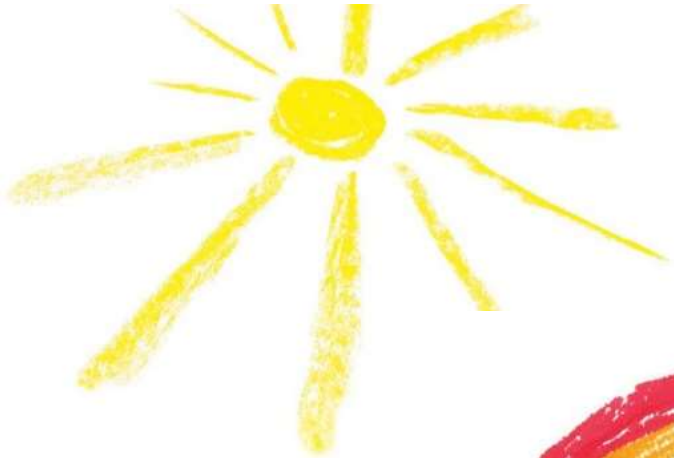




조로증 핸드북

조로증 아동·가족 및 전문의료인을 위한 지침서
제2차 개정판

조로증 연구재단은 허친슨-길포드 조로증 증후군에서 발생하는 심장혈관질환과 기타 합병증의 원인을 밝히고 효과적인 치료법을 찾기 위해 끊임없이 노력하고 있습니다.

우리는 함께 반드시 치료법을 찾아낼 것입니다!



본 한국어판 조로증 핸드북은 2024 년 5 월 23 일 조로증 연구재단(Progeria Research Foundation, PRF)의 승인을 받아, PRF 에서 제공한 원본 자료를 기반으로 작성되었습니다.

번역 및 편집은 인하대병원 첨단재생 의료센터와 경인지역 희귀질환관리사업단에서 진행하였으며, 국내 의료진, 보호자 그리고 환자들이 보다 원활히 활용할 수 있도록 관련 정보와 접근 가능한 자료를 충실히 제공하고자 하였습니다.

- 원본 콘텐츠 및 출처: The Progeria Research Foundation

- 번역 및 검토, 편집

: 인하대병원 첨단재생 의료센터, 인하대병원 희귀질환관리사업단

최광성 교수(인하대병원 피부과, 인하대병원 첨단재생의료센터장)

이지은 교수(인하대병원 소아청소년과, 경인지역 희귀질환관리사업단장)

김수진 교수(인하대병원 소아청소년과, 경인지역 희귀질환관리사업단)

신현태 교수(인하대병원 피부과, 경인지역 희귀질환관리사업단)

박지선 교수(인하대병원 소아청소년과, 경인지역 희귀질환관리사업단)

주은영 교수(인하대병원 소아청소년과, 경인지역 희귀질환관리사업단)

유명지 교수(인하대병원 소아청소년과, 경인지역 희귀질환관리사업단)

조정임 간호사(인하대병원 경인지역 희귀질환관리사업단 코디네이터)

권 진 간호사(인하대병원 중개연구센터 연구간호사)

- 관련 문의사항은 아래로 연락주십시오:

인하대병원 첨단재생 의료센터, 인하대병원 경인지역 희귀질환관리사업단 : 032-890-2114

The Progeria Research Foundation : <https://www.progeriaresearch.org/>

한국판 조로증 핸드북 감사의 글

이 책은 국내 소아조로증 아동의 치료와 관리를 실질적으로 돕기 위해 마련된 가이드라인으로, 대한민국 보건복지부와 보건산업진흥원의 첨단재생의료 임상연구 과제(R-3-0005)의 지원을 받아 완성되었습니다.

특히, 2024 년 임상연구 과정 중 안타깝게 세상을 떠난 한 어린이를 기리는 뜻으로 이 책을 발간하게 되었음을 밝힙니다. 그 아이의 용기와 사랑이 앞으로 소아조로증 아동들을 치료하고 돌보는 모든 이들에게 희망의 불씨가 되기를 바랍니다.

본 핸드북이 한국뿐만 아니라, 전 세계 소아조로증 아동들의 보다 나은 치료와 삶의 질 향상에 기여할 수 있기를 진심으로 바랍니다. 이 책이 나오기까지 힘써주신 모든 분들께 깊은 감사를 드리며, 고인이 된 아동과 유가족분들께도 존경과 따뜻한 위로의 마음을 전합니다.

소아조로증을 비롯한 희귀질환 환자들을 위해 헌신하시는 전문의료진, 연구자 및 관련 지원 기관들의 노고에 깊이 감사드리며, 함께 힘을 모아 꼭 보다 효과적인 치료법을 찾아내기를 기원합니다.

조로증 핸드북 개정판은 아래 링크에서 전자문서로 이용하실 수 있습니다.
<https://www.progeriaresearch.org/patient-care-and-handbook/>

본 사업은 미국환아복지재단(American Legion Child Welfare Foundation, Inc.)과
글로벌 희귀유전자질환자 지원 보조금 프로그램(Global Genes' Rare Patient Impact Grant
Program)의 귀중한 지원금을 받아 실시했습니다.



면책 고지

본 문서에 언급된 일부 제품이나 서비스는 국가별로 이용이 불가능할 수 있습니다. 본 안내서에 담긴 내용이 조로증 소아청소년과 가족, 그리고 전문 의료진에게 도움이 되길 바라지만, 이 문서에 기재된 정보를 토대로 약제·진료·영양 등에 관한 특정 결정을 내림으로써 발생하는 모든 결과에 대해서는 책임을 지지 않습니다. 각 개인의 상황은 서로 다르므로, 본 문서에 담긴 정보는 어떠한 보증도 제공하지 않습니다. 본 안내서는 개인이 본 문서에 언급된 제품을 이용하거나 권장사항을 따를 경우 발생할 수 있는 책임에 대해 면책조항을 명시합니다.

법적 책임

조로증 연구재단(PRF)과 본 핸드북 작성에 참여한 모든 이들은 이 문서로 인한 모든 결과에 대해 어떠한 배상 책임도 지지 않습니다. 또한 본 문서의 정보나 사용으로 인해 발생하는 재정적 책임이나, 그와 관련하여 제3자가 제기하는 모든 청구에 대해서도 법적 책임을 지지 않습니다.

저작권 안내

Copyright 2019. The Progeria Research Foundation, Inc. All rights reserved.

본 핸드북은 조로증 연구재단(PRF)의 자산이며, 저작권법에 의해 보호를 받습니다. PRF 승인 없이 이 핸드북의 일부 또는 전부를 무단 복제 및 배포하는 행위는 금지됩니다.

모든 조로증 아동들에게 이 책을 바칩니다. 끝없는 용기,
지속적인 아름다움, 그리고 꺾이지 않는 정신을 위해서.
여러분이 영감의 원천입니다.



행복한 삶을 위한 나의 철학

- #1 할 수 있는 일이 너무나도 많으므로,
궁극적으로 할 수 없는 일에 대해서는
신경쓰지 말 것.
- #2 함께 있고 싶은 사람들로 주변을 채울 것.
- #3 계속 앞으로 나아갈 것.
- #4 가능하다면 파티를 절대 놓치지 말 것.

2013년 10월 26일

TEDxMidAtlantic 에서 Sam Berns가 발표

<http://www.youtube.com/watch?v=36m1o-tM05g>
https://www.ted.com/talks/sam_berns_my_philosophy_for_a_happy_life

Sam 에게 이 책을 바칩니다

목차

의학 대표의 메시지

도움주신 분들

1. 조로증: 기본 정보
2. 조로증 연구재단 프로그램 및 서비스
3. 조로증 연구재단 약물치료 임상시험
4. 진단, 유전학 및 유전상담
5. 심장건강 / 심장학
6. 뇌 건강 / 신경학 / 뇌졸중
7. 응급의료 / 중환자 치료
8. 기도유지 /마취
9. 눈 관리 / 안과학
10. 청력 / 청각학
11. 구강 관리 / 치과학
12. 피부 / 피부과학
13. 뼈 / 정형외과학
14. 물리치료(Physical Therapy, PT)
15. 작업치료(Occupational Therapy, OT)
16. 발 관리 / 족부의학
17. 영양
18. 여성 청소년의 사춘기 변화
19. 정상기능계통
20. 조로증과 함께 살기: 환자 부모들의 조언
21. 학교생활
22. 조로증과 노화

참고문헌

의학 대표의 메시지

1999년 본 재단 수립 이후, 조로증이 잘 알려지지 않았던 상태에서 유전체 발견, 임상시험치료, 그리고 최초의 조로증 치료제로 이르기까지의 여정을 지켜왔습니다. 매일 조로증 아동 가족들과 의료진들은 조로증 아동들의 삶을 개선할 수 있는 방법들을 찾고 있습니다.

아이들의 아름다운 미소와 경이로운 천성을 지켜보며, 모든 조로증 아동들이 충분한 삶을 살기를 바랍니다. 본 지침서가 우리 모두의 목표에 도움이 되기를 진심으로 희망합니다.

*조로증 핸드북: 조로증 아동·가족 및 전문의료인을 위한 지침서 제2판*을 선보이게 되어 매우 자랑스럽습니다. 제1판을 출간한 이후 조로증 아동들의 건강과 조로증 관련 질병에 대처하는 법에 대해 대단히 많은 것들을 알게 되었습니다.

이러한 성과는 모두 본 지침서 제2판 제작에 기여해 주신 전 세계 조로증 전문가들의 헌신으로 가능했으며, 또한 조로증 연구재단 프로그램에 참여한 용감한 아동들과 그 가족들 덕분입니다.

전 세계 47개국에서 100명이 넘는 조로증 아동들이 본 개정판 제작에 참여한 조로증 전문가들의 도움을 받아 왔습니다. 이는 성장하고 조로증을 앓고 있는 놀랍고도 대단한 아이들을 돌보는 데 어떻게 도움을 줄 수 있는지에 관해 배울 수 있도록 해 주었습니다.

본 지침서의 발간을 위해서 시간과 노력, 전문지식을 헌신해 주신 모든 분들께 감사드립니다. 무엇보다도, 저희에게 매일 영감을 주는 아이들에게 고맙다고 말하고 싶습니다.

본 지침서는 모든 연령대의 조로증 아동들이 발달 단계와 질병의 진행 과정에서 도움을 받을 수 있도록 제작되었습니다. 일부 내용은 아동 가족들을 위해 기술되었고, 의료진들을 위한 더 자세하고 전문적인 권장사항들도 포함되어 있습니다. 각 장의 내용은 상호 연관되어 구성되었습니다.

가장 중요한 것은, 본 지침서는 사랑을 바탕으로 제작되었다는 사실입니다. 이는 삶의 모든 행복을 누릴 자격이 있는 아이들의 삶에 변화를 주고자 매일 노력하도록 이끄는 사랑입니다.

우리는 함께 반드시 치료법을 찾아낼 것입니다!



Leslie Gordon, MD, PhD

공동 설립자 겸 의학 대표, 조로증 연구재단(The Progeria Research Foundation, Inc.)

도움주신 분들

편집장: Leslie B. Gordon, MD, PhD

공동 설립자 겸 의료 책임자, 조로증 연구재단(The Progeria Research Foundation, Inc.)

브라운 대학교 알퍼트 의과대학 소아과(연구) 교수 겸 로드아일랜드 주 프로비던스 하스브로 어린이병원 소아과

하버드 대학교 의학전문대학원 마취과 연구원

메사추세츠 주 보스턴 시 보스턴 어린이병원 중환자 병동 마취과 전임연구원

전화: (978) 535-2594

이메일: Lgordon@progeriaresearch.org

메사추세츠 주 탑스필드 시 Marie Migliaccio Design and Illustration 사 및 메사추세츠 주 폭스보로 시 JCR 디자인 사의 Julie Pritchard 디자인

도움주신 분들(알파벳 순서):

아래 명단에 있는 분들 이외에도 본 핸드북 제작에 기여해 주신 수많은 조로증 환아들과 그 가족분들께 감사의 말씀을 드립니다.

Scott D. Berns, MD, MPH, FAAP; 메사추세츠 주 피바디 시 조로증 연구재단 공동 설립자 겸 이사회 의장; 메사추세츠 주 보스턴 시 국립 소아보건품질 연구소 CEO; 로드아일랜드 주 프로비던스 시 브라운 대학교 소아공중보건과

Emily Berry, PT, DPT; 메사추세츠 주 보스턴 시 보스턴 어린이병원 물리치료 및 작업치료과

Susan E. Campbell, MA; 로드아일랜드 주 프로비던스 시 브라운 대학교 노년학 의료연구센터

Isabelle Chase, DDS, FRCD(C); 메사추세츠 주 보스턴 시 보스턴 어린이병원 치의학과 및 하버드 대학교 의학전문대학원

Annette Correia, OT; 메사추세츠 주 보스턴 시 보스턴 어린이병원 물리치료 및 작업치료 서비스과

Brian J. Fligor, Sc.D., PASC; 메사추세츠 주 보스턴 시 Tobias & Battite Hearing Wellness 사; 펜실베이니아 주 엘킨스 파크 시 살루스 대학교

Marie D. Gerhard-Herman, MD; 메사추세츠 주 보스턴 시 브리검 여성병원 심혈관학과 및 하버드 대학교 의학전문대학원

Audrey S. Gordon, Esq.; 메사추세츠 주 피바디 시 조로증 연구재단 공동 설립자 겸 상임이사

Catherine M. Gordon, MD, MSc; 메사추세츠 주 보스턴 시 보스턴 어린이병원 청소년의학 및 내분비학과 및 하버드 대학교 의학전문대학원

Leslie B. Gordon, MD, PhD; 로드아일랜드 주 프로비던스 시 하스브로 어린이병원 소아과 및 브라운 대학교 알퍼트 의과대학; 메사추세츠 주 보스턴 시 보스턴 어린이병원 중환자의료과 및 하버드 대학교 의학전문대학원

Maya Mundkur Greer, MSN, FNP-BC; 메사추세츠 주 보스턴 시 보스턴 어린이병원 중환자의료과

Sheila M. Hegde, MD; 메사추세츠 주 보스턴 시 브리검 여성병원 심혈관학과 및 하버드 대학교 의학전문대학원

Mark W. Kieran, MD, PhD; 메사추세츠 주 보스턴 시 다나-파버 암 연구소 (Dana-Farber Cancer Institute) 및 하버드 대학교 의학전문대학원

Monica E. Kleinman, MD; 메사추세츠 주 보스턴 시 보스턴 어린이병원 중환자의료과, 마취의료과, 중환자의료 및 통증의학과 및 하버드 대학교 의학전문대학원

Marilyn G. Liang, MD; 메사추세츠 주 보스턴 시 보스턴 어린이병원 피부과 및 하버드 대학교 의학전문대학원

Julie Malloy, OT; 메사추세츠 주 보스턴 시 보스턴 어린이병원 물리치료 및 작업치료 서비스과

Iason S. Mantagos, MD; 메사추세츠 주 보스턴 시 보스턴 어린이병원 안과 및 하버드 대학교 의학전문대학원

Srinivasan Mukundan, Jr. MD, PhD; 메사추세츠 주 보스턴 시 브리검 여성병원 영상의학과 및 하버드 대학교 의학전문대학원

Christine Ploski, PT, MS, PCS, MAC; 메사추세츠 주 보스턴 시 보스턴 어린이병원 물리치료 및 작업치료서비스과

Ashwin Prakash, MD; 메사추세츠 주 보스턴 시 보스턴 어린이병원 심장학과 및 하버드 대학교 의학전문대학원

Leslie B. Smoot, MD; 메사추세츠 주 보스턴 시 보스턴 어린이병원 심장학과 및 하버드 대학교 의학전문대학원

Brian Snyder, MD, PhD; 메사추세츠 주 보스턴 시 보스턴 어린이병원 정형외과 및 하버드 대학교 의학전문대학원

Andrew L. Sonis, DMD; 메사추세츠 주 보스턴 시 보스턴 어린이병원 치의학과 및 하버드 대학교 치의학전문대학원

Nicole J. Ullrich, MD, PhD; 메사추세츠 주 보스턴 시 보스턴 어린이병원 신경과 및 하버드 대학교 의학전문대학원

Michele Walters, 메사추세츠 주 보스턴 시 보스턴 어린이병원 영상의학과 및 하버드 대학교 의학전문대학원

1. 조로증: 기본 정보

허친슨-길포드 조로증 증후군(Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome)이란?

조로증 연구재단(PRF)의 연혁과 사명은?

조로증 치료제 또는 치료법이 존재하는가?



조로증은 희귀 유전자 질환으로 일반적으로 부모로부터 유전되지 않는데, 이는 조로증이 DNA 내 우연히 발생하는 이상(돌연변이)로 인한 질병이기 때문이다(제4장 유전학 참조). 조로증 진단을 위한 유전자 검사가 있으며 조로증 연구재단에서는 유전자 검사 프로그램을 운영하고 있다. 조로증은 모든 인종의 아이들에게 발생하며, 여아와 남아 모두에게 같은 비율로 영향을 미친다. 조로증 환아들은 전 세계에서 발견되며, 조로증 연구재단의 사명은 전 세계의 모든 어린이들을 돕는 것이다.



조나단 허친슨 박사
(Dr. Jonathan Hutchinson)
일러스트: Vanity Fair, 1890년 9월

허친슨-길포드 조로증 증후군(Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome, HGPS 또는 조로증)이란?

조로증은 허친슨-길포드 조로증 증후군(Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome, HGPS)으로도 알려져 있다. 조로증은 1886년 조나단 허친슨 박사(Dr. Jonathan Hutchinson)와 1897년 헤이스팅스 길포드 박사(Dr. Hastings Gilford)가 최초로 보고했다.

조로증은 치명적이고 희귀한 '조기 노화' 증후군이다. 증후군으로 불리는 이유는 모든 아이들이 '동시에 나타나는' 매우 유사한 증상들을 겪기 때문이다. 조로증 환아들의 인종과 민족이 다양함에도 불구하고, 이들은 매우 닮은 외모를 갖고 있다. 조로증 환아들이 처음 태어날 때는 건강해 보이지만, 생후 첫 1년 동안 점차적으로 조로증의 일부 특징들을 보여주기 시작한다. 조로증 환아들에게 가장 처음 보이는 징후들 중 하나는 복부 및/또는 허벅지 부위 피부가 경화되거나 부풀어 오르는 증상이다. 기타 조로증 증상으로는 성장 지연, 체지방 및 모발 감소, 피부 변화, 관절 강직, 고관절 탈구, 전신적인 죽상동맥경화증, 심혈관계(심장) 질환, 그리고 뇌졸중이 있다. 조로증에 특화된 치료가 이루어지지 않는 경우, 조로증 환아들은 평균 14.5세(8~21세 범위)에 동맥경화(심장질환) 또는 뇌졸중으로 사망하게 된다(제3장 조로증 연구재단 약물치료 임상시험 참조). 놀라운 점은, 조로증 환아의 지능에는 영향이 없으며 어린 아이들의 신체에 일어나는 변화에도 불구하고, 이 특별한 아이들은 총명하고 용맹하며, 생명력으로 가득 차 있다는 점이다.

조로증 연구재단(PRF)의 연혁과 사명은?

조로증 연구재단(The Progeria Research Foundation, PRF)은 조로증 자녀를 둔 레슬리 고든 박사와 스콧 번스 박사가 1999년 미국에서 설립했으며, 또한 조로증 환자를 치료하는 의료진, 환자 부모와 가족들을 위한 의학적 자료와 조로증 연구에 대한 재정지원의 필요성을 느낀 많은 헌신적인 친구들과 가족들이 재단의 설립에 참여했다. 설립 이래로, 조로증 연구재단은 조로증 원인 유전자의 역사적 발견과 더불어 최초의 조로증 치료제 발견을 포함하여 조로증 분야의 발전을 이끄는 원동력이자 중심점 역할을 해 오고 있다(제4장 *진단, 유전학 및 유전상담*, 제3장 *조로증 연구재단 약물치료 임상시험* 참조). 조로증 연구재단은 조로증 환자들과 조로증에 관해 연구하고자 하는 연구자들을 돕기 위한 광범위한 프로그램 네트워크를 구축해 왔다(제2장 *조로증 연구재단 프로그램 및 서비스* 참조). 조로증 연구재단은 전 세계에서 유일하게 조로증 및 심장질환 등 노화 관련 질환에 대한 치료제 및 치료법 연구에 전념하고 있는 비영리기구이다.

조로증 치료제 또는 치료법이 존재하는가?

조로증 연구재단은 새로운 조로증 치료제 및 치료법 발견을 위한 연구에 재정지원을 제공한다. 현재로서는 조로증을 완치할 수 있는 치료법은 존재하지 않는다. 조로증 증상 전부는 아니지만 일부에 도움이 되는 로나파닙(lonafarnib)이라는 치료제가 개발되어 있다(제3장 *조로증 연구재단 약물치료 임상시험* 참조). 로나파닙(lonafarnib)은 조로증으로 인한 심혈관계 질환 및 골 질환에 도움이 된다. 또한 조로증 환아들의 수명을 연장시키는 데에도 도움이 된다. 그러나 피부, 관절 또는 모발 관련 증상에는 효과가 없다. 해당 약품은 캡슐이나 물약 형태로 구강 복용하며, 주요 부작용으로는 설사, 구역감 및 식욕감퇴가 있으나 대부분의 경우 부작용은 수 주 또는 수 개월 이내에 완화되거나 사라진다. 로나파닙 치료제 사용에 관한 더 자세한 정보는 얻기 위해서는 조로증 연구재단 측에 문의할 수 있다.

로나파닙을 이용한 치료 이외에도, 조로증 연구재단에서는 조로증 환아들에게 적용할 수 있는 가능성 있는 치료제들을 투여하는 임상시험에 대한 자금과 지원을 제공하고 있다. 조로증 임상시험에 대한 더 자세한 정보를 얻고 싶다면, 조로증 연구재단 측에 문의하거나 www.clinicaltrials.gov를 방문하여 “조로증”을 키워드로 검색해 볼 수 있다.

로나파닙 관련 최신지견: 조로증 환자들을 위한 최초의 FDA 승인 의약품

2020년 11월, 미 식품의약품안전청(United States Food and Drug Administration, U.S. FDA)은 체표면적이 $0.39m^2$ 이상인 12개월 이상 환아에 대하여 조로증 및 조로증 라미노병증(processing-deficient Progeroid Laminopathies, PL) 치료 목적으로 '조킨비(Zokinvy)' 상표로 발매된 로나파닙의 사용을 승인했다.

조킨비는 조로증 환아들의 평균 기대수명 연장 효과를 근거로 승인이 이루어졌다. 조킨비는 조로증 환아를 대상으로 최초로 승인을 받은 약물이다.



조로증 연구재단의 파트너이자 조킨비의 FDA 승인에 도움을 주었던 Eiger BioPharmaceuticals 사 덕분에, 미국 내 조로증 아동 및 청소년들은 이제 임상시험을 통하지 않고도 조킨비를 처방받아 사용할 수 있다. 현재 알려진 희귀질환 중 FDA에서 치료제를 승인받은 경우는 5% 미만이며 조로증은 그 중 하나가 되었다. 조로증 연구재단 팀과 수많은 조로증 환자 및 가족들은 이와 같은 역사적인 발걸음에 매우 기뻐하고 있다.

조로증 치료를 위한 조킨비 임상시험은 13년에 걸쳐 이루어졌으며, 전 세계 6개 대륙 37개국에서 거의 100명가량의 환아들이 참여했고 이러한 임상시험은 전부 조로증 연구재단에서 재정지원과 조율에 필요한 지원을 제공했다.

미국 이외 국가에 거주하는 조로증 환자 및 청년들의 경우, 로나파닙을 이용한 치료를 받기 위해서는 환자가 거주하는 국가에 따라 관리된 접근 프로그램이나 조로증 임상시험을 통해 참여할 수 있다. 이에 관한 문의사항 및 자세한 정보는 info@progeriaresearch.org를 통해 조로증 연구재단에 문의할 수 있다.

2. 조로증 연구재단 프로그램 및 서비스

국제 환자 레지스트리

진단검사 프로그램

의료 & 연구 데이터베이스

세포 & 조직 은행

연구 자금지원

과학 워크숍

대중 인식제고

자원봉사 & 기금모금



조로증 연구재단 프로그램에 참여하는 환아들과 가족들의 용기가 조로증 분야의 새로운 발견과 진전에 핵심적인 역할을 한다.

조로증 연구재단이 설립되기 전, 그리고 조로증을 일으키는 유전자 돌연변이가 밝혀지기 전에는 조로증에 관해 알려진 정보가 거의 없었다. 대부분의 조로증 환자 가족들은 정확한 진단을 받고 적절한 의학적 치료를 받고자 노력하는 가운데 수 개월 또는 수 년 동안을 두려움과 좌절 속에 지내야만 했다. 조로증 연구재단은 환자 교육 및 다른 조로증 가정들과의 교류 등 조로증 환자 및 가족들을 위한 서비스를 제공한다. 또한, 조로증 연구재단은 임상치료 권장, 진단검사 프로그램, 의학 및 연구 데이터베이스를 통해 조로증 환자 가족들을 담당하는 전문의 및 의료진들을 위한 자료제공 역할도 담당하고 있다. 더불어 조로증 관련 기초 과학 및 임상연구에 대한 재정지원과 연구 목적 생물학적 검체 등도 제공하고, 학술 컨퍼런스를 통해 연구자들과 임상의학들이 한 자리에 모일 수 있도록 한다.



본 절에서는 조로증 연구재단(Progeria Research Foundation, PRF)을 통해 이용할 수 있는 많은 프로그램 및 자원에 관해 설명한다. 해당 프로그램을 통해서 노력이 결실을 맺고 있다. 조로증 관련 연구가 급증한 것이다! 과학 문헌의 수가 2,000% 이상 증가했으며 여전히 활발하게 출판되고 있다. 이러한 연구를 통해서 새로운 치료제와 치료법을 발견할 수 있을 것이다!

국제 환자 레지스트리

조로증 발병률은 2천만 명 중 한 명에 불과하다. 너무나 희귀한 질병이기 때문에 대부분의 전문의들은 조로증 환아를 만나본 경험이 전혀 없다. 또한, 환아 가족들을 돕기 위한 지역 내 자원은 거의 없다. 조로증 연구재단의 국제 환자 레지스트리는 조로증 환아 가족, 조로증 환아를 치료하는 전문의, 그리고 연구자들에게 필요한 서비스와 정보를 제공하고 조로증의 특성 및 진행과정에 대한 이해를 높이기 위해서 설립되었다. 레지스트리에 조로증 환아를 등록하면 본 지침서나 임상시험 참여기회, 신규 연구결과 등 환자와 가족들에게 도움이 될 수 있는 새로운 정보를 신속하게 받아볼 수 있다.

더 자세한 정보는 www.progeriaresearch.org/patient_registry.html를 방문 및 참조하십시오.

조로증 연구재단(PRF)은 임상치료 권장, 진단검사 프로그램, 의료 및 연구 데이터베이스를 통해 조로증 환아 가족들을 치료하고 돌보는 전문의와 의료진들을 위한 자원을 제공한다.

진단검사 프로그램

조로증의 발병 원인은 유전자 돌연변이이다. 조로증 연구재단 진단검사 프로그램은 조로증이 의심되는 환아에 대한 유전자 검사를 무료로 제공한다. 유전자 검사를 실시함으로써 조기 진단이 이루어지고, 오진율이 감소하며, 의료적 개입이 더 빨리 이루어지게 되어 대상 환아의 더 나은 삶의 질을 보장할 수 있다.

첫 번째 단계는 의료 책임자가 환아의 임상병력과 사진을 살펴보고 평가하는 것이다. 다음으로 대상 환아의 가족과 담당의에게 연락하여 진단을 위한 혈액검사를 실시한다. 개인정보 일체에 대해서는 철저히 비밀이 보장된다.

재단은 CLIA(Clinical Laboratory Improvement Amendments, 미국실험실표준인증) 인증을 받은 실험실을 통해 LMNA 유전자 엑손(Exon) 11(HGPS 돌연변이가 발견되는 유전자 부분) 또는 전체 LMNA 유전자 시퀀싱(조로증 유사 라미노병증이라고 불리는 다른 유형의 조로증 대상)을 위한 유전자 시퀀싱 검사를 제공한다. CLIA는 실험실 검사 품질을 보장하기 위한 일련의 업계 규제들이다.

더 자세한 정보는 www.progeriaresearch.org/diagnostic_testing.html를 방문 및 참조하십시오.

의료 & 연구 데이터베이스

조로증 연구재단의 의료 & 연구 데이터베이스는 전 세계 조로증 환아들의 의료기록과 x-선, MRI, CT 사진 등과 같은 방사선 검사 결과를 한 곳에 모아놓은 것이다. 이 데이터는 환아들과 가족들의 삶의 질 개선을 위한 최적의 치료과정을 결정하기 위해서 자세히 분석된다. 이러한 의료기록 분석을 통해서 조로증의 특성과 심장질환과 등 다른 질병들의 특성에 관한 새로운 정보와 시각을 얻을 수 있었으며, 이를 바탕으로 새로운 조로증 연구의 발전을 촉진할 수 있게 될 것이다. 데이터베이스는 의료진과 가족들에게 귀중한 정보를 제공하며, 조로증 연구재단은 해당 정보를 활용해서 의료계와 연구계에 조로증에 관한 새로운 분석결과를 제공하고 있다. 본 지침서는 부분적으로는 조로증 연구재단의 의료 & 연구 데이터베이스의 결과물 중 하나이다. 조로증 연구재단은 PRF 의료 & 연구 데이터베이스와 관련해서 감사하게도 최고의 학술연구센터 브라운 대학교 노인학 & 헬스케어 연구센터 및 로드 아일랜드 병원과 협업하고 있다. PRF 의료 & 연구 데이터베이스는 로드 아일랜드 병원 연구윤리심사위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 받았다.

더 자세한 정보는 www.progeriaresearch.org/medical_database.html를 방문 및 참조하십시오.

세포 & 조직 은행

PRF 세포 & 조직 은행은 전문의료진, 연구자들에게 조로증 환자 및 가족들의 유전자 및 생물학적 검체를 제공하여 조로증과 기타 노화 관련 질병에 관한 연구를 통해 조로증 치료에 한 발 더 나아갈 수 있도록 한다. 용기 있는 환아들과 가족들의 참여 덕분에, 재단은 조로증을 앓고 있는 환아들과 그들의 직계 가족들로부터 얻은 1,000개 이상의 세포주와 조직들을 전 세계 실험실과 연구자들에게 제공하고 있다. 여기에는 혈액 및 피부 조직검사에서 채취한 세포, 치아, 모발, 부검 조직 등이 포함된다. 이는 조로증 관련 연구가 최대한 활성화되도록 돕고, 조로증 환아들이 여러 차례 혈액 및 피부 조직 검사를 받을 필요가 없도록 해준다. 연구자들은 PRF 세포 & 조직 은행에 신청만 하면 조로증에 관한 중요한 연구를 진행하는 데 필요한 생물학적 검체를 얻을 수 있다.

조로증 연구재단은 감사하게도 최고의 학술연구센터 브라운 대학교 로드 아일랜드 병원과 오타와 병원 연구소와 협업하고 있다. PRF 세포 & 조직 은행은 로드 아일랜드 병원 연구윤리심사위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 받았다. 더 자세한 정보는 www.progeriaresearch.org/cell_tissue_bank.html를 방문 및 참조하십시오.

연구 자금지원

조로증 연구재단의 과학 보조금을 통해 미국 전역과 전 세계적으로 진행된 연구 프로젝트들은 조로증, 그리고 조로증과 심장질환 및 노화와의 관계에 대한 새로운 혁신적인 연구들이 활발하게 이루어질 수 있었다. 재단 의학연구위원회와 이사회는 연구 제안서들을 신중하게 평가하며, 조로증 연구재단은 계속 성장하고 있는 조로증 연구 분야에 더 많은 연구자들이 참여하도록 장려하고 있다. 이를 위해 전 세계적으로 연구 제안서를 지속적으로 받고 있다. 더 자세한 정보는 www.progeriaresearch.org/research-funding-opportunities.html를 방문 및 참조하십시오.

과학 워크숍

조로증 연구재단은 매 2~3년마다 조로증 관련 최신 국제 과학 컨퍼런스를 개최하고 있다. 이러한 컨퍼런스를 통해 전 세계 과학자들과 임상의학들이 한 자리에 모여 서로 협력하고, 아이디어를 공유하며, 전문지식을 제공함으로써 현재 치명적인 질환으로 알려진 조로증 치료를 위한 여정에 함께한다. 워크숍은 조로증 및 조로증과 심장질환과의 관계를 이해하고 새로운 치료제와 치료법을 찾고자 하는 과학계와 의료계 종사자들과 조로증 환자 가족들에게 새로운 영감을 주는 초석이 된다.

더 자세한 정보는 www.progeriaresearch.org/scientific_meetings.html를 방문 및 참조하십시오.



2018년 미국 메사추세츠 주 보스턴에서 개최된
조로증 연구재단의 제9회국제 과학 워크숍 참석자들

대중 인식제고

조로증 연구재단의 설립 이전에는 일반인과 대부분의 의료 종사자들에게 조로증이 거의 알려져 있지 않았다. 재단의 웹사이트, 뉴스레터, 교육자료 및 미디어를 통해 수백만명의 사람들이 조로증에 관한 정보와 계속해서 알리고자 하는 메시지, 즉 조로증 치료법을 찾는 것이 심장질환과 기타 노화 관련 질병에도 도움이 될 수 있다는 점을 알게 되었다. 조로증 연구재단의 이야기는 CNN, BBC, 프라임타임(Primetime), 데이트라인(Dateline), 디스커버리(Discovery), 그리고 타임(Time)지와 피플(People)지, 뉴욕타임스(The New York Times), 월스트리트 저널(The Wall Street Journal) 및 수십개의 저명한 언론매체에 소개되었다. 2013년에, 최초의 임상시험치료에 참여한 환아들의 이야기를 기반으로 한 HBO 다큐멘터리인 샘의 삶에 대한 이야기(Life According to Sam)을 수 백만명 이상이 시청했다. 전 세계적으로 조로증에 관한 인식이 계속해서 높아짐에 따라, 더 많은 환아들이 재단에 도움을 요청하고 있으며, 연구를 위해 보조금 지원과 세포 검체를 요청하는 연구자들의 수도 늘어나고 있다. 또한 재단의 과학 워크숍에 참여하는 과학자들의 수도 늘고 있으며, 더 많은 자원봉사자들이 절실히 필요로 하는 지원과 도움을 제공하고 있다.

더 자세한 정보는 www.progeriaresearch.org/press_room.html를 방문 및 참조하십시오.

조로증 연구재단의 설립 이전에는 일반인에게 조로증이 거의 알려져 있지 않았다. 이제 재단의 웹사이트, 뉴스레터, 교육자료 및 미디어를 통해 수백만명에게 관련 정보를 제공하고 있다.

자원봉사 & 기금모금

조로증 연구재단은 지부와 자원봉사자들을 통해 홍보와 의학연구를 위한 기금모금에 도움을 제공한다. 소수의 직원들을 제외하고, 재단 이사회와 위원회 위원, 임원을 포함한 조로증 연구재단의 모든 종사자들은 무급으로 재단을 위해 시간과 에너지, 재능을 아낌없이 헌신하고 있으며, 그 덕분에 행정비용을 줄이는 대신 조로증에 대한 대중의 인식을 제고하고 허친슨-길포드 조로증 증후군에 대한 치료법을 개발하는데 더 많이 투자할 수 있다.

조로증 연구재단과 함께 하고 싶을 경우 www.progeriaresearch.org/get_involved.html를 방문하십시오.

3. 조로증 연구재단 약물치료 임상시험

조로증 약물 임상시험 — 기본 사항
조로증 약물 임상시험의 바탕이 되는
과학적 사실

임상시험 대상약물 한 눈에 보기



조로증 발병 유전자의 발견으로 조로증 관련 연구가 물밀듯이 이루어지게 되었으며 이는 약물 임상시험으로 이어졌다. 조로증 연구재단은 정보제공 전화, 컨퍼런스, 뉴스레터, 페이스북 게시물 및 기타 다양한 종류의 홍보를 통해서 조로증 환자 가족들에게 실시 예정인 임상시험에 관한 정보를 지속적으로 제공하고 있다. 현재 진행 중이거나 예정된 임상시험의 진행상황에 대해 알고 싶다면 조로증 연구재단 측에 주기적으로 확인하는 것을 권장한다.

조로증 약물 임상시험 — 기본 사항

조로증 연구재단이 설립된 1999년 이래로, 조로증은 잘 알려지지 않은 상태에서 시작하여 유전체 발견, 그리고 이제는 수 차례의 임상시험 완료에 이르렀다. 본 절에서는 임상시험에 관한 일반적 정보를 제공하며, 조로증 연구재단이 지원하는 조로증 관련 임상시험이 2019년 기준 어떤 상황인지에 관해 설명할 것이다. 더 자세한 정보를 찾아볼 수 있는 웹사이트들도 본 절에서 찾아볼 수 있다.

>임상시험 소개

인터넷 상에서 임상시험에 관한 방대한 양의 정보를 찾아볼 수 있다. 임상시험에 관해 알아보는 것은 매우 중요하며, 이를 바탕으로 환자 가족들이 특정 임상시험에 참여할 지를 결정할 수 있다.

모든 임상시험은 연구목적으로 간주되며 참여는 완전히 자발적으로 이루어진다. 본 절에 포함된 기본 정보는 www.clinicaltrials.gov 에서 발췌 후 조로증 관련 임상시험에 맞게 수정된 것이다.

>임상시험이란?

광범위하게 정의하자면, 임상시험이란 건강관련 연구로서 질병의 자연적 경과를 연구 및/또는 질환의 개선을 위해서 중재방안을 적용하는 것을 말한다. 조로증 환아들을 위해서, 조로증 연구재단은 이러한 두 가지 목표를 모두 염두에 두고 연구를 진행하고 있다. 참여 환아들의 임상시험 약물 복용 전과 복용 기간 중, 그리고 복용 후에 최대한 많은 사항들에 관해 연구한다. 조로증의 '자연적인 경과(natural history)'를 연구하는 것은 아이들에게 무슨 변화가

일어나고 있는지를 정의하고, 환아들의 삶의 질 개선과 수명 연장을 위한 노력의 일환으로 환아들을 위한 치료 전략을 개발하는 데 도움이 된다.

>임상시험에 참여해야 하는 이유는?

임상시험 참여자들은 자신의 건강 관리를 보다 능동적으로 할 수 있으며, 새로운 치료제가 일반적으로 사용되기 전에 먼저 사용해 볼 수 있고, 의학 연구에 기여함으로써 다른 이들에게 도움이 될 수 있다.

>임상시험 참여 자격은?

모든 임상시험은 시험대상자의 자격에 관한 가이드라인을 갖추고 있다. 선정/제외기준을 활용하는 것은 의학 연구에 있어서 신뢰할 수 있는 결과를 얻는 데 도움이 되는 중요한 원칙이다. 시험대상자가 임상시험에 참여할 수 있도록 허용하는 요인들을 '선정기준'이라고 하며, 참여를 금지하는 요인들을 '제외기준'이라고 한다. 일부 조로증 임상시험의 경우, 이러한 기준에 조로증 유전자 확인, 나이, 시간의 경과에 따른 체중증가 기록, 간 및 신장 건강상태, 기존 치료이력, 그리고 기타 질병 유무 등이 포함되어있다. 임상시험에 참여하기 전에, 참여자는 연구 참여기준을 충족해야 한다. 선정기준과 제외기준은 시험대상자를 거부하기 위해서 적용하는 것은 아니다. 대신, 이러한 기준들을 적용함으로써 적절한 참여자들을 선정하고 참여자들의 안전을 보장할 수 있다. 이는 임상시험에서 항상 위험성/유익성 비율을 고려해야 하기 때문이다. 참여기준은 연구자들이 "이 약물이 아이들에게 도움이 되는가?"와 같은 핵심적인 질문을 바탕으로 자신들이 연구하고자 하는 문제들에 대한 답을 찾는 데 도움을 준다.

>임상시험의 진행 과정은?

임상시험 팀은 의사, 간호사, 치료사, 통계학자, 코디네이터, 임상병리사 및 기타 보건 전문가들과 같은 다양한 연구자들로 구성된다. 이들은 임상시험 시작 단계에서 참여자들의 건강상태를 확인하고, 임상시험 참여를 위한 구체적인 안내를 제공하며, 임상시험 진행 중 참여자들을 세심하게 모니터링한다. 또한, 임상시험이 완료된 이후에도 일정 기간 동안 참여자들과 계속 연락을 취하며 그들의 상태를 확인한다.

조로증 임상시험의 경우, 환자 가족들이 주기적으로 임상시험 장소를 방문해서 검사를 받고 약물을 공급받는다. 현재 재단의 재정지원을 받는 임상시험들은 미국 메사추세츠 주 보스턴에 위치한 보스턴 어린이병원을 기반으로 진행되고 있다. 또한 약물의 독성 문제가 발생할 경우 즉시 대처할 수 있도록 자택에서도 일부 모니터링이 이루어지고 있다. 조로증 연구재단은 재정적 문제로 임상시험에 참여하지 못하는 환자가 없도록 하기 위해서 이전부터 지금까지 계속 여비, 숙박비, 임상시험 검사비용 및 약물비용을 지원하고 있다.

>질환의 호전 정도에 대한 신뢰할 수 있는 측정치가 임상시험에 필수적인가?

세포 및 쥐를 대상으로 한 연구결과들이 매우 고무적이기는 하지만, 여느 실험치료와 마찬가지로 환아들에게 해당 약물이 도움이 되는지 여부를 판단하기 위해서는 임상시험 기간 내에 질환의 호전 정도에 대한 측정치를 얻어야 한다. 대개 조로증 임상시험은 약 2년 동안 환아들을 치료하는 방식으로 진행되었다. 이는 약물치료가 시작되기 전에 약물의 영향이 없는 상태에서 환아들의 상태에 대해 세심한 측정이 이루어져야 함을 의미하며, 이를 통해 임상시험용 의약품을 사용하는 동안 일어나는 변화에 대해 측정할 수 있다. 이를 위해서, 조로증 환아들의 진료차트, 임상시험 전 체중 및 임상시험 진행장소에서 실시한 임상시험 전

연구를 통해 얻은 데이터를 활용해서 환자들의 기저 상태에 대해 자세하게 분석한다. 이후 기저 상태의 측정치를 치료약물 복용 기간 중 주기적으로 측정된 측정치들과 비교할 수 있으며, 이를 통해 임상시험 약물이 환아들에게 미치는 구체적인 영향을 가능한 정확하게 판단할 수 있다.

>사전 동의(informed consent)란?

사전 동의(Informed consent)는 임상시험 참여여부를 결정하기 전 중요 사항들에 대해 충분히 이해하는 과정이다. 또한 연구가 진행되는 동안에도 참여자들에게 계속해서 정보를 제공하는 지속적인 과정이기도 하다.

대상자가 임상시험 참여 여부를 결정할 수 있도록, 임상시험에 관여하는 연구자들이 연구의 내용에 대해 설명한다. 해당 정보는 명확한 의사소통을 위해서 각 환자와 가족들이 주로 사용하는 언어로 제공되며, 번역 서비스도 제공된다. 임상시험 팀은 임상시험의 목적, 기간, 필요한 절차, 주요 연락처 등 연구의 세부사항을 포함한 시험대상자 동의서를 제공하며, 대상자가 충분히 이해할 수 있도록 한다. 시험대상자 동의서에는 임상시험에 따른 위험과 예상되는 유익성에 관한 설명이 포함된다.

다음으로 환자, 또는 부모 혹은 법정 보호자가 시험대상자 동의서에 서명할 것인지를 결정한다. 더불어, 중요한 사항들을 이해하기 어려운 18세 미만 환아 및 청소년의 경우에는 대개 시험대상자의 연령에 맞게 이해하기 쉬운 용어를 사용해서 임상시험에 대해 설명한 이후에 동의서에 서명하도록 요청한다. 이것을 동의라고 한다. 사전 동의(informed consent)는 계약이 아니며, 참여자는 언제든지 임상시험 참여 동의를 철회할 수 있다.

>임상시험 참여에 따른 유익성과 위험성은?

유익성: 적절한 설계에 따라 잘 시행된 임상시험은 자격요건을 갖춘 참여자들이 다음을 수행하기 위한 최선의 접근법이다.

- 스스로의 건강관리에 있어 주도적인 역할을 한다.
- 새로운 시험약이 일반적으로 사용되기 전에 이용해 볼 수 있다.
- 임상시험 기간 중 주요 의료시설에서 의료 전문가의 감독을 받을 수 있다.
- 의학 연구에 기여함으로써 다른 이들에게 도움이 될 수 있다.

위험성: 임상시험에는 항상 다음과 같은 위험이 존재한다.

- 임상시험용 의약품에는 거의 항상 부작용이 존재한다. 이러한 부작용에 대한 세심한 모니터링이 이루어지기는 하지만, 치료약물을 조로증 환아에게 투여한 적이 없거나 전 세계 여러 지역의 다수의 사람들에게 투여한 적이 없기 때문에, 발생가능성 있는 모든 부작용에 대해서 알지는 못한다. 발생하는 부작용들과 특히 새롭게 발견되는 부작용들은 임상시험 중에 참여 가족들에게 보고되지만, 임상약물의 효과와 관련된 임상시험 결과는 임상시험이 종료되기 전까지는 보고되지 않는다.
- 임상시험용 의약품이 참여자에게 효과가 없을 수도 있다. 조로증 환아에게 치료약물이 효과가 있는지를 알아보는 것이 바로 임상시험이다. 임상시험을 마치고 모든 데이터를 분석하기 전까지는 그 답을 알 수 없다.
- 임상시험을 위해서는 각 가정에도 시간과 노력이 요구되는데, 여기에는 시험기관까지 이동, 추가적인 치료, 입원 또는 복잡한 복용 조건 등이 포함된다. 각 가정은 임상시험 과정의 파트너이다.
- 집에서 멀리 떨어진 곳까지 이동하고, 많은 경우에 외국어를 사용하는 사람들과 만나고, 그들에게 자녀의 치료를 맡기는 것은 엄청난 용기가 필요하다.

>참여자가 임상시험 기간 중에 가정 내 일차의료 서비스를 계속 받을 수 있는가?

그렇다. 임상시험은 특정 질병 또는 질환과 관련된 단기간의 치료를 제공하지만, 장기간 또는 완치될 때까지의 일차의료 서비스를 제공하지는 않는다. 검사는 임상시험 대상약물을 복용하는 동안 발생할 수 있는 변화에 중점을 두고 실시된다. 재가의료 서비스는 대상 환자의 일반적인 건강상태에 중점을 둔다. 또한 의료진과 임상시험팀이 협업함으로써, 다른 약물이나 치료가 임상시험 약물과 충돌하지 않도록 확인한다.

>임상시험이 시작한 이후에 참여자가 중도에 참여를 철회할 수 있는가?

그렇다. 참여자는 언제든지 참여를 철회할 수 있다. 임상시험 참여 철회를 결정하는 경우, 참여자는 안전하게 대상 약물의 복용을 중단하기 위해서 임상시험팀과 상의해야 한다. 대개의 경우 대상 약물을 반환해야 하며, 비용은 환자 가족이 아닌 임상시험팀에서 부담한다.

>누가 임상시험에 대한 아이디어를 제공하는가?

임상시험에 대한 아이디어는 연구자들이 제공한다. 연구자들이 실험실에서, 그리고 동물실험을 통해 새로운 치료법에 대해 테스트를 거친 후에(전임상시험), 임상시험용 약물 중 실험실 연구결과에서 가장 높은 가능성을 보인 약물에 대해 임상시험을 진행한다. 중요하게 기억해야 할 사항은 실험실에서는 해당 약물의 실험결과가 높은 가능성을 보였을지라도, 임상시험을 통해 해당 약물을 환자들에게 투여하고 임상시험 결과를 면밀히 살펴보고 난 이후에 해당 약물이 환자들에게 효과가 있을지, 그리고 효과가 있다면 얼마나 효과가 있을지 말할 수 있다는 것이다.

>임상시험은 누가 의뢰하는가?

다양한 기관 또는 개인이 임상시험을 의뢰하거나 재정적 지원을 제공할 수 있다. 조로증 연구재단은 현재까지 미국 내에서 실시된 모든 조로증 관련 임상시험에 대해서 대규모 재정지원을 제공해 왔다. 이러한 임상시험들 중 일부에 대해서는 미국 국립보건원(National Institutes of Health, NIH), 보스턴 어린이병원(Boston Children's Hospital) 및 다나-파버 암 연구소(Dana-Farber Cancer Institute)에서 일부 재정지원을 제공했다. 전 세계 37개국 환아들이 이들 임상시험에 참여했다.

>임상시험 계획서(protocol)이란?

계획서는 모든 임상시험의 기반이 되는 연구계획이다. 연구계획은 참여자들의 건강을 보호하고 특정 연구문제에 답하기 위해 신중하게 설계된다. 계획서에는 해당 임상시험에 참여할 수 있는 사람들의 유형, 검사 일정, 절차, 투여약물 및 투여량, 그리고 연구기간이 설명되어 있다. 임상시험이 진행되는 동안, 참여자들은 계획서에 따라 건강상태를 모니터링하고 받고 있는 치료의 안전성과 효과성을 판단하기 위해 연구진과 정기적으로 연락한다.

>조로증 임상시험은 어떤 종류의 임상시험인가?

제1상 임상시험(Phase I trials)은 소수의 사람들을 대상으로 약물의 복용량과 독성을 확인한다.

제2상 임상시험(Phase II trials)은 소규모 인원에게 대하여 약물의 독성과 특정 질병에 대한 유효성을 알아본다.

제3상 임상시험(Phase III trials)은 대개 대규모 인원(1,000~3,000명)을 대상으로 약물의 유효성을 확인하고, 부작용에 대한 모니터링을 실시하며, 대상 약물과 일반적으로 사용되는 치료제를 비교하고, 실험대상 약물 또는 치료제를 안전하게 사용하는 데 필요한 정보를 수집한다.

제4상 임상시험(Phase IV trials)은 대상 약물의 위험성과 유익성, 최적의 용법 등 추가적인 정보를 얻기 위해 신약의 시판 후 실시하는 연구이다.

현재까지 실시된 모든 조로증 임상시험은 제 1 상 임상시험과 제 2 상 임상시험으로, 독성과 질병의 진행에 대한 효과에 대한 연구가 이루어졌다. 이들 임상시험은 또한 ‘공개(open label)’ 임상시험으로, 모든 환아들에게 동일한 약물치료가 제공되었다(참여자들에게 위약이 제공되지 않음).

조로증 약물 임상시험의 기반이 되는 과학적 이론

현재까지 조로증 연구재단의 자금지원과 협력으로 실시된 임상시험에서는 3가지의 치료제에 대한 시험이 이루어졌다. 각 임상시험을 진행하기로 결정하기 전에, 단일 약물 또는 여러 약물의 조합이 조로증 세포 또는 조로증에 걸린 쥐에 대한 실험에서 긍정적인 결과를 보여야 한다. 조로증 연구재단은 전 세계적으로 과학 연구에 대한 재정지원을 하는 것에 중점을 두고 있으며, 과학자들이 실험실에서 유망한 결과를 보여주는 신약을 발견할 수 있도록 돕고 있다. 이러한 약물들 중 일부는 목표가 달성되면 사람을 대상으로 하는 조로증 임상시험 단계로 넘어갈 수 있다. 임상시험을 시작할 때 해당 약물이 조로증 환아들에게 도움이 되는지 여부는 알 수 없는데, 임상시험을 통해 해당 약물이 효과가 있는지를 확인하는 유일한 방법이기 때문이다. 임상시험이 완료된 이후에 임상시험 결과를 분석하게 되며, 이는 대개 임상시험이 시작된 후 3~4년이 경과된 이후이다.

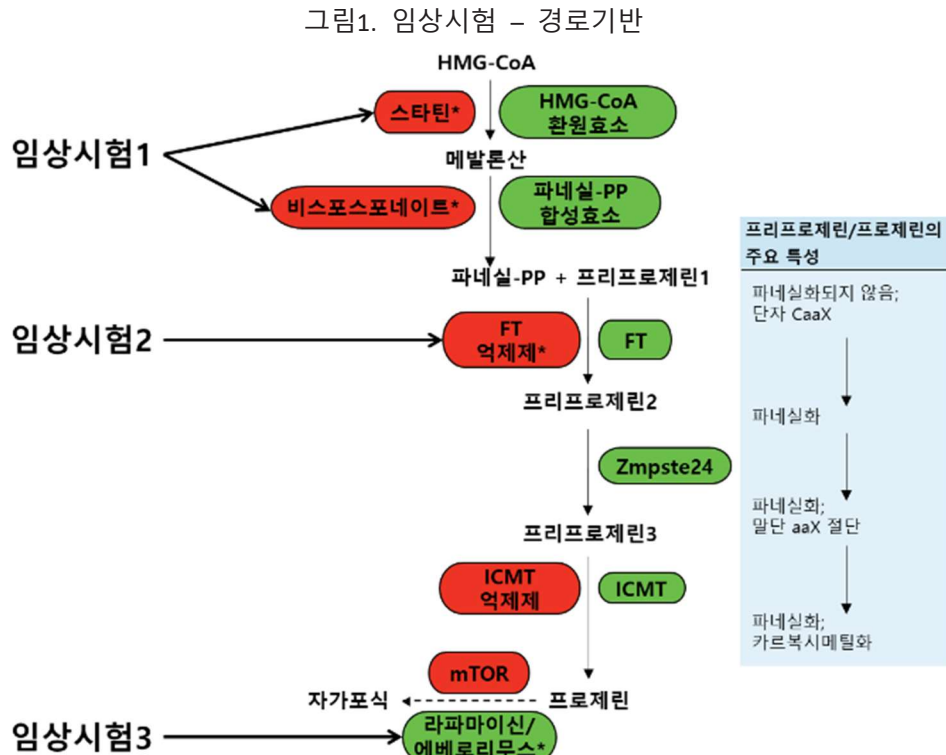
조로증 원인 유전자를 찾는 것은 이러한 치료제를 발견하기 위한 연구 과정에서 핵심적인 계기가 되었다. 해당 유전자는 LMNA라고 불리는 유전자로, 일반적으로 프리라민 A(prelamin A)라는 단백질을 암호화한다(해당 단백질은 변이를 거쳐 라민 A(lamin A)가 된다). 조로증 환아들은 LMNA 유전자에 돌연변이가 발생하며, 이로 인해 ‘프로제린(progerin)’이라고 하는 비정상적 형태의 프리라민A(prelamin A)가 생성된다. 모든 임상시험에서 목표는 프로제린이 세포에 손상을 주는 것을 예방하고 따라서 조로증 환아들이 겪는 질병의 증상을 완화시켜 주는 것이다.

임상시험 대상약물 한 눈에 보기

현재까지 진행된 모든 임상시험에서 대상 약물들은 프로제린으로 이어지는 공통의 경로에 있는 다양한 지점들을 표적으로 한다.

조로증 치료약물 임상시험에서는 네 가지 약물에 대한 연구가 이루어졌다(그림 1 참조):

- 1) 파네실 전달효소 억제제(farnesyl transferase inhibitor, FTI), 또는 로나파닙(lonafarnib)
- 2) 프라바스타틴(pravastatin)이라고 하는 스타틴(statin)
- 3) 졸레드론산(zoledronic acid)이라고 하는 비스포스포네이트(bisphosphonate)
- 4) 에베로리무스(everolimus, 라파마이신(rapamycin)약물과 유사)라고 하는 mTOR 억제제



HGPS를 대상으로 하는 치료제 임상시험에서 제공되는 번역 후 프로세싱과 약물. 녹색 항목은 경로진행을 촉진하며, 적색 항목은 경로진행을 억제한다.

* 표시는 임상시험에서 테스트를 거친 약물을 나타낸다. 에베로리무스는 라파마이신 유사체로, mTOR을 억제하고 세포 자가포식을 촉진한다.

FT=파네실 전달효소.(farnesyl transferase)

>로나파닙(Lonafarnib)

조로증의 원인이 되는 것으로 여겨지는 단백질을 프로제린(progerin)이라고 한다. 정상적인 세포 기능을 차단하고 조로증을 일으키기 위해서는, '파네실기'이라고 하는 분자가 프로제린 단백질에 붙어 있어야 한다. 세포가 파네실기를 형성하고 이를 프로제린 단백질에 부착하기 위해서는 일련의 단계를 거쳐야 한다. 로나파닙은 파네실기가 프로제린이 부착되는 것을 차단함으로써 프로제린이 세포에 미치는 피해를 감소시킨다.

로나파닙을 활용한 치료는 상당 수의 경우에 긍정적인 결과를 보여주었다. 해당 약물을 복용한 조로증 환자의 경우 체중증가는 매우 적게 나타났지만, 가장 중요한 효과는 대부분의 조로증 환자의 사망원인이 될 수 있는 심혈관계 기능의 개선인 것으로 보인다. 전반적으로,

치료를 받은 경우에 혈관 유연성이 증가했다. 로나파닙은 또한 골구조 개선 효과도 보였다. 가장 중요한 점은, 대부분의 연구에서 로나파닙이 생존기간을 연장하는 데 도움이 될 수도 있다는 결과가 나온 것이다. 로나파닙으로 치료를 받은 환아들과 그렇지 않은 환아들을 비교했을 때, 2년이 넘는 기간 동안 로나파닙을 투여한 군에서는 사망 환아 수가 1명이었지만 치료를 받지 않은 군의 사망 환아 수는 9명이었다. 다시 말하자면, 로나파닙 치료가 조로증 환아들의 심장건강 개선에 기여하며 수명 연장에 도움이 된다는 증거들이 발견되고 있다. 긍정적인 연구결과에도 불구하고, 로나파닙 단독으로는 조로증의 진행을 완전히 막을 수 없다는 점이 명확히 확인되었다. 이에 따라, 로나파닙의 효과를 더욱 향상시킬 수 있는 신약을 찾아내기 위해 노력하고 있다.

2019년 3월 현재, 로나파닙은 미국 식품의약품안전청의 승인을 받지 않은 상태이며, 메사추세츠 주 보스턴에서 조로증 연구재단의 재정지원을 받아 시행되는 경우와 같이 승인받은 임상시험을 통해서만 로나파닙을 투여할 수 있다. 메사추세츠 주 보스턴에서 실시하는 조로증 임상시험 외의 경우에는, 제약회사인 Eiger Biopharmaceuticals 사에서 진행 중인 연구가 있다. 해당 연구는 치료적 사용 확대 프로그램(Expanded Access Program)이라고 하는 것으로, 이를 통해 일부 국가의 환아들은 지역 주치의를 통해 로나파닙을 투여받을 수 있다. 더 자세한 정보는 조로증 연구재단 웹사이트 www.progeriaresearch.org에서 찾을 수 있다.

>프라바스타틴(Pravastatin)과 졸레드론산(zoledronic acid)

두 번째로 실시된 임상시험에서는 로나파닙을 단독으로 적용할 때 보다 더 큰 효과를 기대하여 프라바스타틴과 졸레드론산, 로나파닙 세 가지 약물을 함께 적용했다. 프라바스타틴과 졸레드론산은 파네실기의 형성을 차단(억제)하는 방식으로 작용한다. 그러나, 해당 임상시험의 결과에 따르면 세 가지 약물을 동시에 사용하는 경우 로나파닙을 단독으로 사용하는 경우와 나타나는 효과가 동일했다. 따라서 로나파닙을 단독으로 사용하는 대신에 세 가지 약물을 동시에 사용하는 것은 권장하지 않는다.

>에베로리무스(Everolimus)

에베로리무스(Everolimus, 아피네이터(Afinator), 졸트레스(Zortress) 상표로 시판)는 경구용 mTOR 억제제이다. 이 약물은 조로증을 앓고 있지 않은 환아에 대하여 심장, 신장 및 간 이식 후 거부반응의 예방 목적으로 사용되고 있다. 실험실 연구에서, 에베로리무스는 비정상적인 분자 프로제린의 분해를 증가시킬 수 있다. 이러한 방식으로, 에베로리무스는 조로증의 원인이 되는 프로제린의 생성을 줄이는 방식으로 작용하는 앞서 언급된 다른 세 가지 약물과는 다른 방식으로 작용한다. 조로증 연구재단은 보스턴 어린이병원에서 진행하는 조로증 환아들에게 에베로리무스와 로나파닙을 병용 투여하는 임상시험에 대한 재정지원을 제공하고 조정업무를 담당하고 있다. 해당 임상시험의 결과는 2023년에 발표될 예정이다.

로나파닙 관련 최신지견: 조로증 환자들을 위한 최초의 FDA 승인 의약품

2020년 11월, 미 식품의약품안전청(United States Food and Drug Administration, U.S. FDA)은 체표면적이 $0.39m^2$ 이상인 12개월 이상 환아에 대하여 조로증 및 조로증 라미노병증(processing-deficient Progeroid Laminopathies, PL) 치료 목적으로 '조킨비(Zokinvy)' 상표로 발매된 로나파닙의 사용을 승인했다.

조킨비는 조로증 환아들의 평균 기대수명 연장 효과를 근거로 승인이 이루어졌다. 조킨비는 조로증 환아를 대상으로 최초로 승인을 받은 약물이다.



조로증 연구재단의 파트너이자 조킨비의 FDA 승인에 도움을 주었던 Eiger BioPharmaceuticals 사 덕분에, 미국 내 조로증 아동 및 청소년들은 이제 임상시험을 통하지 않고도 조킨비를 처방받아 사용할 수 있다. 현재 알려진 희귀질환 중 FDA에서 치료제를 승인받은 경우는 5% 미만이며 조로증은 그 중 하나가 되었다. 조로증 연구재단 팀과 수많은 조로증 환자 및 가족들은 이와 같은 역사적인 발걸음에 매우 기뻐하고 있다.

조로증 치료를 위한 조킨비 임상시험은 13년에 걸쳐 이루어졌으며, 전 세계 6개 대륙 37개국에서 거의 100명가량의 환아들이 참여했고 이러한 임상시험은 전부 조로증 연구재단에서 재정지원과 조율에 필요한 지원을 제공했다.

미국 이외 국가에 거주하는 조로증 환자 및 청년들의 경우, 로나파닙을 이용한 치료를 받기 위해서는 환자가 거주하는 국가에 따라 관리된 접근 프로그램이나 조로증 임상시험을 통해 참여할 수 있다. 이에 관한 문의사항 및 자세한 정보는 info@progeriaresearch.org를 통해 조로증 연구재단 측에 문의할 수 있다.

4. 진단, 유전학 및 유전상담



조로증 유전자 검사는 소량의 혈액(약 1~2 티스푼 정도)이나 경우에 따라 타액 검체로도 진행할 수 있다.

환자 가족들을 위한 안내

조로증의 원인은?

집중적인 과학적 연구를 통한 노력 끝에, 2003년 4월 조로증 연구재단 유전학 컨소시엄을 통해 협업에 참여한 연구진들과, 프랑스 연구진들이 HGPS를 일으키는 유전자를 발견했다. HGPS의 원인 유전자는 *LMNA*(‘라민-a(lamin-a)’로 발음)라고 하는 유전자이다. *LMNA*의 DNA 서열 중 작은 철자 하나의 오류가 조로증의 원인이 된다. 이러한 유형의 유전자 변화를 점 돌연변이(point mutation)라고 한다. *LMNA* 유전자는 일반적으로 라민 A라고 하는 단백질을 생성하는데, 이 단백질은 몸의 대부분의 세포에 중요한 역할을 하는 단백질이다. 라민 A는 세포핵에서 발견되며(DNA를 포함하는 각 세포의 부위) 세포의 형태와 기능을 유지하는 데 도움을 준다.

조로증의 경우, *LMNA* 돌연변이로 인해 해당 유전자가 프로제린이라고 하는 비정상적인 라민 A 단백질을 생성하게 된다. 조로증 환아들의 경우, 신체 내 다수의 장기들, 즉 혈관, 피부, 뼈와 같은 장기에서 프로제린 단백질을 만들어 낸다. 환아가 성장함에 따라, 프로제린이 이러한 세포에 축적되어 진행성 질환이 유발된다. 이와 같은 프로제린이라고 하는 새로운 단백질을 발견함으로써 조로증 환아들이 조기 노화를 겪는 원인에 대해 이해할 수 있게 되었고, 또한 조로증 치료를 위한 최초의 약물치료 임상시험으로 이어지게 되었다(제3장 *약물치료 임상시험* 참조). 또한 조로증 환자의 경우보다는 훨씬 적은 양이지만, 모든 사람들의 몸에서 프로제린이 생성된다고 알려져 있다.

따라서 조로증 환아들을 돕기 위해 노력하는 과정에서, 모두의 심장질환과 노화에 영향을 미치는 새로운 단백질을 발견하게 된 것이라고 할 수 있다(제22장 *조로증과 노화* 참조).

어떻게 조로증을 진단합니까?

조로증을 가장 정확하게 진단하는 방법은 임상검사와 유전자 검사를 모두 실시하는 것이다. 환아가 조로증에 걸린 것으로 의심되는 경우, 담당의사나 가족은 유전학자 및/또는 유전 상담사와 조로증 가능성에 대해 상담할 수 있다. 미국에서 유전자 검사는 CLIA 인증* 검사

실험실을 통해 실시해야 한다. 검사는 PRF 진단검사 프로그램을 통해 시행할 수 있으며, 가족들은 비용을 부담하지 않는다. (제2장 *조로증 연구재단 프로그램 및 서비스* 참조). 유전자 검사는 지역 담당의를 통해 전 세계 어디에서나 우편을 통해 혈액검체를 조로증 연구재단에 제출하는 방식으로 이루어진다. 드물게는 타액 검사를 실시하기도 한다. 검체를 수령한 후, 필요한 유전자 검사의 범위에 따라 보통 2주에서 4주 이내에 검사결과를 받아볼 수 있다. 검사결과는 지역 전문의를 통해 가족들에게 전달되며, 환자 가족들은 해당 전문의를 직접 만나 결과에 대해 상의하고, 궁금한 점에 대해 질문하며, 환자를 위한 치료 계획을 받아볼 수 있다. 환자 주치의와 가족들 모두 언제든지 조로증 연구재단에 질의 및 후속조치에 관한 정보를 요청할 수 있다.

* 미국 실험실 표준 인증(Clinical Laboratory Improvement Amendments, CLIA)은 실험실 검사 품질 보장을 위한 일련의 업계 규제이다.

다른 종류의 조로증이 존재합니까?

본 지침서에서는 허친슨-길포드 조로증 증후군을 HGPS 또는 조로증이라고 지칭한다. 일반적인 조로증에서는 LMNA 유전자의 특정 위치에 특정한 유전자 변화가 발생하여 프로제린이 생성된다. 따라서 일반적인 조로증만 발견하고자 한다면, 유전자 전체가 아닌 LMNA 유전자의 한 부분만을 검사하게 된다. ‘조로증 라미노병증(progeroid laminopathies)’ 또는 ‘프로제로이드 증후군(progeroid syndromes)’이라고 하는 조로증과 밀접하게 연관된 유전질환도 있는데, 이들 질환의 경우에는 프로제린이 생성되지 않는다. 이들 질환은 일반적인 조로증과 비교해서 중증도가 높거나 낮을 수 있으며, 대개 조로증보다도 더 희귀한 질환이다. 프로제로이드 증후군 검사를 하는 경우에는, LMNA 유전자 전체를 검사하며 많은 경우에는 다른 유전자들에 대해서도 검사를 실시한다.

본 지침서에서 제공하는 가이드라인은 프로제린을 생성하는 조로증 환아들에게 중점을 두고 있는데, 이는 조로증의 진행과 치료전략에 대해 더 많은 정보를 갖고 있기 때문이다. 이러한 지식을 다른 프로제로이드 증후군에 적용하는 것이 환자 가족들과 가정 내 돌봄 제공자들에게 도움이 될 수는 있지만, 다른 종류의 프로제로이드 증후군을 앓고 있는 환아들의 경우 다양한 필요와 문제를 가지고 있을 것이기 때문에 지역 의료 전문가들의 현명한 판단이 요구된다.

조로증이 전염되거나 유전되나요?

조로증은 전염성이 없으며 일반적으로 가족 내에서 유전되는 경우는 드물다. 유전자 변형은 극히 드물게 나타나며 거의 대부분 우연히 발생한다. HGPS가 아닌 다른 종류의 프로제로이드 증후군을 앓는 환아들은 가족 내에서 유전되는 질환이 있을 수 있다. 그러나 HGPS는 ‘산발성 상염색체 우성(sporadic autosomal dominant)’ 돌연변이로, 산발성인 이유는 해당 유전자 변형이 가족 내에서 새롭게 발생한 것이기 때문이며, 우성인 이유는 해당 유전자 복제 중 단 하나만 변형이 되어도 해당 증후군이 발현되기 때문이다.

조로증 자녀를 두지 않은 부모들의 경우에, 조로증을 앓는 자녀를 낳을 확률은 4백만명 중 1명이다. 그러나 기존에 조로증 자녀가 있는 부모들의 경우에는, 해당 부모가 조로증을 앓는 자녀를 또 낳을 확률은 그 보다 훨씬 높은 2%에서 3% 정도이다. 이처럼 확률이 증가하는 이유는 무엇일까? 이것은 ‘모자이시즘(mosaicism, 섞임증)’이라고 하는 질환 때문인데, 이 경우 부모 중 한 쪽의 세포 일부에 조로증을 일으키는 유전자 돌연변이가 존재하지만 조로증이 발병하지는 않는다. 모자이시즘은 많은 유전질환에서 아주 적은 비율로 발생한다. 부모의

난자 또는 정자 일부에 유전자 돌연변이가 있는 경우, 다른 자녀를 낳았을 때 조로증이 발생할 수 있다. *LMNA* 유전자 돌연변이 여부를 알아보기 위해 태아 검사를 실시할 수 있다. 태아 검사를 위해서는 각 가정의 주치의 또는 유전 상담사와 상담하는 것이 권장된다.

의료 전문가들을 위한 안내

(GeneReviews 2019, Gordon, LB, Brown, WT, Collins, FS의 ‘허친슨-길포드 조로증 증후군 Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome’에서 수정인용; 온라인 주소 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1121/?report=reader>)

진단/검사

일반적 조로증 또는 비전형적 유전자형 허친슨-길포드 조로증 증후군(Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome, HGPS)의 진단은 특징적인 임상적 특성을 가진 환자 확인과 함께, 비정상적인 라민 A 단백질인 프로제린을 생성하는 *LMNA* 유전자의 이종접합 병원성 변이의 발견으로 이루어진다. 전형적인 유전자형 HGPS를 앓는 개인의 경우에는 이종접합 병원성 변이인 c.1824C>T를 보인다(HGPS가 있는 개인 중 약 90%).

비전형적 유전자형 HGPS가 있는 개인들의 경우에는 HGPS의 특징적인 임상적 특성을 보이며 엑손 11 또는 인트론 11 내에서 또 다른 *LMNA* 병원성 변이에 대한 이종접합성이 나타나며 그 결과 프로제린이 생성된다(HGPS가 있는 개인 중 약 10% 발견됨).

시사적인 임상소견

정상적인 지적발달이 이루어지고 있는 와중에 중증 성장지연, 부분적 피부경화, 2세까지 전체 탈모로 진행되는 부분적 탈모증상, 전신성지방이영양증, 하악후퇴, 쇄골 및 지골 말단과 재흡수와 외반고를 보여주는 x선 소견 및 유치 맹출지연/불완전 맹출이 나타나는 경우 HGPS를 의심해 봐야 한다.

유전상담

거의 모든 HGPS 환자들은 데노보 상염색체 우성 병원성 변이(de novo autosomal dominant pathogenic variant, 부모로부터 유전되지 않고 자녀에서 새롭게 발생한 변이로 상염색체 우성 방식으로 유전적 질환을 유발할 수 있는 변이)로 인한 장애를 가지고 있다. 환자의 형제자매에 대한 발생 위험성은 낮지만(HGPS는 일반적으로 데노보 병원성 변이로 인해 발생하기 때문에) 일반인구의 발생 위험성 보다는 높는데 이는 생식계열 모자이시즘의 가능성 때문이다. 발병 가족구성원에게서 *LMNA* 병원성 변이가 발견된 경우라면, 발병확률 증가에 대하여 임신 중 태아 검사를 받을 수 있다. 환자의 형제자매에 대한 발병확률은 낮다. 그러나 현재 생존중인 전형적 유전자형 HGPS 환자들 110명 중 3명(3%)(조로증 연구재단 국제 레지스트리를 통해 확인된 경우)은 체성 모자이시즘 또는 생식계열 모자이시즘을 가진 부모로부터 질환이 유전된 것으로 보였다.

발병률과 유병률

HGPS의 출생 발병률 추정치는 출생아 4백만명 당 1명으로 인종/민족적 배경에 따른 차이는 관찰되지 않았다[Hennekam 2006].

전체 인구 중 HGPS 환자의 유병률은 2천만명 당 1명이다[Gordon et al., 2014].

프로제로이드 질환 카테고리

LMNA 관련 장애를 정의하는 데 도움이 될 수 있는 5개의 주요 카테고리가 있다. 처음 2개는 HGPS로 분류되며, 나머지 3개는 HGPS로 분류되지 않는다.

1. 프로제린 생성 전형적 유전자형 HGPS
2. 프로제린 생성 비전형적 유전자형 HGPS
3. 프로제린 비생성 조로증 라미노병증(progeroid laminopathies)
 - > 프로제린을 생성하지 않는 이종접합 LMNA 병원성 변이가 원인
 - > 기타 다른 유전자의 병원성 변이가 원인 (예: ZMPSTE24 등)
4. 비조로증 라미노병증(Non-progeroid laminopathies)
5. 비라미노병증 조로 증후군(Non-laminopathy progeroid syndromes)

전형적 유전자형 HGPS의 진단은 상기 제시된 질환 가능성이 있는 임상결과와 함께 분자 유전자 검사를 통해 LMNA 내 이종접합 c.1824C>T 병원성 변이가 발견된 환자 확인으로 이루어진다(표 1 참조).

비전형적 유전자형 HGPS의 진단은 전형적 유전자형 HGPS와 유사한 임상결과와 함께 LMNA의 엑손 11 삽입 접합 또는 인트론 11에서 상염색체 우성 프로제린 생성 병원성 변이가 발견되는 환자의 확인으로 이루어진다(표 1 참조).

분자 유전자 검사방법에는 유전자 표적 검사(단일 유전자 검사, 복수 유전자 패널)와 종합 유전체 검사(엑솜 시퀀싱, 게놈 시퀀싱)를 함께 적용하는 것이 포함될 수 있다.

단일 유전자 검사(Single-gene testing)

- HGPS의 특징을 나타내는 임상결과를 보여주는 개인에 대하여 먼저 LMNA 병원성 변이 c.1824C>T (HGPS 환자 중 90%에서 확인됨)에 대한 표적 분석을 실시할 수 있다.
- 표적 분석에서 병원성 변이가 발견되지 않은 경우에는 LMNA에 대한 시퀀스 분석을 실시할 수 있다. 표적 분석에서 인트론 11에 대한 시퀀스 분석이 이루어지지 않은 경우에는 이 단계에서 인트론 11에 대한 시퀀스 분석이 반드시 포함되어야 한다.

참고: HGPS 환자들의 경우 LMNA 삭제 및/또는 복제가 보고되지 않았다.

LMNA, ZMPSTE24, 및 기타 관련 유전자들을 포함하는 복수 유전자 패널(감별진단 참조)은 가장 합리적인 비용으로 대상 질환의 유전적 원인을 확인할 가능성이 가장 높다. 또한, 기저 표현형을 설명하지 못하는 유전자 내 의미가 불확실한 변이들과 병원성 변이들의 발견 가능성을 제한한다.

표현형이 조로증 표현형을 특징으로 하는 다른 유전질환과 구분이 불가능한 경우, (임상의로 하여금 어떤 유전자[들]가 관련되어 있을 가능성이 있는지에 관해 판단하도록 요구하지 않는) 종합 유전자 검사를 실시하는 것이 최선의 선택지이다. 엑솜 시퀀싱을 가장 흔하게 실시하며, 게놈 시퀀싱도 가능하다.

유전자형-표현형 상관관계

표 1. 전형적 유전자형 HGPS와 비전형적 유전자형 HGPS:

원인이 되는 *LMNA* 변이 및 비교가능 임상 표현형(Causative *LMNA* Variants and Comparative Clinical Phenotypes)

유전자형	<i>LMNA</i> 병원성 변이	전형적 HGPS와 비교되는 표현형 특징 ¹	확인된 환자 숫자	참고문헌
전형적 HGPS	c.1824C>T; p.G608G	각주 ² 참조	113	Eriksson et al, [2003], De Sandre-Giovannoli et al, [2003]
비전형적 HGPS	c.1822G>A p. G608S	중등증	5	Eriksson et al, [2003], PRF
	c.1821G>A p. V607V	중증; 신생아 조로증	3	Moulson et al [2007], Reunert et al [2012], PRF
	c.1968G>A p.Q656Q	매우 경증	2	Hisama et al [2011], Barthelemy et al [2015]
	c.1968+1G>C	중증	2	Iqbal & Iftikhar [2008], PRF
	c.1968+1G>A	중증	4	Moulson et al [2007], Navarro et al, [2004], PRF
	c.1968+2T>A	중증	2	Bar et al [2017], PRF
	c.1968+2T>C	중증	1	PRF
	c.1968+5G>A	매우 경증	2	Hisama et al [2011], PRF
	c.1968+5G>C	중등증	3	PRF

HGPS = 허친슨-길포드 조로증(Hutchinson-Gilford progeria)

PRF = 조로증 연구재단 진단검사 프로그램(Progeria Research Foundation Diagnostic Testing Program)

1. 전형적 유전자형 HGPS의 경우 중증도에 다양한 스펙트럼이 존재하며, 비전형적 유전자형 HGPS를 앓고 있는 대부분의 환자들은 해당 스펙트럼 내에 위치한다. 전형적 유전자형 HGPS와의 비교는 중등증의 전형적 유전자형 HGPS에 기반한다. 상기 명시된 병원성 변이가 다른 환자들의 경우에는 다양한 수준의 중증도로 나타날 수 있다는 점에 유의해야 한다.

2. *LMNA* 병원성 변이 c.1824C>T가 있는 개인들의 경우에는 표현형의 경우에 놀랍도록 유사하게 보인다[Eriksson et al 2003].

유전형태(Mode of inheritance)

허친슨-길포드 조로증 증후군(Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome, HGPS)은 일반적으로 데노보 상염색체 우성 병원성 변이가 원인이다. 이는 완전 침투(complete penetrance) 형태로, 변이가 발생하면 임상 표현형이 거의 예외 없이 나타난다는 의미이다.

가족 구성원들에 대한 위험성

- 거의 모든 HGPS 환자들은 처음 나타난 병적인 유전변이(데노보 병원성 변이)로 인한 장애를 가지고 있다.
- 조로증 연구재단 진단 프로그램을 통해 전형적 HGPS 유전자형을 앓고 있는 것으로 확인된 생존 환자들 중 약 3%는 부모 중 한 명의 명백한 생식계열 (혹은 체세포 또는 생식계열) 모자이시즘으로 인해 HGPS를 앓게 된 경우이다.
- 대개 환자의 부모들은 영향을 받지 않는다.
- 어느 한 자녀가 유전자 검사를 통해 HGPS 진단을 받은 이후에 임신한 자녀에 대한 발생 확률은 일반인에 대한 확률인 4백만명 중 1명과 비교했을 때 유의미하게 높지만, 여전히 낮은 수준이다.
- 환자의 자녀: 전형적 HGPS가 있는 환자의 경우 자녀를 갖는 사례가 보고되지 않았다.

태아검사 및 착상 전 유전자 진단

조로증을 앓고 있는 가족에게서 LMNA 병원성 변이가 확인된 경우, (부모 중 한 명에게서 생식계열 모자이시즘이 드물게 발견될 수 있는 가능성이 있기 때문에) 발병위험 증가에 따른 임신 중 태아검사 또는 착상 전 유전자 진단이 가능하다.

질병의 분자 기반

LMNA 병원성 변이 c.1824C>T의 경우, the C>T 변환이 번역된 글라이신 아미노산을 변화시키지는 않지만 숨겨진 스플라이싱 자리를 활성화시키며, 그 결과 엑손 11의 3' 부위에서 150 베이스 쌍이 삭제된 전사가 이루어진다. 일부 엑손 11 인트론 돌연변이의 경우도 이와 동일하게 150bp 삭제가 나타날 수 있다. 이와 같은 번역 및 그에 뒤따르는 변형된 mRNA의 번역 후 프로세싱으로 c-말단 부위 근처에 50 아미노산이 삭제된 짧은 비정상적 프리라민A 단백질이 생성되며, 이것을 '프로제린'이라고 한다. 50아미노산의 삭제로 프리라민A의 말단 18아미노산의 단백질가수분해 절단(proteolytic cleavage)으로 이어지는 인식부위(recognition site)와 함께, 각 세포분열에서 핵막의 해체 및 재구성에 관여하는 인산화부위(phosphorylation site(s))이 제거된다.

HGPS의 핵심 병리 요소는 프로제린의 지속적인 파네실화 작용이다. 이로 인해 세포 내에 점차적으로 프로제린이 축적되며, 세포가 노화함에 따라 내부 핵막에 영구적으로 고정된다. 이러한 과정은 세포에 점진적으로 더 많은 손상을 초래한다. 파네실기를 제거하지 못하는 것이 HGPS에서 관찰되는 표현형의 원인 중 하나임을 여러 연구 결과를 통해 강력하게 입증되었다. 이는 파네실화되지 않은 프로제린을 생성하도록 조작된 세포 및 쥐 모델, 또는 파네실화를 저해하는 약물 치료를 통해 확인되었다.

프로제린 단백질을 생성하지 않는 기타 LMNA 변이에서는 비정상적인 라민A 단백질이 생성되어 다양한 구조적 및 기능적 이상을 나타낸다. 이는 핵막과 라민 관련 단백질 간의 비정상적 상호작용을 포함하며, 이러한 이상은 일부 측면에서 HGPS와 중복되는 다양한 표현형을 보이는 세포 및 장기 질환을 유발한다.

유전적으로 관련된 장애

LMNA 내 염기서열 변이에 의해 유발되는 12가지의 상호 구별되는 서로 다른 종류의 유전질환이 확인되었다(OMIM 150330 참조). 또한, *LMNA*의 번역 후 프로세싱에 관여하는 아연 금속단백분해효소를 인코딩하는 *ZMPSTE24* 내 병원성 변이는 프리라민A 단백질의 과다 축적과 관련된 표현형(OMIM 606480)을 유발할 수 있다.

프로제린 비생성 조로증 돌연변이는 전형적·비전형적 유전자형 HGPS와 일부 중복되지만 명백하게 다른 표현형을 나타낼 수 있다. *LMNA* 내 다양한 병원성 변이들로 인해 비정상적인 라민A 특징들을 유발하며, 그 결과로 다양한 표현형들이 발현된다.

병원성 *LMNA* 변이로 인한 비조로증 돌연변이는 비정상적인 라민 A 단백질을 유발한다.

- 상염색체 우성 에머리-드레이푸스 근이영양증(Autosomal dominant Emery-Dreifuss muscular dystrophy, AD-EDMD)
- 상염색체 열성 에머리-드레이푸스 근이영양증(Autosomal recessive Emery-Dreifuss muscular dystrophy, AR-EDMD)
- 상염색체 우성 가족성 확장성 심근병증(Autosomal dominant familial dilated cardiomyopathy) 및 전도계 결함(conduction system defects) (확장성 심근병증 참조)
- 상염색체 우성 더니건형 가족성 부분적 지방이영양증(Autosomal dominant Dunnigan-type familial partial lipodystrophy, FPLD) (OMIM 151660)
- 상염색체 우성 지대형 근디스트로피 1B(Autosomal dominant limb-girdle muscular dystrophy 1B, LGMD1B) (지대형 근디스트로피 참조)
- 상염색체 열성 샤르코-마리-투스병 2B1(Autosomal recessive axonal neuropathy Charcot-Marie-Tooth disease 2B1, CMT2B1)
- 상염색체 열성 하악골 이형성증(Autosomal recessive mandibuloacral dysplasia, MAD) [Cao & Hegele 2003]
- *LMNA* 변이 및 특이 임상 표현형을 보이는 개인들에 대한 단일사례보고 [Caux et al 2003; Kirschner et al., 2005]

감별진단

비라미노병증 조로 증후군(Non-laminopathy progeroid syndromes). 다음은 조기 노화의 일부 특징들을 포함하는 기타 증후군들의 목록이다.

- 신생아 조로 증후군(위드만-라우텐스트라우치 증후군(Wiedemann-Rautenstrauch syndrome)) (OMIM 264090)
- 선단노변(Acrogeria) (OMIM 201200)
- 코케인 증후군(Cockayne syndrome)
- 할러만-스트라이프 증후군(Hallermann-Streiff syndrome) (OMIM 234100)
- Geroderma osteodysplastica (OMIM 231070)
- 선천성 전신성 지방이영양증(Berardinelli-Seip congenital lipodystrophy, congenital generalized lipodystrophy)
- 페티-락소바-비데만 조로 증후군(Petty-Laxova-Weidemann progeroid syndrome) (OMIM 612289)
- 엘러스-단로스 증후군, 조로증형(Ehlers-Danlos syndrome, progeroid form) (OMIM 130070)
- 베르너 증후군(Werner syndrome) (OMIM: 277700)
- 하악골 이형성증(Mandibuloacral dysplasia) (유전적으로 관련된 장애 참조) (OMIM 248370)
- 네스토르-기예르모 증후군(Nestor-Guillermo syndrome) (OMIM 614008)
- 펜티넨 증후군(Penttinen Syndrome) (OMIM 601812)
- 기타 (POL3RA 및 PYCR1 돌연변이)

5. 심장건강: 심장학

조로증의 심혈관계 특징 개관

심혈관 건강 모니터링

조로증 환자의 일생에 걸쳐 나타나는

고유의 문제들

심장건강을 위한 아스피린



일반적으로, 만약 무언가 중대한 일이 일어나고 있다고 느껴진다면, 즉시 의료진의 진찰을 받아야 한다. 자녀에게 무언가 새롭고 정상적이지 않은 일이 일어나는지 여부를 가장 잘 판단할 수 있는 사람은 바로 부모이다.

조로증의 심혈관계 특징 개관

심부전은 가장 흔한 조로증 환자의 사망 원인이다. 조로증 환아들은 시간이 지남에 따라 심장과 혈관에 변화가 진행되는데, 조기에 진행성 죽상경화증이 발생하게 된다. 조로증 환자들은 연령에 관계없이 심장마비와 뇌졸중의 위험이 있으며, 심장과 혈관의 경직성이 증가하는 초기에는 증상이 잘 나타나지 않을 수도 있다. 조로증 환아들은 나이가 들수록 동맥혈관과 좌측 심장판막의 진행성 경화 및 석회화가 나타난다. 이로 인해 동맥 내 동맥 플라크(arterial plaques: 폐색)가 생기고 비정상적인 심장판막 기능이 나타나게 된다.

환자 가족들을 위한 안내

위험과 권장사항

심혈관 질환을 일으키는 조기 진행성 죽상경화증은 조로증 환아 사망원인 중 80% 이상을 차지한다. 자녀의 심장전문의 또는 다른 의료진들은 필요한 경우 ECG(심전도, EKG라고도 함)와 심초음파촬영(심장초음파)와 함께 추가적인 검사를 포함해서 혈압과 콜레스테롤, 심장기능 확인을 위한 검사를 매년 받아볼 것을 권장할 것이다. 조로증 환아의 경우 대부분 혈압과 ECG 검사 결과는 정상이다. 세심하고 반복적으로 수치를 측정함으로써 시간의 경과에 따라 유의미한 변화가 있는지 여부를 알아볼 수 있다. 심혈관 건강상태를 주기적으로 모니터링하는 것은 대단히 중요하다.

다음은 일반적으로 HGPS 환자에게 권장하는 검사 및 심혈관(CV) 건강과 관련해서 고려해야 할 사항들이다.

매년 정기적으로 의사, 이상적으로는 소아 심장전문의를 방문해서 안정 시 심박수와 혈압을 측정하고, 심장박동의 상태와 심잡음, 혈관성 소음 등에 주의를 기울인다.

- > 최소 일 년에 한 번 12-유도 심전도(12-lead electrocardiogram (ECG)) 검사
- > 매년 콜레스테롤과 혈당을 포함하여 공복 혈중 지질농도를 측정
- > 적절한 수분섭취 유지, 고열 시 치료, 심장건강을 위한 식단에 관한 교육
- > 심장마비와 뇌졸중 예방을 위하여 자녀의 주치의가 낮은 용량의 아스피린 요법을 처방할 수 있다. 아스피린 요법은 일반적으로 수술이나 침습적 치과치료를 받기 1주일 전에 중단한다. 수술 예정이 있는 경우 담당의사와 상의해야 한다. 자녀가 수두에 걸린 경우에는 아스피린 요법을 중단해야 한다.

>홍통 관련 일반적 가이드라인

많은 가정에서 응급상황과 응급상황이 아닌 심혈관 증상을 구별하기 위한 가이드라인을 필요로 할 것이다. 조로증 환아가 위급한 심장발작을 일으키고 있는지는 알기는 대단히 어렵다. 기존에 심혈관계 질환을 앓고 있지 않았던 어린 환아에게 중대한 심장발작이 발생할 확률은 나이가 더 많은 환아나 기존에 심장에 문제가 있는 환아와 비교했을 때 훨씬 낮을 것이다. 기존에 심혈관계 질환으로 인한 홍통이 있었거나, 반복적인 홍통과 함께 호흡에 어려움이 있거나, 의식에 변화가 있거나, 땀을 흘리거나, 어지러움 또는 기타 상태가 좋지 않은 느낌이 드는 경우에는, 즉시 응급치료를 받아야 한다.

>아스피린과 기타 항염증제의 동시 투약

많은 경우 조로증 환아에게는 심장마비와 뇌졸중 예방을 위해서 낮은 용량의 아스피린이 처방된다. 아스피린 투약 시작 및/또는 아스피린과 다른 약물을 함께 투약하고자 할 경우 반드시 자녀의 담당의와 상의해야 한다. 아스피린을 정기적으로 복용할 경우, 가족들은 두통이나 통증이 있는 경우에 이부프로펜이나 나프록센과 같은 다른 항염증제를 함께 복용해도 되는지 의문을 갖게 된다. NSAIDs(non-steroidal anti-inflammatory drugs, 비스테로이드성 항염증제)라고 하는 이러한 약물들은 아스피린의 혈액응고 방지 효과에 더해서 추가적으로 혈액응고를 방지하는 효과를 가지고 있다. 일반적으로, 아스피린과 함께 이러한 약물들을 단기간 복용하는 것은 문제가 없으나, 장기적으로 아스피린과 동시에 해당 약물을 복용하는 것은 권장하지 않는다. 멍이 들거나 출혈이 발생하는 경우, 해당 약물의 복용을 중단하고 자녀의 담당의와 상의해야 한다.

위험과 권장사항

심혈관 건강 모니터링

HGPS를 앓고 있는 환아들은 연령에 관계없이 심장마비와 뇌졸중 위험이 높다. 관찰된 소견에 따르면 조로증의 경우 죽상경화성 심혈관 질환은 다양한 패턴의 혈관 폐쇄와 진행성 혈관 경화를 특징으로 한다는 것으로, 특히 목과 머리 부위의 동맥이 관련되어 있다. 고혈압보다는 심각한 혈압 불안정성이 더 흔하게 나타나는 것으로 보인다. 이러한 환자들의 경우에는 차분한 상태에서 안정기 혈압(BP)을 측정하는 것이 특히 중요하다. 동맥 폐색이 있는 경우, 협착된 부위의 너머는 혈압이 떨어지게 된다. 대부분의 HGPS 환아들은 유아기에 시작되어 성장함에 따라 초음파 상에 점점 진행되는 이완기장애(심장이 굳어지며 혈액이 제대로 채워지지 않는 증상) 소견을 보이는 경우가 많지만, 대개는 정상적이거나 수축과다성 좌심실 기능을 나타낸다. 일반적으로 유년기 후반부터 승모판 및/또는 대동맥판막 석회화와 함께 폐쇄가 발생하며, 여기에 심실비대, 심방성확대 또는 판막역류가 함께 발생할 수 있고, 결국에는 좌심실부전으로 이어지게 된다.

많은 경우 매년 주기적으로 검사를 받는 것이 특히 심혈관계 질환 여부를 막론하고 모든 조로증 환아들의 경우에 심장건강에 발생하는 중요한 변화를 발견하기 위한 최선의 방법이다. 모든 HGPS 환아들에 대해서 다음 검사들을 고려해야 한다.

- 소아청소년심장내과를 방문하여 신체진찰과 주의깊은 맥박 측정 및 적절한 사이즈의 혈압 측정계 커프를 이용한 사지 부위의 혈압을 수동으로 측정하기.
- 심초음파촬영 – 좌심실 유출관, 석회화 여부, 판막 기울기, 조직 도플러 및 양심실 크기와 기능에 중점을 둔 해부학적 평가를 포함
- 12 유도 심전도 검사 – 심방성 확대, 심실비대, 허혈, ST-T파 이상, 전도 기형을 포함한 결과에 검사결과에 중점
- 가능한 경우, 경동맥 이중 초음파*
- 가능한 경우, 맥박파전달속도*

* 경동맥 이중 초음파는 일부 센터의 경우에만 실시 가능하지만, 소아환자의 경우에는 일반적으로 잘 실시되지 않음에 주의해야 한다. 환아를 대상으로 일반적으로 실시되지 않는 검사의 활용에 관해 더 알아보려면 본 지침서 참고문헌 절의 조로증 환자의 심혈관계 질환과 검사에 관한 문헌들을 참조하는 것을 권장한다. 경동맥 대퇴부 맥파속도 검사 역시 일부 센터에서 가능하지만, 대개 성인을 대상으로 하는 특별검사의 경우에 실시한다.

심혈관 치료제

성인 및 아동 동맥폐쇄환자들을 대상으로 한 연구결과들에 따르면 저용량 아스피린 요법이 뇌졸중과 심장마비 예방 모두에 효과적임이 입증되었다. 모든 연령의 조로증 환아에 대해, 심혈관계 질환 여부나 비정상적인 지질 분석 결과와 관계없이 저용량의 아스피린을 복용하는 것을 고려해야 한다. 저용량 아스피린 복용은 혈소판 응집을 저해함으로써 일과성 뇌허혈발작(transient ischemic attacks, TIA), 뇌졸중 및 관상동맥부전을 포함한 혈전발작 예방에 도움이 될 수 있다. 아스피린 복용량은 환자의 체중에 따라 결정되며, 일반적으로 2~3 mg/kg/일 범위 내에서 하루에 한 번 또는 이틀에 한 번 간격으로 복용한다. 투약가능한 제형에 따라 복용량을 변경하며(즉, 4분의 1알, 2분의 1알, 또는 1알 전체[미국에서 사용하는 표준용량 정제는 81mg 용량이다]) 멍이 들거나 다른 증상이 있는 경우 복용량을 변경한다. 질환이나 열 등으로 스트레스가 있는 경우 대개 혈소판이 '더 끈적해'진다(즉, 혈전 생성 가능성이 더 높아짐). 본 권장사항은 가이드라인이므로, 각 개인은 임상경과에 따라 아스피린 복용량을 조절한다.

환아에게 고혈압, 뇌졸중, 발작, 협심증, 운동 시 호흡곤란, 심부전과 같은 혈관수축 신호나 증상, 또는 ECG/심초음파검사 결과상 이상이 발견되는 경우, 더 높은 수준의 의료적 개입이 이루어져야 한다. 활동 시 증상이 더 심해지고 휴식을 취하면 증상이 사라지는 경우 주의가 필요한 신호이다. 고혈압 또는 심부전 치료제, 항응고제 및 기타 약물을 처방할 수 있다. 모든 약물은 환자의 체중에 따라 복용량을 결정해야 하며, 약물의 독성(부작용)과 유효성(효과)에 따라 신중하게 복용량을 조절해야 한다. HGPS 환자의 경우 수술적 치료는 매우 신중하게 이루어져야 하지만, 최근 개발된 카테터를 이용한 판막질환 심장중재술이 적용되고 있다. HGPS 환자에 대한 이러한 종류의 심혈관 치료의 장·단기적 효용성은 아직 확실히 밝혀지지 않았지만, 전문의들은 각 환자에 대한 위험성과 유익성을 반드시 고려해야 할 것이다.

▷아스피린 복용 시 고려사항

아스피린은 드물게 복부 불편감을 유발할 수 있다. 과도한 출혈이나 멍이 발생하는 경우, 아스피린 복용을 중단하고 담당 의사와 상의해야 한다.

▷라이 증후군(Reye's syndrome)

15세 미만 환아의 경우 수두 감염과 뇌병증 수반 지방간(라이 증후군) 사이에 낮은 상관관계가 존재한다. HGPS 환자의 경우 심혈관 질환의 위험성 증가를 고려했을 때, HGPS 환자에 대하여 저용량 아스피린 치료요법을 적용하는 것의 잠재적인 유익성과 비교해서 라이 증후군의 위험성은 극히 낮다.

6. 뇌건강 / 신경학 / 뇌졸중
 뇌졸중과 일과성 뇌허혈발작(TIA)
 뇌졸중 예방을 위한 아스피린 복용
 두통
 발작
 영상법 권장사항
 진정제 투여
 특수한 상황: 여행, 수분공급



조로증에서 충분한 수분공급은 뇌와 심장에 공급되는 혈류의 속도가 느려지는 것을 예방하기 위해 매우 중요하다. 장거리 여행, 특히 장거리 비행을 할 경우에는 자녀가 추가적인 수분섭취를 하도록 해야 한다.

조로증 환자의 뇌혈관질환 개관

뇌혈관질환으로 인한 뇌졸중은 조로증 환자들이 흔하게 겪는 문제이다. 동맥이 좁아져서 산소를 공급하는 혈액이 뇌조직에 도달하지 못하게 되면 뇌졸중이 발생한다. 환자의 경우 대개 뇌졸중으로 사망하는 경우는 드물지만, 뇌졸중으로 인해 인생이 바뀔 수 있는 중대한 의료적 문제와 신체적 어려움이 발생할 수 있다. TIA 또는 일과성 뇌허혈발작은 '미니 뇌졸중'과 유사하지만 증상은 일시적으로만 나타난다.

환자 가족들을 위한 안내

위험과 권장사항

뇌졸중 및 일과성 뇌허혈발작(TIA)

조로증 환자의 경우 뇌졸중 및 일과성 뇌허혈발작(TIA)의 위험이 증가한다. 뇌졸중 또는 TIA의 신호 및 증상으로는 한 쪽 팔이나 다리 또는 몸의 한 쪽이 약해지는 증상이 있거나, 말하는데 어려움을 겪거나, 시력상실 및/또는 정신이 혼란스러워지는 증상이 포함된다. 만약 자녀가 뇌졸중이나 일과성 뇌허혈발작 증상을 보인다면, 즉시 구급차를 부르거나 자녀를 데리고 응급실을 방문해야 한다. 의료진은 아마도 뇌 CT(컴퓨터단층촬영법) 촬영 또는 MRI(자기공명영상촬영법) 검사를 권장할 것이다. 이러한 검사를 통해 뇌에 혈류부족으로 인한 손상이 발생했는지를 알아볼 수 있다.

뇌졸중 예방을 위한 아스피린 복용

자녀의 담당 의사 및/또는 신경전문의의 권장에 따라 향후 뇌졸중 예방에 도움이 될 수 있도록 저용량 아스피린 요법이 처방될 수 있다. 아스피린 복용 시작 및/또는 아스피린과 함께 다른 종류의 약물의 복용 결정은 반드시 적절한 치료를 위한 의료진과의 상담 및/또는 신경전문의와의 상담을 통해 이루어져야 한다. 조로증 환자의 경우 이러한 약물들 중 다수의 안전성과 사용을 위한 가이드라인이 제대로 확립되어 있지 않으며, 따라서 신중한 평가와 지속적인 모니터링이 필요하다. 저용량 아스피린을 정기적으로 복용하는 경우, 환자 가족들은 자녀가 두통이나 통증이 있는 경우 이부프로펜이나 나프록센과 같은 항염증제를 함께 복용해도 되는지에 대한 궁금증을 가지게 된다. NSAIDs(non-steroidal anti-inflammatory drugs, 비스테로이드성 항염증제)라고 하는 이러한 약물들은 아스피린의 혈액응고 방지 효과에 더해서 추가적으로 혈액응고를 방지하는 효과를 가지고 있다. 일반적으로, 아스피린과 함께 이러한 약물들을 단기간 복용하는 것은 문제가 없으나, 장기적으로 아스피린과 동시에 해당 약물을 복용하는 것은 권장하지 않는다. 멍이 들거나 출혈이 발생하는 경우, NSAIDs 약물의 복용을 중단하고 자녀의 담당의와 상의해야 한다. 저용량 아스피린을 복용하는 도중에 아세트아미노펜(타이레놀 등) 계열 약물을 복용하는 것은 문제가 없다.

두통

조로증 환아들에게서 두통은 흔하게 관찰된다. 두통은 단발성으로 발생할 수도 있고, 반복적으로 발생할 수도 있다. 두통은 국지성으로 발생할 수도 있지만(한 군데 부위의 통증) 자녀가 머리와 얼굴의 여러 부위에 통증을 호소하는 경우도 있다. 일부 환아들의 경우에는 특정 음식이나 음료, 수면부족, 단식과 같은 알려진 유발요인들과 관련되어 두통을 겪기도 한다. 가장 흔한 음식 및 음료 유발요인으로서는 초콜릿, 치즈, 견과류, 갑각류, 중국요리(대부분 글루탐산소다(인공조미료, MSG)를 포함), 설탕, 카페인 및 알코올이 있다. 두통이 발생하는 경우, 조용하고 어두운 환경에서 휴식을 취하는 동시에, 수분을 섭취하고 아세트아미노펜(타이레놀 등)을 복용하는 것이 도움이 될 수 있다. 종종 두통이 계속해서 사라지지 않는다면 의사의 진찰을 받아야 한다.

발작

발작은 뇌의 전기신호체계 내에서 발생하는 순간적이고 일시적인 장애이다. 가장 쉽게 알아볼 수 있는 발작증상으로는 몸의 떨림과 일정 시간 동안의 의식 저하가 있다. 그 밖에 알아보기에 다소 힘든 형태로 발작이 발생하는 경우 환자의 의식상태, 근육조절 또는 감각인식에 영향을 줄 수 있다.

많은 경우에, 환자의 가족들이 환자가 발작을 일으키는 것을 목격하게 되면 발작이 발생한 시각, 지속시간, 발작으로 영향을 받은 신체부위, 그리고 해당 환아의 의식수준이 발작 발생 전후에 어땠는지 등의 세부사항을 기록할 것이 요청된다. 이러한 정보는 어떤 종류의 발작이 발생했는지 판단하는 데 상당한 도움이 될 수 있다.

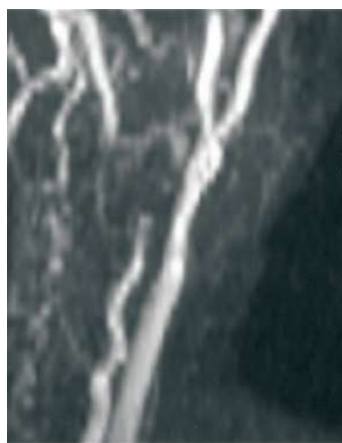
의사들은 뇌파를 기록하는 뇌전도검사(electroencephalogram, EEG)를 권장할 수 있다. 이 검사는 작은 전극을 환자의 머리에 부착하여 뇌의 전기 활동을 측정하며, 때때로 뇌의 전기 활동의 변화를 확인할 수 있다. EEG 검사가 정상이더라도 발작 진단이 배제되지 않으며, 평가의 일환으로 추가적인 모니터링이 필요할 수 있다. EEG 검사결과가 비정상적으로 나오는 경우, 검사결과는 향후 발작 예방을 위한 약물복용이 필요한지 여부를 결정하고, 어떤 약물을

복용할 것인지 결정하는 것에 대한 가이드를 제공할 수 있다.

일부 환아들은 TIA 또는 뇌졸중으로 인해 발작을 경험하기도 한다. 그럴 경우 겁이 나더라도 침착하게 자녀가 발작을 멈출 때까지 자녀 옆을 떠나지 않고 기다리는 것이 중요하다. 발작이 언제 시작되고 멈추는지, 몸의 어떤 부위가 발작을 일으키는지 주의를 기울여야 한다. 자녀가 앉아있거나 서있는 상태라면, 부드럽고 편안하게 바닥에 눕히고 머리가 뒤로 젖혀지지 않도록 한다. 아이의 몸을 옆으로 돌려 눕히되, 아이의 입을 벌리거나 치아 사이에 무언가를 넣으려고 하지 않는 것이 중요하다. 또한, 몸의 움직임을 억지로 멈추려고 하거나 아이를 ‘흔들어서’ 깨우려고 하지 말아야 한다. 발작 중에는 아이가 장이나 방광 기능을 조절하기 어려울 수 있다. 발작이 멈추고 나면, 아이는 평소보다 더 피곤함을 느끼거나 두통 또는 따끔거리는 느낌을 호소할 수 있다. 발작이 긴 시간동안 지속되거나(5분 이상), 피부색이 변하거나, 호흡에 문제가 생기는 경우에는 반드시 구급차를 부르거나 의사에게 연락해야 한다. 발작이 멈춘 후에 아이가 졸음을 느끼는 것은 흔한 현상이다. 아이가 발작을 처음 겪거나, 10~15분이 경과한 이후에도 아이가 완전히 정신을 차리지 못하거나, 그 밖에 우려할 만한 사항이 있는 경우 의사에게 연락해야 한다.

의료 전문가들을 위한 안내

위험과 권장사항



목 부위 경동맥 중 한 군데에 완전 혈류폐색을 보이는 5살 환자의 MRI 이미지

뇌졸중 및 일과성 뇌허혈발작(transient ischemic attacks, TIA)

뇌졸중과 뇌혈관질환은 조로증 환아들의 주요 사망원인들이다. 이 질환들은 대개 혈전증으로 인한 것이다. 보고된 사례 중 가장 어린 뇌졸중 환자의 나이는 4세이다. 일부 사례에서는, 발작이 뇌졸중의 주된 발현증상으로 나타난다.

뇌졸중 발병 위험성 증가에 대한 약간의 힌트라도 제공하기 위한 노력의 일환으로, 조로증 환아가 나이가 들어감에 따라 머리와 목 부위 혈관에 발생하는 변화의 종류를 알아보기 위한 목적으로 조로증 환아아들을 대상으로 하는 일련의 연구들이 진행되어 왔다.

가장 흔하게 관찰되는 것은 내경동맥(internal carotid artery)이 좁아지는 현상이다. 협착으로 인해 혈류의 속도가 느려지고,

플라크가 형성되면서 해당 부위에 혈전이 발생할 수 있다. 느려진 혈류로 인한 문제에 대처하기 위해서, 뇌순환을 통해 측부혈관이 형성되어 좁아진 동맥이 이전에 산소를 공급했던 뇌의 부위에 산소를 공급하고자 한다. 그러나 이렇게 새로 형성된 혈관들은 정상적인 혈관보다 더 작고 손상되기 쉬우며, 혈압 및 수분공급량의 변동에 취약하다.

조로증 환아의 경우, 뇌혈관질환의 첫 번째 증상은 주로 뇌졸중이나 일과성 뇌허혈발작이다. 환아가 뇌졸중으로 인한 신경학적 증상을 보일 시기가 되면, 많은 경우 MRI 검사에서 과거에 발생했던 소위 ‘조용한 뇌졸중(silent stroke)’의 흔적이 발견된다. 조용한 뇌졸중이란 임상적인 증상을 일으키지 않는 뇌 부위에 발생하지만, 시간이 지남에 따라 그 영향이 축적되어 더 영구적인 증상들을 초래하는 뇌졸중을 말한다. 새로운 임상적 증상을 보이는 뇌졸중이

발생하는 경우, 반드시 혈압관리를 해야 한다. 심각한 뇌졸중이 발생한 경우에는, 대개 환자의 상태가 안정될 때까지 중환자실에서 상태를 모니터링할 것이 권장된다. 그러한 경우에는 보통 항응고제와 같은 약물치료를 고려하게 된다.

뇌졸중 예방을 위한 아스피린 복용

많은 경우에 뇌졸중 발생을 예방하기 위해서 항혈소판제(아스피린 등)와 같은 약물을 사용하는데, 특히 일부 혈관이 좁아지거나 부분적으로 막힌 경우에 해당된다. 저용량 아스피린 복용은 혈소판 응집을 저해함으로써 일과성 뇌허혈발작(transient ischemic attacks, TIA), 뇌졸중 및 관상동맥부전을 포함한 혈전발작 예방에 도움이 될 수 있다. 아스피린 복용량은 환자의 체중에 따라 결정되며, 일반적으로 2~3mg/kg/일 범위 내에서 하루에 한 번 또는 이틀에 한 번 간격으로 복용한다. 투약가능한 제형에 따라 복용량을 변경하며(즉, ¼알, ½알, 또는 1알 전체[미국에서 사용하는 표준용량 정제는 81mg 용량이다]) 머리가 들거나 다른 증상이 있는 경우 복용량을 변경한다.

두통

조로증 환자들에게서 두통은 흔하게 관찰된다. 두통의 원인은 최소한 부분적으로는 관찰되는 혈관 내 일부 변화일 수 있다. 두통은 단발성으로 발생할 수도 있고, 반복적으로 발생할 수도 있다. 또한 두통은 국지성으로 발생할 수도 있지만 머리와 얼굴의 여러 부위에 발생하는 경우도 있다. 두통의 정확한 원인에 대해서는 완전히 알려져 있지 않다.

발작

조로증 환자의 신경학상 기능은 정상이다. 때때로 기저 뇌혈관질환으로 인해 발작이 발생하기도 한다. 발작은 일반적인 소아환자 가이드라인에 따라 평가 및 치료해야 한다.

영상촬영 권장사항

조로증 환자의 경우 동맥협착과 뇌졸중 발생 여부를 평가하기 위해서 매년 뇌 자기공명영상(MRI) 촬영 및 뇌와 목 부위의 주요 동맥에 대한 공명혈관영상(MRA) 촬영을 권장한다. 조로증 환자에서 발생하는 뇌졸중은 주로 임상적으로 증상이 없는 ‘조용한 뇌졸중(silent stroke)’형태로, 검색을 발견하는 것이 거의 불가능하다. 목 부위 MRA 촬영을 통해 뇌로 공급되는 목 내부 네 개의 주요 혈관의 협착 또는 폐색을 확인할 수 있으며, 또한 뇌에 적절한 혈액과 산소를 공급하기 위해 새롭게 형성된 ‘측부혈관(collateral vessels)’을 발견할 수도 있다. 또한, 뇌 부위 MRA 촬영으로 동맥이 좁아지는 증상에 대처하고 혈류 및 뇌 관류를 위한 대체 경로를 제공하기 위해 뇌 표면을 따라 형성된 작고 비정상적인 혈관들을 발견할 수도 있다. 이러한 검사들은 실행가능한 데이터를 제공하며, 이를 통해 혈관 협착이나 측부혈관을 발견한 환자들을 매일 아스피린을 복용하고 적절한 수분공급에 주의하는 등 최적의 관리 방법을 적용할 수 있다.

진정제 투여

많은 경우 어린 아이들이 뇌 또는 신체부위의 영상촬영을 하기 위해서는 진정제 투여가 필요하다. 심혈관계 질환 또는 혈압문제가 있는 조로증 환아의 경우 진정제 투여 또는 마취 시에 특히 주의가 요구된다. 체액 및 혈압 관리 계획 논의가 이루어지기 전에 마취과 전문의 또는 중환자 전문의와 같이 자격을 갖춘 전문가의 평가를 받을 것을 권장한다. 추가적인 권장사항을 보려면 제8장 기도유지/마취를 참조할 수 있다.

특수 상황: 여행, 수분공급

갑작스러운 신경학적 증상의 발현은 주로 과호흡(과환기), 혈압저하 또는 탈수를 수반하는 활동으로 인해 발생한다. 이러한 이유로, 조로증 환아들의 경우 항상 수분을 충분히 공급받는 상태로 유지하는 것이 매우 중요하다. 이는 특히 질병 시 및/또는 여행 시에 필수적이다. 여행예정이 있는 환아는 여행을 시작하기 24~48시간 전에 수분공급과 수분섭취량을 늘려야 한다. 대략적인 추정치를 보면, 최소 수분요구량은 하루에 약 1리터 정도로, 이상적인 목표 섭취량은 1.5리터 정도이다.

7. 응급의료 / 중환자 치료

중대한 의료 응급상황

기타 고려사항



조로증 환자의 경우 혈관접근(Vascular access)이 어려울 수 있다. 정맥의 경우 눈에 잘 보일 수 있지만, 탄력성이 떨어지고 접근이 어려울 수 있다.

응급의료/중환자 치료 개관

- 조로증 환아는 흉통(협심증), 심장마비 또는 뇌졸중과 같이 '성인'과 더 비슷한 유형의 응급상황을 겪을 위험성이 높아진다.
- 그러나 조로증 환아들에게는 골절, 머리부상 또는 열상과 같이 흔하게 발생하는 응급상황도 발생한다.

환자 가족들을 위한 안내

위험과 권장사항

- 많은 조로증 환아들은 경미한 사고 이후에도 특히 머리 부위에 오랜 시간 동안 심각한 수준의 멍이 드는 것을 경험한다.
- 조로증 환아들은 피하지방이 부족하기 때문에 일부 경우에는 의료진이 채혈을 하거나 정맥 내 카테터(IV)를 삽입하는 경우 정맥에 접근하는 것에 어려움을 겪는다.
- 심장마비나 뇌졸중 증상을 알아두면 자녀에게 응급상황이 발생한 경우에 알아차리는 데 도움이 된다.
- 심장마비 증상: 가슴 부위의 쥐어짜는 통증 또는 압박감, 팔이나 턱 부위 아래쪽으로 퍼지는 통증, 호흡이 가빠짐, 어지러움
- 뇌졸중 증상: 얼굴, 팔 또는 다리 부위의 갑작스러운 마비 또는 감각 저하, 말을 못 하거나 어눌해지는 증상 및 특별한 이유 없는 중증 두통

의료 전문가들을 위한 안내

위험과 권장사항

중대한 의료 응급상황

조로증을 앓고 있는 환아들은 성인에서 더 많이 발생하는 협심증, 부정맥, 심근경색, 일과성 뇌허혈발작(TIA), 뇌졸중 등의 질병에 대한 위험성이 증가한다. 조로증 환아가 흉통이나 가슴 부위의 압박감을 보이는 경우 검사를 통해 확인하기 전까지는 허혈성 심장질환이 발생한 것으로 간주해야 한다. 치료는 주로 지지적 치료가 이루어지며, 추가적인 산소 공급과 함께 저혈량증이 있다면 이를 치료하기 위한 IV 수액을 신중하게 투여한다. 환아가 이 시점에서 예방요법으로 정기적인 아스피린 복용을 하고 있지 않다면, 반 개에서 한 개(40.5mg~81mg)의 베이비 아스피린을 씹어서 복용하도록 해야 한다. 일반적으로, 뇌졸중 위험으로 인해 급격한 혈압 저하를 가져올 수 있는 질산염제제와 같은 약물을 피해야 한다. 빈맥으로 심근산소요구량이 증가하는 것을 완화하기 위해서 필요한 경우 통증과 불안감에 대한 치료를 실시한다. 부정맥이 발생하는 경우, 표준 소아전문소생술 (Pediatric Advanced Life Support, PALS) 알고리즘에 따르는 것이 권장된다.

조로증 환자에게 뇌혈관질환이 발생하는 경우에는 그 결과가 심각할 수 있다. 발작이나 중증의 두통, 몸의 한쪽 근력이 약해지는 등의 병력은 과거에 일과성 뇌허혈발작이나 뇌졸중을 겪었음을 보여주는 신호일 수 있다. 임상에서 뇌졸중이 있는 것으로 확인된 많은 환아들은 이전에 ‘조용한’ 뇌졸중이 발생했는지를 확인하기 위한 MRI 촬영을 통해 병력 확인한다. 일과성 뇌허혈발작(TIA) 또는 뇌졸중이 의심되는 경우 대개 지지적 관리가 이루어지는데, 예를 들면 추가 산소공급 및 수분공급 개선을 위한 IV 수액 투여 등이 실시된다. 고혈압이 있는 환자의 경우에는 대뇌허혈의 악화를 가져올 수 있기 때문에 급격한 혈압 저하를 피해야 한다. 발작의 경우 일반적인 소아환자 가이드라인에 따라 치료한다.

기타 고려사항

조로증 환자에게 의료 응급상황이 발생할 경우 고려해야 할 기타 사항들로는 다음이 포함된다.

- **혈관접근(Vascular access):** 피하지방이 부족하기 때문에 말초정맥이 잘 보일 수는 있지만, 일반적으로 혈관의 유연성이 떨어지며 보이는 것보다 캐놀러 삽입이 어려울 수 있다.
- **외상(Trauma):** 조로증 환아들은 경미한 외상이 발생한 이후에도 멍이 긴 시간 동안 지속되는 경험을 할 수 있다.

특히 조로증 환아가 예방목적으로 아스피린을 복용하고 있는 경우에는, 두피에 큰 크기의 혈종이 드물지 않게 발생한다. 이보다는 발생 빈도가 낮지만 더 중대한 증상은 조로증 환자의 경우 머리부위에 상대적으로 경미한 외상을 입은 후에 경막하혈종이 발생한 위험이 더 높다는 점이다.

- **관절 증상:** 관절 통증은 조로증 환아들이 흔하게 겪는 증상으로, 특히 고관절과 무릎관절에 많이 발생한다. 대부분의 관절 증상은 일반의약품으로 판매되는 진통제로 치료가 가능하나, 더 심각한 통증의 경우에는 즉시 정형외과 전문의의 진료를 받아야 하는데, 이는 조로증 환자의 경우 둔부 염좌 또는 고관절 탈구의 위험성이 높기 때문이다. 대퇴골두 무혈성 괴사(AVN)의 위험이 높기 때문에 지속적인 고관절 통증에 대해서는 검사를 실시해야 한다. 관절탈구에 대한 추가적인 지침을 찾아보려면, 제13장 **정형외과** 부분을 참조할 수 있다.

8. 기도유지 / 마취

조로증 환자들의 기도 특성으로
인한 어려움

기도유지

마취 및 진정제 투여



조로증 환아들은 체격이 작고 심장마비 위험이 높기 때문에 진정제 투여와 마취 중 합병증이 발생할 위험이 일반 환아보다 더 높다. 자녀가 수술을 받아야 하는 경우라면 특히 여러가지 사항들을 고려해야 한다.

환자 가족들을 위한 안내

위험과 권장사항

- 조로증 환아들은 입과 턱의 크기가 작기 때문에 수술 또는 시술을 위해 마취 또는 진정제 투여가 필요할 경우 이를 고려해야 한다.
- 걱정되는 문제가 있는 경우에는 마취과 전문의 및 환자의 담당의와 상의해야 한다.
- 조로증 지침서의 본 절의 내용을 자녀의 의료진과 공유하는 것을 권장한다.

의료 전문가들을 위한 안내

위험과 권장사항

조로증 환자들의 기도 특성으로 인한 어려움

소아 마취시술에 있어 많은 발전이 이루어짐에 따라 환아에 대한 진단, 중재시술 또는 수술적 치료에 있어서 진정제 투여 및 일반적인 마취의 안전성이 크게 향상되었다. 그러나, 조로증 환아들의 경우 기도의 해부학적 특성과 심혈관계 질환 가능성으로 인해 진정제 투여 또는 마취 도중에 합병증이 발생할 위험이 더 높아진다. 경험이 많은 소아 마취과 전문의라 할지라도 조로증 환아를 접할 기회가 없었을 가능성이 있으며, 따라서 본 절에서는 마취 및 기도 유지에 있어 특별히 고려해야 할 사항들에 관해서 논의한다.

조로증 환자의 일반적인 기도 특성은 다음과 같다.

- 하악골발육부전증(Mandibular hypoplasia)
- 소하악증(Micrognathia) 및/또는 하악후퇴(retrognathia)
- 적은 개구량(Small mouth opening)
- 비정상적 치열(맹출 지연, 총생)
- 높은 구개궁(High-arched palate)
- 목 관절 및 턱관절의 유연성 감소
- 골격 구축과 목 운동성 감소
- 피하지방 감소
- 좁은 비강과 비공



조로증에서의 하악후퇴증:

생각보다 작은 장비와 기관내 삽관 튜브 크기를 사용할 준비가 필요하다.

기도유지

조로증 환자에게 나타나는 신체적 특징들은 환자의 체위 유지, 호흡기 마스크 밀착 및 후두삽관에 어려움을 초래할 수 있다. 이러한 이유로, 임상의는 성문 위 기도유지(supraglottic airways, SGA) 및 굴곡성기관지경 삽관술과 같이 확보가 어려운 기도 유지를 위한 시술법들을 시행할 준비가 되어있어야 한다. 직접 후두삽관(후두경검사)이 어려운 환아에 대해서는 굴곡성기관지경 삽관술이 필요할 수 있다. 대부분의 진단검사와 간단한 수술의 경우, 기관 내 삽관 없이 해당 시술이 안전하게 이루어질 수 있는 경우라면 백-마스크 환기(bag-mask ventilation) 또는 SGA를 사용하는 것을 고려해야 한다. 그러나 충분한 기도 확보 없이 시술 중 진정제 투여는 진정제 사용 시 기도 막힘이 발생할 위험이 있기 때문에 기도 유지에 전문적 지식을 갖춘 임상의에 의해 신중하게 시행되어야 한다.

환자의 비공이 좁고 비정상적인 성문각을 가지고 있기 때문에 경비삽관이 어려울 수 있다. 조로증 환아들은 같은 연령대의 환아들과 비교했을 때 상대적으로 체격이 작으며, 따라서 환자의 나이 보다는 키를 기준으로 기도 확보 장비의 크기를 결정하는 것이 더 정확할 수 있다. 또한, 탈모와 적은 피하지방량으로 인해 저체온증의 위험도 높아진다.

마취 및 진정제 투여

진정제 투여 또는 마취 중에, 시술자는 조로증 환자의 특징인 심혈관계 질환 및 뇌혈관질환에 대해 반드시 인지하고 있어야 한다. 대부분의 어린 조로증 환자들의 경우 ECG와 심초음파 검사 결과는 정상이다. 질환이 진행됨에 따라, 환자들은 전신성 고혈압, 좌심실비대 및 승모판 또는 대동맥판막 이상을 보이게 된다. 안타깝게도, 스트레스 테스트와 같은 검사는 수술 중 발생하는 사고를 예측하는 데 별로 도움이 되지 않을 수 있다.

조로증과 관련된 관상동맥 및 뇌혈관병증은 혈관 탄력성의 소실을 초래하며, 저혈량증 또는 저관류 상태에서 심장 또는 뇌 허혈의 위험을 증가시킨다. 시술이 계획되어 있다면 해당 시술을 실시하기 전과 후에 환자에 대한 수분공급이 충분히 이루어져야 하며, 심근 산소 소비량을 증가시키거나 저혈압을 유발할 수 있는 약물 또는 마취제를 사용해서는 안된다. 많은 조로증 환아들은 예방적 목적으로 아스피린을 복용할 것이 권장된다. 예정된 수술 이전에 아스피린 용법을 중단하는 것의 위험성과 유익성에 대해 환자의 치료과정에 참여하는 외과의, 심장전문의 및/또는 신경전문의와 상의해야 한다.

9. 눈 관리 / 안과학

조로증 환자의 안구 건강상 특징 개관

환자 가족들을 위한 권장사항

전문가들을 위한 권장사항



눈을 살짝 뜨고 자게 되면 '안구 건조'가 발생할 위험이 있다. 눈을 축축한 상태로 유지하면 노출각막염 위험이 감소한다.

조로증 환자의 안구 건강상 특징 개관

대부분의 조로증 환아들은 눈과 관련해서 다음과 같은 문제들을 갖고 있다.

- 눈을 살짝 뜬 상태로 자게 되는데, 이는 피부가 건조해서 당겨지고 피하지방이 부족하기 때문이다.
- 눈이 자주 찢어지는데, 이는 아마도 피부가 건조해서 당겨지고 안구가 위치하는 부위에 지방체가 거의 없어서 발생하는 '안구 건조'가 원인일 것이다.
- 눈썹이 없고 속눈썹이 거의 없는데, 이로 인해 먼지와 기타 이물질로부터 눈을 잘 보호하기가 어렵다.
- 광선공포증이 있는데, 이는 빛에 대한 과민성 및 햇빛 또는 조명이 비추는 장소를 피하는 것을 말한다.

환자 가족들을 위한 안내

위험과 권장사항

조로증 진단 시 안과 검진을 받은 이후에는 매년 정기 검진을 받는 것이 권장된다. 자녀에게 안과 질환이 발견된 경우라면 안과 검진을 더 자주 받아야 할 수 있다.

(전부는 아니지만) 많은 조로증 환아들이 어린 나이부터 원시로 안경을 써야 하기 때문에, 안경을 착용해야 할 가능성이 높아질 수 있다. 원인은 밝혀지지 않았다.

조로증 환아의 건강관리를 위한 요법에 자격을 갖춘 안과 의사가 실시하는 안과검진을 포함시키는 것이 중요하며, 또한 눈 건강과 관련해 궁금한 사항이 있을 경우 안과 의사를 찾아 상담하는 것이 중요하다.

>안구건조

안구 건조는 노출각막염과 각막 염증의 위험성을 높인다. 증상은 눈이 안개가 낀 것 같이 보이며 매우 작은 부위로 시작되나 시간이 지남에 따라 점점 커져서 시야를 차단하게 된다. 이는 매우 중대한 증상이며 즉시 안과의를 찾아 진찰을 받아야 한다. 각막염 위험을 줄이기 위해서는, 눈을 촉촉한 상태로 유지해야 한다.

다음은 안과 의사들이 권장하는 몇 가지 전략들이다.

- 하루에 여러 차례 인공눈물을 투여한다. 인공눈물은 모든 약국에서 처방전 없이 구입할 수 있다. 그러나 하루에 4회 이상 인공눈물을 사용하는 경우에는, 보존제가 들어가 있지 않은 제품을 사용해야 한다. 보존제가 없는 인공눈물 제품은 개별 포장되어 있으며 개봉 후 하루 안에 사용해야 한다.
- 밤에는 윤활연고를 눈에 발라서 수분을 유지하고 눈을 뜨고 자는 경우에 눈을 보호할 수 있다.
- 수면 시 피부 테이프를 사용하여 눈꺼풀을 부드럽게 닫아줄 수 있다.

>광선공포증(Photophobia)

대부분의 조로증 환자들은 경미한 광선공포증에 대하여 특별한 치료가 필요하지 않다. 그러나 필요한 경우, 선글라스, 처방 안경용의 어두운 색의 클립, 또는 밝은 빛을 어둡게 해 주는 렌즈 모두 밝은 빛에 대한 민감성에 도움이 될 수 있다.

의료 전문가들을 위한 안내

위험과 권장사항

>일반적으로 관찰되는 안과적 문제

- 경증 또는 중등증 수준의 원시
- 조절부전
- ‘얕은 안와(shallow orbits)’를 가져오는 안와지방체 감소
- 눈썹 부족
- 눈썹소실증
- 토안증
- 노출각막병증
- 각막반흔
- 익상편(Pterygia)

대부분의 조로증 환자들은 속발성 각막증부터 노출각막병증에 이르기까지 안구 표면에 질환을 가지고 있다. 환자들은 광선공포증, 불편감, 시력저하를 보일 수 있다. 선글라스나 인공눈물을 사용하거나 수면 시 눈꺼풀을 고정하고 눈물점 마개 삽입과 같은 방법으로 안구 표면 질환을 적극적으로 관리할 것을 권장한다.

인공눈물을 사용해서 안구 표면을 윤활시키는 것이 권장되며, 조로증 환자들은 또한 제대 유래 혈청 안약을 사용하는 것이 상당한 도움이 되는 것으로 보고되었다. 그러나 미국을 포함한 많은 국가에서 이러한 제품은 판매되고 있지 않다. 중증인 경우에는 일시적인 눈꺼풀 봉합술과 공막렌즈의 사용을 고려할 수 있다. 안구 표면 질환 치료에 대한 수술적 치료의 유익성과 마취의 위험성을 신중하게 비교해서 평가해야 한다.

대부분의 조로증 환자들은 경증 내지 중등증 원시를 가지고 있고, 또한 조절능력이 떨어져 있다. 근거리 시력 검사와 함께 동적 검영을 실시할 것이 권장되며 시력이 낮은 경우에는 굴절오차와 조절능력 저하를 해결하기 위해서 안경 처방을 고려할 수 있다.

조로증 환자들은 정상적인 노화와 관련되어 발생하는 녹내장, 백내장 또는 망막 퇴행을 겪지 않는 것으로 나타났다.

진단 시 종합적인 안과검진을 받는 것을 권장하며 이후 매년 안과검진을 받을 것이 권장된다. 각막 질환이 있는 경우에는, 안과검진을 더 자주 받아야 한다.



그림 1. 눈썹 결실에 주목할 것



그림 2. 아래 눈꺼풀보다 위쪽 눈꺼풀에 눈썹탈락증이 더 심하게 나타남



그림 3. 노출각막병증으로 인한 각막 하부 반흔



그림 4. 시축에 발생한 중증 익상편

10. 청력 / 청각학

조로증 환아의 외이

청력역치 평가를 위한 행동검사

객관적 청각기능 평가를 위한

전기생리학 검사

요약



조로증 환아들은 많은 경우에 저주파수 전도난청을 겪는다. 일반적으로는 이것이 기능장애로 이어지지는 않지만, 교실의 앞쪽에 앉는 것을 권장한다.

조로증 환아의 귀와 청각 관련 특징 개관

본 절에서는 조로증 환아의 일반적인 청력 관련 특징들에 대해 살펴보고, 또한 청력평가 및 적용 가능한 관리 전략에 대한 안내를 제공한다.

환자 가족들을 위한 안내

위험과 권장사항

- 귀의 모양과 피부 탄력성 감소로 인해서, 귀의 바깥쪽이 압력에 매우 민감할 수 있다.
- 환자 가족들의 보고에 따르면, 조로증 환아들은 귀 안쪽에 귀지가 쌓이는 경우가 많다고 한다. 귀지를 부드럽게 하는 제품의 사용과 관련해서 자녀를 담당하는 의료진과 상의해야 한다.
- 조로증 환아들은 많은 경우에 경증 내지 중등증의 저주파수 전도난청을 겪는다. 담당 의료진은 정기적으로 청력을 검사하고 필요한 경우 전문의의 진료를 받도록 해야 한다.

의료 전문가들을 위한 안내

위험과 권장사항

조로증 환아의 외이

정상적인 귀의 경우, 귓바퀴와 외이도의 바깥쪽 3/1가량이 말랑말랑한 연골로 이루어져 있으며, 피하지방이 있기 때문에 청력측정을 위한 행동검사 및 전기생리학 검사에 사용하는 변환기(이어폰)를 귓속에 잘 착용할 수 있다. 조로증 환아의 경우 외이의 상태로 인해 청력측정을 실시하는 데 특히 어려움이 발생하는데, 이는 조로증의 경우 외이도 부위의 연골이 딱딱하게 굳어져 있고 피부 역시 탄력성이 없기 때문이다. 그 결과 귀가 귓바퀴에 착용하는 변환기(공기전도검사에 주로 사용하는 수프라오랄(supra-aural) 헤드폰 등)와

외이도에 착용하는 변환기(음향방사 측정을 위한 고실계측침 혹은 공기전도검사 또는 이음향방사 검사에 사용되는 삽입형 이어폰 등)로 인한 압력에 특히 예민하게 반응하게 된다(아래 그림 참조). 조로증 환자의 귓바귀는 만졌을 때 조로증이 없는 환아와 비교해서 확실히 더 단단하다. 청력검사를 실시할 경우 귓바귀에 가해지는 압력을 수동으로 조절한 후 TDH 수프라오랄 이어폰을 착용하기 전 검사대상 환아에게 귓바귀 압력으로 인해 불편함이 없는지 확인해야 한다.

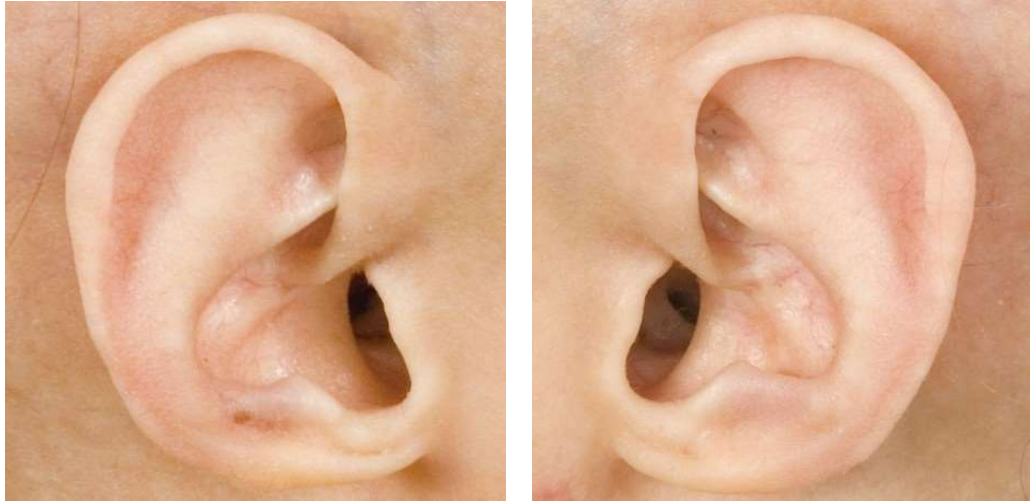


그림 1. 조로증 환자의 왼쪽 귀와 오른쪽 귀.
귓바귀에 비해서 외이도 입구의 크기가 큰 것에 주목할 것.

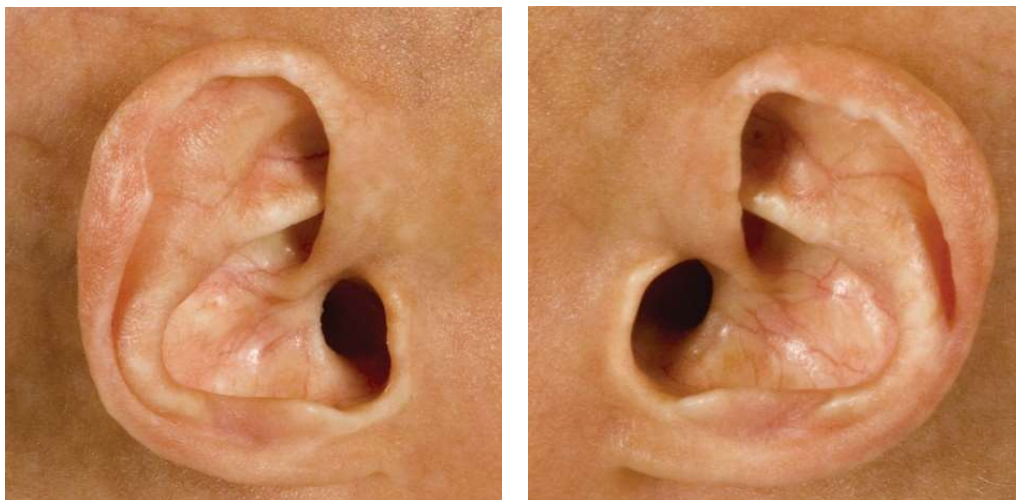


그림 2. 조로증 환자의 왼쪽 귀와 오른쪽 귀.
외이도의 더 얇은 부분(연골 부위)과 비교했을 때
외이도의 깊은(뼈로 구성된) 부분의 직경이 눈에 띄게 짧은 점에 주목할 것.

많은 경우에 외이도의 연골 부위는 연골이 완전히 없어진 것처럼 보이며, 이로 인해 외이도 안쪽 2/3를 차지하는 뼈로 구성된 부위보다 연골 부위의 직경이 상당히 커지게 된다. 이와 같이 부드러운 조직 부위와 뼈로 구성된 부위 간 크기의 차이로 인해 환자의 외이도에 이어폰을 착용시키는 임상상의 경우 혼란을 겪을 수 있다. 일반적으로, 이어폰이나 고실계측침 팁을 손으로 외이도의 연골 부위에 부착한다. 그와 같은 상당한 크기 차이로 고실계측이나 중이근반사 검사를 실시할 경우 귀를 완전히 밀봉하는 것이 어려울 수 있다. 외이도의 뼈로 이루어진 부분에 이어팁을 부착하는 것이 (연골 부분에 부착하는 것 보다)

귀를 밀봉하는 게 더 쉬울 수는 있지만, 외이도 중 빠르게 이루어진 부분은 모든 사람들이 예민하게 느끼는 부위이기 때문에, 조로증 환자가 청력검사를 위해서 이어팁을 해당 부위에 부착하는 것을 참는 것은 어려울 것이다. 환자에게 다음 검사에 대해 설명하고 검사에 사용할 이어팁이 조로증 환자에게 적용되지 않을 수도 있는 규격(즉, 이어팁의 적절한 크기와 강도)을 바탕으로 제작된 것이라는 점을 설명함으로써 환자를 검사 과정에 참여시켜야 한다. 환아들은 또한 언제든지 검사 도중에 검사를 중단할 수 있어야 하며, 이는 검사자에 대한 환아들의 신뢰를 높이고 경미한 불편감에 대한 참을성도 높아질 수 있을 것이다.

조로증 환아 가족들은 많은 경우에 귀지 막힘(Cerumen impaction)이 문제가 된다고 보고하고 있다. 귀지는 대개 매우 건조한 상태로 외이도의 뼈-연골 부위의 경계에서 외이도 벽에 붙어있다. 조로증 환아들은 귀지 막힘이 발생했는지 확인하기 위해서 정기적으로 의사의 진찰을 받고 병원에서 손으로 귀지를 제거하기 전에 귀지를 부드럽게 해주는 용액(미네랄 오일 및 과산화수소 등)을 사용하기 위해 의사의 지시를 따라야 한다. 상태에 따라 일 년에 한 번 정기적으로 의사를 방문하거나 그 보다 더 자주 진찰을 받을 수 있다.

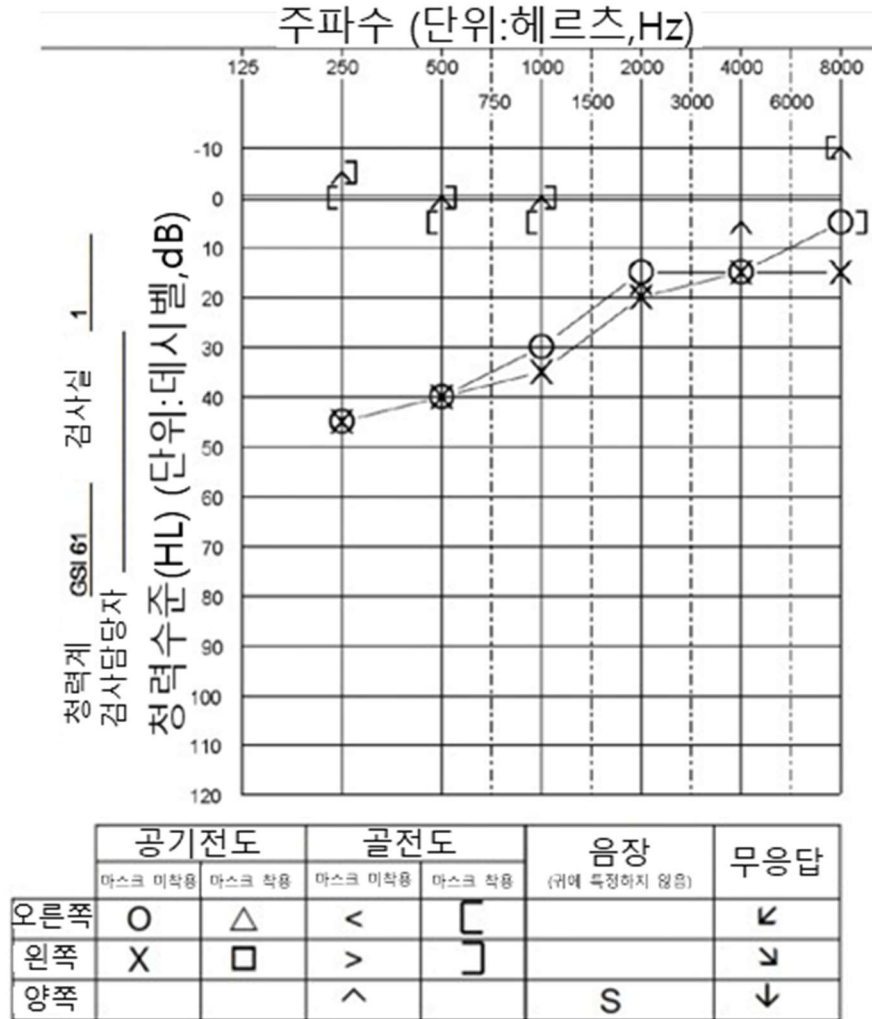
청력역치 평가를 위한 행동검사

행동청력검사를 통해 순음청력역치를 측정하는 것은 청력기능의 임상평가에 있어 최적의 기준으로 여겨진다.

대부분의 조로증 환자들은 연령에 맞는 정상적인 인지기능을 보이며, 언어수준도 적절하게 발달한다. 환아의 언어연령은 순음청력역치를 측정하기 위한 행동검사 기법을 선택하거나, 해당 환아가 행동검사를 수행할 수 있는지 여부를 판단하는 데 중요한 지표가 된다. 조로증은 대개 18개월에서 24개월 사이에 발현되므로, 이 시점 이후 청력평가는 시각강화 청력검사를 통해 비교적 어린 나이에 실시할 수 있다. 또한 이러한 소아대상 청력검사기법은 8개월에서 약 30개월 사이의 정상 발달을 보이는 아동에게도 적용이 가능하다. 2세에서 5세 사이의 조로증 환아는 보통 조건부 놀이 청력검사를 통해 청력을 평가할 수 있으며, 5세 이상의 환아에 대해서는 일반적인 '손들기' 청력검사를 실시한다.

조로증 환아들은 대개 저주파수 전도성 난청을 겪고 있으며, 청력도(청력검사결과)에서 나타나는 전형적인 양상은 그림 3에서 확인할 수 있다. 난청은 항상 양쪽 귀에 모두 나타나는 것은 아니며, 양쪽 귀에 난청이 발생하더라도 그 정도가 동일하지 않을 수 있다. 그러나 조로증 환아들의 경우 난청의 형태는 항상 동일하게 나타나는데, 저주파 대역에서 중주파 대역으로 갈수록 점점 청력이 향상되고 고주파 대역에서 더 나은 정상에 가까운 청력을 보이는 특징을 가진다.

그림 3. 조로증 환자의 전형적인 청력도: 중주파에서 중저 주파수 대역 전도난청



객관적 청각기능 평가를 위한 전기생리학 검사

>고실계측(Tympanometry)

고실계측(Tympanometry)은 중이의 전체적인 기능을 평가하기 위한 검사로, 외이도를 완전히 밀봉하기 위해 고무팁 계측침을 손으로 부착하거나 삽입한 후 검사를 실시한다. 외이도에 저주파음(226 Hz)을 재생하면서 기압을 +200 daPa ~ -400 daPa 사이에서 변화시킨다. 이러한 기압 변화는 몇 초 내에 부드럽게 이루어지며, 외이도의 저주파음 음압수준의 변화를 통해 중이에서 음향이 어떻게 전송되는지 평가할 수 있다. 정상적인 외이도 체적, 고점압력, 정적탄성 및 고막너비에 대한 기준 데이터가 존재하며, 대다수의 조로증 환아는 고실계측검사 결과가 (청력검사결과에도 불구하고) 기본적으로 정상이다.

만약 검사 결과에 이상이 있는 경우, 보통 정적탄성이 낮아지고 그에 따라 고막너비가 정상수준보다 넓어진다. 이는 고막 및/또는 중이에 있는 3개의 뼈를 연결하는 인대의 '경화'를 시사한다. 외이도 체적과 고점압력은 일반적으로 정상이다. 일부 환자들은 소아 이비인후과 전문의가 실시한 이비인후과 검사에서 정적탄성이 감소했음에도 불구하고 삼출성 중이염이 발견되지 않았다. 고막의 비정상적으로 낮은 탄성에 대한 정확한 원인은 현재까지 알려져 있지 않았다.

>청각반사(중이근 반사) 역치

중이근 반사 역치 검사는 제8뇌신경에서 상올리브복합 위치로 올라가고 자극체 동측성 및 대측성 제7뇌신경으로 내려가는 반사궁을 포함하는 중이 기능을 종합적으로 평가하는 것이다. 검사는 고실계측검사와 거의 같은 방식으로 실시되며, 고실계측검사에서 사용하는 것과 동일한 계측팁을 사용한다. 검사를 실시하기 위해서는 외이도의 완전 밀봉이 필요하며, 일반적으로 검사 시간은 몇 분 내에 완료된다. 외이도에 저주파 검사음(226 Hz)을 재생하며 외이도 기압은 안정된 상태로 유지된다. 다양한 주파수(일반적으로 500 Hz, 1,000 Hz, 2,000 Hz)의 자극음을 상대적으로 높은 강도(정상적인 반사역치는 85~90 dB HL)로 외이도에서 재생한다. 중이근 반사를 유도하기에 충분한 자극음은 등골근 수축을 일으키며, 중이 전체가 경직되도록 한다. 이러한 경직은 고실계측검사 때와 마찬가지로 관측할 수 있다. 중이기능에 문제가 있는 경우, 중이근 반사역치가 일반적으로 높아지거나(> 90 dB HL) 전혀 반응하지 않게 된다(110 dB HL의 최대 자극강도수준에도 반사가 발생하지 않음). 조로증 환아들은 고실계측 검사 결과에 상관없이 거의 모두 동일하게 중이근 반사역치가 상승하거나 혹은 중이근 반사가 전혀 일어나지 않는다.

>이음향방사(Otoacoustic emissions)

이음향방사(Otoacoustic emissions)는 외유모세포 수준까지 달팽이관 기능의 완전성을 측정하는 검사이다. 이러한 ‘귀 소리’ 방사는 건강한 외유모세포의 전기적 운동에 의해 발생하며, 이는 정상적인 청각 기전의 부산물이다. 나이가 들면서 발생하는 ‘노인성 난청’이나 소음에 의해 발생하는 ‘소음성 난청’등 감각신경난청이 있는 사람들에서는 이음향방사가 나타나지 않는다. 이음향방사는 딸깍 소리나 순음 한 쌍과 같은 외부 음향자극으로 촉발될 수 있으며, 검사 환경에서 주변 소음이 최소화되면(검사실 내부뿐만 아니라 환자 본인이 발생시키는 소음도 포함) 이음향방사의 결과로 나타나는 달팽이관의 반응을 측정할 수 있다. 이후 검사를 위해 음향 발생과 기록을 위한 변환기가 달린 이어폰을 외이도에 부착해야 하며, 밀봉이 필요하지는 않지만 소리가 귀 바깥으로 흘러나오지 않도록 외이도 벽에 이어폰을 충분히 밀착시켜야 한다. 조로증 환아들은 대개 중주파-고주파 대역에서 정상적인 이음향방사를 보인다. 이음향방사는 주로 중이 기능 장애로 인한 중이 내 전도성 전송 장애의 영향을 받는다(감소 또는 미발생)고 알려져 있다.

조로증 환아의 이음향방사는 해당 환아의 청력도에서 예상되는 전형적인 결과와 일치한다. 전도성 난청이 발생하는 주파수 음역대(조로증 환자의 경우 대개 저-중주파수 음역대)에서 이음향방사가 감소하거나 전혀 나타나지 않지만, 고주파 대역(최대 10k Hz)에서는 정상적인 이음향방사가 나타난다. 이는 전도성 난청이 그와 같은 고주파 음역대까지 영향을 미치지 않음을 시사한다. 이러한 결과로, 조로증 환아의 달팽이관 기능 저하는 ‘나이와 관련된’ 난청과는 다른 양상임을 알 수 있다. 조로증 환아의 달팽이관은 (최소한 10대까지는) 정상 수준의 기능을 유지하는 것으로 보인다.

>청성뇌간반응(Auditory brainstem response, 청성유발 뇌간반응(brainstem auditory evoked response)이라고도 함)

청성뇌간반응(Auditory brainstem response, ABR) 검사는 청각 뇌간핵에서 외측섬유대를 통해서 자극음에 의해 유발되는 원위전위(far field electrical potentials)를 측정하는 검사이다. 이 검사는 대개 행동청력검사를 받을 수 없는 너무 어린 아동이나 발달 장애가 있는 아동, 또는 제8뇌신경에 종양이 의심되는 경우와 같이 상행 청각 신경 통로에 병변이 의심되는 환자의 청력역치를 추정하기 위해서 실시된다. 이 검사는 환자가 수동적으로 참여해야 하므로, 검사 중 환자를 재우는 것이 일반적이다 (자연스러운 수면 또는 진정제 투여를 통한 수면 유도 모두 해당). 청성뇌간반응 검사에서 사용하는 변환기는 행동청력검사에서 사용하는 것과 동일하여, 외이도에 변환기를 부착하는 과정에서 비슷한 문제가 발생할 수 있다. 또한, 유발된 반응은 원위 전위 방식으로 기록되며, 이를 위해 3개 또는 4개의 두피 전극을 사용한다. 이 전극들은 낮은 수준의 피부 임피던스(< 5k ohm)와 안정된 수준의 피부 임피던스(모두 5k ohm 이내)를 유지해야 하며, 약한 연마재를 사용해서 피부 표면을 살짝 벗겨내어 각질을 제거한다. 조로증 환자들의 경우 피부가 매우 얇기 때문에 검사를 진행할 때 피부 손상이 발생하지 않도록 주의해야 한다.

중재

경미한 수준의 저주파 난청을 가진 환자는 의사소통에 기능장애를 거의 겪지 않는다. 이로 인해 조로증 환자의 부모들은 자녀가 아주 잘 듣는다고 말하며, 많은 경우에 기존에 진단되지 않은 저주파 난청이 발견되었다. 청각적 중재는 대부분 음성 주파수 청력이 점진적으로 악화되는 것을 매년 정기적으로 모니터링하거나, 교실에서 우선적으로 자리 배치를 조정하는 것으로 제한된다. 때때로, 저주파 난청이 있는 자녀가 교사의 목소리를 듣는 데 어려움이 있다는 부모의 보고를 바탕으로, 환아가 교실 내 소음보다 교사의 목소리를 더 잘 들을 수 있도록 돕기 위한 교육목적의 FM 증폭기를 제공하는 것이 권장된다.

때로는 조로증 환아가 중증의 난청을 겪으며 다른 사람들의 말을 이해하는 데 어려움을 겪기도 한다. 앞서 언급한 외이의 해부학적 변화를 고려할 때, 개인 맞춤형 이어몰드(earmold)에 보청기를 부착하는 것이 어려울 수 있다. 보청기용 이어몰드를 제작하려면 면 블록을 줄에 부착해서 외이도 안쪽에 넣고, 두 가지 실리콘을 함께 섞어서 외이도와 귀 안쪽으로 붓고 경화시켜야 한다. 이 과정을 ‘이어몰드 본(earmold impression)’이라고 한다. 면 블록을 귓속에 깊숙하게 넣는 것은 정상적인 귀 구조를 가진 사람들도 종종 불편하게 느낄 수 있으며, 조로증 환아에게는 이 불편함이 더욱 클 수 있다. 이어몰드 본을 뜨는 동안 불편감을 줄이기 위해서 수분기반 윤활제나 미네랄 오일을 사용하여 면 블록과 외이도 윤활 처리한 후 실리콘을 붓는 것이 도움이 된다. 조로증 환자들의 난청은 전도성 난청으로, 신호 명확성 소실이 없을 것으로 예상된다. 그리고 보통 수준의 달팽이관(즉, 감각신경) 난청의 경우보다 난청의 정도가 더 심할 수 있기 때문에 보청기 사용 시 예후는 매우 좋은 편이다.

요약

조로증 환아들은 저주파-중주파 전도성 난청을 겪으며, 대체로 경증이지만 중등증(또는 그 보다 더 중증의) 이상의 난청을 보일 수 있다. 이러한 난청의 병태생리학적 원인은 현재로서는 명확하지 않다. 일부 환아들은 상대적으로 정상적인 청력역치를 보임에도 고실계측 결과가 심각하게 비정상적인 경우도 있고, 정상적인 고실계측 결과를 보임에도 청력에 상당한 장애가 있는 경우도 있다. 이러한 전도성 난청은 귀지나 삼출성 중이염이 없는 경우에도 존재한다. 조로증 환아의 거의 대부분이 동일하게 중이근 반사는 정상보다 높은 수준이거나 일어나지 않는 것으로 나타나며, 이음향방사는 전도 청력 기전이 정상에서 거의 정상수준으로 나타나는 주파수 대역(중주파-고주파 대역)에서 정상으로 나타난다. 따라서, 병변 부위는 귀 감염/삼출성 중이염과 관련 없는 중이계통에서의 일부 기능장애일 것으로 보인다. 이러한 기능장애는 중이계통의 강직으로 이어지며 중이의 음향전송기능을 상실하게 된다. 필요한 경우, 청각적 중재는 조로증 환아가 잘 들을 수 있도록 돕는데 효과적이다. 이러한 중재 방안에는 청력보조기구(FM 시스템 등)와 보청기가 포함된다.

11. 구강 관리 / 치과학



유치의 맹출지연은 조로증 환자에게서 매우 흔하게 나타난다. 유치 뒤에 결국 영구치가 맹출될 수 있으나, 일부는 영원히 맹출되지 않을 수도 있다.

개관

치과위생을 잘 유지하는 것은 모든 환아들에게 중요하지만, 특히 조로증 환아들의 경우 치과질환의 위험이 높기 때문에 더 중요하다.

환자 가족들을 위한 안내

위험과 권장사항

조로증 환아들에게 주로 관찰되는 치과질환들이 존재한다.

- 충생(치아 과다혼잡)
- 유치 및 영구치의 맹출지연 및/또는 미맹출
- 영구치 자리의 부족
- 잇몸질환
- 높은 충치 발생률
- 작고 발달이 덜 된 하악
- 유치의 마모(닿음)

자녀가 어릴 때 정기적으로 치과를 방문해서 치과의사와 친밀한 관계를 갖는 것이 중요하다. 자녀가 1세가 되거나 첫 번째 치아가 나올 무렵에는 치과, 가능하면 소아치과를 방문해야 한다. 조로증 환아의 경우 치과질환의 위험성이 높기 때문에, 정기검진과 치석제거, 불소도포를 위해 최소한 일 년에 두 번, 그리고 치과의사가 주의를 기울일 필요가 있다고 판단한 구강 내 문제가 있는 경우에는 그보다 더 자주 치과를 방문해야 한다. 이를 통해 구강검진을 자주 받을 수 있을 뿐만 아니라, 자녀가 치과환경에서 편안함을 느끼는데 도움이 될 것이다.

의료 전문가들을 위한 안내

위험과 권장사항

>조로증 환자에게서 일반적으로 발견되는 구강질환

- 중증 충생(치아 과다혼잡)
- 부정 교합
- 이소성 치아 맹출
- 유치열 및 영구치열의 맹출 지연 및/또는 미맹출
- 영구치열 공간 부족
- 치아 크기/치열궁 길이 편차
- 많은 경우에 영구치 어금니가 하악지(ramus)에 위치
- 치은염 및 치주질환
- 국부적인 잇몸 퇴축
- 높은 우식율(충치)
- 영구치열의 마모
- 치아 결손증
- 선천적 영구치 결손, 특히 제2소구치(second premolar)
- 짧은 설소대 (설소대 단축증)
- 불완전 구개열(Palatal pseudocleft)

>조로증 환자에게서 발견되는 두개안면질환

- 탈모
- 두피 정맥의 두드러짐
- 입주위의 청색증
- 정상보다 튀어나온 얼굴형(Convex profile)
- 제한적 가동범위
- 상악골 및 하악골 저형성Hypoplastic maxilla and mandible)
- 소하악증(Micrognathia)
- 하악후퇴 및 상악후퇴
- 제2형 골격성 부정교합

>고려해야 할 사항

- 조기 치과방문
- 검진, 치과질환 예방 및 불소치료를 위해 6개월 간격으로 내원할 것.
- 가능하면 환자가 1세가 될 때까지 또는 첫 치아 맹출된 후 6개월 이내에 환자와 친밀한 관계를 수립할 것.

> 부모교육의 중요성

- 조로증 환자들의 높은 충치 발생율
- 구강위생 지침에 관한 교육
- 충치 원인에 관한 교육
- 충치예방법에 관한 교육
- 우식성 음료를 마실 때 빨대컵과 빨대가 부착된 병을 사용하지 못하도록 함.
- 저녁식사 후 잠들기 전까지 물만 마시도록 하며, 주스 또는 치과적 문제를 일으킬 수 있는 다른 종류의 음료를 마시지 말 것.
- 치아가 나오는 즉시 불소가 함유된 치약을 소량 사용해서 양치를 시작할 것.
- 불소함유 치약 사용과 행구기를 일찍 실시하고, 조기에 치과를 방문해서 불소도포를 실시할 것.
- 소악증/하악후퇴로 인해 폐쇄성 수면 무호흡증이 증가할 수 있음.

> 치아교정 시 고려사항

- 중증 충생(치아 과다혼잡)과 맹출장애로 인해 발치가 필요할 수 있다. 영구치가 유치 뒤에 이소맹출될 경우, 유치를 발치하면 영구치가 제자리를 잡는 것을 촉진할 수 있다(조로증 환자의 전형적인 치과질환을 보여주는 사진들을 참조).
- 치주질환에 대한 취약성 및 개구제한으로 일반적인 치아교정요법이 불가능할 수 있다.

> 발치

- 조로증 환자에게서 비스포스포네이트 사용으로 약물관련 악골괴사증(medication-related osteonecrosis of the jaw, MRONJ)가 발생했다는 보고는 없지만, 발치 시 위험성과 유익성을 비교하여 몇 가지 사항들을 고려해야 한다.
- 뇌졸중 예방을 위한 저용량 아스피린 복용이 혈액응고에 영향을 미칠 수 있다. 따라서 일시적으로 아스피린 복용을 중단하는 것과 지혈을 위한 국부조치(봉합/지혈제)의 사용 간 위험성과 유익성을 서로 비교해서 판단해야 한다.

>전형적인 치과질환을 보여주는 사진들



총생, 잇몸후퇴 발생지점(화살표 부위)



총치



총생 및 영구치 이상 위치



영구치 마모(뺨음)



유중절치 마모 및 영구 하악절치의 이소성 맹출



불완전 구개열



설소대 단축증

12. 피부 / 피부과학

조로증 환자에서 흔히 발견되는
피부질환
모발 및 손발톱



복부 또는 다리의 작고 부드러운 피부 표피낭종은 때때로 조로증의 첫 번째 신호일 수 있다.

환자 가족들을 위한 안내

위험과 권장사항

- 피부의 변화는 부모들이 자신의 자녀가 의료적 문제를 가지고 있을 수 있다는 점을 알아차릴 수 있는 첫 번째 증상일 수 있다. 이러한 변화는 피부의 탄력성과 유연성이 떨어지고, 어두운 반점이 생기거나, 복부 및/또는 다리에 말랑말랑한 표피낭종이 생기는 것일 수 있다.
- 피부가 건조해지며 가려울 수 있다. 부드러운 세안제와 크림을 사용하는 것이 좋다.
- 모든 조로증 환아는 탈모를 겪는다.
- 손발톱이 건조해지고 깨지거나 갈라질 수 있다. 내성 손톱이나 발톱이 생길 경우 감염될 수 있기 때문에 주의를 기울여야 한다.
- 때때로 피부 석회화가 발견되며, 가렵고 경우에 따라서는 감염이 발생할 수 있다. 식사를 통한 칼슘 섭취가 중요한 반면, 칼슘 보충제 섭취는 장기적으로 권장하지 않는다.
- 자녀의 피부 또는 모발과 관련해서 문제나 걱정이 있는 경우 피부과 전문의를 방문해야 한다.

위험과 권장사항

조로증 환자에게서 흔히 발견되는 피부질환

피부의 변화는 조로증 환자에게 문제가 있음을 가장 처음 보여주는 지표가 될 수 있다. 피부 이상은 때로 출생 시 관찰될 수도 있지만, 거의 대부분은 생후 첫 1년 이내에 발생한다. 피부에서 관찰되는 주요 이상소견으로는 피부 탄력성 저하와 운동범위 제한이 포함된다. 일부 환자들의 경우에는 피부 당김이 거의 없을 수도 있고, 또는 중증이기도 하는데 이런 경우에는 흉곽의 움직임과 위 용량이 제한되기도 한다.

피부의 이상징후는 검은 반점, 피부 당김, 적은 면적(1~2cm) 특히 복부의 말랑말랑한 표피낭종 등 다양하게 나타나며 건조하거나 가려운 증상도 동반될 수 있다. 피부 건조함과 가려움이 있을 경우에는 피부과 전문의를 방문하는 것이 좋으며, 부드러운 세안제와 처방전 없이 구입 가능한 크림이 도움이 될 수 있다.

조로증 환자의 경우 몸의 지방이 소실되기 때문에 발에 굳은살이 흔하게 생긴다. 또한, 조로증 환자의 5%-10%에서 피부석회화가 관찰되며, 병변부위는 신체 말단부위, 뒤꿈치, 몸통, 다리 위쪽과 아래쪽, 흉부, 그리고 복부에서 관찰된다. x-선 분석 결과를 보면 이러한 부위는 뼈와 유사한 수산화인회석으로 구성되어 있는 것으로 나타난다. 따라서 조로증 환자의 경우 칼슘기능장애를 겪을 가능성이 있다. 이러한 관찰결과와 함께, x-선 사진에서 연부조직 석회화가 존재하는 것으로 나타나기 때문에(제13장 뼈/정형외과학 참조), 어린 조로증 환자들에게 있어 식사를 통한 칼슘 섭취가 가장 안전한 섭취전략일 것이며, 장기적인 칼슘 보충제를 섭취하는 것은 권장하지 않는다.

모발 및 손발톱

많은 경우에 모발상태는 출생 시에는 정상으로 보이나, 생후 2년 이내에 점차적으로 모발이 빠지게 된다. 탈모 패턴은 대개 머리 뒤쪽이나 두피 모발의 끝 지점부터 시작되어서 정수리 모발이 보통 가장 마지막으로 빠진다. 머리에 난 정상적인 모발은 모두 빠지고, 가늘고 듬성듬성하게 난 '솜털 같은' 모발만 남게 된다.

생후 일 년간 눈썹도 빠지게 되어, 아주 희미하고 밝은 색의 눈썹만 남게 된다. 보통 속눈썹은 빠지지 않지만 술이 아주 적어질 수 있다.

손톱과 발톱은 결국에는 비정상적인 모양이 되며, 자라는 속도가 느려지고, 때때로 손톱과 발톱이 깨지기도 한다. 일반적으로는 이로 인해 기능적 문제는 발생하지 않으나, 감염을 일으킬 수 있는 내성 손톱이나 발톱이 생기지 않는지 주의해야 한다. 이러한 피부과적 변화를 예방할 수 있는 구체적인 치료방법은 존재하지 않는다.



탈모는 두피 주변부에서 시작되며, 대개 정수리 모발은 가장 나중에 빠진다



이 사진에서는 복부의 피부 당김과 작은 면적의 피부낭종이 두드러지며, 이는 또한 다리에도 발생할 수 있다.



발톱이영양증



피부 석회화: 석회화 된 피부가 돌출될 수 있으며, 간지러움 및/또는 감염이 발생할 수 있다.

13. 뼈 / 정형외과학

골 구조

조로증 환아에게서 발견되는

방사선학적 소견

고관절염



고관절 탈구의 위험을 최소화하기 위해서, 조로증 환아들은 트램폴린, ‘에어 바운스,’ 또는 그 밖에 고관절의 불안정성을 높일 수 있는 평평하지 않은 표면에서 놀이하는 것을 피해야 한다.

개관

조로증 환아들은 뼈의 성장 및 발달에 있어 많은 문제를 겪는다. 때로는 출생 시에 골격 장애가 발견될 수 있으나, 많은 경우 환아가 성장함에 따라 문제가 발생하게 된다.

환자 가족들을 위한 안내

위험과 권장사항

골 구조

- 조로증 환아들은 같은 나이의 환아에 비해서 더 작고 좁은 뼈를 가지고 있으나, 전체적인 뼈의 크기는 조로증 환아의 작은 신체 크기(즉, 나이에 비해 작은 신장과 적은 체중)에 비례한다. 동일한 연령의 건강한 환아와 비교했을 때 조로증 환아의 뼈가 더 약하지만, 동일한 신체 크기를 가진 건강한 환아와 비교했을 때는 강도가 거의 비슷하며, 비슷한 연령대의 환아들과 비교했을 때 골절 발생율은 동일하다.
- 예기치 못한 부상을 방지하기 위해서 조로증 환아가 자신보다 체격이 큰 친구들과 함께 놀 때 상당히 주의를 기울여야 한다.
- 뼈 건강을 유지하기 위해서 걷기, 달리기, 제자리 뛰기 등 체중부하 활동을 할 것이 장려된다.
- 특정 부위의 뼈(손가락, 쇄골 등)에서는 골흡수가 발생할 수 있다. 손가락이 구근 모양으로 보일 수 있다.
- 조로증 환아들은 턱이 매우 작다(제11장 구강 관리/치과학 참조).

자녀의 성장에 따른 뼈 건강

- 조로증 환자의 경우 뼈의 크기가 같은 연령대의 환아에 비해 작지만, 골 조직의 밀도(칼슘 미네랄 질량)는 기본적으로 정상이다. 이러한 이유로 조로증 환아와 건강한 환아의 골절 비율은 비슷한 수준이다.
- 뼈 건강을 지키기 위해서는, 비타민 D와 칼슘이 적절하게 포함된 식사를 하는 것이 중요하다. 조로증 환아는 비정상적인 혈중 칼슘 농도를 보이는 경우는 많지 않으나, 외골격의 연조직 내에 잉여 칼슘이 쌓여 있을 수 있다(연부조직 석회화). 따라서 칼슘 섭취는 음식과 음료 등으로 식사를 통해 하는 것이 좋다. 일일 섭취량은 칼슘 원소로 1,300 mg이 되어야 한다. 의료목적으로 필요한 경우 단기로 칼슘 보충제를 복용하는 것이 좋고, 장기적으로 복용하는 것은 권장하지 않는다.
- 비타민 D는 식사를 통해 몸에서 칼슘을 흡수하는 데 도움이 된다. 생선이나 달걀과 같은 일부 음식을 통해 비타민 D를 섭취할 수 있다. 그러나 비타민 D는 칼슘보다 식사를 통해 흡수하기가 더 어렵다. 조로증 환아는 비타민 D를 400~600 IU 함유하고 있는 멀티 비타민 보충제를 매일 복용할 수 있다. 환아의 비타민 D 수치가 낮은 경우에는, 의사가 6~8주 동안 더 높은 용량을 처방하게 된다(2,000 IU/일). 비타민 D 수치는 정기적으로 확인해야 하며, 특히 햇빛에 노출이 적은 북부 지역에서는 더 잘 확인해야 한다. 어린이나 청소년에게 비타민 D 결핍이 발생하지 않도록 일 년에 한 번 정기적으로 측정하는 것을 권장한다.
- 저선량 방사선 촬영(이중에너지 x-선 분석)을 통한 정기적인 뼈 검사를 실시해서 골무기질량을 측정한다. 그러나 조로증 환자의 경우 또래 환아들보다 작기 때문에, 동일한 연령 보다는 동일한 체격의 환아와 검사결과를 비교해야 한다.
- 고관절의 골관절염(Osteoarthritis (OA)): 많은 조로증 환아들은 고관절에 골관절염이 발생한다. 대부분의 조로증 환아들이 방사선 촬영을 통해 골관절염을 발견하게 되지만, 그 중 소수만 지속적이고 심각한 수준의 통증을 겪게 된다. 자녀의 담당 의료진이 최적의 치료과정과 통증관리를 위한 방안을 결정할 것이다.
- 어깨 탈구: 소수의 조로증 환아들은 어깨 탈구를 겪게 되는데, 이는 주로 짧은 쇄골뼈가 원인이 되며, 매우 고통스러울 수 있다. 때때로 탈구된 어깨가 저절로 제자리로 돌아갈 수도 있고, 또는 외과 의사가 탈구된 어깨를 제자리에 다시 끼울 수 있다. 어깨 탈구가 한 번 발생하면, 재발할 가능성이 높다. 현재까지는 이 문제를 해결하는 데 수술적 치료는 필요하지 않다.
- 고관절 탈구: 일부 조로증 환자의 경우 나이가 들면서 고관절 탈구가 발생하게 된다. 이는 고관절 내 다리뼈와 고관절 자체의 모양이 변하는 것이 원인이다. 고관절 탈구는 매우 고통스러울 수 있으며 보통은 탈구된 고관절을 되돌리기 위해서는 병원을 방문해야 한다. 고관절 탈구가 한 번 발생하면, 재발하는 경향이 있으며 때로는 영구적인 탈구로 이어지기도 한다. 이는 달리기나 걷기, 그 밖의 일상생활 활동에 영향을 미칠 수 있다. 일부 환아들은 고관절의 치료를 위해 고관절 수술을 받기도 했는데 초기 결과는 긍정적이었으며, 적절한 물리치료를 받은 후 다시 걸을 수 있었고 수술 후 탈구가 재발하지도 않았다. 고관절 탈구의 위험을 최소화하기 위해서, 트램폴린, '에어 바운스,' 또는 그 밖에 고관절의 불안정성을 높일 수 있는 평평하지 않은 표면에서 놀이하는 것을 피해야 한다.

다음은 고관절 재건수술을 받은 린지(Lindsay)의 몇 가지 조언이다.

Tips for Progeria Kids that had Hip Surgery

- If you decide to read or even use this, please please do NOT throw these tips to the wind. Take it from me. I tried to. If you can guess, it didn't work. That's why I'm writing this.

- Do not cross your surgery leg over the other. Moreso for your thighs than anything.
- If you have the resources, I recommend getting a shoe lift. It will help balance out your walking.
- The previous tip brings me to shoes. If you do decide to get a lift. Shoes are very difficult to find that works for as it is. I recommend getting a wider-soled shoe. Such as Converse, Nike have more curved  soles. If the Converse do not work, stick to a more straight  soled shoe.
- **PHYSICAL THERAPY!!!** I could not emphasize this more. You will want to give up. ^①
- If you are a lady, I would stay away from the heels that are sticks. Because the lift would be in two pieces. Making it much easier to mis-place your foot and fall.

^① You might cry even. Just DO NOT GIVE UP. You'll get through it. Just listen to your therapist and do exactly as they say. It will take a while to start walking again. For me it was roughly 6 and a half months, give or take. But it could vary depending on how often and how hard you work. Just keep at it. Things will get easier.

- Ok, I don't intend this as awkward, but it might be. There are feelings you can get in your hip. I like to describe it as pinching, but it's in the muscles of your hip. If you get this I recommend just rubbing the muscle or putting ice on it for 15-20 minutes. It usually helps.

고관절 수술을 받은 조로증 아동들을 위한 조언

만약 이를 읽거나 이 메모를 활용하기로 결심한다면, 제발 제발 제발 절대로 이 조언을 바람에 흩날리지 마세요. 제가 하는 조언을 잘 들으세요. 제가 시도했어요. 자기 혼자서 추측하면, 그건 효과가 없습니다. 그래서 제가 이걸 쓰는 거예요.

- 수술받은 쪽 다리를 다른 쪽 다리 위로 포개지 마세요. 특히 다른 것 보다 허벅지로는 절대 하지 마세요.
- 가능한 경우, 신발 안 바닥 깔창을 사용할 것을 추천해요. 걸을 때 균형을 잡는 데 도움이 될 거예요.
- 앞의 조언들에 따라 이제 신발에 관해 말할 차례인데, 깔창을 사용하기로 했다면 거기에 맞는 신발을 찾기가 굉장히 어려울 겁니다. 바닥이 넓은 신발을 신는 것을 추천해요. 컨버스처럼요. 나이키는 밑창 모양이 좀 더 굴곡이 있어요. 컨버스가 불편하면, 좀 더 일자형 모양의 밑창이 있는 신발을 신으세요.
- 여성분이라면, 저라면 막대기 같은 하이힐은 신지 않을 거예요. 왜냐하면 깔창을 신발 양쪽에 넣을 것이기 때문이죠. 그렇게 되면 발의 위치가 잘못되어서 넘어지기가 더 쉬워질 거예요.
- 물리치료!!! 이보다 더 강조할 수는 없어요. 포기하고 싶을 거예요. 아마 울고 싶을 거예요. 그냥 포기하지 마세요. 여러분은 견뎌낼 수 있어요. 치료사 말을 듣고 치료사가 시키는 그대로 하세요. 다시 걸으려면 시간이 좀 걸릴 거예요. 차이는 좀 있겠지만 제 경우는 대략 6개월 반 정도 걸렸어요. 그렇지만 여러분이 얼마나 자주 그리고 얼마나 열심히 하는지에 따라 기간은 달라질 수 있어요. 그냥 계속 하세요. 점점 더 쉬워질 거예요.
- 좋아요, 이 조언이 이상하게 들리는 걸 바라지는 않았지만, 이상하게 들릴 수도 있어요. 고관절 부위에서 몇 가지 감각을 느낄 수 있어요. 저는 꼬집는 느낌이라고 하고 싶은데, 그건 엉덩이 근육에서 느껴지는 거예요. 이런 느낌이 난다면 그냥 근육을 문지르거나 15~20분 정도 그 자리에 얼음찜질을 하는 걸 추천해요. 보통 도움이 됩니다.

의료 전문가들을 위한 안내

위험과 권장사항

골 구조

조로증 환아들은 또래 환아에 비해 뼈의 크기가 작지만, 크기에 따른 차이를 고려했을 때 골밀도는 대개 약간 낮은 수준이거나 보통에 가까운 수준이다. 다만 뼈의 크기가 작다는 점에서 또래 아동에 비해 뼈가 상대적으로 약할 수 있다. 그럼에도 불구하고 자연골절은 잘 발생하지 않으며, 조로증 환아들이 조로증을 앓고 있지 않은 환아들보다 골절이 특별히 더 자주 발생하지는 않는 것으로 보인다. 골절이 발생하는 경우, 골절된 뼈는 적절하게 치유된다. 일반적으로 골밀도를 유지하기 위해서는 체중부하 활동(걷기, 달리기, 제자리 뛰기 등)이



DXA 스캐너 위의 환아.
골밀도와 체성분 측정을
위한 장비이다.

좋으며 이러한 활동을 할 수 있도록 장려해야 한다. 하지만, 체중이 더 나가는 친구들과 놀이를 할 때에는 의도치 않은 부상을 방지하기 위해 주의를 기울여야 한다.

최적의 뼈 건강을 유지하기 위해서는, 아이들이 식단을 통해 충분한 칼슘과 비타민 D를 섭취하는 것이 중요하다. 하루 권장 칼슘 섭취량은 하루에 1,000~1,200mg으로, 우유 또는 기타 칼슘이 풍부한 음식 (또는 음료 3~4컵)을 통해 충족할 수 있다. 또한, 미타민 D는 하루 최소 400 IU를 섭취하도록 권장되며, 음식만으로는 충분한 양의 비타민 D를 섭취하는 것이 어려울 수 있으므로, 미국 소아 학회에서는 비타민 D 보충제(소아용 멀티비타민 정제 또는 비타민 D 보충제 등)를 복용할 것을 권장하고 있다. 주의할 점은, 식사를 통한 칼슘 섭취와는 다르게, 칼슘 보충제는 혈관 및/또는 연부조직 석회화를 유발할 수 있기 때문에, 칼슘 보충제 복용은 권장하지 않는다.

>이중에너지 x-선 흡수 계측법(Dual-energy X-ray absorptiometry)

뼈의 건강상태 변화를 추적하기 위해서 이중에너지 x-선 흡수 계측법(dual-energy X-ray absorptiometry, DXA)을 통해 매년 골밀도를 측정하는 것을 권장한다. 척추(밀도 측정) 및 전신스캔을 통해 환아에게 가장 도움이 되는 측정결과를 얻을 수 있다. 전신스캔이 특히 도움이 되는데 이는 전신스캔을 통해 뼈 측정과 함께 체성분 평가도 함께 실시할 수 있기 때문이다. 조로증 환자의 경우 대퇴골에서 일반적이지 않은 징후가 나타나기 때문에 고관절 측정을 통한 골밀도 측정 결과의 신뢰도는 다소 떨어진다. 그러나 의사들은 고관절 발달상의 차이가 환아의 걸음걸이에 어떻게 영향을 미치는지 알아보기 위해서 DXA 스캔을 실시하도록 하기도 한다. 대부분의 병원에서 DXA 스캔이 가능하다. 정확한 측정을 위해서는, 조로증 환아의 체격이 작은 것을 고려해서 골밀도 z-스코어를 조정해야 한다. 자동으로 생성된 z-스코어들은 체격이 더 큰 또래 환아들을 기준으로 한 것이며 실제와 다르게 낮게 나오게 되는데, 많은 경우에 골다공증 범위로 나오게 된다. 체격을 기준으로 조정하게 되면(즉, 신장 기준 연령을 적용) z-스코어가 높아지게 되며, 대개 골증식체 범위 혹은 심지어 정상범위까지 나올 수 있다.

>정량적 전산화단층촬영법(Quantitative computed tomography)

정량적 전산화단층촬영법(Quantitative computed tomography, QCT)은 골절위험 평가 및 골기하구조 평가 및 분석을 위해 사용되는 3차원 영상 기법으로, 뼈 크기에 상관없이 뼈 건강상태를 판단하는 데 유용하다. 그러나 많은 병원에서는 QCT를 수행할 수 있는 시설이 갖춰져 있지 않다는 한계가 있다. 특히 소아과에서는 정상 통제 데이터가 거의 없는 상황이기 때문에, QCT를 통해 시간 경과에 따른 특정 환자의 변화를 추적하는 것이 골격의 건강상태를 모니터링하는 가장 효과적인 방법이다. 이를 위해 매년 정기적인 검사를 실시하는 것이 권장된다.

조로증 환아에게서 발견되는 방사선학적 소견

>비정상 소견

- 선단골연화증(Acroosteolysis): 말단 지골 부위의 골흡수. 외견상으로는 손가락 끝이 둥글게 부풀어 오른 모양으로 변형된다. 이 증상은 빠르면 유아기부터 나타나지만, 나이가 들어감에 따라 모든 환아들에게 나타나는 공통적인 특징이다. 환아가 성장하면서 점차적으로 증상이 더 심해지는 경향이 있지만, 일반적으로 통증을 동반하지는 않는다. 선단골연화증은 조로증 환자의 방사선 촬영 결과에서 가장 빨리 나타나는 증상이다.
- 하악 발육불량: 하악 부위에서 소하악증과 하악후퇴가 나타난다. 하악의 크기가 작으며, 하악이 비정상적인 둔각을 가진다.
- 쇄골흡수(Clavicular resorption): 쇄골 말단부에 골흡수가 발생한다. 이 증상은 주로 일찍 발견된다.
- 늑골이 가늘어지고 끝이 뾰족해짐: 늑골의 직경이 줄어들고 끝 부분이 가늘어진다.
- 종 모양 흉곽(Bell-shaped Thorax): 늑골이 ‘아래로 처지는’ 모양이 되며 흉곽 폐첨부가 뾰족한 모양이다. 이로 인해 흉곽이 종 모양이 되거나 피라미드 형태가 된다.
- 외반고 기형(Coxa valga deformity): 대퇴골 경체각이 비정상적으로 증가한다(>125 도). 이로 인해 양 발을 넓게 벌리고 걷는 걸음걸이와 함께 ‘말을 타는’ 자세를 갖게 되며, 동시에 고관절이형성이 나타나며, 고관절 불안정성과 아탈구(subluxation)가 발생하는 경향이 나타난다.
- 단고 기형(Coxa breva deformity): 대퇴경부가 짧고 넓은 형태이다.
- 대고 기형(Coxa magna deformity): 대퇴골두가 크고, 넓으며, 비구면의 형태를 가진다.
- 비구 이형성증(Acetabular dysplasia): 비구가 비정상적으로 얇다. 이로 인해 체중지지 시 통증, 고관절 아탈구, 가동범위 축소 및 골관절염이 발생할 수 있다.
- 대퇴골두 무혈성 괴사: 대퇴골두에 혈액이 적절하게 공급되지 않을 수 있으며, 이로 인해 대퇴골두가 납작해지고 골절되며, 연골하 허탈(subchondral collapse)이 발생한다.
- 장골 기형(Long-bone abnormalities): 골간이 널판 모양이고, 골간단은 나팔 모양이며 (상완골 근위부, 대퇴골 원위부, 근위경골), 골단은 크고 넓은 형태이다. 골간의 무기질화가 정상으로 보일 수 있는 반면, 골간단과 골단은 상대적으로 탈무기화 된 것으로 보인다.
- 상완골 원위부의 상완골소두 확대: 상완골 원위부 가장자리의 성장중심이 이례적으로 크다.
- 심혈관 및 연조직 석회화: 심혈관 구조를 포함한 부위 또는 손가락 주변을 둘러싸고 복부 또는 신체 말단을 덮고 있는 연조직에서 연부조직의 석회화가 발견될 수 있다. 이러한 칼슘 대사 이상과 관련된 병리생리학적 기전은 아직 명확히 규명되지 않았다. 그러나 칼슘 보충제가 이러한 석회화 증상을 악화시킨다는 증거가 있으며, 뼈 건강을 위한 칼슘 섭취는 식단을 통해 이루어져야 하며, 보충제 복용은 피해야 한다. 칼슘 보충제의 단기적 복용 또는 응급상황에서의 복용에는 위험성이 없다.

많은 경우에 x-선 촬영으로 관찰되는 이상 소견은 환아가 성장한 후에 발견되며, 이로 인해 x-선 촬영은 조로증 진단에 있어 주요한 도구로 사용되지 않는 경우가 많다. 그러나 조로증 환아들의 x-선 촬영으로 인해 가장 빨리 발견되는 증상들은 일반적으로 선단골연화증과 쇄골흡수이다.

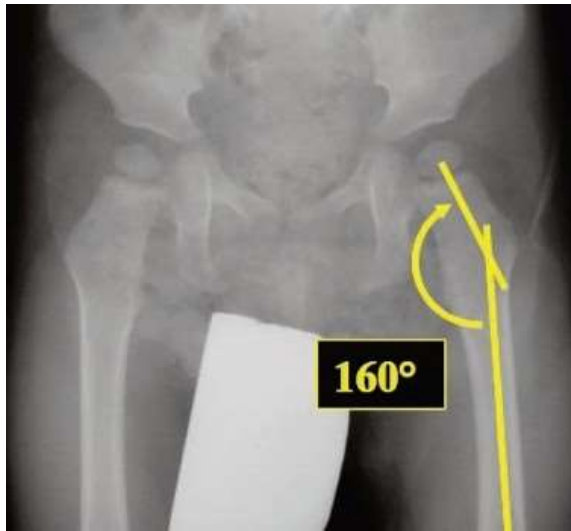
>일반적으로 발견되는 증상

- 뼈 나이는 환자에 따라 달라진다. 정상일 수도 있고, 실제 나이보다 약간 더 나오거나 다소 뒤쳐질 수도 있다.
- 성장판은 정상이며, 장골 말단의 성장판은 정상이다.
- 팔꿈치, 손목, 무릎 및 발목 관절은 정상이지만, 많은 경우에 해당 관절의 가동범위는 정상이 아니다(제14장 물리치료 참조).
- 두개봉합은 정상으로, 두개골 뼈 사이의 틈은 정상수준이다.

>방사선 촬영으로 발견되는 증상



선단골연화증



외반고



쇄골흡수



끝마디 뼈의 연조직 석회화

고관절의 골관절염

골관절염(Osteoarthritis, OA) 통증을 수반하는 만성적이고 치료가 불가능한 비염증성 관절염으로, 유리연골(hyaline cartilage)을 점진적으로 파괴함으로써 가동관절에 영향을 미친다. 이 질환은 통증, 기형 및 가동범위 제한을 특징으로 하며, 병리학적 측면으로는 국소 미란성 병소, 연골조직 손상, 연골하 골경화증, 낭종형성 및 변연부 골극이 특징이다. 다수의 병인 요소들이 상정되었지만, 골관절염 환자에게서 관찰되는 병리학적 변화는 기계적 손상의 일부 형태에서 기인한 것이다.

조로증 환자의 경우, 골관절염은 아마도 해부학적으로 비정상적인 정렬 및 대퇴골두(대고)와 비구 모두의 형성장애로 인해 발생하는 영구적인 관절면 부조에서 기인한 관절 불안정성의 결과일 것이다. 넓은 비구면의 대퇴골두는 얇은 뼈로 이루어진 비구와 잘 연결되지 않으며, 이로 인해 기계적인 불안정성, 고관절 아탈구/탈구 및 연골소실과 함께 조기에 퇴행성 변화가 나타나게 된다. 이 과정에서 지나치게 큰 대퇴골두가 정상보다 작은 비구에 연결되면서 부조화로 인해 기계적 불안정성, 가동범위 제약, 국소적 관절간격 감소 및 연골화 경화가 발생한다. 방사선 촬영을 통해 치료가 불가능한 변화가 관찰되기 전에 MRI 스캔을 통해 골관절염의 초기 증상을 진단할 수 있다.

골관절염의 치료는 통증과 강직을 줄이는 데 도움이 될 수 있으나, 연골의 기능저하는 계속 진행될 수 있다. 초기 치료 방법으로는 가동범위와 근력 회복을 위한 물리치료, 통증완화를 위한 항염증제가 포함된다. 후기 고관절 골관절염 환자의 경우, 보행에 도움을 주기 위해서 보행 보조기구(보행기 등)가 필요할 수 있다. 예방적 조치로 권장하는 것은 무릎 사이에 베개 끼우고 자기, 가능한 경우 허리를 숙이는 대신 무릎 굽히기, 그리고 무릎 위로 다리를 꼬지 않기가 포함된다. 환자가 스스로 견지 못하는 경우라면 휠체어가 필요한 경우가 많다. 대부분의 조로증 환자들이 결국에는 방사선 촬영에서 골관절염이 발견되기는 하지만, 그 중 소수의 경우에만 생애 동안에 영구적이고 심각한 통증 또는 영구적인 아탈골이 발생한다.

관절염으로 인한 변화가 점점 진행되면서, 관절의 안정성과 정합성을 확보하기 위해서 고관절의 병변부위를 재건하는 수술적 대안이 고려될 수 있다. 조로증 환자의 경우 최소한 3가지의 재건수술이 시행된 바 있다. 수술 또는 기타 시술을 조로증 환자와 같은 고위험군에 시행할 경우에는 그와 관련된 위험(삼관, 마취 시 복잡성 등)과 질환(심혈관계 질환 등)을 고려하는 것이 중요하다.

불안정한 고관절을 치료하기 위해서는 외반고 교정을 목적으로 대퇴골두 회전 절골술(varus derotational femoral osteotomy, VDRO)이 시행된다. VDRO 시행 이후에도 고관절이 여전히 불안정한 경우에는 고관절 개방정복술(open hip reduction)과 비구주위 변환 절골술(redirectional periacetabular osteotomy)이 필요할 수 있다. 절골술에서 발생한 변환 방향의 차이를 안정화하기 위해서 동종이식골을 사용해야 한다. 수술부위를 덮고 있는 근육과 피부가 두드러지거나 자극을 받지 않도록 이물감이 거의 없는 근위대퇴부 홑 플레이트(hop plate)를 사용해야 한다.

14. 물리치료(Physical Therapy, PT)

임상발현

중재

주의사항

활동 가이드라인

수영



모든 조로증 환아에게는 관절 구축이 나타난다. 물리치료와 활동이 증상의 진행에 긍정적인 영향을 미칠 수 있다.

조로증 환아를 위한 물리치료 개관

일반적으로, 물리치료(physical therapy, PT)는 전반적인 운동능력에 중점을 두고 환자의 건강을 증진시킨다.

이 장에서는 조로증 환아를 위한 일반적인 권장사항들을 제시한다. 환아들은 광범위한 정도의 서로 다른 임상발현을 나타낸다. 따라서 적절한 의료 전문가가 개별 환자들의 필요를 판단할 필요가 있다(조로증 환아와 부모의 신체적 적응에 관한 추가적인 조언에 대해서는, 제21장 *학교생활* 부분도 참조).

환자 가족들을 위한 안내

위험과 권장사항

조로증 환아들은 고관절과 무릎, 발목과 손가락 등 일부 관절의 움직임이 제한된다. 관절 움직임 제한은 힘줄과 인대가 원인일 수 있으며, 또한 조로증 환자에게서 나타나는 신체 움직임을 제한하는 뼈와 피부의 변화가 원인일 수 있다. 이러한 장애는 때때로 진행성인 경우가 있으며 일상생활의 활동을 수행하고 또래 친구들과 함께 하는 일반적인 활동에 완전히 참여할 수 있는 능력에 영향을 미친다. 진행속도와 정도는 환자에 따라 크게 달라진다. 조로증 환아는 또한 뇌졸중의 위험도 있다. 뇌졸중의 임상 징후로는 몸에 힘이 빠짐, 감각 변화, 그리고 발화 또는 의식 변화가 있다.

일부 뇌졸중의 경우는 무증상일 수 있는데, 이는 명백한 징후가 나타나지 않는다는 의미이다. 이와 같은 뇌졸중이 발달과 기능에 미치는 영향을 아직 명확히 밝혀지지 않았다.

물리치료중재가 조로증 환아의 신체활동에 미치는 효과성을 밝히는 연구는 아직 실시된 바 없다. 본 지침서에서 제시하는 권장사항들은 임상관찰결과 및 환자들과 담당 의료진과의 논의를 기반으로 하고 있다. 현재 어떤 문제들이 발생했는지에 따라, 그리고 가족들이 어떤 전문가의 도움을 받을 수 있는지에 따라, 담당 의료진은 물리치료사가 될 수도 있고, 운동생리학 전문가, 정형외과 전문의, 척추지압사 (카이로프랙터), 또는 기타 의료 전문가가 될 수도 있다.

대부분의 조로증 환아들은 물리치료를 받아야 한다. 물리치료에는 현재 상태에 대한 평가, 자격을 갖춘 전문가가 제공하는 직접 및 상담 서비스, 그리고 재가 운동 프로그램이 포함된다. 이 모든 것들이 전체 치료계획의 핵심적인 부분을 구성한다.

물리치료평가에는 가동범위와 근력, 근육 수행능력, 자세, 통증, 걸음걸이, 이동, 균형, 자가관리 및 재가관리, 신경운동발달, 감각 통합성, 지역사회 참여, 보조기구 및 적응기구와 보장구의 필요성 등에 대한 평가가 포함된다.

물리치료 실시 간격은 물리치료사가 결정하며 환아 별로 다를 수 있고 시간의 경과에 따라서도 달라질 수 있다. 재가 운동 프로그램이 전체 치료계획의 일부로 포함될 수 있다.

중재에는 발달 및 기능적 활동, 운동요법 및 적응보조기구와 보장구가 포함된다. 물리치료사는 또한 적절한 자격을 갖춘 강사가 지도하는 지역 내 수영교실과 같이 신체활동을 위한 적절한 프로그램을 찾는 것을 도울 수 있다.

주의해야 할 사항

- 보행능력상실, 통증, 또는 가동범위의 상당한 변화 등과 같이 기능적 상태에 갑작스러운 변화가 있는 경우 외상이 없더라도 전문의의 진료를 받아야 한다.
- 심혈관계 질환이 신체활동과 물리치료를 수행하는 능력에 영향을 미칠 수 있다. 피로감 증가, 운동 시 호흡 가빠짐, 신체활동 수행 불가능 상황에 주의해야 한다. 이러한 증상들은 자녀의 심장건강에 변화가 생겼음을 나타내는 징후일 수 있으며, 반드시 전문의의 진료를 받아야 한다.

>전반적인 관절구축



활동 가이드라인

조로증 환아가 신체활동에 참여하도록 장려해야 한다. 또래들과의 상호작용을 증진하고, 신체적 건강에 기여하며, 질환이 진행함에 따라 발생하는 장애와 기능적 제한을 최소화할 수 있기 때문에 신체활동 참여가 중요하다.

환아들은 걷기, 춤추기, 등산 및 수영과 같은 다양한 신체활동에 참여할 수 있다. 또래보다 키가 작고 체질량이 적기 때문에, 안전이 문제가 될 수 있고, 따라서 일부 팀운동에는 참여하지 못할 수 있다. 뼈의 기형 역시 일부 신체활동을 제한하는 요인이 될 수 있다. 고관절 탈구의 가능성이 있으므로 고강도 활동과 트램폴린은 피해야 한다.

확실하지 않은 경우에는 자녀의 상태에 대해 잘 알고 있는 전문의 및/또는 물리치료사와 상의해야 한다.

환아와 그 가족들이 적절한 신체활동 또는 프로그램을 찾기 위해서는 치료사의 도움이 필요할 수 있다. 이들은 또한 신체활동에 참여하기 위해서 적절한 크기의 장난감 혹은 환아용으로 개조된 장난감(세발자전거 등)을 찾는 데 도움이 필요할 수 있다.

수영

수영은 관절 유연성에 매우 좋은 운동이지만, 조로증 환아들의 경우 수영을 할 때 몇 가지 어려움을 겪는다. 조로증 환아의 경우 체지방이 매우 부족하기 때문에, 체온유지가 잘 되지 않는다. 수영장의 물이 지나치게 차갑게 느껴질 수 있으며, 수영장 물의 온도를 더 높게 데울 수 있으면 수영장에서 더 잘 버틸 수 있을 것이다. 바다나 호수의 경우에는 수영이 더 어렵다. 가능한 경우라면 환아에게 잘 맞는 웻 수트(wet suit, 습식 잠수복)를 입는 것을 권장한다. 일반적인 크기의 환아용 웻 수트는 다리와 팔의 길이가 너무 길고, 체온을 적절하게 유지할 수 없다.

또한 지방이 있어야 물에 뜰 수 있으므로 수영을 할 때 지방은 중요하다. 따라서 조로증 환아의 경우 부유기구 없이 수영하는 것이 훨씬 더 어렵다. 수영활동을 할 때는 항상 수상안전 및 인명구조 자격을 갖춘 성인의 감독이 있어야 한다.

의료 전문가들을 위한 안내

위험과 권장사항

임상발현(Clinical presentation)

조로증 환아는 신체의 모든 관절에 구축이 발생하게 된다. 또한, 말단 쇄골과 양 손·발의 손가락/발가락 말단의 흡수를 포함하는 뼈의 변화가 환아의 기능적 장애가 진행되는 것을 가속화한다. 외반고, 굴곡 이형성증 및 비구 이형성증이 거의 모든 조로증 환아에게서 발견된다. 편측 또는 양측 고관절 탈구로 진행되는 경우 또한 발생할 수 있으며 이는 보행을 상당 수준 저해할 수 있다. 중증일 경우에는, 환아가 보행 능력을 완전히 상실할 수 있다.

고관절, 굴곡, 굴곡 및 신장 시 회전, 외전 시에 특징적인 가동범위 제한이 관찰되고 있다. 무릎 관절의 경우, 관절 굴곡과 신장 시 모두 움직임이 제한된다. 햄스트링 길이는 슬와의 각도가 무릎 신장으로 크게 달라지지 않는 상태에서 상대적으로 동일하게 유지된다. 발목 관절에서는, 거골하관절이 어릴 때부터 외전 상태로 고정되어 있다. 중립 상태 이상의 발바닥 굴곡은 많은 경우에 제한된다.

보행 시 특징은 시상면의 웅크린 모습 및 족후부의 외반족과 중족부의 회내작용과 함께 종골이 발목에 위치하는 것이다. 보행 중 분절된 수평면 움직임이 크게 제한된다.

고관절과 발의 통증은 조로증 환아들에게 흔히 나타나는 특징이지만, 다른 부위에도 통증이 나타날 수 있다. 고관절 통증은 갑작스럽게 나타나는 경우도 있고 서서히 나타나기도 하며 외상과 관련되어 있을 수도 있고 그렇지 않을 수도 있다. 고관절 부위의 통증은 고관절 탈구와 같은 중대한 뼈의 문제를 나타내는 증상일 수도 있으며, 통증이 있는 경우에는 반드시 의사의 진료를 받아야 한다.

발의 통증은 발의 중외전족 위치, 그리고 종골 아래 피하지방의 부족과 관련된 것으로 보인다. 이러한 요인들로 인해 종골의 충격완화가 제대로 이루어지지 않으면서 체중부하가 증가하게 된다. 환자가 맨발로 걷지 못하고 보행이 제한될 정도로 발의 통증이 심해질 수 있다.

중재

>운동요법

관절가동범위 운동은 관절범위 유지에 어느 정도 도움이 될 수 있다. 일주일에 여러 번 운동을 실시해야 하며 스트레칭은 끝 범위에서 유지해야 한다. 환아가 최대 관절 가동범위까지 움직일 수 있도록 하는 활동이 기능에 더 도움이 되고 환아가 즐겁게 참여할 수 있으며 이러한 활동을 하도록 장려해야 한다.

관절 구축과 통증으로 인해 기능이 제한되는 경우가 많은 반면 심혈관계 장애로 인한 이차적 효과로 인한 영향은 적기 때문에 유산소 운동을 반드시 실시해야 할 필요는 없다. 그러나 환아가 더 활동적인 운동을 할 수록 기능이 더 잘 유지되는 것으로 보인다.

근력운동은 대둔근과 사두근, 비복근 복합체와 같이 가장 흔하게 구축이 발생하는 부위의 반대쪽에 있는 근육을 강화해서 가동범위를 유지할 수 있도록 하는 데 도움이 될 수 있다.

몸을 지지해 주거나 정렬을 맞추는 데 도움을 주기 위해서 보장구가 필요할 수 있다. 발바닥 전체면에 환아의 체중을 더 골고루 분산시켜 주는 적절한 패드가 장착된 보장구를 제작하는 것이 통증을 완화시켜 줌으로써 보행 시 통증을 건널 수 있는 능력을 향상시키는 데 도움이 된다.

>자가관리 및 재가관리 시 기능훈련

기능적 제한에는 옆으로 앉기와 같은 특정 자세를 취할 수 없는 것 또는 스쿼트나 계단 오르기와 같은 활동들을 수행할 수 없는 것이 포함된다. 무릎을 꿇고 움직이는 것과 같은 전환적 움직임이 어려울 수 있다. 가동범위의 제한이 이러한 어려움의 주요 원인인 것으로 보인다. 작은 키 역시 기능에 영향을 미칠 수 있다.

기능적 제한은 환아가 통학버스에 탑승하고, 놀이터에서 놀이기구를 타거나 넘고, 다양한 자가관리 활동을 할 수 있는 능력에 영향을 미치게 된다.

조로증 환아가 또래 환아들과 유사한 수준의 기능을 수행할 수 있도록 독립적으로 움직일 수 있는 능력을 최적화하기 위해서는 보조기구의 평가와 제공이 필요하다. 가정 내 환경의 개조 역시 필요할 수 있다(제15장 *작업치료(OT)* 참조).

>작업(일/학교/놀이) 기능훈련, 지역사회 및 여가통합

조로증 환아들의 사회적·인지적 기능은 대개 완전히 정상이다. 구축과 단신으로 인해 운동능력이 제한된다. 따라서 조로증 환아들은 또래들을 따라잡는 데 어려움이 있을 수 있다. 다른 사람이 옮겨주거나 시중에 판매되는 유모차를 사용하는 것과 같이 의존적인 형태의 이동 보다는 독립적으로 이동하는 것이 더 좋다. 많은 경우에 질병이 진행되면서 조로증

환아가 환경에 최대한 참여할 수 있도록 이동보조기구를 제공하는 것이 필요하다.

이동보조기구를 사용하면 조로증 환아들이 독립적으로 생활할 수 있을 뿐만 아니라, 환경에 좀 더 연령과 발달 단계상 적합하게 접근할 수 있다. 보조기기는 이동형태 및 장거리 이동과 같은 특정한 상황에 맞게 이용할 수 있다. 가능한 경우라면, 전반적인 기능을 유지하기 위해서 환아가 가능한 활발하게 활동하도록 장려해야 한다.

상지의 움직임이 제한되어 있기 때문에, 가능한 경우라면 수동 휠체어 보다는 전동 이동보조기기(전동 휠체어 등)를 사용하는 것이 좋다.

물리치료사는 환아의 연령과 기능상태를 고려해서 가장 적합한 휠체어를 결정하는 데 도움을 줄 수 있다. 보행보조기 역시 일정 상황에서 사용할 수 있는데, 특히 뇌졸중을 겪었거나 중증도가 높은 구축이 있는 경우에 사용이 가능하다.

주의사항

보행능력상실, 통증, 또는 가동범위의 상당한 변화 등과 같이 기능적 상태에 갑작스러운 변화가 있는 경우 외상이 없더라도 전문의의 진료를 받아야 한다.

가벼운 스트레칭이 물리치료에 포함되어 있기는 하지만, 이러한 중재치료에 따른 골절위험이 알려져 있지 않기 때문에 과격한 스트레칭은 피해야 한다.

종골 기형이 발생하는 경향이 있기 때문에, 아킬레스건 스트레칭은 피해야 한다.

15. 작업치료(Occupational Therapy, OT)

평가

자가관리

교육

사회적 참여

신체상 발견되는 소견

치료적 접근

환경변화 요약



관절 구축이 진행됨에 따라, 조로증 환아들은 양말 신기와 같은 활동을 수행하기 위해서 대안적 방법 또는 보조기구를 사용한다. 이는 환아들이 독립성을 유지하는 데 도움이 된다.

조로증 환아를 위한 작업치료 개관

일반적으로, 작업치료(occupational therapy, OT)는 생활 능력, 적응형 장비 및 소근육 운동에 중점을 두고 환자의 건강을 증진한다. 작업치료사와 물리치료사는 많은 경우에 최적의 전신 치료효과를 내기 위해서 함께 치료에 참여한다(조로증 환아 부모의 신체적 적응에 관한 추가적인 조언은 제20장 *조로증과 함께 살기* 참조).

환자 가족들을 위한 안내

위험과 권장사항

평가

조로증 환아는 매년 소아 작업치료사의 평가를 받아야 한다. 평가 항목에는 다음 사항들이 포함되어야 한다.

- 신체 측정(가동범위, 근력)
- 협응력(Coordination skills)
- 기능적 능력(Functional skills)
- 시지각 기능(Visual perceptual skills)
- 시각운동통합능력(Visual motor integration skills)

조로증 환자군에 대한 작업치료중재의 효과성에 관한 연구는 실시된 바 없으며 본 지침서에서 제시하고 있는 권장사항들은 임상관찰결과 및 환자들과 담당 의료진과의 논의를 기반으로 하고 있다. 가동범위, 약력, 또는 기능적 활동에 참여하는 능력에 갑작스러운 변화가 생긴 경우 반드시 작업치료사의 평가를 받아야 하며, 만약 작업치료사의 평가를 받는 것이 불가능할 경우에는 외상이 없더라도 외과의의 진료를 받아야 한다.

작업치료 분야에는 자가관리, 교육, 작업, 놀이, 여가 및 사회적 참여가 포함된다. 조로증 환아들이 즐기면서 참여할 수 있는 활동의 종류는 굉장히 다양하다. 일부 활동을 수행하는 데 있어 분명 어려움을 겪으며, 몇 가지 패턴이 존재하고 이에 대해서 아래에서 다루고 있다. 한계점들은 환아의 작업치료 검사, 신체검사 및 건강검진을 통해 발견된 신체상의 의료적 문제들과 관련된 것으로 보인다. 기능적 활동에 참여하기 위해서는 숙련된 치료사가 대상 환아가 무엇을 할 수 있는지 철저히 파악하고 조사해야 한다. 대상 환아가 일상생활에 참여하는 것을 저해하는 한계점들이 존재하는 경우에는, 작업치료사는 장비를 재설계하거나 개조하는 것을 도울 수 있다.

아래 절들에서는 조로증 환아들이 공통적으로 어려움과 한계를 겪는 작업 분야들에 대해 살펴보고, 조로증 환아들의 참여를 높이기 위한 중재전략 몇 가지를 제공한다.

자가관리(Self-care)

>옷 입기

조로증 환아들은 하지 말단 부위에 의복을 착용하는 데 어려움을 겪는다(신발 신기, 양말 신기, 무릎 아래로 내려오는 바지 입기). 이는 하지관절구축과 관련된 것으로 보인다. 일부 환아들은 또한 또래 환아들과 비슷한 속도로 잠금 장치를 체결하는 데 어려움을 겪는다. 원인으로서는 조로증 환아들이 주로 입는 옷의 스타일 상 잠금 장치에 대한 노출이 제한되어 있는 점, 문화적/양육 스타일, 근력 약화, 그리고 협응력(coordination) 저하가 포함된다. 조로증 환아들은 많은 경우에 하의를 입을 때 도움을 필요로 한다. 조로증 환아들은 종종 자세를 바꾸거나 혼자서 하의를 입을 수 있도록 도와주는 특수집게(reachers)와 같은 보조기구를 사용하는 것과 같이 어려움에 적응하기 위한 전략을 발전시킨다. 양말을 신을 때 양말신기 보조도구를 사용할 수 있으며, 혼자서 신발을 신을 때 길이가 긴 핸들이 달린 구둣주걱이 도움을 줄 수 있다.

>위생

대부분의 조로증 환아들은 4세에서 5세 정도가 되면 연령에 맞게 스스로 위생관리를 할 수 있다. 그러나 조로증 환아의 키가 작고 자세 불안정으로 인한 문제(계단식 발 받침대) 사용시 망설임 등)로 인해 거주 환경에 어느 정도의 변경이 필요하다. 욕실에서는 변기와 세면대 밑에 계단을 두어야 한다. 안전 문제가 있기 때문에 환아가 욕조 안에 들어가고 나갈 때, 또는 샤워를 할 때 부모가 도와주거나 지켜볼 수 있다. 목욕과 같은 개인위생을 위한 일을 수행할 때 보조기구가 필요한 경우는 거의 없다. 그러나 다리를 씻을 때 긴 손잡이가 달린 목욕용 스펀지 같은 도구를 사용할 수 있다. 일부 환아들의 경우 손목 움직임이 제한되기 때문에 짜서 사용하는 용기를 열고 내용물을 부어 사용하는 데 어려움을 겪을 수 있으며, 펌프형 용기가 사용하기 더 쉽다. 일부 환아들은 가동범위가 제한되고 균형잡기에 어려움을 겪기 때문에 용변을 본 후 스스로 뒤처리를 하지 못한다. 손잡이가 긴 집게(집게 주변에 휴지가 감싸져 있는 형태) 또는 간편하게 용변 처리가 가능한 물티슈 같은 도구들이 도움이 될 수 있다. 조로증 환아의 체격이 작고 균형잡기에 어려움을 겪기 때문에 변기에 보조시트를 설치하면 환아가 변기를 더 편안하게 사용할 수 있다. 몸에 뼈가 보통보다 많이 튀어나와 있기 때문에 패드가 부착된 변기시트를 사용하면 변기에 앉아있는 시간이 길어지면서 느끼는 불편함을 줄이는 데 도움이 될 수 있다. 근력이 약해지고 가동범위가 제한되어 칫솔질로 인해 환아가 피로감을 느낄 수 있으므로 외모관리 또는 구강위생과 관련해서 전동식 또는 배터리 구동 칫솔을 사용할 수 있다. 치실 스틱 또는 비접촉식 자동 치약 디스펜서도 사용할 수

있다(구강위생에 대한 더 많은 정보는 제11장 *구강관리/치과학* 참조). 환아들이 스스로 양치를 하는 것이 중요하기는 하지만, 일부 경우에는 구강위생을 제대로 관리하기 위해서 부모가 도와줄 필요가 있다.

>음식섭취

조로증 환아들은 스스로 식사를 할 수 있게 된다. 식기를 사용해서 식사를 하는 도중에 운동 협응력 감소의 조기 신호 또는 관절 움직임 제한의 영향이 나타날 수는 있지만, 일반적으로 이로 인해 음식 섭취에 문제가 생기지는 않는다. 일부 환아들의 경우 둥근 형태의 나이프를 사용하는 것이 음식을 자르는 데 도움을 줄 수 있다. 악력이 약해지거나 협응력이 부족한 환아들의 경우 Amefa 사의 일자형 나이프와 같은 일자형 나이프를 사용하게 되는데, 이러한 나이프는 매우 도움이 되며 부모들은 이러한 형태의 나이프를 사용하는 것이 안전하다고 느끼는 것으로 보인다.

>식사준비 및 식사

조로증 환아들은 또래 환아들과 비교했을 때 기본적인 식사 준비에 참여하는 것이 제한되는 경우가 많다. 이는 신장의 제한과 양육 스타일 때문일 수 있다. 어떤 가족들은 조로증 환아의 손이 닿는 높이에 선반 등을 놓고 그 위에 간식거리를 놓기도 한다. 간식의 경우 원래 포장을 벗기고 쉽게 열 수 있는 용기에 넣어야 한다.

조로증 환아의 가동범위 제한으로 인해 일반적으로 판매하는 음료 용기는 너무 무겁고 잡기가 어렵기 때문에, 환아가 스스로 음료를 따를 수 있도록 몇 가지 조치를 취할 수 있다. 이러한 조치에는 스파우트가 달린 작은 용기에 음료를 일부만 담아 제공하는 것이 있다. 주방에 스톨을 놓으면 환아가 주방 조리대와 싱크대에 접근할 수 있다. 만약 환아가 요리를 시작하는 데 어려움이 있는 경우, 불과 프라이팬 홀더, 자동 필러, 기타 주방도구 등을 사용해서 추가적인 도움을 제공할 수 있는 작업치료를 찾아 평가를 받아야 한다. 트립트랩(tripp-trapp)이나 추가적인 발판이 부착된 적당한 높이의 의자와 같이 환아에게 맞게 개조된 의자를 사용하면 조로증 환아가 가족들과 함께 저녁식사를 할 수 있다.

간식의 포장을 벗겨 열기 쉬운 용기에 담고, 주방에 스톨을 두고, 주방환경을 개조함으로써 자녀가 독립적으로 생활할 수 있도록 장려해야 한다.

>집안 관리(House management)

일부 환아들은 신장 제한으로 인해 가정의 기본적인 기능을 이용하는 데 어려움을 겪는다. 권장사항으로는 줄이 길게 매달리거나 플라스틱 기구가 달린 전등 스위치 설치, 맞춤형 문 손잡이 설치(손의 위치를 자유롭게 조정하기 어렵고 혼자서 문을 열 수 있는 힘이 부족하기 때문), 그리고 환아가 위급상황에 집을 나갈 수 있게 도와줄 수 있는 자동문 설치 등이 있다.

교육

>자세잡기(Positioning)

조로증 환아들은 종종 오랜 시간동안 앉아 있는 경우에 통증을 호소하는데, 이는 조로증 환아의 경우 뼈가 두드러지게 튀어나온 것과 관련이 있어 보인다. 좌석 쿠션과 자주 휴식을 취하는 것, 그리고 필요한 경우에는 일어서도록 하는 것을 권장한다.

교실 환경에서 사용하는 의자는 조로증 환아들이 올바른 자세로 앉아서 발을 지지할 수 있도록 해야 한다. 트립트랩(tripp-trapp)이나 환아가 안전하게 의자에 앉고 일어날 수 있도록

해 주는 추가적인 발판이 부착된 적당한 높이의 의자를 사용하는 것도 권장된다. 이러한 의자들은 조로증 환아가 활발하게 교실 내 활동에 참여하고 친구들과의 사교활동에 참여할 수 있도록 하기 때문에 중요하다. 또한 친구들과 동일한 높이로 앉아 있게 되면 교실 내부를 눈으로 확인할 수 있고 칠판이나 화이트보드를 볼 수 있다.

>손 글씨 쓰기(Handwriting)

조로증 환아들은 글씨를 쓰거나 색칠을 할 때 손의 피로감이나 통증을 호소하는 경우가 많다. 이의 원인은 명확하게 밝혀져 있지 않으나, 관절 움직임 제한, 충격을 완화해주는 지방층 부족, 그리고 (중외전 또는 신장 중 고정된 상태인) 무지 수근중수 관절의 기능적 위치 및 제한적인 손목 위치(중립에서 약한 장굴)와 관련된 것으로 생각된다. 일부 부모들은 따르면 자녀가 손 글씨를 쓰는 동안 운동제어능력이 저하된다고 보고했다. 다른 경우에는 손 글씨 쓰기에 숙달되는 데 어려움이 있다고 보고하고 있다. 대부분의 조로증 환아의 경우, 이는 시지각, 시각운동 통합 및/또는 소근육 운동 실조 때문이라기 보다는 비정상적인 손목과 손의 위치 및 근력 감소 때문인 것으로 보인다. 많은 경우에 작업치료중재는 조로증 환아의 운동제어 향상을 통해 손 글씨 쓰기에 숙달되도록 도와준다. 스트레칭 운동과 손 조작능력 및 손기술 향상을 위한 활동이 포함된 개별 강화 프로그램이 조로증 환아들에게 도움이 될 수 있다. 일부 환아들의 경우 손의 구조와 약화된 근력을 보조해 주기 위한 짧고 좁은 특별한 크레용과 연필을 사용하는 것이 도움이 될 수 있다. 손가락에 체지방이 부족하기 때문에 필기도구를 사용하면서 가해지는 압력 때문에 많은 조로증 환아들이 손가락에 통증을 느끼는데, 이러한 통증을 줄이기 위해 패드가 부착된 연필 손잡이 또는 패드가 부착된 펜을 사용할 수 있다. 손목 배굴(위쪽으로 굽히는 능력)과 악력을 높이기 위해서는 수직으로 된 표면을 사용할 것을 권장한다. 기울어진 판의 경우에는 사용이 금지될 수 있기 때문에 치료사가 환아의 전반적 상태에 대한 평가를 실시한 후에 권장하는 경우에만 사용해야 한다. 많은 조로증 환아들이 필기를 오래 할 경우에 피로감과 손의 통증을 느낀다고 보고하고 있다. 조기에 키보드 사용법을 가르치고 사용하게 하면 환아가 더 많은 양을 쓸 수 있게 된다. 나이가 더 많은 환아의 경우 키보드 사용과 필기에 어려움이 있다면 음성 인식 소프트웨어를 사용하는 것이 도움이 될 수 있다.

좌석, 교실 내 도구 및 급식실 내 몇 가지 배려를 통해서 조로증 환아들도 학교를 다니면서 요구되는 것들을 훌륭하게 해 낼 수 있다.

>가위질

일부 조로증 환아들은 손 크기가 작기 때문에 가위질을 잘 하는 것이 어려우며, 손 크기에 맞게 작게 만들어진 가위를 사용하는 것이 도움이 될 수 있다.

>물건 옮기기

많은 조로증 환아들은 등·하교시, 그리고 학교에서 자신의 가방 또는 책을 스스로 옮길 수 없다. 이러한 어려움을 겪는 환아들에게는 교과서를 두 개씩 마련하는 것(하나를 집에, 다른 하나는 학교 내 해당되는 교실에 두는 것)과 같은 조치들이 필요하다. 그렇게 하면 공책이나 학습지를 전부 가지고 다닐 필요가 없기 때문에 가방 무게가 좀 가벼워질 수 있다. 배낭을 메는 경우에는, 가방의 무게가 환아 몸무게의 15% 이상이 되어서는 안 되고 반드시 양쪽 어깨로 가방을 메어야 한다. 추가적인 조치로는 바퀴가 달린 배낭형 가방을 사용하는 것이 있다. 학교 소속 치료사는 조로증 환아가 활발하게 친구들과 교류를 할 수 있도록 급식실

환경 개선을 위한 평가를 실시해야 한다(식탁 윗면에 접근하거나 점심 식판을 옮기기 위한 방안들 등). 조로증 환아들은 또한 걸어서 약간 무게가 나가는 물건을 옮기는 데 어려움이 있다. 가장 흔하게는 물건을 들고 계단을 오르내릴 수 없기 때문에 친구나 교사, 부모의 도움이 필요하다.

사회적 참여

대부분의 환아들은 스포츠, 운동장 놀이 및 기타 레저 활동에 참여하고 있는 것을 보고되고 있다. 건강상의 영향이 없는 한 조로증 환아들이 이러한 활동에 참여해서는 안 된다는 증거는 보고된 바 없다. 접촉 스포츠, 팀 스포츠 또는 또래들과의 레저 활동과 같은 활동을 하기 위해서는 조로증 환아의 능력과 건강상태에 맞춘 몇 가지 조치가 필요하다. 때때로 활동 참여를 위해 요구되는 사항들이 지나치게 어렵거나 조로증 환아의 경우 특수한 장비가 필요할 수도 있다(신체활동에 관한 추가적인 권장사항에 관해서는 제14장 *물리치료(PT)* 참조). 많은 조로증 환아들은 긴 거리를 걸을 때 피로를 느낀다. 또한, 걸음 간격이 좁기 때문에 또래들이나 가족들의 속도를 맞추지 못할 수도 있으며, 이것이 조로증 환아의 사회화에 영향을 미친다. 다양한 환경에서 유모차, 수동 휠체어 또는 전동 휠체어와 같은 기능적 이동보조기기를 사용하는 것이 필요할 수 있다. 환아의 담당 치료사는 기능적 이동성에 대한 평가를 실시하고 대상 환아와 가족들에게 최적의 이동수단을 찾을 수 있는 방법을 제시해야 한다. 예를 들어, (좌석 리프트와 의자-바닥 옵션을 갖춘 Permobil 사의 제품과 같은) 전동 휠체어 옵션들은 환아의 독립성을 높여 준다. 이러한 종류의 휠체어는 환아가 안전하게 의자에 앉고 내릴 수 있도록 해 주며 다양한 높이에 있는 물체에 접근할 수 있도록 하고, 교실, 집, 지역사회 내를 돌아다닐 수 있도록 해 준다.

의료 전문가들을 위한 안내

위험과 권장사항

신체적으로 발견되는 소견

조로증 환아들의 경우 동일한 연령대 내에서, 그리고 연령대 별로 신체적으로 관찰되는 증상들이 매우 다양하다. 많은 경우에 상지 사용과 기능적 활동에 영향을 미치는 신체 기능과 구조에는 다음 항목들이 포함된다.

- 상지 관절 전체의 관절 구축
- 상지 비대칭
- 상지 근력 약화
- 어깨 탈구에 취약(체조와 같이 체중지지 및 강화 활동의 경우 고려해야 할 사항)
- 일반적으로 손목 배굴(위쪽으로 굽힘)이 제한됨
- 일부 환아의 경우 엄지가 수근중수(carpometacarpal, CMC) 신장면 방향으로 움직이지 않음
- 대부분의 환아들은 엄지가 집게 손가락 말초지절관절(손가락 끝에서 가장 가까운 관절)의 반대방향을 향한 상태로 엄지를 사용함
- 때때로, 엄지 지절관절(손가락 끝에서 가장 가까운 관절)의 과신장이 관찰됨
- 중수수지관절(Metacarpalphalangeal joints, 손에서 가장 가까운 관절)에서 굴곡 제한이 가장 자주 발생함

- 말초지절간관절과 근위지절간관절(중간 관절과 손가락 끝에서 가장 가까운 관절)에 굴곡 구축이 발생하는 경향이 있음
- 원위지골의 흡수
- 원위지골의 경우 압력이 가해지면 통증이 발생하는 경우가 많음
- 손 내부 지방축적 감소(엄지와 손가락 끝에서 가장 두드러짐)



조로증 환자의 최대 손가락 굴곡

- 단신
- 뼈의 두드러지는 현상 증가
- 지나치게 뜨겁거나 차가운 온도(날씨, 물 등)를 견디기 어려움
- 일부는 소근육 운동 협응력이 저하됨
- 일부는 시지각 및 시각 운동 통합 장애를 겪음

치료적 접근

작업치료 평가를 마친 후에는, 치료 프로그램을 권장해야 한다. 여기에는 직접 서비스, 후속 치료가 포함된 재가 프로그램 수립, 또는 지속적인 상담이 포함될 수 있다. 많은 조로증 환아들의 경우 매주 서비스를 받을 필요는 없지만, 부모와 환아를 대상으로 한 교육을 포함해 지속적인 치료가 필요하다.

작업치료사는 평가와 함께 모든 기능항목(자가관리, 교육, 작업, 놀이, 레저 및 사회적 참여)에서 대상 환아에게 도움이 되는 치료를 제공해야 한다. 6세 미만의 환아에 대해서는 일 년에 두 번, 6세 이상 환아의 경우에는 일 년에 한 번 작업치료사의 평가를 받아야 한다. 기능상 중대한 변화가 있거나 그 밖에 걱정되는 사항이 있는 경우, 환자의 가족들은 최대한 빨리 치료사에게 연락해야 한다. 환아의 치료를 담당하는 치료사는 현재 의료기록을 확보해야 하며 모든 주의사항에 대해 숙지해야 한다. 작업치료사와 물리치료사 간 지속적인 의사소통이 필요하며, 때때로 통합치료를 실시해야 할 수 있다. 조로증 환아를 위해 여러 조치나 환경변화를 도입하는 데 최소한의 중재가 요구될 수 있지만 대상 환아에게 최적의 독립성을 제공할 수 있다. 작업치료요법 프로그램에는 일반적인 신체장애 치료법을 포함해야 하며, 여기에는 특히 엄지와 손목, 손가락에 중점을 둔 타동적가동역 치료가 포함된다. 현재로서는 손 고정 부목이 가동범위를 향상시키는 지에 대해서는 알려져 있지 않으며, 소아 수부외과 전문의의 진료를 받기 전에 환아에게 부목을 사용해서는 안 된다. 치료사는 가동범위, 악력, 기능적 잡기, 기민성 항목 및 일상생활 활동을 포함하는 종합적인 손 기능 평가 결과를 소아 수부외과전문의에게 제공해야 한다.

조로증 환아들은 매우 다양한 활동들을 즐길 수 있다. 남들과는 다른 신체기능과 구조상의 차이에도 불구하고, 보조기구를 사용해서 조로증 환아가 환경에 적응하고 과업을 완수하도록 할 수 있는 다양한 방법이 있으며, 이들의 독립성을 높여주고 자가관리, 교육, 작업, 놀이, 레저 및 사회적 참여 활동에 더 많이 참여할 수 있도록 해 주는 여러 가지 변화를 만들 수도 있다. 조로증 환아들이 이러한 분야에서 또래 환아들과 함께 참여하고 독립성을 높이는 것이 중요하며, 특히 사춘기 이전 단계로 성장하면서 더욱 중요하다.

조로증 환아에게 도움이 되는 환경변화 요약

>가정

- 욕실용 계단
- 필요한 경우 각도가 다른 맞춤형 칫솔(Benefit 3D Clean 칫솔 제품 등)
- 맞춤형 스위치와 손잡이
- 음식 준비를 위한 물품을 더 낮은 곳에 배치
- 자르기를 도와주는 Amefa 사의 직선형 나이프

>이동성

- 환경에 따라 맞춤 조치가 달라짐: 가정 vs. 이웃 vs. 더 큰 지역사회

>기능성 이동성 허용

- 한 장소에서 다른 장소로 이동시 용이성
- 또래 환아들과 비슷한 속도를 유지할 능력
- 이동성을 통해 사회화가 가능

>오락

- 안전 또는 부모의 우려에 따라 조정
- 자전거 및/또는 세발 자전거

>학교

- (제21장 *학교생활* 참조)

>소형기기

- 태블릿: 손의 크기 때문에, 태블릿의 크기가 더 작을 수록 손에 쥐고 조작하기가 더 쉽다.
- 키보드: 미니 키보드가 이상적이다.

>옷 입기

- 손 잡이 고리가 있는 옷 (e.g., EZ 양말(EZ Sox), EZ 속옷(EZ under), EZ 티셔츠(EZ Tees) 제품 등)
- 목 부위가 더 넓고/늘어나는 셔츠

16. 발 관리 / 족부의학

조로증 환자의 족부질환 문제 갈창



발이 딱딱한 표면과 신발에 민감해진다. 갈창과 슬리퍼가 통증과 물집, 굳은살 예방에 도움이 된다.

환자 가족들을 위한 안내

위험과 권장사항

- 조로증 환아들은 발 관련 문제를 겪는다. 이들은 많은 경우에 딱딱한 표면으로부터 뼈를 보호하고 충격을 완화해주는 적절한 지방이 부족하며, 피부이상, 관절구축, 또는 발톱 관련 문제가 있을 수 있다.
- 매년 족부전문의, 운동생리학 전문가 및/또는 교정전문가를 방문하는 것을 권장한다.

의료 전문가들을 위한 안내

조로증 환자의 족부질환 문제

조로증 환자의 발 관리 어려움을 가져오는 몇 가지 요인들이 있다. 여기에는 충격완화를 해주는 적절한 체지방의 부족, 발톱 이영양증 및 발목의 관절 가동범위 제한이 포함된다. 이러한 문제들로 인해 굳은살(티눈), 물집, 발뒤꿈치 불편감, 그리고 신발이나 슬리퍼를 신지 않고 맨발로 단단한 표면 위를 걷지 못하는 등의 증상이 나타난다. 매년 족부전문의의 진료를 받는 것을 권장한다. 굳은살은 몰스킨 기타 패드를 사용해서 치료할 수 있다. 보습로션으로 부드럽게 마사지하는 것이 통증완화에 도움이 될 수 있다.

조로증 환아들은 발의 움직임이 제한적인 사람들에게 전형적으로 나타나는 보행이상을 보인다. 정상적인 발은 발의 연조직 덕분에 발의 뒷부분과 중간 부분, 앞발 부분이 서로 독립적으로 기능할 수 있어서 평평하지 않은 지형에도 적응할 수 있다. 조로증 환아들의 경우 발의 연조직이 눈에 띄게 줄어든 상태이기 때문에, 걷는 것이 불안정하다.

깔창

임상 검사에 따르면, 조로증 환아 발의 바닥면에는 충격 완화층이 정상적으로 존재하지 않으며, 따라서 신발에 발을 적응시키는 것이 어려운 경우가 많다. 조로증 환아의 발은 너비가 매우 좁다. 충격 완화층이 부족하기 때문에 걸을 때 충격이 발생하는데, 이는 발의 뼈가 걸을 때 발생하는 충격을 그대로 흡수하기 때문이다.

맞춤형 깔창을 사용하는 것을 권장한다. 이러한 깔창 제품은 환아의 담당 족부전문의를 통해 처방을 받는다. 충격을 잘 완화하는 패드가 부착된 부드럽지만 발을 제대로 지지해주는 소재를 사용해서 발이 안정화되도록 도와준다. 먼저, 주물을 사용해서 발의 본을 뜬다. 그리고 나서 이 본을 사용해서 환아의 발 모양을 양각 몰드로 제작한다. 다음으로 트라이라미네이트(trilaminate) 소재를 가열해서 말랑말랑하게 만들어 양각 몰드 위로 진공 성형한다. 이렇게 하면 신발 내부에서 어느 정도의 부피를 차지할 수 있기 때문에, 여분의 공간을 채우기 위해 소재를 거의 잘라내지 않아도 되고 따라서 발이 신발 안에서 미끄러지지 않는다.

17. 영양

칼로리 늘리기

건강한 고칼로리 간식

건강한 음식 선택하기

셰이크 & 스무디



음식섭취는 조로증 환아와 가족들이 매일 직면하는 가장 주요한 어려움 중 하나이다. 주로 적은 양을 자주 먹는 것이 좋다.

조로증 환아의 출생 시 체중 및 신장은 정상범위 내에 있을 수 있지만, 때때로 생후 첫 일 년 내에 적절한 체중증가가 이루어지지 않으며 소아과 전문의들이 환아의 전반적인 성장을 측정하기 위해 사용하는 ‘체중곡선’ 및 ‘신장곡선’을 따라가지 못하게 된다. 특히 부모들을 당황하게 하는 것은 자녀가 적은 양의 식사를 섭취하거나 배고픔을 느끼지 않는 모습을 지켜보는 것인데, 이는 조로증 환아가 동시에 성장을 하지 못하기 때문이다. 모든 조로증 환아들이 이러한 전환기를 겪는다는 점, 그리고 조로증 환아의 경우 결국에는 또래 환아들과는 매우 다르지만 꾸준한 성장속도를 보이게 된다는 점을 기억하는 것이 중요하다. 이들은 분명 체중과 신장이 증가하지만, 그 속도는 일정하지만 매우 느리다.

연구에 따르면 조로증 환아들은 실제로 성장에 필요한 충분한 칼로리를 섭취하지만, 기본적으로 조로증이 진행되면서 정상적으로 성장하는 것이 불가능하다. 따라서 비강 또는 위장관 급식 튜브를 통해 추가적인 칼로리를 제공하더라도 환아의 체중이나 신장의 증가로 이어질 가능성은 낮다. 일부 부모들은 자녀가 더 적은 양으로 더 자주 식사를 하는 것으로 보고하고 있다. 각 가정은 환자 개인의 영양목표를 평가하기 위해 가정 의료진과 상의해야 하지만, 일반적인 목표는 각 환아가 영양이 풍부한 고칼로리의 음식을 구강을 통해 섭취하는 것이며, 예상 필요섭취량을 충족하지 못하는 경우에는 보충음료를 마시는 것이다.

>혈중 지질농도(Blood lipids)

조로증 환자의 심장질환은 지질로 인해 발생하지는 않는 것으로 추정된다. 조로증 환아들은 대개 노인들의 심장질환 위험을 평가하기 위해 실시하는 혈액검사에서 측정하는 콜레스테롤, 중성지방 및 기타 지방수치가 정상 수준을 보인다. 때로는 정상 HDL (‘좋은’ 혈중지방)보다 낮은 경우도 있다. 콜레스테롤이나 중성지방 수치가 높은 것으로 나타나는 경우에는, 수치를 낮추기 위해 식이요법이나 ‘스타틴(statins)’이라고 하는 약물을 사용하기도 한다.

>식이 보충제

일반적인 소아용 멀티비타민 제를 복용하는 것이 자녀에게 도움이 되는지 담당 소아과 전문의 또는 등록 영양사와 상의해야 한다. 그러나 조로증 환아들은 칼슘대사가 비정상적으로 이루어지기 때문에, 의료적으로 즉시 필요한 경우가 아니라면 칼슘 보충제 복용을 권장하지 않는다. 가능한 경우 칼슘 보충제보다는 음식을 통한 칼슘 섭취를 권장한다.

칼로리 늘리기

칼로리 섭취량을 늘리기 위해 아래와 같은 음식들을 간단히 추가해 보는 것을 권장한다.

- 밥, 파스타, 채소, 수프와 캐서롤에 건강한 기름(카놀라유 또는 올리브유)을 추가한다.
- 야채 위나 파스타에 녹인 치즈를 얹거나, 샌드위치 안에 녹인 치즈를 넣는다.
- 샌드위치나 샐러드에 아보카도를 추가한다. 칩 과자를 아보카도 디핑에 찍어 먹는다.
- 조리된 시리얼, 스크램블 에그, 수프, 캐서롤, 아이스크림, 요거트와 으깬 감자에 분유를 추가한다.
- 요거트에 과일, 그래놀라 및/또는 견과류를 섞는다. 바닐라 요거트에 땅콩버터를 추가한다.
- 캐서롤, 면 요리, 소스 또는 스크램블 에그에 익힌 고기, 햄, 가금류, 참치 및/또는 새우를 추가한다.

건강한 고칼로리 간식

- 땅콩버터나 치즈를 올린 통곡물 크래커
- 땅콩버터와 바나나를 썰어 올린 통밀 토스트; 단맛을 위해 약간의 꿀 첨가
- 땅콩버터를 바른 과일
- 견과류, 다크 초콜릿, 견과일과 고식이첨유 통곡물 시리얼이 포함된 휴대용 식품
- 일반우유, 얼린과일 및 요거트나 아이스크림을 사용해서 자녀와 함께 놀이용 스무디를 만든다(셰이크 레시피 참조).

건강한 음식 선택하기

식욕이 떨어지는 경우에는 보충제와 고칼로리 식품을 섭취하는 것이 좋다. 그러나 균형잡힌 식사를 위해서는, 아래의 일반적인 가이드라인을 따라야 한다.

- 기름기가 적은 고기와 가금류를 선택하고, 가족 식단에 생선을 포함한다.
- 올리브유, 카놀라유, 견과류 오일 및 아보카도 오일과 같은 건강한 지방을 섭취한다.
- 통곡물을 선택해서 섭취한다.
- 많은 양의 과일과 야채를 섭취한다.
- 새로운 음식을 시도해 본다. 자녀가 새로운 음식을 좋아하게 될 때까지 수 차례의 시도가 필요할 수도 있다.

셰이크 & 스무디

아래는 보스턴 어린이병원의 영양사들이 개발하고 검증을 실시한 아래 스무디/셰이크 레시피이다.

초콜릿 땅콩버터 밀크셰이크	오레오 밀크셰이크	더블 초콜릿 밀크셰이크
일반우유 ½ 컵 땅콩버터 3 큰 스푼 초콜릿 시럽 3 큰 스푼 초콜릿 아이스크림 1½ 컵 1,330 칼로리, 단백질 31 g	으깬 오레오 ½ 컵 초콜릿 시럽 2 큰 스푼 바닐라 아이스크림 1½ 컵 일반우유 ¾ 컵 940 칼로리, 단백질 16 g	초콜릿 우유 1 컵 초콜릿 시럽 2 큰 스푼 Carnation 사의 초콜릿 맛 Instant Breakfast 제품 1 통 초콜릿 아이스크림 1 컵 940 칼로리, 단백질 25 g
초콜릿 땅콩버터 바나나 밀크셰이크	오렌지 망고 스무디	퍼플 후르츠 스무디 (Purple Fruit Smoothie)
일반우유 ½ 컵 땅콩버터 3 큰 스푼 초콜릿 시럽 1 큰 스푼 바닐라 아이스크림 ½ 컵 바나나 ½ 개 600 칼로리, 단백질 19 g	냉동 망고 덩어리 1 컵 일반우유 ½ 컵 오렌지 셔벗 ½ 컵 바닐라 아이스크림 ½ 컵 오렌지 주스 ½ 컵 500 칼로리, 단백질 9 g	바나나 1 개 블루베리 ½ 컵 바닐라 요거트 1 통 오렌지 주스 1 컵 바닐라 1 티스푼 470 칼로리, 단백질 11 g
애플베리 프리즈 (Apple Berry Freeze)*	카푸치노 밀크셰이크	하와이안 스무디
Enlive 상표 사과 1 상자 냉동 블루베리 ½ 컵 통조림 배 1 컵 음료에 섞을 얼음 370 칼로리, 단백질 9 g * 무지방, 유제품 미포함	Sanka 사의 디카페인 인스턴트 커피 1 팩 뜨거운 물 1 큰 스푼 바닐라 아이스크림 1 컵 일반우유 ½ 컵 360 칼로리, 단백질 9 g	바닐라 아이스크림 1½ 컵 파인애플 주스 ¾ 컵 바나나 1 개 음료에 섞을 얼음 310 칼로리, 단백질 4 g
크림시클 셰이크 (Creamsicle Shake)	딸기 바나나 스무디	두유 과일 스무디*
오렌지 셔벗 1 컵 일반우유 ½ 컵 290 칼로리, 단백질 5 g	바닐라 아이스크림 ½ 컵 일반우유 1 컵 Carnation 사의 바닐라맛 Instant Breakfast 제품 1 통 바나나 ½ 개 딸기시럽 1 큰 스푼 신선한 딸기 1 컵 음료에 섞을 얼음 280 칼로리, 단백질 8 g	두유 8 온스 냉동 망고 덩어리 ½ 컵 딸기 ½ 컵 꿀 1 큰 스푼 280 칼로리, 단백질 9 g * 유제품 미포함

딸기 스무디	블루 라즈베리 아이시 (Blue Raspberry Icee)*	딸기 바나나 프리즈 (Strawberry Banana Freeze)*
딸기 요거트 1 통 딸기 ½ 컵 파인애플 주스 ½ 컵 250 칼로리, 단백질 8g	냉동 블루베리 ½ 컵 크랜베리-라즈베리 100% 과일주스 ½ 컵 레몬 이탈리아 아이스 1 컵 220 칼로리, 단백질 1g * 무지방, 유제품 미포함	딸기 1 컵 바나나 ½ 개 오렌지 이탈리아 아이스 ½ 컵 오렌지 주스 ½ 컵 220 칼로리, 단백질 3g * 무지방, 유제품 미포함
오렌지 파인애플 프리즈 (Orange Pineapple Freeze)*	딸기 바나나 무지방 스무디*	
파인애플 주스 6 온스 오렌지 이탈리아 아이스 ½ 컵 파인애플 덩어리 ½ 컵 210 칼로리, 단백질 1g * 무지방, 유제품 미포함	Chobani 사의 딸기맛 무지방 요거트 6 온스 탈지유 ½ 컵 신선한 딸기 ½ 컵 바나나 ½ 개 딸기 시럽 1 큰 스푼 음료에 섞을 얼음 130 칼로리, 단백질 10g * 무지방	

시간의 경과에 따른 자녀의 성장과 영양상태를 모니터링 하기 위해 지역의 등록 영양사와 상의할 것을 권장한다. 영양사는 필요한 경우 연령대별 영양 보충제를 권장해 줄 수 있다. 시중에 파는 많은 제품들이 자녀의 연령, 체격, 특정한 실험실 검사결과, 그리고 현재의 영양상 필요를 고려했을 때 자녀의 필요에 적합하지 않은 경우가 많다. 따라서 전문가의 권장을 받는 것이 이상적이다. 영양 보충제를 활용하면 식사시간에 받는 스트레스를 줄일 수 있다. 아래와 같이 맛도 좋고 유용한 팁을 시도해 보면 좋다.

- 차갑고 뚜껑을 씌운 상태로 제공한다. 보충제에는 많은 양의 비타민과 무기질이 첨가되어 있기 때문에, 냄새보다는 맛이 좋다. 자녀가 마시는 음료에 보충제를 섞어서 주는 경우에는, 차가운 상태로 주어야 한다. 캔에 든 상태로 빨대를 꽂아 주거나 뚜껑이 있는 컵 또는 병에 담아 주도록 한다.
- 창의력을 발휘하자!
 - 빵 또는 구움과자 종류에 들어가는 우유의 대체품으로 바닐라 향이 나는 제품을 사용한다.
 - ‘스무디’를 만들 때 과일과 잘게 부순 얼음을 추가해서 블렌더에 넣어 갈아 만든다.
- 가루 제품: 음료를 만들기 위해 가루 보충제를 액체에 섞는 경우에는, 가루가 완전히 음료에 섞일 수 있도록 일정 시간 동안 음료를 냉장고에 두어야 한다. 가루 보충제를 건조한 상태로 음식에 첨가하는 경우에는, 음식 조리가 끝난 후에 보충제를 첨가해야 한다.

18. 조로증 여성 청소년의 사춘기 변화

성장과 체지방

태너 스테이징 (Tanner staging:
태너 발달 단계)

월경



어린 여성 조로증 환자들을 생리를 하는 경우가 많다. 생리량이 많은 경우, 치료를 위해 청소년기 자녀의 지역 담당의를 찾아 상담을 해야 한다.

환자 가족들을 위한 안내

여성 조로증 환자들은 음모와 유방뿔우리(breast buds)가 경미하게 나타날 수 있지만, 성적 발달이 완전하게 나타나지는 않는다. 조로증을 앓는 여아의 절반 이상이 초경(첫 번째 생리)을 겪는다. 이들의 경우 이후에도 계속 생리를 할 수는 있지만, 대부분 매달 주기적으로 생리를 하지는 않는다. 생리량은 개인별로 다르다. 일부 소녀들은 생리량이 지나치게 많고(월경 과다) 빈혈이 발생할 수 있다. 조로증 환자의 경우 혈액량과 수분공급을 유지하는 것이 중요하다. 혈액손실에 대해 걱정이 되거나, 월경이 원인일 수 있는 체력약화 또는 탈진이 있는 경우에는, 자녀의 지역 내 담당의에게 진료를 받아야 한다. 몇몇 경우에는, 생리량이 지나치게 많은 청소년들에게 생리로 인한 출혈량을 줄이거나 생리를 멈추게 하는 피임약을 처방한 경우가 있다.

의료 전문가들을 위한 안내

조로증을 앓고 있지 않은 건강한 소녀들의 경우에, 초경은 일반적으로 사춘기 후반에 발생하는 사건으로, 가슴과 음모의 점진적인 발달, 사춘기의 성장 가속화, 그리고 체지방 증가를 특징으로 하는 체성분의 변화 이후에 일어나게 된다. 몇몇 기존 연구들은 건강한 청소년과 여성들이 겪는 초경과 정기적인 월경 기능이 신장 대비 최소한의 체중과 임계 체지방율을 유지하는 것에 달려있다고 주장한 바 있다. HGPS가 있는 청소년들을 대상으로 한 연구에서는 초경을 겪기 위해서 이러한 전형적인 사건들이 반드시 요구되는 것은 아님을 보여준다.

성장과 체지방

HGPS 환아들은 생애 첫 해부터 평생동안 지속적으로 성장을 하지 못하며, 일반적으로 2세까지 체중과 신장이 3백분위수 미만에 머무른다. 전신성 지방이영양증이 뒤따르며, 피하지방과 렘틴 수치가 매우 낮다.

Tanner 단계(Tanner staging: 사춘기 발달 단계)

약 40%는 태너 발달 1단계(Tanner stage 1)에 머무르며, 나머지는 경미한 수준의 음모 및/또는 유방몽우리를 특징으로 하는 태너 발달 2단계(Tanner stage 2)에 진입한다. 여성 청소년 HGPS 환자들은 태너 발달 3단계(Tanner stage 3)에 진입하지 못한다.

월경

여성 HGPS 환자 중 60%가 초경을 경험하는 것으로 추정된다. 평균 초경연령은 HGPS 환자가 아닌 건강한 여성들에게서 확인되는 평균 초경연령과 유의미한 차이를 보이지 않는다(대략 14.5세). 월경주기는 개인별로 매우 다른데, 일부는 주기가 불규칙하고 생리량이 적은 반면 다른 경우에는 생리량이 지나치게 많아서(월경 과다) 빈혈이 발생하기도 한다. 빈혈 위험과 함께 월경 과다가 발생하는 경우, 생리로 인한 출혈을 막기 위해서 에티닐 에스트라디올 용량이 $\leq 20\mu$ 인 저용량 경구 피임약 치료를 고려해야 한다(일반인을 대상으로 한 연구 결과들은 에티닐 에스트라디올 용량이 $> 20 \mu$ 인 경우 혈액응고가 발생할 위험이 증가할 수 있다고 보고했다).

초경을 한 경우와 그렇지 않은 경우 모두 체격, 체지방율, 태너 발달 단계 또는 혈청 렘틴 농도에 차이가 없다.

배란 및 생식능력에 관해서는 조로증 환자에 대해 연구가 이루어지지 않았다. 현재까지, 청소년 조로증 환자가 임신한 경우는 보고된 바 없다.

19. 조로증 환자의 정상기능계통



조로증 환자의 신체계통 중 다수가 정상적으로 기능한다는 점을 인지하는 것이 중요하다. 이는 프로제린이 신체 내 일부 종류의 세포에 의해 생성되는 것이 아니기 때문이거나, 또는 특정 장기들이 프로제린의 영향에 더 저항성이 있기 때문, 혹은 알려지지 않은 다른 이유 때문일 수 있다.

>조로증 환아들은 일반적으로 다음 항목에서 정상적인 기능을 보인다.

- 뇌 - 조로증 환아의 외모가 다른 환아와는 다르지만, 이들의 지능과 성격은 연령에 맞는 수준으로 정상이다. 이러한 이유로, 또래와의 상호작용이 매우 중요하다. 조로증 환아들은 알츠하이머 병에 걸리지 않는다. 그러나 뇌혈관 질환이 생기고 이로 인해 뇌졸중이 발생할 수 있다.

- 간
- 신장
- 위장관계
- 면역기능은 정상이다. 자상과 골절 치유율은 일반적인 수준이다. 일반 환아들과 마찬가지로 조로증

정상적인 간과 신장, 위장관계 및 면역기능은 많은 경우에 임상약물시험에 참여하는 데 중요한데, 이는 특정 약물의 경우 안전한 투여를 위해서는 이러한 장기 계통 중 하나 이상이 정상적으로 기능할 필요가 있기 때문이다.

환아에게도 독감 백신을 포함한 예방접종을 할 것이 권장된다. 또한, 조로증 환아들의 면역체계가 손상되거나 이들이 노인이 아닐지라도, 조로증 환아에게는 고위험군 용으로 출시된 백신을 접종해야 한다. 백신 공급이 부족할 경우, 조로증 환아들의 경우 또래 환아들보다 더 쇠약한 상태이고 따라서 질병에 걸릴 경우 대처능력이 떨어지기 때문에 조로증 환아들에게 특별한 관심과 주의를 기울여야 한다. 특정 백신에 관한 추가적인 정보를 원할 경우 자녀의 일차의료기관 담당의와 상의하는 것이 좋다.

- 폐의 기능이 비정상적이라고 알려진 사례는 없으나, 흉강이 작고 가슴 부위의 피부 당김으로 인해 일부 환아들의 경우 억제성 폐질환 문제가 발생할 수 있다.
- 내분비계는 일반적으로 정상적으로 기능하나, 보통은 사춘기의 성장 가속화와 같은 사춘기 시기의 변화들, 그리고 생식기와 음모 부위의 발달이 일어나지 않는다. 월경은 할 수 있다(제18장 조로증 여성 청소년의 사춘기 변화 참조).
- 일부 조로증 환아들은 성장 호르몬 치료를 받으며, 이를 통해 전체적인 체격을 키울 수 있다. 그러나 성장 호르몬이 조로증 환아의 전반적인 건강 개선에 기여하는지는 분명하지 않다. 성장 호르몬 치료를 고려하는 경우에는 자격을 갖춘 내분비전문의의 진료와 검사를 받을 것을 권장한다.

20. 조로증과 함께 살기:

조로증 환자 부모들의 조언

일상생활 관련 일반적인 의견

조로증 자녀에게 말하기

바깥 세상에 대처하기

형제자매

스포츠

의복과 신발

종교활동

애완동물

실용적인 집 주변 환경개선

여행

기타 의견



여러분은 혼자가 아니다. 환자 가족들이 서로 경험을 나누면서 도울 수 있다.

조로증 환자 및 청소년의 가족들은 조로증으로 인해 살면서 생기는 문제들에 어떻게 대처해 왔는지에 관해 다음과 같은 생각들을 공유해 주었다.

일상생활 관련 일반적인 의견

“처음에는, 우리 아들이 진단받기 전 그리고 진단을 받자마자, 일상생활이 매우 어려웠어요. 첫 아이의 진단에 어떻게 ‘대처’해야 하는지 알지 못했는데 왜냐하면 병에 대해서 완전히 이해하기조차 어려웠고, 하물며 다른 가족들에게 이 소식을 알리지도 못했기 때문이에요. 아들의 소아과 담당의가 전화를 걸어 끔찍한 실수를 했다고, 오진을 했다고 말해주기를 꿈꿨어요. 이제는 많은 사람들에게서 든든한 지원과 사랑을 받았고, 또 우리 아들의 사랑을 받아서, 이런 일이 또 닥쳐서 다시 해야 한다면 기꺼이 다 할 거예요. 우리 아들은 이제 11살이에요. 아들은 제가 설명할 수 없는 방식으로 우리와 다른 사람들의 삶에 감동을 주고 있어요.”

“조로증을 앓고 있는 3살짜리 남자아이의 부모로서, 아들을 조로증에 걸리지 않은 보통 아이처럼 대하려고 무척 노력하고 있습니다. 때로는 이렇게 하는 게 어려워요. 아들은 먹고 싶은 것은 무엇이든 먹고, 누나보다 더 많은 관심을 받고 있어요. 아들이 밤에 일어나서 PediaSure(역자 주: 영양보충용 음료)를 마시는 걸 말리지 않아요. 아들에게 누나가 경험했던 것과 똑같은 경험을 제공하려고 노력합니다.”

“부모들은 자녀의 필요에만 집중하는 경향이 있어요. 부모들이 자기 자신을 돌보고 부부 간의 관계 역시 돌봐야 할 필요가 있다는 것을 인식하는 것이 중요합니다.”

조로증 자녀에게 말하기:

자녀에게 무엇을, 언제, 그리고 어떻게 말해야 하나

“조로증에 걸린 자녀와 형제자매에게 언제, 그리고 어떻게 조로증에 관해 얘기해야 하는지 정답도 오답도 없습니다. 각 환자의 성격에 따라, 그리고 어떤 문화에서 살고 있는지에 따라 결정을 내려야 합니다.”

“일반적으로, 아이들은 자신이 이해할 준비가 되어 있는 걸 듣고 이해합니다. 아이들은 자신이 들을 준비가 되어있는 것에 대해 질문합니다. 대체로, 질문을 받은 것에 대해 대답하고 우리 아이가 질문한 것에 대해서만 듣기를 원한다고 생각하지요. 그리고 그 이상 나아가지를 않는데, 왜냐하면 아이가 언젠가 더 많이 들을 준비가 되면 알려줄 거라고 믿기 때문이에요. 그리고 임상실험 때문에 상황이 너무나 빨리 변해서 아이의 미래에 대해서 우리가 얘기해 주는 게 정확한지 아닌지 실제로 알 수가 없어요.”

“딸은 자기가 친구들보다 키가 작고, 머리카락이 없고, 피부가 얇고, 그리고 그걸 조로증이라고 한다는 걸 알고 있어요, 그게 다예요. 언제가 될지, 어떻게 말해야 될지 잘 모르겠습니다. 딸이 이미 알고 있다고 생각하지만, 그것에 관해 대화는 안 해요.”

“부모로서 이것이 가장 힘든 부분인데, 아이에게 다른 사람이 와서 외모가 친구들과 다르다고 얘기하기 전에, 언제 조로증에 대해 얘기를 해야 하는지 결정하는 일이에요! 저희 아들은 7살이고 자신과 친구들이 크게 다르다고 생각하지 않아요, 머리카락만 빼고요. 놀 때 더 조심해야 하고, 혼자서 활동하기 위해서 특수한 쿠션과 스톨이 필요하다는 건 알지만, 자신에게 뭔가 문제가 있다고 걱정하지는 않아요. 아들 앞에서 조로증에 관해 이야기를 하기 때문에, 제가 생각하는 것 보다 아들이 조로증에 관해 더 많이 알고 있다고 생각하지만, 조로증에 관해 물어보지는 않아요. 아들이 물어볼 때까지 기다리기로 했지만 지금까지는 아무것도 묻지 않아서 제 생각에는 지금 안전한 환경에서 자라고, 학교에서 지원을 해주고 친구들이 아들을 있는 그대로 받아들여주기 때문에, 아들이 매우 행복하고, 걱정이 없는 것 같아요. 아들이 점점 자라면서 누군가 아들에게 물어보면 병명이 조로증이라는 걸 알 수 있도록 말해줄 계획이지만, 조로증 때문에 아들의 삶이 변하지는 않을 거라는 확신을 줄 계획이에요. 아들은 인생을 즐기고 행복해질 수 있어요. 문제가 닥치면 해결할 겁니다.”

바깥 세상에 대처하기

“시선과 심지어 무례한 말에 대해서도 마음의 준비를 해야 합니다. 대답할 말을 준비는 해야 하지만 논쟁을 벌이지는 마세요. 아이가 사람들의 시선이나 말을 알아차리지 못할 수도 있지만, 여러분은 알아차릴 겁니다. 낯선 사람이 쳐다보거나 질문을 하면 아이의 형제자매가 화가 날 수도 있어요. 그런 상황에도 대비를 해야 합니다.”

“많은 사람들이 속삭이고, 쳐다보고, 질문을 할 겁니다. 아이가 나이가 어릴 수록 더 쉬워요, 알아듣지 못하니까요. 기억해야 할 것은, 여러분은 부모이고, 누군가 여러분에게 접근하면 ‘아니요’ 또는 ‘지금은 아니에요’라고 말할 수 있다는 점이에요. 가끔은 짜증이 날 수도 있지만, 대부분의 경우에는 사람들이 그냥 걱정이 되어서 그러는 거니까, 그냥 웃어주면 그 사람들도 웃어줄 거예요.”

“처음에 가장 힘들었던 건 의료적 문제들이 아니었어요. 우리 아이가 경험해야 할 정신적·감정적 어려움들이었어요. 우리가 가장 먼저 생각했던 건 아들의 행복이었습니다. 지역사회 안에서 친밀하고 강력한 우정을 쌓고 친구들을 만들었습니다. 진정한 친구라면 사람의 외모나 그 사람이 ‘할 수 없는’ 것들에 대해 신경 쓰지 않지요. 진정한 친구는 오로지 친구를 정면으로 보고 같이 즐겁게 놀기를 원해요. 친구들과 가족들은 우리 아이의 행복의 중심이에요. 그 밖에 세상의 다른 사람들의 시선과 말들은 자존감과 자신감에 아주 사소한 영향을 미칠 뿐입니다.”

“아이들이 다른 사람들의 시선과 질문에 대처하는 법을 가르치는 것은 물론 아이마다 다를 것입니다. 저의 아이는 10대 청소년인데 사람들이 쳐다보거나 무례하게 굴면 상대하지 않는 걸 좋아하는데 이유는 딸이 그걸 너무 불편해하기 때문이에요. 딸이 더 어릴 때는 우리 이름과 사진, 딸의 홈페이지 주소가 포함된 명함을 만들었어요. 사람들이 공개적으로 지나치게 많은 압박을 받지 않고 스스로 배우기를 바랐습니다. 이제는 딸이 더 자라서 우리와 함께 있지 않을 때 혼자서 이런 상황에 대처해야 하는 법을 생각해내야 합니다. 딸은 이제 대부분 손을 흔들거나 웃으면 사람들이 쳐다보는 걸 멈춘다고 말했어요.”

“사촌들과 이웃 아이들과 장기적인 우정을 쌓을 수 있도록 어울려야 합니다.”

“지역사회 안에서 목소리를 내는 것은 두 가지 측면에서 대단히 도움이 됩니다. 모금운동에 도움이 되고 또한 저희 아들과 우리 가족이 다른 사람들과 다른 외모로 인한 문제에 더 잘 대처하는 데 도움이 됩니다. 지역사회 내 주민들의 인식수준을 제고하면서, 지역사회에서 엄청난 지지와 지원을 받았어요. 그게 우리가 부모로서 역할을 하는 데 도움이 되었고 우리 아들이 점점 성장하면서 친구들과 외모가 다른 것에 대해 편하게 느낄 수 있도록 도와줄 겁니다.”

“다른 조로증 친구들과 만나는 게 큰 도움이 될 것이고, 어떤 지점에서는, 다른 질환이 있는 환아들과 만나는 것도 도움이 될 겁니다.”

“지역사회에서 이야기할 수 있다면, 그렇게 하세요. 힘들지만 아이에게 도움이 될 겁니다. 마을 주민들을 교육하고 인식수준을 높이기 위해서 노력하고 있고, 그래서 사람들은 우리 아들이 어떤 병이 있는지 알고 더 이상 아들을 쳐다보지 않습니다. 물론 아주 작은 마을에서도 언제든지 쳐다보는 사람은 있어요. 저는 기회가 있으면 공개적으로 제 의견을 말하고 사람들에게 우리 아들을 쳐다보는 것 보다는 우리에게 다가와서 물어보는 게 낫다고 말합니다.”

형제자매

“모든 자녀들에게 특별한 관심을 주세요. 정상적인 다른 형제자매들을 무시하지 마세요. 형제자매들의 질투 문제가 생길 겁니다. 하루는 형제나 자매만을 위해서 보내면, 아이들은 자신이 특별하다고 느낄 겁니다.”

“형제자매에게 말해야 할 내용은 아이가 몇 번째 자녀인지에 따라 달라지지만, 조로증을 앓고 있는 자녀에게 말하지 않는 것은 다른 자녀에게도 말하지 않습니다.”

“아이보다 나이가 더 많은 형제자매들은 병명을 알고 있지만, 본인은 모르고 있어요.”

“우리 아이는 11살이고 조로증을 앓고 있는데, 3살짜리 형제자매가 있고 지금까지 3살짜리한테 가능한 가장 명확한 방법으로 형이랑 놀 때는 조심해야 하고 너무 과격하게 놀면 안 된다고 설명해 왔습니다. 3살짜리 아이가 형이 특별하다는 점을 이해하고 있다고 믿습니다.”

“형제자매들도 재단의 활동에 참여할 수 있고, 모금활동 봉사자로 참여할 수 있으며, 다른 조로증 환아들과 그 형제자매들을 만나는 것을 즐거워할 수 있습니다. 이 모든 것들이 아이들에게 긍정적인 영향을 미칠 것으로 믿습니다.”

“특별한 필요가 있는 아이가 있는 가정에서 자라는 것은 형제자매들에게 힘든 문제들을 가져올 수 있습니다. 조로증 환아에게 더 많은 관심을 기울여야 할 필요로 인해 형제자매가 자신은 병이 없기 때문에 그만큼 특별하지 않거나 가족들에게 소중하지 않다고 느낄 수 있어요. 가족의 정체성이 조로증 환아를 돌보는 것을 중심으로 돌아가게 되면, 형제자매들은 가족 내에서 자신만의 독립적인 역할과 자아를 찾는 데 어려움을 겪을 수 있습니다. 다른 자녀들이 자신은 특별한 식단이나 배려가 필요하지 않고, 특별히 의사의 진료를 받을 필요가 없기 때문에 조로증이 있는 형제자매보다 덜 특별하다고 느끼지 않도록 특히 주의를 기울여야 합니다. 이러한 생각은 성인에게는 말도 안 된다고 느껴질 수 있지만, 이건 어린 아이의 경우니까요. 형제자매는 자신이 건강하고 신체적으로 장애가 없다는 사실에 대해 죄책감을 느낄 수도 있습니다. 형제자매에 대한 지지는 가족 내에서 ‘다름’을 갖고 사는 다른 아이들과의 우정의 형태로 나타날 수 있습니다. 가까운 가족 중 조로증 자녀가 있는 경우가 없을 가능성이 가장 높기 때문에, 여러분은 다른 종류의 장애로 어려움을 겪는 가족들에게서 이러한 지지를 얻으려고 할 지도 모릅니다. 가족 내 모든 아이들이 자신만의 흥미와 특별한 재능을 찾을 기회를 갖도록 해야 합니다.”

스포츠

“아이가 할 수 있는 최대치까지 많은 운동을 시키고 있어요. 집에 높이가 낮은 농구 골대를 설치했어요. 미니어처 골프와 캔들핀 볼링은 아이가 친구들과 함께 할 수 있는 스포츠입니다. 물놀이도 훌륭한 운동이지만 항상 어른이 감독하도록 합니다. 그리고 공, 후프 등 집 안에서 놀 수 있는 것들을 갖추고 있습니다.”

“가능한 빨리 조로증 환아들이 스포츠를 즐길 수 있게 해주세요. 아이들이 일찍부터 지역사회에 활발하게 참여할 수 있을 뿐만 아니라, 아이들이 참여할 수 있도록 갖가지 배려가 이루어질 수 있도록 보장하기 위한 최적의 시간입니다. 수 년 동안, 참을성이 지나치게 필요하지 않고 과격한 경쟁이 이루어지지 않는 다른 종류의 스포츠 종목들에 아이를 참여시키면서 아이가 참여하는 데 영향을 미치는 변화들에 대처해 왔습니다.”

“수영: 유아용 웹 수트는 남들과 다른 아이의 체형에 맞지 않았어요. 그래서 체온유지를 할 수 없었습니다. 아들은 수영장에 들어간 후 5분이 지나면 추워서 파랗게 질렸습니다. 최근에 3mm 두께의 맞춤형 전신 웹 수트를 구입했습니다.”

“수치료 수영장에서 정규수업을 들으면 긴장이 완화되고, 통증이 줄어들며, 움직임에 도움이 되고, 그 자체로 훌륭한 운동이 됩니다. 게다가 굉장히 재미있어요!”

“만약 제 아들이 조로증이 아니었다면 아마 하루 종일 운동을 했을 거라고 확신해요. 조로증 환아들이 9살에서 11살 이상이 되면 신체접촉이 있는 운동을 그만 두어야 한다는 내용을 읽은 적이 있는데 우리 아들은 지금 7살이에요. 그래서 우리 계획은 아들이 원하는 만큼 오랫동안 할 수 있는 신체활동을 찾는 것이었습니다. 아들은 웻 수트를 입고 수영 강습을 받고 있어요. 물이 따뜻하기는 하지만 아들에게는 충분히 따뜻한 정도는 아니기 때문에 웻 수트를 입으면 30분짜리 수업을 끝까지 듣는 데 도움이 됩니다. 아들이 수업을 끝까지 들을 수 있도록 수영강습 중간에 쉬는 시간을 갖거나 잠깐 휴식을 취하는 것이 허용됩니다. 그리고 댄스강습도 받고 있어요. 무대에 올라가는 건 굉장히 힘들기 때문에, 보통은 춤 강습의 일환으로 무대에 서지는 않아요. 아들이 얼마나 강하게 소속감을 느끼는지가 정말 놀랍습니다. 아들은 또 달리기도 좋아하고 매년 6km 걷기 대회에 참여하고 있어요. 휠체어를 타는 것과 걷기를 번갈아 하면서 결승선을 통과할 수 있는데, 이걸 정말로 좋아해요!!!”

의복 및 신발

“수작업으로 일부 옷을 만들거나, 옷을 맞춤 수도 있습니다. 면이나 아이의 예민한 피부를 자극하지 않는 소재가 좋아요.”

“보통은 허리둘레가 평균보다 훨씬 작으면서 다리길이는 평균 수준인 바지가 필요하기 때문에 허리밴드가 조절가능한 바지가 아주 유용합니다.”

“아무래도 스니커즈가, 그리고 대부분의 경우 보장구와 함께 사용할 경우에, 편안하고요, 패션이나 격식은 신경쓰지 마세요.”

“부드럽고 쿠션패드가 있는 안창이 있는 신발을 신기세요.”

“겨울에는 아이의 손가락과 발가락이 쉽게 차가워질 수 있기 때문에, 두꺼운 장갑이나 장갑 두 켤레를 한꺼번에 착용하는 게 도움이 될 겁니다.”

“이게 항상 어렵기는 한데, 우리 아들의 바지가 내려가지 않도록 하는 데에는 허리밴드가 큰 도움이 됩니다. 보장구가 신발을 신는데 도움이 되었고, 아들은 또한 젤 지지대가 있는 스니커즈를 신기 시작했어요. 이 조합으로 아들은 더 이상 걸을 때 절뚝거리지 않습니다.”

종교활동 및 지역사회 기반 단체활동

“이러한 활동이 수용과 우정을 위한 아주 훌륭한 원천이 될 수 있어요. 가족이 다니는 종교단체의 성직자와 왜 자녀에게 이런 일이 일어나는지에 관해 상담을 받으세요. 종교단체의 청소년 그룹 및/또는 스카우트 프로그램도 좋습니다. 자녀가 다른 사람들을 돕는 일에 참여하도록 하세요. 그런 활동에 참여하면서 아이가 자신도 할 수 있다는 자신감을 얻을 겁니다.”

“교회의 청소년 그룹은 우리 아이들에게 매우 중요하고 또 핵심적인데, 이를 통해 아이들이 근본적인 신념을 형성하고 더 높은 존재가 있다는 믿음을 기를 수 있기 때문이고, 또 하느님께서 우리 아들을 돌보시고 하느님께서 의도하신 대로 우리 아들을 기를 수 있도록 이끌어 주실 것이라고 굳게 믿고 있습니다.”

“작은 천주교 학교에 다녔던 게 우리가 조로증과 함께 하는 삶을 헤쳐 나가는 데 도움이 되었어요.”

애완동물

“애완동물은 놀라운 우정과 조건 없는 사랑을 줄 수 있지만, 몸집이 크고/크거나 성격이 별난 개는 위험할 수 있습니다.”

“동물들이 아주 중요해요! 우리 아이들은 자신이 다른 존재를 지키고 책임을 질 수 있는 능력이 있다고 느낄 필요가 있어요.”

“애완동물이 주변에 있는 게 아이들에게 굉장히 긍정적인 영향을 줍니다. 반려견을 기를 수 있다면 아주 큰 도움이 될 겁니다.”

부모들이 도움이 되었다고 말하는 집 주변의 실용적인 환경 개선

- 욕조와 세면대에 레버 형식의 수도꼭지(수전)를 설치한다.
- 코트걸이와 전등 스위치, 문 손잡이의 위치를 낮추고, 문 잠금 장치가 너무 뻑뻑하지 않도록 느슨하게 하면 자녀가 더 쉽게 방과 벽장을 드나들 수 있다.
- 계단에 일반적인 손잡이 아래에 더 작은 규격의 손잡이를 설치한다.
- 침대에 메모리폼 매트리스(템퍼(Tempur) 사의 제품 등)를 사용한다. 이 문제에 관해 작업 치료사의 도움을 받을 수 있다.
- 세면대 선반 위와 세면대, 전등 스위치를 이용하고, 변기에 오르내리기 위한 용도로 작고 이동이 간편한 계단식 발 받침대 또는 상자를 사용한다.
- 자녀가 편안하게 사용할 수 있는 가구를 준비한다. 발이 바닥에 닿을 수 있는 의자, 그리고 이와 같은 낮은 의자와 높이가 맞는 테이블을 준비한다. 의자와 테이블의 높이 조절이 가능한 제품도 있다. 이렇게 하면 경련을 예방할 수 있다.
- 욕실에서는, 변기에 쿠션이 부착된 시트를 설치하고, 변기 옆에 스톨을 놓는다.
- 아이가 바닥에서 편안하게 놀 수 있도록 필요한 곳에 매트를 설치한다.
- 한 가족은 집과 학교에서 모두 트립트랩(Tripp Trapp) 사의 의자를 사용할 것을 강력하게 권장한다. 이 의자는 모든 연령대의 사용자가 인체공학적으로 편안하게 앉을 수 있도록 설계되었다. 해당 가정에서는 딸이 세 살 때부터 집에서 트립트랩 사의 의자를 사용해 왔다. 중학교 때부터는 교육청에서 아이가 수업을 듣는 모든 교실에 해당 의자를 하나씩 배치해 주었다. 이 의자를 사용해서 아이는 테이블의 높이에 상관없이 친구들과 함께 앉을 수 있었고 동시에 인체공학적으로 올바른 자세로 발을 지지하고 앉을 수 있었다. 또한 편안하게 의자에 바른 자세로 오래 앉아 있을 수 있도록 쿠션도 설치할 수 있다.

여행

“일반적으로 사용하는 딱딱한 플라스틱 카시트 대신에 메모리폼으로 만든 카시트를 사용하세요.”

“아이가 정말로 쉽게 지칠 수 있다는 점을 항상 명심해야 합니다.”

“비행기를 타는 경우에는, 긴 비행시간을 좀 더 편안하게 느낄 수 있도록 좌석 업그레이드를 요청하세요. 그리고 혼잡한 출국장에서 대기하지 않도록 항공사 라운지를 이용할 수 있는지 문의해 보세요. 만약 아이와 정기적으로 비행을 해야 하는 경우, 예를 들면 임상시험에 참여하기 위해서 보스턴을 방문해야 하는 경우와 같은 경우라면, 항공자의 고위직 담당자와 연락할 수 있는 방법을 찾는 것이 좋습니다. 도움을 요청해야 할 때 큰 도움이 될 수 있습니다.”

“여행을 하기 전날 밤에 아이가 충분히 쉴 수 있도록 해야 하고, 여행 전과 여행 도중에는 수분을 많이 섭취하도록 해야 합니다.”

“비행 전 체크인을 할 때는, 직원에게 자녀가 장애가 있다고 말하면 긴 대기줄에 서지 않아도 됩니다.”

“아이가 (입국심사) 대기줄에서 기다리거나 공항을 걸어서 나올 필요가 없도록 도착지에 휠체어를 준비하세요.”

“일부 항공사들은 수하물에 “장애가 있는 승객” 스티커나 태그를 붙여주는데, 이렇게 하면 짐이 일등석 수하물들과 함께 첫번째로 나옵니다.”

“화물로 부친 수하물이 분실될 경우를 대비해서 필요한 약은 전부 휴대 수하물에 넣어야 합니다.”

“가까운 거리에 항상 병원이 있도록 하세요.”

“새로운 모험을 하는 걸 두려워하지 마세요. 어떤 문화권에서는 외모가 다른 사람들을 다소 소외시키고/소외시키거나 잘 받아들이지 않을 수도 있지만, 다 괜찮을 겁니다!”

“공항 내에서 돌아다닐 때는 트램을 타세요. 도착했을 때 트램이 비행기 문 앞에 대기할 수 있도록 항공사에 미리 얘기하세요.”

“아이가 기내식을 좋아하지 않을 경우에 대비해서 PediaSure 음료를 준비하세요.”

기타 의견

“아이가 기운을 차리고 두통을 줄일 수 있도록 다른 때에는 주지 않는 간식을 주면 좋지만, 그 밖에는 가능하면 평소와 같이 대해야 합니다.”

“아이가 원하는 것을 먹게 해 주세요. 아이들은 열량과 에너지원이 필요하고 다른 가족들이 먹는 동안에 “일반적인” 음식을 먹지 못할 수도 있습니다. 이렇게 할 때 다른 형제자매에게 문제가 될 수 있다는 점을 명심해야 합니다.”

“때때로 아이가 자신이 남들과 다르다는 것을 알아차린 것처럼 행동할 수도 있어요.”

“스포츠, 미술, 음악, 드라마, 그리고 다양한 사회적 상황과 같이 많은 시뮬레이션을 제공하세요.”

“물리치료: 아이의 관절이 너무나 빠르게 유연성이 떨어지는 것을 보고 놀랐습니다. 어느 날은 아들이 무릎을 약간 밖에 굽힐 수가 없었는데, 다음 번에는 팔(팔꿈치)을 움직이는 게 어려워졌고, 손목, 발목, 그리고 고관절 순서였습니다. 아이가 3살 정도 되었을 때 이 모든 일들이 하룻밤 사이에 일어난 것처럼 보였어요. 또 아들이 3살 정도 되었을 때 똑바로 서 있지 못하다는 걸 알아차렸습니다. 아들의 어깨가 앞으로 굽어 있었어요. 이것 치료하기 위해서 정말 매일 스트레칭을 해요. 아들은 진행상태를 확인하게 위해서 한 달에 한 번 물리치료를 방문합니다.”

“발 전문가나 수족치료전문의를 정기적으로 방문해서 발톱을 깎고 굳은 살을 제거하는 데 도움을 받으세요. 아이들의 손가락과 발가락이 너무 가늘기 때문에 내성 손톱/발톱이 생기는지 잘 살펴봐야 합니다.”

21. 학교생활

학교와의 협력에 관한 조언

학교 내 응급처치

학교, 교실, 의료 및 교통



많은 조로증 환아들이 또래 친구들과 함께 학교에 다니며, 이들이 정규 수업에 편안하게 참여하기 위해서는 특별한 배려가 필요하다. 본 절에는 조로증 환아를 위한 실용적인 배려와 조치들을 위한 권장사항들과 몇 가지 사례들이 포함되어 있다. 본 장에 포함된 내용들과 작업치료를 다룬 장에 포함된 권장사항들은 상당 부분 중복되기 때문에, 학교 내 조로증 환아 배려를 위한 조치들에 관해 알아보기 위해서는 두 장을 모두 읽어 보길 바란다. 본 내용은 주로 미국에 기반을 두고 있는 소아조로증 재단(PRF)의 기준으로 작성되었으므로, 일부 내용은 한국의 상황과 맞지 않을 수 있다.

자녀의 필요를 충족하기 위한 학교와의 협력에 관한 조언

특별조치를 의무화하는 법률을 활용한다.

거주 국가와 학교 환경에 따라, 특정 법률에서 학교가 특별한 필요를 충족하기 위한 배려조치를 취해야 하는 의무를 규정하는 경우가 있다. 자녀가 학교에서 긍정적인 경험을 할 수 있도록 하기 위해서 학교와 협력해야 할 때 이러한 법률들이 매우 중요하다.

미국의 경우, 아래의 두 법률이 이에 해당된다.

> 재활법 504절(Section 504 of the Rehabilitation Act)은 장애가 있는 학생이 평등하게 일반적 교육과정에 접근할 수 있도록 학교가 어떻게 장애가 있는 학생에게 지원을 제공하고 장애물을 없앨 것인지에 관한 청사진을 규정하고 있다. 이 법은 연방민권법으로서 장애가 있는 사람들에 대한 차별방지를 위한 법률이다.

> 장애인 교육법(The Individuals with Disabilities Education Act, IDEA)은 장애가 있는 환아들을 위한 연방특별교육법이다.

한국의 경우, 아래의 두 법률이 이에 해당한다.

>장애인 등에 대한 특수교육법

(약칭: 특수교육법) [시행 2023.04.19.][법률 제18992호, 장애인 등에 대한 특수교육법]

장애인의 차별을 금지하고 평등한 교육 접근성을 보장하는 법률이다. 장애 아동 및 청소년의 특성과 요구에 맞는 맞춤형 교육을 제공하며, 특수 교육 지원 체계를 명확히 규정하고 있다. 이를 통해 장애가 있는 학생들이 차별 없이 교육받을 권리를 보장하고, 사회통합 및 자립을 돕는 것을 목적으로 한다.

>장애인 차별금지 및 권리구제 등에 관한 법률.

(약칭: 장애인 차별금지법) [시행 2023.01.28][법률 제18334호, 2021.07.27. 일부개정]

장애인의 교육 및 일상생활 전반에 걸친 차별을 방지하고 권리 구제를 보장하는 법률이다. 장애 아동에게 개별화 교육 계획을 제공하도록 명시하며, 특수교육이 필요할 경우 이를 보장하기 위한 절차와 기준을 규정하고 있다. 이를 통해 장애 학생이 학습 환경에서 동등하게 참여하고 필요한 지원을 받을 수 있도록 한다.

이 두 한국 법령은 미국의 법령과 유사하게 장애인의 권리 보장 및 교육적 지원을 명확히 규정하고 있으며, 특히 교육 관련 지원에서는 개별화 교육계획과 같은 제도적 장치도 포함되어 있다.

부모들이 학교의 교장, 보건교사, 치료사와 그 밖에 자녀와 관계된 모든 교사들과 회의를 하는 것을 권장한다. 그러한 자리는 모든 사람들에게 조로증이 무엇인지, 그리고 자녀가 필요한 것이 무엇인지를 알릴 수 있는 아주 좋은 기회이다. 또한 조로증 환아에게 최고의 교육을 제공하기 위해서 필요한 전략과 조언을 공유함으로써 직원들이 서로를 돕고 학부모를 도울 수 있는 기회이기도 하다.

또 중요한 주제들로는 응급상황 대비훈련, 특정 교사의 행동 및 보건실 또는 건물 입구로부터 교실의 근접성 등이 포함될 수 있다. 본 지침서 여러 권을 회의에 지참하는 것이 좋으며, 지침서는 조로증 연구재단에 요청할 수 있다. 모두가 철저한 준비를 돕기 위해 이러한 정보를 공유하는 것을 환영할 것이다.

연초 회의에서 직원들은 예상치 못하게 떠오르는 질문들을 할 수 있고, 이러한 회의를 통해 직원들은 학부모가 계속되는 논의와 질문에 대응할 준비가 되어 있다는 점을 알 수 있다. 학기 동안 조로증 환아의 부모는 또한 교사들과 보조교사, 그리고 다른 사람들이 부모와 논의해 볼 수 있는 관찰결과들을 입력할 수 있는 ‘알림장(communication book)’을 도입할 수도 있다. 연말 회의에서는 올해 담당 교사들과 내년 담당 예정 교사들 간 정보공유가 이루어질 수 있다.

학교 내 응급처치

환아가 활동 중에 호흡곤란(숨이 가빠짐), 협심증(흉통), 혹은 청색증(입술색과 피부색이 파랗게 변하는 증상)이 나타나는 경우에는 즉시 활동을 멈춰야 한다. 증상이 빨리 사라지지 않으면, 해당 환아는 학교 또는 시설의 응급처치계획에 따라 응급의료를 받아야 한다. 의료용 산소공급이 가능한 경우에는 산소를 공급해야 한다. 또한 심장발작의 위험이 있으므로, 학교 보건인력이 심폐소생술(CPR) 실시 훈련을 받고 소아용 기능이 있는 자동제세동기(automated external defibrillator, AED)를 사용할 수 있어야 한다.

CPR 훈련, 학교 내 응급처치 및 자동제세동기에 관한 자세한 정보는, 미국심장협회(American Heart Association)의 웹사이트(website at www.americanheart.org)를 참조하십시오.

학교, 교실, 의료 및 교통

- 발이 바닥에 닿은 상태로 적당한 높이의 의자를 사용할 수 있도록 해야 한다. 발이 바닥에 닿지 않으면 다리에 불편감을 느끼게 된다. 대부분의 책상과 의자의 경우 높이를 낮출 수 있으며, 혹은 더 낮은 책상과 의자를 설치할 수 있다.
- 딱딱한 의자 위에 놓은 부드러운 쿠션을 제공하거나 지지대와 자세변환이 가능한 정형외과 교정용 의자를 제공해야 한다.
- 조로증 환아가 자유롭게 앉고, 일어서고, 돌아다닐 수 있도록 해야 한다. 때때로 조로증 환아들은 몸이 편하기 위해서 앉아있는 대신에 책상에서 간헐적으로 일어서야 할 필요가 있으며 학업에 방해받지 않고 가능하다.
- 조로증 환아는 대부분 다리를 꼬고 앉거나 딱딱한 바닥에 앉기가 어렵다. 각 교실에 바퀴가 달린 스тол 의자를 비치해야 한다.
- 화장실 내 세면대마다 스тол을 두어야 한다. 화장실 문은 쉽게 열 수 있거나 일과시간 내내 열려 있어야 한다.
- 나이가 어린 환아의 경우, 학교에 가는 길에 유모차를 제공해야 한다. 나이가 더 많은 환아의 경우에는, 특히 관절 문제가 있는 경우에는 휠체어를 제공하는 것이 유용할 것이다.
- 교과서를 가정용과 학교용으로 두 세트를 준비해야 한다.
- 바퀴가 달린 책가방을 사용하는 것을 권장한다.
- 수업 중 필기에 따른 피로감을 모니터링 해야 한다.
- 교실 내에, 또는 과목 중간에 자유롭게 쉴 수 있는 공간을 만들어야 한다. 이렇게 하면 조로증 환아가 필요한 휴식을 취하기 위해 수업 중 자리를 비울 필요가 없어진다.

필기 관련 제안사항:

- > 오래 걸리는 글쓰기 과제가 있는 경우 필요에 따라 대필 도우미 또는 키보드 사용을 할 수 있다.
- > 평평한 표면에서 글쓰기를 하는 것 보다는 책상 위에 경사진 그림판을 설치하는 것이 훨씬 더 편안할 수 있다.
- > 필기를 할 경우에는 크기가 큰 연필이나 관절염 환자들에게 제공하는 것과 비슷한 연필 손잡이를 사용하는 것이 더 편할 수 있다.
- > 노트북 컴퓨터를 사용하면 피로감 또는 '손가락 경련'을 줄일 수 있다.

사물함 관련 제안사항:

사물함 사용이 특히 조로증 환아에게 어려울 수 있다. 사물함 내부 선반이 높은 경우도 있고, 문이 무겁거나, 회전식 숫자 배합 자물쇠를 사용할 수도 있다. 사물함을 열기 위해서는 손잡이를 들어 올려야 하고, 많은 경우에는 복도에 학생들이 붐비는 장소에 설치되어 있다.

사물함 사용을 위한 다양한 조치들이 이루어졌다.

- > 학교에서 사물함 선반과 후크를 더 낮은 위치로 옮겨 설치할 수 있다.
- > 사물함을 쉽게 열 수 있도록, 학교에서 사물함에 회전식 숫자 배합 자물쇠 대신에 열쇠나 번호 자물쇠를 사용하거나 전자 열쇠 시스템을 설치할 수 있다. 학생이 사물함 전면에 부착된 전자패널을 터치하면 사물함이 열린다.

- ▶ 혼잡도를 줄이기 위해서, 조로증 환아에게 사물함 설치 열의 맨 마지막에 있는 아래칸 사물함을 배정해서 최소한 한 쪽 옆에는 다른 사물함이 없도록 해야 한다.
- 조로증 환아가 학교 내에서 모자를 쓸 수 있도록 허용해야 한다. 대부분의 학교들은 학생들의 모자 착용을 허용하지 않지만, 조로증 환아의 경우 모자를 쓸 때 더 편하게 느끼기 때문에 캡 모자 또는 챙이 있는 모자를 쓰는 것이 중요하다.
- 정규시험 및 주 정부 주관 시험을 위한 특별조치들:

 - ▶ 시험을 단기간 동안 치르며 중간에 휴식시간을 자주 제공해야 한다.
 - ▶ 필요에 따라 조로증 환아가 워드프로세서를 사용하거나 개방형 질문에 대해 답변할 수도 있다.
 - ▶ 또 다른 옵션은 Scribe ELA (English Language Arts) Composition으로, 조로증 환아는 필요에 따라 대필 도우미에게 답변 내용을 말해주거나 답변 내용을 기록하기 위해 음성-텍스트 변환 기기를 사용한다.
- 체육시간의 경우, 교사가 학생이 하고 싶어하는 것을 해 보도록 허용하고, 필요할 경우에는 언제든지 쉴 수 있도록 해 주는 것이 가장 이상적이다. 환아가 항상 활동에 참여하도록 하는 것(소외된 느낌이 들지 않도록) 역시 매우 중요하다. 교사는 심혈관계 반응에 대해 면밀하게 모니터링 해야 한다. 환아가 가능한 많이 친구들과 놀아야 하기 때문에, 이것은 자기 제어가 필요한 일이 될 수 있다. 많은 경우 조로증 환아가 득점 기록원 또는 ‘지명 쿼터백’과 같은 핵심적이고 ‘중요한’ 역할을 맡아서 신체접촉은 최소화하면서 참여는 극대화할 수 있다.
- 체육교사는 체육실과 사물함에 필요한 조치를 취할 수 있다. 수업을 야외에서 하는 경우에는, 기온을 잘 확인해야 한다. 기온이 지나치게 덥거나 추워서 조로증 환아가 밖으로 나가지 못하는 경우에는, 친구와 함께 실내에 머무를 수 있다.
- 다른 아이들이 조로증 환아를 들어 올려서는 안 된다. 아이들은 서로 안아 들어 올리기를 좋아하지만 대개 너무 세게 안거나 안은 채로 함께 넘어지는 경우가 많기 때문에, 이러한 행위는 절대 권장하지 않는다.
- 학교 내에서 일주일에 3번, 회당 20분에서 30분 정도 물리치료를 제공하고, 일주일에 1번에서 2번, 회당 20분의 작업치료를 제공해야 한다. 물리치료는 대개 학교 일과에 포함되며, 이렇게 하면 방과 후에 물리치료 및 작업치료 예약을 따로 하지 않는 데 도움이 되고, 삶의 질의 저하되는 걸 막을 수 있다.
- 아이가 먹거나 마실 점심 도시락을 원하는 대로 가지고 올 수 있도록 허용해야 한다. 보통 조로증 환아들은 적은 양의 음료와 간식을 자주 먹을 필요가 있지만, 대개의 경우 학교에서는 식사 시간과 간식 시간으로 먹고 마시는 걸 제한한다. 조로증 환아의 경우에는 수업을 방해하지 않고 원할 때 먹고 마시는 것을 허용해야 한다. 대체교사들이 이러한 사실에 대해 잘 인지하고 있도록 해야 한다.
- 조로증 환아가 음식을 받고 먹는 데 충분한 시간을 보낼 수 있도록 점심 대기줄 맨 앞에서 설 수 있도록 해야 할 수 있다. 대개의 경우 조로증 환아들은 또래들보다 먹는 속도가 훨씬 느리지만, 최대한 많은 양의 음식과 음료를 섭취할 필요가 있다. 또한, ‘단짝 친구’와 함께 점심 줄 맨 앞에 서면 식판을 옮기는 데 도움을 받을 수 있고 조로증 환아의 더 편안하게 느낄 수 있다. 급식실 직원들이 식판을 옮기는 데 도움을 주고 필요한 경우 음식을 가져다줄 수 있도록 해야 한다.
- 성인 또는 학생 도우미가 등교 시와 하교 시에 조로증 환아의 책가방을 들어주고 도와주도록 해야 한다.

- 교실 간 이동 시 학생 또는 성인이 조로증 환아를 도와주어야 한다. 일대일 보조교사가 조로증 환아의 나이, 건강상태 및 학교 규정에 따라 필요한 경우 교실 간 이동 시와 구내식당에서 환아를 안내하고, 책가방이나 책과 같은 무거운 물건들을 옮겨주며, 높은 선반에 있는 물건을 내려주어야 한다. 아이가 나이가 많아지면서 친구들이 이런 종류의 일을 도와줄 수 있기 때문에, 학교 내에 전담 성인 도우미의 필요성이 없어지게 된다.
- 조로증 환아는 매 수업시간 종료 전, 그리고 하교 시 통학버스를 타기 위해서 정규 수업종료 시간 2~3분 전에 먼저 교실을 떠나야 한다. 책가방이 ‘머리 높이’에 있어서 쉽게 조로증 환아에게 부딪힐 수 있다. 또한 수업 간 쉬는 시간에는 복도가 혼잡해지고 무질서해진다. 다른 학생들보다 먼저 이동을 하는 것이 바람직하다.
- 견학 또는 소풍 시에는 반드시 부모나 학교에서 승인을 받은 다른 성인이 동행해야 한다.
- 조로증 환아는 교실 내 교사 및 출입문과 가까운 곳에 앉아야 한다. 모든 조로증 환아들은 저음 난청을 겪는다. 저음 난청이 있는 경우에도 대부분의 음성에는 영향을 미치지 않지만, 교실 앞쪽에 앉는 것이 좋다. 또한 출입문 가까이 앉게 되면 방해 없이 교실 간 이동을 하는 데 도움이 된다.
- 학교 내 엘리베이터가 있는 경우, 엘리베이터와 가까운 교실을 배정해야 한다.
- 조로증 환아가 층간 이동을 할 경우에는 단짝 친구와 함께 엘리베이터를 타도록 허용해야 한다.
- 저학년의 경우에는, 조로증 환아가 피로감을 느낄 경우에 쉴 수 있도록 담요와 베개가 비치되어 있는 따뜻하고 ‘조용한 장소’를 제공해야 한다. 학년이 올라가게 되면 보건실에서 휴식을 취하는 시간이 필요할 수 있다.
- 조로증 환아가 보건실을 방문할 경우에는 보건실 교사나 직원이 부모에게 연락하도록 해야 한다.
- 보건실 교사와 직원은 처치를 위해 제세동기를 보유해야 한다.
- 조로증 환아가 구급차로 병원에 이송될 경우, 해당 환아에 대해서 가장 잘 알고 있고 조로증 환아 치료를 위한 시설이 제대로 갖추어져 있는 사전에 지정된 병원으로 바로 이송될 수 있도록 사전조치를 취해야 한다. 조로증은 희귀병이고 대부분의 경우 의료진이 조로증 환자의 치료법을 모르는 경우가 많다. 병원에서 해당 환아를 진료한 기록이 있는지 상관없이, 구급대원들은 현재 환자의 상태에 따라 가장 가까운 병원으로 이송할 것인지를 판단할 것이다.
- 학교 내에 도움을 줄 수 있는 가까운 친구들과 신뢰할 수 있는 도우미들이 있다는 점은 모든 사람들이 편안하고 행복하게 느낄 수 있도록 하는 핵심요인이다.

22. 조로증과 노화

조로증과 노화의 공통점과 차이점



조로증에 관한 이해는 필연적으로 자연적인 노화과정에 대한 이해를 높일 수 있는 새로운 장을 열어주게 된다. 우리 모두는 몸 안에서 소량의 프로제린이 생성되지만, 조로증 환자의 경우에는 그 양이 훨씬 많다.

조로증과 노화의 공통점 및 차이점

조로증은 ‘부분적(segmental)’ 조기노화 증후군이라고 한다. 이는 조로증이 노화를 완전히 모방하지는 않기 때문이다. 예를 들어, 조로증 환자들은 알츠하이머 병이나 백내장, 암과 같이 일반적으로 노화에 따라 발생하는 병을 겪지 않는다. 반대로, 일반인들이 겪는 노화는 조로증 환자들에게서 관찰되는 뼈의 변화 및 탈모 패턴을 수반하지 않는다. 생물학적 수준에서 노화와 조로증이 어떤 부분에서 공통점을 갖고 있는지 파악하는 것은 매우 중요하며, 이를 통해 가능한 많이 배우고 모든 사람들을 도울 수 있다.

조로증이 새롭게 발견된 프로제린이라는 단백질에 의해 발병한다는 사실을 발견하게 됨으로써 완전히 새로운 질문이 던져졌다. 우리 모두가 프로제린을 생성하는가? 노화와 심장질환에 프로제린이 하는 역할이 있는가? 아마도 노화과정에 대해 새롭게 알려진 단서 중 가장 흥미로운 것은 조로증, 그리고 조로증 환자들이 나이가 들어가는 과정 중 관찰되는 정상 세포, 두 가지 모두에 대한 관심이 증가하는 것에 있다. 또한, 프로제린은 노인을 대상으로 한 조직검사에서 발견되며(다음 페이지 그림 참조), 반면 젊은 층의 경우 관찰되는 프로제린의 양이 적거나 없다. 게다가, 프로제린은 종종 동맥 벽에서도 발견되며, 나이가 들면서 매년 3%씩 증가한다. 새롭게 밝혀진 조로증과 프로제린 사이의 관계는 일반인의 심장질환과 노화과정에서 프로제린이라는 분자가 어떤 역할을 하는지에 관해 과학적 탐색이 이루어질 수 있는 문을 열어주었다.

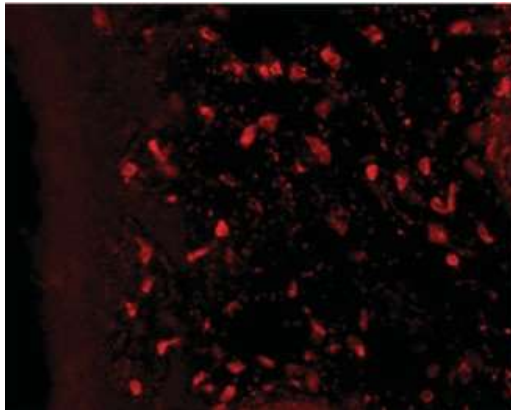
조로증 환자들은 유전적으로 조기노화와 진행성 심장질환을 겪도록 설계되어 있다. 거의 유일한 사망원인은 광범위하게 진행된 심장질환으로, 이는 전 세계 사망원인 중 1위를 차지하고 있다. (세계보건기구(World Health Organization))

모든 심장질환 환자와 마찬가지로, 조로증 환자와 청소년들은 뇌졸중, 고혈압, 협심증, 심장비대 및 심장부전의 위험이 높아지는데, 이는 모두 노화와 관련된 질환들이다. 따라서, 조로증 관련 연구의 필요성이 매우 높다고 명백하게 말할 수 있다.

조로증 치료법을 찾게 되면 조로증 환자들에게만 도움이 되는 것이 아니라, 자연적인 노화과정과 관련된 심장질환 및 뇌졸중을 앓고 있는 수 백만 명의 성인 환자들의 치료를 위한 열쇠를 찾을 수 있을 지도 모른다.

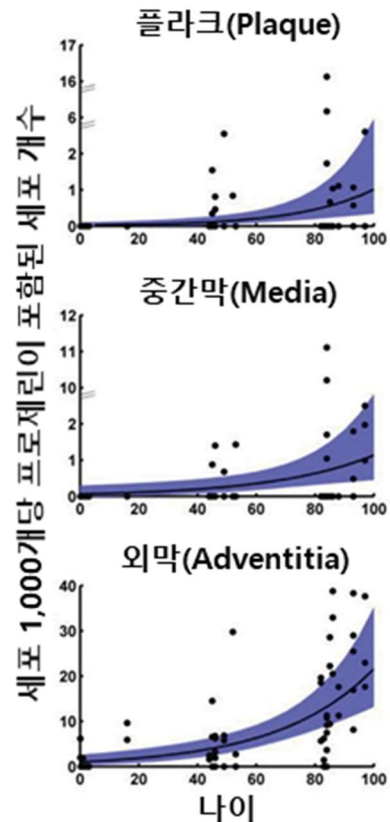
조로증 환자의 경우 노화과정이 가속화되기 때문에, 연구자들은 일반인을 대상으로 하면 수십 년이 걸리는 종단연구에서 다루는 현상들을 몇 년 안에 관찰할 수 있는 드문 기회를 가질 수 있다.

반대로, 노령인구를 대상으로 매년 실시되는 수 천 건의 연구결과들을 참조하면 조로증 환아에 관해 이해하고 치료 및 완치까지도 할 수 있는데 도움이 될 수도 있다. 서로에게서 배우는 것이 모든 사람들을 돕기 위한 최선의 방법이다!



조로증이 없는 93세 대상자의 피부 조직검사에서 나타난 프로제린. 붉은 색 점들이 프로제린이 포함되어 있는 세포들이다.

(사진 제공: K. Djabali)



일반인의 동맥에서 혈관 내 프로제린이 매년 3% 증가한다.
(Olive et al, 2011)

참고문헌

아래 목록은 조로증과 관련해서 참고할 만한 권장 목록이다. 본 핸드북에 포함된 다수의 핵심적인 내용들이 아래 목록에서 강조되어 있다. 물론 아래 목록에 포함되지 않았지만 더 좋은 자료들도 많이 있다. 추가로 읽기자료를 찾기를 원하는 경우, PUBMED에 접속해서 라민(lamin) 또는 라미노병증(laminopathy)로 검색해 볼 것을 권장한다. 검색되는 논문 중 일부는 무료로 다운로드 할 수 있다.

웹사이트

www.progeriaresearch.org/patient-care-and-handbook/

조로증 핸드북: 조로증 환자 가족과 의료인들을 위한 가이드

– 시스템, 심리적 전략, 기초과학 및 유전학에 따른 임상 가이드라인

www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=gene&part=hggs

GeneReviews – 일반임상 및 유전학, 기초과학리뷰

www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=176670

사람의 멘델 유전(On Mendelian Inheritance in Man, OMIM) 관련 – 자세한 설명을 담은 높은 수준의 유전학 및 대표 논문들

www.clinicaltrials.gov/ct2/results?term=progeria

임상시험정보

www.progeriaresearch.org/patient_registry.html

조로증 연구재단 국제 환자 레지스트리

www.progeriaresearch.org/diagnostic_testing.html

조로증 연구재단 진단검사 프로그램

www.progeriaresearch.org/medical-database/

조로증 연구재단 의료 & 연구 데이터베이스

www.progeriaresearch.org/cell-and-tissue-bank/

조로증 연구재단 세포 & 조직 은행



리뷰 논문 및 도서 내 관련 챕터

Worman HJ, Michaelis S. *Permanently Farnesylated Prelamin A, Progeria, and Atherosclerosis*. Circulation (New York, NY). 2018;138(3):283.

Harhour K, Frankel D, Bartoli C, Roll P, De Sandre-Giovannoli A, Lévy N. *An overview of treatment strategies for Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. Nucleus. 2018:1-27.

Gordon LB. Progeria in *Nelson Textbook of Pediatrics, 21st Edition* (eds Kliegman RM, St. Geme J (Saunders Elsevier, 2019).

Gordon LB. *The Premature Aging Syndrome Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome: Insights into Normal Aging* in Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology, 8th Edition (eds Fillit HM, Rockwood K, Young JB) (Saunders Elsevier, 2017).

Gordon LB, Brown WT, Rothman FG. *LMNA and the Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome and Associated Laminopathies in Inborn Errors of Development: The Molecular Basis of Clinical Disorders of Morphogenesis*, 3rd Edition (eds Epstein CJ, Erickson RP, Wynshaw-Boris AJ) (Oxford University Press, 2016).

일차연구논문

>조로증 관련 국제임상연구:

Hennekam RC. Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome: review of the phenotype. *Am J Med Genet A* 2006;140(23):2603-24.

Merideth MA, Gordon LB, Clauss S, Sachdev V, Smith AC, Perry MB, et al. Phenotype and course of Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome. *N Engl J Med* 2008;358(6):592-604.

>조로증 관련 세부전공연구:

마취의학(Anesthesia): Liessmann CD. *Anaesthesia in a child with Hutchinson- Gildford Progeria*. *Paediatr Anaesth* 2001;11(5):611-4.

심장학(Cardiac): Prakash, A, Gordon, LB, Kleinman, ME, Gurary, EB, Massaro, J, D'Agostino, R, Kieran, MW, Gerhard-Herman, M, Smoot, L. *Cardiac Abnormalities in Patients with Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. *JAMA Cardiology*. 2018 Apr. doi: 10.1001/jamacardio.2017.5235.

심장학(Cardiac): Rivera-Torres J, Calvo CJ, Llach A, Guzmán-Martínez G, Caballero R, González-Gómez C, et al. *Cardiac electrical defects in progeroid mice and Hutchinson–Gilford Progeria Syndrome patients with nuclear lamina alterations*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2016.

심장학(Cardiac): Gerhard-Herman M, Smoot LB, Wake N, Kieran MW, Kleinman ME, Miller DT, Schwartzman A, Giobbie-Hurder A, Neuberg D, Gordon LB. *Mechanisms of Premature Vascular Aging in Children with Hutchinson- Gilford Progeria Syndrome*. *Hypertension*. 59, 92-97 (2012). doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.180919.

치/의학(Dental): Domingo DL, Trujillo MI, Council SE, Merideth MA, Gordon LB, Wu T, et al. *Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome: oral and craniofacial phenotypes*. *Oral Dis* 2009;15(3):187-95.

피부과학(Dermatology): Rork JF, Huang JT, Gordon LB, Kleinman M, Kieran MW, Liang MG, *Initial Cutaneous Manifestations of Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. *Pediatric Dermatology*. 31, 196-202 (2014). doi: 10.1111/pde.12284.

성장과 뼈(Growth and Bones): Gordon LB, McCarten KM, Giobbie-Hurder A, Machan JT, Campbell SE, Berns SD, et al. *Disease progression in Hutchinson- Gilford Progeria Syndrome: impact on growth and development*. *Pediatrics* 2007;120(4):824-33.

안과학(Ophthalmology): Mantagos IS, Kleinman ME, Kieran MW, Gordon LB. *Ophthalmologic Features of Progeria*. *American journal of ophthalmology*. 2017;182:126 - EOA.

사춘기(Puberty): Greer MM, Kleinman Monica E, Gordon Leslie B, Massaro J, B. DaR, Baltrusaitis K, et al. *Pubertal Progression in Female Adolescents with Progeria*. *Journal of pediatric & adolescent gynecology*. 2018;31(3):238- EOA.

>조로증과 노화:

McClintock D, Ratner D, Lokuge M, Owens DM, Gordon LB, Collins FS, et al. *The mutant form of lamin A that causes Hutchinson-Gilford Progeria is a biomarker of cellular aging in human skin*. *PLoS One* 2007;2(12):e1269.

Scaffidi P, Gordon L, Misteli T. *The cell nucleus and aging: tantalizing clues and hopeful promises*. *PLoS Biol* 2005;3(11):e395.

>유전학적 발견:

De Sandre-Giovannoli A, Bernard R, Cau P, Navarro C, Amiel J, Boccaccio I, et al. *Lamin a truncation in Hutchinson-Gilford Progeria*. *Science* 2003;300(5628):2055.

Eriksson M, Brown WT, Gordon LB, Glynn MW, Singer J, Scott L, et al. *Recurrent de novo point mutations in lamin A cause Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. *Nature* 2003;423(6937):293-8.

>치료제:

Gordon LB, Shappell H, Massaro J, D'Agostino RB, Sr., Brazier J, Campbell SE, et al. *Association of lonafarnib treatment vs no treatment with mortality rate in patients with Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2018;319(16):1687-95.

Hisama F, Oshima J. *Precision medicine and progress in the treatment of Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2018;319(16):1663-4.

Gordon LB, Kleinman ME, Massaro J, D'Agostino RB, Shappell H, Gerhard-Herman M, et al. *Clinical Trial of the Protein Farnesylation Inhibitors Lonafarnib, Pravastatin, and Zoledronic Acid in Children With Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. Circulation. 2016;134(2):114-25.

Gordon LB, Massaro J, D'Agostino RB, Sr., Campbell SE, Brazier J, Brown WT, et al. *Impact of farnesylation inhibitors on survival in Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome*. Circulation. 2014;130(1):27-34.

Gordon LB, Kieran MW, Kleinman ME, Misteli T. *The decision-making process and criteria in selecting candidate drugs for Progeria clinical trials*. EMBO molecular medicine. 2016;8(7):685-7.

조로증 환아 집필 도서 및 관련 도서

A Short Season: Faith, Family, and a Boy's Love for Baseball by G David Bohner and Jake Gronsky (Sunbury Press, 2018)

Running on the Wind by Meghan Waldron and Dallas Graham (Red Fred Project, 2017)

Young at Heart: The Likes and Life of a Teenager with Progeria by Hayley Okines and Alison Stokes (Accent Press, Ltd, 2015)

Old Before My Time by Hayley Okines and Kerry Okines (Accent Press, Ltd, 2011)

Old at Age 3, The Story of Zachary Moore by Keith Moore (Boss Publishing, 2007)

This is My Life: With Ashley, a Girl Living Up with Progeria by Lori Hegi (Hawking Books and Fusosha, 2004)

한국의 조로증 환아 집필 도서 및 관련 도서

홍성원. *내 새끼손가락 아들: 시간을 달리는 소년과 순간을 사랑한 아버지의 애틋한 기록*. 루아크, 2017.

홍원기. *시간을 달리는 소년*. 터닝페이지, 2023.