superior, middle and inferior frontal gyri, brain regions believed to play a role in attention and memory. Figure from reference 27.

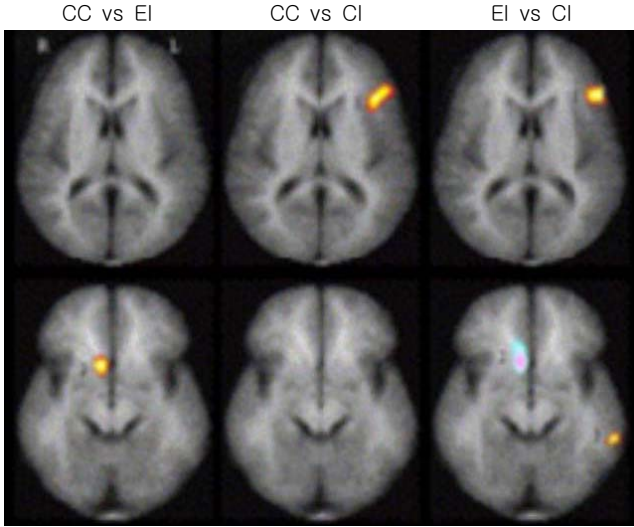


Fig. 13A. Composite contrast maps demonstrating the interaction of study group and intervention on brain activation patterns. Red-yellow indicates the differences in brain activation between year 1 and year 2 that were more active($p=0.05$) in the first group compared with the second; blue-purple indicates the differences in brain activation between year 1 and year 2 that were more active($p=0.05$) in the second group compared with the first. For example, the left column (community control group[CC] vs. experimental intervention group [EI]) indicates how the brain activation differences in year 1 and 2 in the CC group compared with the brain activation differences in year 1 and year 2 in the EI group. Figure from reference 27.

탕으로 그동안 지역사회에서 해오던 일상적인 치료가 아닌 음소 처리과정설에 입각한 집중치료를 실시할 경우 아동들의 뇌 가소성 덕분에 없었던 정상적인 읽기 관련 신경회로 중 두 번째 시스템인 좌측 측두-후두 회로가 새로이 생겨나면서 치료 효과를 볼 수 있었다고 주장하였다. 이 사실로 미루어 볼 때 읽기장애 아동에서 이와 같이 증거에 입각한 올바른 치료를 집중적으로 실시할 경우 좋은 예후를 기대할 수 있을 것으로 사료되므로 매우 고무적이다.

2) 비언어적 학습장애(Nonverbal learning disorders, NLD)

지금까지는 기본적으로 음소처리과정에 문제(basic phonological processing deficit, BPPD)가 있어서 초래되는 언어관련성 학습장애의 기전에 대하여 살펴보았으나, 실제로 환자를 대하다 보면 발달력상 말도 빨리 시작했고 청각 기능에도 이상 없으면서 읽기, 철자, 말하기 등에는 큰 문제가 없으나 산수, 쓰기(handwriting), 독해를 못하는 학습장애 아동들을 만나게 된다. 이러한 경우는 이제까지 논했던 언어와 관련된 음소처리과정설로는 설명할 수 없는 경우로 또 다른 학습장애의 기전이 있음을 시사한다.

이미 1960년대에 Johnson과 Myklebust²⁹⁾는 듣기, 말하기, 읽기에는 문제가 없으나 시각-공간지각과 비언어적 총괄능력(non-verbal integration)인 문제-해결능력이 부족한 아동들을 보고하면서 이들은 기계적인 읽기는 잘하나 독해에는 결함이 있는데

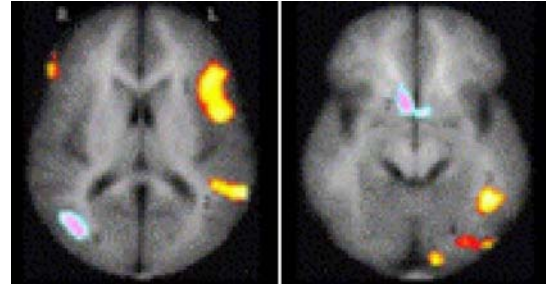


Fig. 13B. Composite maps indicating the difference in activation between year 3 and year 1 in the EI study group($n=25$). Red-yellow indicates brain regions that were more active ($P=0.05$) in the third year; blue-purple indicates brain regions that were more active ($P=0.05$) in the first year. Brain regions (Talairach x, y, z, coordinates in parentheses) more active in the third year compared with the first were as follows: 1, bilateral inferior frontal gyri($\pm 41, 23, 12$); 2, the left superior temporal sulcus($51, -42, 12$); 3, the occipital temporal region involving the posterior aspects of the middle and inferior temporal gyri and the anterior aspect of the middle occipital gyrus($42, -49, -4$); 4, the inferior occipital gyrus($34, -71, -4$); and 5, the lingual gyrus($13, -88, -4$). The brain regions more active in the first year compared with the third year were 6, the right middle temporal gyrus($-35, -69, 12$); and 7, the caudate nucleus($-7, 10, -4$). Figure from reference 27.

이것은 추리적 사고(inherent thinking)를 필요로 하는 산수를 못하는 것과 관련이 있을 것이라고 하였다. 후에 Rourke⁶⁾는 이러한 부류의 아동들의 임상적 특징을 심리학적인 강점과 약점(assets & deficits)으로 나누어 기술하면서 이러한 특징을 이용하면 치료에 큰 도움을 받을 수 있다고 하였다. 이러한 아동들의 임상적 특징은 학술적(academically)으로는 한 단어 읽기(single-word reading)와 철자에는 문제가 없으나, 산수와 쓰기(handwriting), 독해에는 어려움이 많다. 이들의 핵심 문제점은 시각과 촉각 감각(visual & tactile perception)의 결핍, 복합적인 심리운동기술(complex psychomotor skill)의 결핍과 새로운 환경에 대처하는 능력의 결핍이 있는 것으로, 이차적으로는 시각과 촉각 주의력 결핍과 함께 언어적 탐구만으로 간신히 끊어모은 제한된 정보로 살아가기 때문에 환경에 대한 육체적 탐구도 부족하게 되어 개념형성이 매우 제한받게 된다. 삼차적으로는 시각-촉각 기억이 결핍되어 학습이 어렵고, 개념형성이 안 되어 문제-해결능력이 결핍된다. 원래 단순 언어능력은 어느 정도 유지되고 있음에도 불구하고 실제로 언어를 적절히 사용하거나 언어의 뜻을 이해하는데 문제가 있기 때문에 결과적으로는 의사소통에 장애가 초래된다. 결국, 학술적, 언어적, 심리학적 적응능력이 모두 부족하게 되는 것으로 이들의 사회-정서적 특징으로는 추론(reasoning)과 개념형성의 어려움으로 말미암아 사회적으로 적응하기 힘들며, 비언어적 정보(예: 얼굴 표정 등)를 해석하기 힘들어 대인관계에서 적절하지 못한 대응을 하게 됨으로써 더욱 사회적 적응이 어려워진다. 결국 이런 아동들은 나중에 우울증이나 위축, 자살욕구 등의 “내면화성” 정신병리상태(“internalizing” psychopathologies)에 빠지게 되기 쉬우며³⁰⁾, 주의력결핍 과잉행

동장애나 정서장애, 불안장애, 우울증 등이 높은 비율로 함께 동반된다.

NLD의 빈도는 전체 학습장애의 10% 미만으로 추정되며³¹⁾, 다른 학습장애에 비하여 훨씬 드물어 산수장애와 거의 비슷한 정도의 유병률인 학령기 아동의 1% 이하로 추정하고 있다³²⁾. 남녀 비는 비슷하게 보고되고 있으며, 초기에는 시-공간 학습장애(visuo-spatial learning disability), 사회-정서적 학습장애(social-emotional learning disability), 발달성 우반구 학습장애(developmental right hemisphere learning disability) 등으로 불리면서 대뇌의 우반구에 문제가 있어서 초래되는 질환으로 혼동되었으나, 근래에는 뇌실주위백질연화증, 뇌량형성부전증, 교통사고 이후 등의 여러 가지 신경학적 조건에서 발견됨에 따라 우반구의 손상에 의한 것이 아니라 대뇌 백질의 파괴이나 백질의 기능저하, 혹은 백질의 발달지연에 의하여 초래된다고 추정하고 있다³³⁾. 이것은 향후 확산강조 뇌자기영상 같은 신경회로의 발달과정을 찾아내는 새로운 테크닉을 통한 연구에서 확실히 밝혀질 것으로 기대된다.

신경심리학적으로는 아스퍼거 증후군을 NLD의 심한 표현형(severe phenotype)으로 생각하기도 한다. 소아신경학적 영역에서 NLD는, 7번 염색체(7q11.23)의 결실로 말미암아 발생하는 발달장애로 언어적 능력과 청력은 확실히 좋으나 시각-공간 처리 능력은 부족한 윌리엄스 증후군과 매우 유사하며, X 염색체가 하나 없는(45, XO) 터너 증후군이나 22번 염색체에 결실이 있는 velocardiofacial(VCF) 증후군과도 비슷하다. 터너 증후군이나 VCF 증후군에서도 시 시각-운동기능에 문제가 있는 점은 NLD와 매우 흡사하나, 터너 증후군에서는 표현 언어 능력이 부족한 점이 NLD와 다르고, VCF 증후군에서는 표현 언어와 수용 언어 능력이 모두 부족한 점이 다르다. NLD가 아스퍼거 증후군이나 고기능 자폐장애(high functioning autistic disorder), 실용언어장애(pragmatic language impairment) 등과 어느 정도 일치하는 부분이 있어 NLD를 자폐 스펙트럼 질환과 같은 연장선상의 질환(continuum)으로 추정하기도 한다.

비록 NLD는 읽기장애 같은 다른 학습장애보다는 발생 빈도도 드물고, 아직 덜 알려져 있으며, 발생기전에 관한 연구도 아직 충분히 되어있지 않으나, 소아과 의사로서 NLD에 관하여 인지하고 있다가 이들을 임상에서 놓치지 않고 진단하는 것은 환자 예후의 관점에서 볼 때 매우 중요하다. 또한 심각한 사회-정서적인 문제를 동반하는 고기능 자폐장애나 아스퍼거 증후군 등의 자폐 스펙트럼 질환과 어느 정도 겹치는가에 따라 이 질환의 심각성이 결정되므로 NLD가 의심되는 아동에서는 정서와 사회성 영역의 세심한 관찰이 필요하다. 나아가서 NLD 환자를 조기에 발견하여 이들을만 갖고 있는 특별한 임상적 특징(강점과 약점)을 치료에 이용할 수 있다면(예: 읽기장애 환자에서 음소처리 과정설에 입각한 언어치료, 혹은 NLD 환자의 치료에 시각적인 자료보다는 청각적인 자료를 이용하는 것 등), 증거를 바탕으로 한 치료개입으로 많은 효과를 기대할 수 있다는 점에서 매우 바

람직하다.

결론

지금까지 여러 가설을 갖고 신경생물학적 바탕에서 학습장애를 고찰해 보았으나 학습장애의 병태생리학적 기전을 명쾌히 설명할 수 있는 단 하나의 일치된 가설(unifying theoretical framework)이 없다는 것은 이 질환이 매우 이질적인 장애집단의 특징을 지니고 있다는 것을 시사한다. 또한 이것이 이 질환의 기전을 설명하려는 테크놀로지의 제한성 때문이기보다는 이 질환의 타입을 나누고 분류하는 것에 근본 문제가 있을 가능성이 크다고 추정된다. 이런 의미에서 본인은 학습장애를 환자에서 나타난 증세 위주로 네 가지 subtype으로 분류한 전통적인 분류방식 보다는, 기본적 음소처리과정장애에 의하여 발생하는 BPPD와 NLD의 두 가지 subtype으로 크게 나누어 접근하는 방식이 매우 타당하다고 생각한다.

BPPD에서의 주된 병태생리학적 기전은 읽기 기술에 필요한 세 가지 언어시스템(좌측 두정-측두영역, 좌측 후두-측두 영역인 VWFA, 좌측 하전두이랑의 브로카영역) 중 좌측 앞쪽 브로카영역을 제외한 좌측 후부 영역들의 신경회로 발달에 문제가 있어 이러한 연합영역에 기억이 저장되지 않기 때문에 언어관련 학습장애가 초래된다. NLD의 기전은 아직까지 확실치는 않으나 아마도 대뇌 백질의 파괴나 기능저하, 혹은 백질의 발달지연에 의하여 초래되지 않나 추정하고 있다. 향후 확산강조 뇌자기영상 같은 백질 신경회로의 발달과정을 추적하는 뇌영상 테크닉을 통한 연구에 의해 더욱 확실히 밝혀질 것으로 사료된다.

또한 학습장애를 상기한 바와 같이 신경심리학적 특징에 따라 두 가지 subtype으로 나누어 분류함으로써 각 부류의 환자를 더 일찍 발견할 수 있게 되고, 나아가서 이들을만 갖고 있는 특별한 임상적 특징(강점과 약점)을 치료에 이용할 수 있다면, 증거를 바탕으로 한 치료개입으로 많은 효과를 기대할 수 있다는 점에서 매우 바람직하다.

References

- 1) American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th ed, Text revision. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000.
- 2) Hammill D. On defining learning disabilities: an emerging consensus. J Learn Disabi 1990;23:74-85.
- 3) Shaywitz BA, Shaywitz SE, Blachman BA, Pugh KR, Fulbright RK, Skudlarski P, et al. Development of left occipito-temporal systems for skilled reader in children after a phonologically-based intervention. Biol Psychiatry 2004; 55:926-33.
- 4) Brown JK and Minns RA. The neurological basis of learning disorders in children. In: Whitmore K, Hart H and Willems G, editors. A neurodevelopmental approach to specific learning disorders. 1999, Mac Keith press, 24-75.

- 5) Lee WT, Park KA. Cerebral Cortex In : Lee WT, Park KA, editors. Medical neuroanatomy. 1st ed. 1996. Korea Medical Press, 706-41.
- 6) Rourke BP, Finlayson MAJ. Neuropsychological significance of variations in patterns of academic performance : verbal and visuo-spatial abilities. *J Abnorm Child Psychol* 1978;6: 121-33.
- 7) Morris RD. Classification of learning disabilities : Old problems and new approaches. *J Consult Clin Psychol* 1988;56: 789-94.
- 8) Shim MS. Learning disorder. in: Korean textbook of child psychiatry. Hong KY ed. 1st ed. 2005. Chungangmunwhasa, 249-67.
- 9) Shaywitz SE. Current concepts : Dyslexia. *N Eng J Med* 1998;338:307-12.
- 10) Shaywitz SE, Fletcher JM, Shaywitz BA. A conceptual model and definition of dyslexia : Findings emerging from the Connecticut Longitudinal Study. In : Beitchman JH, Cohen NJ, Konstantareas MM, Tannock R, editors. Language, learning, and behavior disorders : Developmental, biological, and clinical perspectives, New York : Cambridge University Press. 1996.
- 11) Lewis C, Hitch GH, Walker P. The prevalence of specific arithmetic difficulties and specific reading difficulties in 9- to 10-year-old boys and girls. *J Child Psychol Psychiatry* 1994;35:283-92.
- 12) Shaywitz SE, Shaywitz BA. Science informing policy : The National Institute of Child Health and Human Development's contribution to reading. *Pediatrics* 2002;109:519-21.
- 13) Shaywitz SE, Shaywitz BA, Fulbright RK, Skudlarski P, Mencl WE, Constable RT, et al. Neural systems for compensation and persistence : young adult outcome of childhood reading disability. *Bio Psychiatry* 2003;54:25-33.
- 14) Defries JC, Fulker DW, LaBuda MC. Reading disability in twins : Evidence for genetic etiology. *Nature* 1987;329:537-9.
- 15) Pennington BF, Gilger JW. How is dyslexia transmitted? In : Chase CH, Rosen GD, Sherman GF, editors. Developmental dyslexia. Neural, cognitive, and genetic mechanism. Baltimore, MD : York Press, 1996, pp41-61.
- 16) Scarborough HS. Very early language deficits in dyslexia children. *Child Dev* 1990;61:1728-43.
- 17) Meng H, Smith SD, Hager K, Liu J, Olson RK, Pennington BF, et al. DCDC2 is associated with reading disability and modulates neuronal development in the brain. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;102:17053-8.
- 18) Tonnessen E, Lokken A, Høien T, Lundberg I. Dyslexia, left-handedness, and immune disorders. *Arch Neurol* 1993; 50:411-6.
- 19) Galaburda AM, Sherman GF, Rosen GD, Aboitiz F, Geschwind N. Developmental dyslexia : four consecutive cases with cortical anomalies. *Ann Neurol* 1985;18:222-33.
- 20) Galaburda AM, Livingstone M. Evidence for a magnocellular defect in developmental dyslexia. *Ann N Y Acad Sci* 1993;682:70-82.
- 21) Galaburda AM. Neurology of developmental dyslexia. *Curr Opin Neurobiol* 1993;3:237-42.
- 22) Harris JC. Developmental neuropsychiatry : assessment, diagnosis, and treatment of developmental disorders, Vol II. New York : Oxford University Press 1995.
- 23) Ramus F, Rosen S, Dakin S, Day B, Castellote J, White S, et al. Theories of developmental dyslexia : Insights from a multiple case study of dyslexic adults. *Brain* 2003;126:841-65.
- 24) Shaywitz BA, Shaywitz SE, Pugh KR, Mencl WE, Fulbright RK, Skudlarski P, et al. Disruption of posterior brain systems for reading in children with developmental dyslexia. *Biol Psychiatry* 2002;52:101-10.
- 25) Rapsak SZ, Beeson PM. Neuroanatomical correlates of spelling and writing. In : Hills AE, editor. Handbook of adult language disorders : Integrating cognitive neuropsychology, neurology and rehabilitation. Philadelphia : Psychology Press, 2002, pp71-99.
- 26) Cohen L, Dehaene S, Naccache L, Lehéricy S, Dehaene-Lambertz G, Henaff M, et al. The visual word form area : Spatial and temporal characterization of an initial stage of reading in normal subjects and posterior split-brain patients. *Brain* 2000;123:291-307.
- 27) Shaywitz SE, Shaywitz BA. Dyslexia (specific reading disability). *Biol Psychiatry* 2005;57:1301-9.
- 28) Fiez JA, Peterson SE. Neuroimaging studies of word reading. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998;95:914-21.
- 29) Johnson DJ, Myklebust HR. Learning disabilities : Educational principles and practice. New York : Grune & Stratton, 1967.
- 30) Rourke BP, Young G, Leenaars A. A childhood learning disability that predisposes those affected to adolescent and adult depression and suicide risk. *J Learning Disabil* 1989; 21:169-75.
- 31) Denckla MB. Academic and extracurricular aspects of non-verbal learning disabilities. *Psychiatr Ann* 1991;21:717-24.
- 32) Forrest BJ. The utility of math difficulties, internalized psychopathology, and visual-spatial deficits to identify children with the nonverbal learning disability syndrome : evidence for a visual-spatial disability. *Child Neuropsychol* 2004;10: 129-46.
- 33) Rourke BP, Ahmad SA, Collins DW, Hayman-Abello BA, Hayman-Abello SE, Warriner EM. Child clinical/pediatric neuropsychology : some recent advances. *Ann Rev Psychol* 2002;53:309-39.