

신생아 간질 중첩증의 임상 특성

인하대학교 의과대학 소아과학교실

정경훈 · 김윤희 · 권영세 · 전용훈 · 김순기 · 손병관

Clinical Characteristics of Neonatal Status Epilepticus

Kyeong Hun Jung, M.D., Yun Hee Kim, M.D., Young Se Kwon, M.D.
Yong Hoon Jun, M.D., Soon Ki Kim, M.D. and Byong Kwan Son, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Inha University, Incheon, Korea

Purpose : Among perinatal risk factors, neonatal seizures are one of the strongest independent discriminators of adverse outcome, representing high risks of mortality and neurologic morbidity. This study was undertaken to evaluate the neurologic outcome of neonatal status epilepticus according to underlying etiology, seizure pattern, onset time, and duration.

Methods : We reviewed retrospectively 36 neonates(19 males, 17 females) with status epilepticus who were admitted to the neonatal intensive care unit, Inha Hospital between July, 1988 and June, 2003. They were evaluated with neurologic examination, laboratory data, EEG findings, and neuroimaging studies etc.

Results : The mean gestational period of the patients was 37.0 ± 3.6 weeks and birth weight was 2.70 ± 0.82 kilogram. Fifty two point eight percent of the neonates were male and 66.7 percent were born at term. The most common cause of neonatal status epilepticus was hypoxic-ischemic encephalopathy. In preterm babies, intracranial hemorrhages showed an especially high frequency($P=0.034$). Gestational age and birth weight did not show a correlation with neurologic complications. The incidence of neurological sequelae were significantly related to prolonged seizures lasting more than 1 hour($P=0.002$). Neonates with seizures within the first 72 hours tended to be more frequent among those who developed adverse outcomes($P=0.016$). Generalized tonic seizures had the worst prognosis, whereas those children who had subtle seizures had better outcomes than any other type($P<0.05$). Generalized tonic seizures were primarily represented on EEG by abnormal background, whereas subtle seizure showed a significantly more normal EEG than any other seizures($P<0.05$).

Conclusion : Our results indicate that neonatal status epilepticus with early onsets, prolonged durations. And generalized tonic types can predict an increased risk for neurologic sequelae. So, those seizures must be perceived as medical emergencies and treated aggressively with antiepileptic drugs. (Korean J Pediatr 2005;48:1342-1347)

Key Words : Newborn, Seizures, Electroencephalography, Status epilepticus

서 론

신생아의 경련은 소아나 성인의 경련과는 다르게 형태가 다양하고 조직적이지 못하며 비정형적인 경우가 많아 진단에 어려운 경우가 많으나, 신생아에서 가장 빈번한 신경학적 징후이며 때로는 유일한 임상증상으로 보통 심각한 잠재적인 뇌의 이상을 반영하는 것이기도 하다. 이 경련의 대부분은 출생 시 손상이나 뇌의 발달 이상, 중추신경계의 급성감염과 같은 중추신경계질환의 가장 확실한 신호라고 할 수 있다^{1,2)}. 이 시기의 경련은 경련 자체로도 높은 사망률을 보이고 심각하고 영구적인 후유증을 초래할 수 있기 때문에³⁾ 경련을 조기에 진단하고 원인을 찾아내고 적절한 치료를 조속히 시행하는 것이 매우 중요하다. 신생아 경련의 신경학적 합병증과의 높은 연관성으로 인해 예후와 관련된 예측 인자를 확인하고자 하는 여러 연구들이 있었고 경련의 원인, 양상, 신경학적 진찰 소견 및 뇌파 소견에 따른 다양한 예측 인자들이 보고되고 있다. 따라서 본 조사에서는 출생 후 4주 이내에 경련을 보였던 신생아 중 특히 30분 이상의 경련을 보였던

접수 : 2005년 7월 6일, 승인 : 2005년 9월 1일
책임저자 : 권영세, 인하대학교 의과대학 소아과학교실
Correspondence : Young Se Kwon, M.D.
Tel : 032)890-3716 Fax : 032)890-2844
E-mail : ysped@inha.ac.kr

지속성 경련에서의 원인 및 형태 그리고 예후에 미치는 인자들에 대해서 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1998년 7월부터 2003년 6월까지 5년 동안 인하대학교병원 신생아집중치료실에 입원을 했던 신생아 중 30분 이상의 지속성 경련을 보였던 36명을 대상으로 의무기록지를 통한 후향적 조사와 6개월 이상의 외래 추적관찰을 통해 자료를 수집하였다. 대상 환아들을 출생주수 37주를 기준으로 미숙아와 만삭아로 구분하였고, 출생체중 2,500 g을 기준으로 저출생체중아와 정상체중아로 구분하여 이들의 경련의 발생시기, 지속시간, 원인, 양상, 뇌파검사(발작기, 발작간기) 결과를 비교해 보았다. 경련의 발생시기는 생후 1일째, 2일째, 3일째, 3일 이후로 구분하여 비교하였으며 경련의 지속시간은 30분-1시간, 1-2시간, 2시간 이상으로 구분하여 비교하였다. 경련의 양상은 Volpe의 분류에⁴⁾ 따라 비정형적 경련(subtle seizure), 강직성 경련(tonic seizure; focal, generalized), 간대성 경련(clonic seizure; focal, multifocal), 근간대성 경련(myoclonic seizure; focal, multifocal, generalized)으로 분류하여 비교하였다. 모든 레에서 진단을 위해 병력, 대사성 원인에 대한 검사, 뇌파검사, 중추신경계 영상촬영을 시행하였다. 추적관찰은 한번이라도 본원 외래에서 진찰한 것을 포함하였으며 마지막 진료시의 상태로 관찰하였다.

조사된 자료의 통계처리는 SPSS(version 11.0 windows)을 이용하여 Chi-square test와 Student's t-test를 시행하였으며 P값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 대상환아의 특성

대상환아 36명 중 24례(66.7%)가 만삭아였으며 12례(33.3%)가 미숙아였다. 출생주수는 26주부터 42주 사이의 신생아로 28주 미만의 미숙아도 3명을 포함하였으며, 출생체중은 900 g부터 4 kg 사이의 신생아로 1 kg 미만의 초극소저출생체중아도 2명을 포함하였다.

2. 경련발생시기

경련발생시기나 지속 시간에 있어서 출생주수에 따라서는 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았으나 전체적으로 지속성 경련의 발생시기는 생후 1일째에 9례(25.0%)였으며 생후 2일 이내에 19례(52.7%), 생후 7일 이내에 29례(80.5%)에서 발생하였으며, 경련의 지속시간은 30분 이상 1시간 미만이 19례(52.8%)로 가장 많았다(Table 1, 2).

3. 경련의 원인

경련의 원인으로는 미숙아에서는 저산소성 허혈성 뇌증 6례(50.0%), 뇌출혈 4례(33.3%) 순이었으며 만삭아에서는 특발성 9례(37.5%), 저산소성 허혈성 뇌증 7례(29.2%), 대사이상 장애 5례(20.8%) 순이었다. 경련의 원인으로 뇌출혈은 만삭아에 비해 미숙아에서 유의하게 높았다($P=0.034$)(Table 3).

4. 경련의 형태

미숙아에서는 비정형적 경련이 6례(50.0%)로 가장 많았으며 다음으로 전신성 강직성 경련이 4례(33.3%)로 많았다. 만삭아에서도 비정형적 경련이 13례(46.4%)로 가장 많았으며 다음으로는 전신성 강직성 경련, 다소성 근간대성 경련 및 홑점성 간대성 경련이 각각 4례(14.3%)를 차지하였다. 전체적으로는 비정형적 경련이 가장 많은 빈도를 보였으며, 두 가지 이상의 경련의 형태를 보인 레도 3레에서 있었다. 두 군간에 경련의 형태에 있어서 유의한 차이는 없었다(Table 4).

Table 1. Comparison of Onset Time of Seizure between Preterm and Term Neonates

	Preterm		Term	
	(n=12)	%	(n=24)	%
<24 hr	1	8.3	8	33.3
24-<48 hr	4	33.3	6	25.0
48-<72 hr	1	8.3	2	8.3
72 hr-<7 day	2	16.7	5	20.8
≥7 day	4	33.3	3	12.5

Table 2. Comparison of Seizure Duration between Preterm and Term Neonates

	Preterm		Term	
	(n=12)	%	(n=24)	%
30 min-<1 hr	5	41.7	14	58.3
1-<2 hr	2	16.7	6	25.0
≥2 hr	5	41.7	4	16.7

Table 3. Comparison of Underlying Etiology between Preterm and Term Neonates

	Preterm		Term	
	(n=12)	%	(n=24)	%
Idiopathic	1	8.3	9	37.5
HIE*	6	50.0	7	29.2
ICH [†]	4 [‡]	33.3	1	4.2
Brain anomaly	1	8.3	1	4.2
Metabolic disorder	0	0.0	5	20.8
Chromosomal anomaly	0	0.0	1	4.2

*HIE : hypoxic-ischemic encephalopathy, [†]ICH : intracranial hemorrhage, [‡] $P=0.034$

5. 뇌파 소견

미숙아에서는 비정상적인 배경파가 5례(38.5%)로 가장 많았고 다음으로 정상 뇌파 소견이 4례(30.8%), 범발성 간질파가 2례(15.4%) 순이었으며 만삭아에서는 국소성 간질파가 12례(42.8%)로 가장 많았고 다음으로 정상 뇌파 소견이 8례(28.6%)에서 보였다. 만삭아에서 국소성 간질파를 보인 사례가 미숙아에 비해 유의하게 많았다($P=0.033$). 또한 경련의 형태와 뇌파 소견을 비교해 보았을 때 비정상적 경련을 보인 사례들은 정상적인 뇌파 소견을 많이 보였고, 전신성 강직성 경련을 보인 경우는 주로 심한 배경파 억제나 전기적 경련을 많이 보였다($P<0.05$)(Table

Table 4. Comparison of Seizure Type between Preterm and Term Neonates

	Preterm		Term	
	(n=12)	%	(n=28)	%
Subtle	6	50.0	13	46.4
Tonic				
Focal	2	16.7	1	3.6
Generalized	4	33.3	4	14.3
Clonic				
Focal	0	0.0	4	14.3
Multifocal	0	0.0	0	0.0
Myoclonic				
Focal	0	0.0	2	7.1
Multifocal	0	0.0	4	14.3
Generalized	0	0.0	0	0.0

Table 5. Comparison of EEG Patterns between Preterm and Term Infants

	Preterm		Term	
	(n=13)	%	(n=28)	%
Normal	4	30.8	8	28.6
Electrical seizure	1	7.7	3	10.7
Abnormal background	5	38.5	4	14.3
Focal epileptiform discharge*	1	7.7	12	42.8
Generalized epileptiform discharge	2	15.4	1	3.6

* $P=0.033$

Table 6. Comparison of EEG Patterns According to the Seizure Type

	Subtle	Tonic		Clonic		Myoclonic		
		Focal	Generalized	Focal	Multifocal	Focal	Multifocal	Generalized
Normal	10*	1	0	1	0	1	0	0
Electrical seizure	1	0	2	1	0	0	0	0
Abnormal background	3	1	5*	0	0	0	3	0
Focal epileptiform discharge	7	0	2	2	0	1	4	0
Generalized epileptiform discharge	2	0	2	0	0	0	1	0

* $P<0.05$

5, 6).

6. 경과 및 추적관찰 결과

지속성 경련을 보인 36례에서 16례(44.4%)는 신경학적으로 정상적인 발달을 보였고 나머지 20례(55.5%)는 좋지 않은 예후를 보였다. 20례 중 출생체중 1 kg 미만 환아 2례를 포함한 7례(35.0%)가 사망하였으며 5례(25.0%)에서 뇌성마비, 4례(20.0%)에서 간질이 발생하였다(Table 7). 경련의 발생시기에 따라서는 미숙아와 만삭아 모두 생후 3일 이후에 발생한 경우 예후가 좋았으며($P=0.016$)(Table 8), 경련의 지속시간에 따라서는 1시간 이상일수록 신경학적인 후유증이 많이 발생하였다($P=0.002$)(Table 9). 경련의 형태에 있어서도 예후와 연관성을 보였는데 전신성 강직성 경련을 보인 경우에는 사망 및 신경학적인 후유증이 많았고 비정상적 경련을 보인 경우에는 정상적인 발달을 보인 경우가 많았다($P<0.05$)(Table 10).

고 찰

신생아에 있어서 경련은 가장 흔한 신경학적 증상이며 하나의 질병이라기보다는 국소적 또는 원인질환에 따른 중추신경계장애의 한 증상이라고 할 수 있다. 따라서 경련 이후의 자연 경과에는 신경학적인 기저 질환에 전적으로 의존하게 되며 저자들의 관찰에서는 지속적인 경련을 보인 신생아 36례 중 26례(72.2%)에서 기저질환을 확인할 수 있었다. 최근 경련이 직접적으로 예후에 영향을 주는지에 대한 관심이 증가하고 있으며 몇몇 동물실험에서는 경련이 신경의 발생, 구조, 기능 및 긴밀한 연결성에 영향을 준다고 보고하고 있다⁵⁾.

신생아 경련은 양상이 비정상적인 경우가 많아 주의 깊게 관찰하지 않으면 진단하기가 어려워 정확한 빈도를 알기 힘들지만 미국의 경우에 National Collaborative Perinatal Project (NCPP)에서는 생후 28일 이내 빈도를 0.5%로 보고하였으며⁶⁾, 일부 연구에서는 만삭아의 경우는 2-3/1,000, 미숙아의 경우는 10-15/1,000으로 보고하고 있다⁷⁻⁹⁾. 우리나라에서는 Kim 등¹⁰⁾은 0.29%, Kong 등¹¹⁾은 0.65%로 보고하였다. 또한 신생아 경련의 발생시기에 대해서는 생후 24시간 이내에 50%에서 발생하고 75%에서 3일 이내에 발생한다고 했으며¹²⁾, Rose와 Lombroso¹³⁾

Table 7. Outcomes of Neonatal Status Epilepticus

Neurologic complication	20(55.5%)
Death	7(35.0%)
Cerebral palsy	5(25.0%)
Epilepsy	4(20.0%)
Developmental delay	2(10.0%)
Mental retardation	2(10.0%)
Normal	16(44.4%)

Table 8. Comparison of Outcomes According to the Onset Time of Seizure

	Neurologic complication (n=20)	Normal (n=16)
<24 hr	8	1
24-<48 hr	6	4
48-<72 hr	2	1
≥72 hr*	4	10

*P=0.016

Table 9. Comparison of Outcomes According to the Seizure Duration

	Neurologic complication (n=20)	Normal (n=16)
30 min-<1 hr*	6	13
1-<2 hr	6	2
≥2 hr	8	1

*P=0.002

Table 10. Comparison of Outcomes According to the Seizure Type

	Neurologic complication (n=23)	Normal (n=17)
Subtle*	7	12
Tonic		
Focal	3	0
Generalized*	8	0
Clonic		
Focal	1	3
Multifocal	0	0
Myoclonic		
Focal	1	1
Multifocal	3	1
Generalized	0	0

*P<0.05

는 생후 2일째 가장 많이 발생하고 그 다음이 생후 24시간 이내라고 했으며, Holden 등⁶⁾은 42%가 24시간 이내에, 65%가 생후 2일 이내에 발생한다고 하였다. 저자들의 경우 신생아 지속성 경련은 생후 1일에 9례(25.0%)였으며 생후 2일 이내에 19례(52.7%), 생후 7일 이내에 29례(80.5%)에서 발생하였다.

신생아 경련은 소아나 성인의 경련과는 여러 가지 다른 점을 가지고 있다. 경련의 형태에 있어서 신생아 뇌의 미성숙한 세포조직화(cellular organization)와 대뇌 피질의 불완전한 형성에 의해 단편적인(fragmentary) 양상을 보이는 경우가 많다. 즉, 영아나 성인에서 흔히 보는 강직성 간대성 경련보다는 반복적으로 눈을 깜빡이거나 침을 흘리거나 마치 수영을 하는 듯한 움직임을 보이거나 다른 기관의 이상 없이 호흡정지가 있으면서 위에서 언급한 얼굴이나 사지의 비정상적인 운동을 보이는 등의 미묘한 형태의 경련이 흔하다¹⁴⁻¹⁷⁾. 또한 동일한 환자에서 두 가지 이상의 경련의 형태를 관찰할 수도 있으며 뇌파 소견도 전기적 방전의 불완전한 전파로 인하여 한쪽 대뇌 반구에만 국한되거나 퍼지더라도 서서히 전파가 되므로 양측 대뇌 반구에서 동시에 일어나는 경련과는 다르다¹⁸⁾. 저자들의 경우에도 미숙아와 만삭아 모두에서 비정상적 경련이 각각 50.0%와 46.4%로 가장 많이 관찰되었고 두 가지 이상의 경련의 형태를 보인 경우도 8.3%에서 있었다. 또한 뇌파검사 결과에서 범발성 간질파를 보인 경우는 단지 7.3%에 불과하였다. 신생아 경련은 원인에 있어서도 소아기 경련과는 다르게 다양하며 여러 가지 원인이 같이 작용하기도 하고 주산기 합병증, 신체 미발육에 의한 외부 환경의 민감성 및 조절기능 미숙에 의한 대사장애 등의 특징이 있다^{15, 19-22)}. 전체 경련의 91%가 원인이 밝혀졌는데 대부분이 주산기 저산소성 허혈성 뇌손상과 뇌출혈이었으며¹²⁾ 주산기 합병증이 전 신생아 경련의 1/3-1/2에 해당하였다³⁾. 저자들의 경우에서도 주산기 합병증과 주로 관련이 되는 저산소성 허혈성 뇌증이 36.1%로 가장 높은 비중을 차지하였으며 뇌출혈도 13.9%를 차지하였다.

신생아 경련은 대부분에서 직접적인 관찰에 의해 발견되고 정확한 진단에 뇌파검사가 이용된다. 뇌파검사는 미묘한 형태나 마비를 보인 신생아에서 경련의 경험여부를 결정하며 발작간의 뇌파측정이 예후를 결정하는데 도움이 된다^{13, 23, 24)}. 뇌파 소견과 예후를 서로 연관지어 뇌파가 정상인 경우는 70%에서 정상적인 발육을 하고 비정상인 경우는 33%에서만 정상적인 발육을 한다고 하였고^{23, 24)}, 뇌파가 정상인 경우에 86%에서 정상적인 발육을 하지만 다소성 이상소견을 보인 경우는 12%만이 정상적인 발육을 하고 경계부에 이상이 있거나 한쪽만 이상소견을 보인 경우는 40-70%에서 정상적인 발육을 하며 원인 질환에 따라 다양한 예후를 갖는다고 하였다¹³⁾. 저자들의 경우에는 뇌파가 정상인 경우에는 83.3%에서 정상적인 발육을 하였고 비정상적인 뇌파를 보인 경우에는 37.5%에서 정상적인 발육을 보여 이전 연구들과 별 차이가 없었다.

신생아 경련은 드물지 않으며 후에 높은 사망률과 이환율을 보이므로 경련 그 자체보다도 2차적으로 발생하는 신경학적인 후유증이 더 문제가 되고 있다. 신생아 경련이 있었던 31주 이하의 미숙아 사망률이 84%로 보고되고 있고²⁵⁾ 신생아 경련으로 진단된 2,500 g 이하의 미숙아의 사망률이 90%나 된다고 하였다²⁶⁾. 신생아 경련을 보인 112례 중 6.2%(7례)가 사망하였으며 80%(83례)에서 추적관찰한 결과 16.8%(14례)에서 운동장애, 경

런 및 지능장애가 나타났다고 하였으며²⁷⁾, Curtis 등²⁸⁾은 주산기 가사와 관련되어 나타난 신생아 경련 89례 중 15례(18%)가 사망하였다고 하였고, 생존한 74례를 1년간 추적관찰한 결과 21례(28.4%)에서 장애가 남았다고 하였다. National Collaborative Perinatal Project(NCPP)에서는 신생아 경련 277례 중 사망률이 34.8%였고, 생존한 181례를 7세까지 추적관찰 하였는데 70%는 정상하였고, 13%는 뇌성마비, 19%는 지능박약, 20%는 간질로의 이행이 있었다고 하였다⁶⁾. 뇌파검사로 확진된 40례 중 13례(33%)의 사망률을 보였고 생존한 27례를 추적관찰한 결과 18례에서는 지능저하가, 17례에서는 뇌성마비가 있었으며 간질로의 이행이 15례(56%)에서 있었다고 보고하였다²⁹⁾. 저자들의 경우에도 30분 이상의 지속성 경련을 보였던 신생아 중 사망이 7례(19.5%)였고, 생존한 29례를 추적관찰한 결과 55.2%는 정상하였고, 17.2%는 뇌성마비, 13.8%에서는 간질로의 이행을 보였으며 지능저하와 발달지연은 각각 6.9%를 보여 다른 결과들처럼 이차적인 신경학적인 후유증이 문제가 됨을 알 수 있었다.

이와 같은 신생아 경련의 신경학적 합병증과의 높은 연관성으로 인해 예후와 관련된 예측 인자를 확인하고자 하는 많은 연구가 있었다. 신생아 경련의 예후를 예측하는 데에 뇌파검사와 경련의 원인이 중요하며⁴⁾, 신생아 경련의 원인이 저산소성 허혈성 뇌증인 경우는 늦게 발현한 경련, 강직성 경련, 수일에 걸쳐 지속하는 경련의 경우가 나쁜 예후와 관련되어 있었다고 하였다³⁰⁾. 또 신생아 경련은 경련의 원인과, 경련의 발생시기, 출생체중, 신경학적 진찰 소견이 예후와 관계가 있었고¹⁾, 경련을 경험한 극소저출생체중아(출생체중 1.5 kg 미만)의 사망률이 53%였으며, 주산기 질식이나 뇌실내 출혈이 원인이었던 경우에는 특히 예후가 좋지 않았다는 보고도 있다³¹⁾. 또한 신생아 경련의 예후는 경련의 형태, 경련의 빈도 및 지속 기간, 경련의 원인, 신경학적 진찰 소견 및 주산기 요소 등과 관계되어 있으며²⁾, 발작간의 연속적인 뇌파검사와 중추신경계 영상 촬영이 예후를 예측하는데 정보를 제공한다고 하였으며³²⁻³⁵⁾, 운동장애, 지능 장애, 계속되는 경련에 관련해서는 경련의 원인이 가장 중요한 요소였고 생후 3일 이내에 경련이 발생한 경우가 예후가 나쁘다고 하였다²⁷⁾. 예후에 영향을 주는 주산기 인자들로는 신경학적인 진찰 소견이 가장 관련이 있었고 제태연령, 출생체중, 경련발생시기 등은 관계가 적었다고 하였다²⁹⁾. 본 연구에서는 지속성 신생아 경련에서 제태기간과 체중은 예후와 관련성이 적었지만, 경련의 발생시기에 따라서는 미숙아와 만삭아 모두 생후 3일 이후에 발생한 경우 예후가 좋았으며, 경련의 지속시간에 있어서는 1시간 이상일수록 신경학적인 후유증이 많이 발생하였다. 경련의 형태에 있어서는 전신성 강직성 경련을 보인 사례에서는 사망 및 신경학적인 후유증이 많았고 비정형적 경련을 보인 사례에서는 정상적인 발달을 보인 경우가 많았다.

신생아 경련에 대한 조기진단 및 신속한 치료로 신생아 사망률이나 신경학적인 후유증이 점차 감소하는 추세에 있지만 아직도 높은 비율을 차지하고 있다. 본 연구에서는 지속성 신생아

경련에서 제태기간과 체중은 예후에 영향이 적었지만, 경련의 발생시기, 지속시간, 전신성 강직과 같은 경련형태가 예후에 영향을 끼치는 것을 알 수 있었다. 그러므로 예후에 영향을 미치는 유의한 위험인자에 대한 꾸준한 관찰 및 분석으로 적절한 치료를 조기에 시행함으로써 신생아 사망률과 이환율을 줄이는데 도움이 되리라 생각된다.

요 약

목적 : 신생아의 가장 흔한 신경학적 증상은 경련이다. 뇌는 아직 미숙한 상태로 이 시기의 경련은 경련 자체로도 높은 사망률을 보이고 심각하고 영구적인 후유증을 초래할 수 있기 때문에 경련을 조기에 진단하고 원인을 찾아내고 적절한 치료를 조속히 시행하는 것이 매우 중요하다. 신생아 경련은 소아나 성인의 경련과 여러 가지 차이점이 있는데, 특히 지속성 신생아 경련에서의 원인, 형태, 예후 등에 대하여 알아보려고 한다.

방법 : 1998년 7월부터 2003년 6월까지 인하대학교병원 신생아집중치료실에 입원한 신생아 중 지속성 경련을 보인 36명을 대상으로, 경련이 발생한 시기, 원인, 경련형태, 지속시간, 뇌파, 예후를 기록지를 통하여 후향적으로 분석하였다.

결과 : 대상환아의 남녀비는 1.1 : 1이었고, 제태기간은 37.0 ± 3.6주, 체중 2.70 ± 0.82 kg, 경련은 생후 2일(평균 중앙값)에 발생하였다. 원인질환은 미숙아에서는 저산소성 허혈성 뇌증(50.0%), 뇌출혈(33.3%), 만삭아에서는 특발성(37.5%), 저산소성 허혈성 뇌증(29.2%) 순이었다. 뇌출혈은 미숙아에서 의미있게 높았다($P=0.034$). 경련의 형태는 비정형적, 전신 강직, 다소성 근간대성 순으로 많았다. 전신 강직 형태일수록 사망 및 신경학적 후유증이 많았고($P<0.05$), 비정형적 경련은 정상이 많았다($P<0.05$). 경련의 발생시기는 생후 1일에 25.0%(9례)였으며 생후 2일 이내에 52.7%(19례), 생후 7일 이내에 80.5%(29례)에서 발생하였다. 미숙아와 만삭아 모두 생후 3일 이후에 발생한 경우 예후가 좋았다($P=0.016$). 경련의 지속시간은 30분-1시간이 19례(52.8%)로 가장 많았지만, 지속시간이 1시간 이상일수록 신경학적인 후유증이 많이 발생하였다($P=0.002$). 출생체중이 1,000 g 이하에서는 전부 사망하였지만, 체중 및 제태기간은 예후와 관련성이 적었다. 뇌파에서 전신성 강직 발작은 주로 심한 배경파 억제나 전기적 경련으로, 비정형적 경련은 주로 정상소견을 보였다($P<0.05$).

결론 : 지속성 신생아 경련에서 제태기간과 체중은 예후와 관련성이 적었지만, 경련발생시기가 빠를수록, 경련 지속시간이 길수록, 전신성 강직 형태의 경련일수록 나쁜 예후를 보였다.

References

1) Legido A, Clancy RR, Berman PH. Neurologic outcome after electroencephalographically proven neonatal seizures.

- Pediatrics 1991;88:583-96.
- 2) Bernes SM, Kaplan AM. Evolution of neonatal seizure. *Pediatr Clin North Am* 1994;41:1069-104.
 - 3) VolPe JJ. *Neurology of the newborn*. 2nd ed Philadelphia, WB Saunden Co, 1987:1129-57.
 - 4) Volpe JJ. *Neurology of the newborn*. 3rd ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 1995:172-207.
 - 5) McCabe BK, Silveira DC, Cilio MR, Cha BH, Liu X, Sogawa Y, et al. Reduced neurogenesis after neonatal seizures. *J Neurosci* 2001;6:2094-103.
 - 6) Holden KR, Mellits ED, Freeman JM. Neonatal seizures-I. Correlation of prenatal and perinatal events with outcomes. *Pediatrics* 1982;70:165-76.
 - 7) Ronen GM, Penney S, Andrews W. The epidemiology of clinical neonatal seizures in Newfoundland: a population based study. *J Pediatr* 1999;134:71-5.
 - 8) Lanska MJ, LanskaDJ, Baumann RJ, Kryscio RJ. A population-based study of neonatal seizures in Fayette county, Kentucky. *Neurology* 1995;45:724-32.
 - 9) Saliba RM, Annegers JF, Waller DK, Tyson JE, Mizrahi EM. Incidence of neonatal seizures in Harris County, Texas, 1992-1994. *Am J Epidemiol* 1999;150:763-9.
 - 10) Kim MJ, Lee SJ, Lee K. A clinical study of neonatal convulsion. *J Korean Pediatr Soc* 1983;26:640-5.
 - 11) Kong BK, Lee RS, Park SK, Park HJ. A clinical study on neonatal seizures. *J Korean Pediatr Soc* 1991;34:230-8.
 - 12) Marshall R, Sheehan M, Chavalittamrong PO, Volpe JJ. Seizure in a neonatal intensive care unit: A Prospective study. *Pediatr Res* 1976;10:450.
 - 13) Rose AL, Lombroso CT. Neonatal seizure state. *Pediatrics* 1970;45:404-25.
 - 14) Burke JB. The prognostic significance of neonatal convulsion. *Arch Dis Child* 1954;29:342-5.
 - 15) Goldberg HJ. Neonatal convulsion-a 10 years review. *Arch Dis Child* 1983;58:976-8.
 - 16) Park CY, Yum MK, Choi JH, Hwang YS, Yun CK. A clinical study on neonatal seizures. *J Korean Pediatr Soc* 1985;28:29-38.
 - 17) Calciolari G, Feffery MP, Volpe JJ, Perlman JM. Seizures in the neonatal intensive care unit of the 1980s. *Clin Pediatr* 1988;27:119-23.
 - 18) Purpura DP. Relationship of seizure susceptibility to morphologic and physiologic properties of normal and abnormal immature cortex. In: Kellaway P, Peterson I, eds. *Neurological and electroencephalographic correlative studies in infancy*. New York: Grune & Stratton, 1964.
 - 19) Volpe JJ. Neonatal seizures. *New Eng J Med* 1973;289:413-6.
 - 20) Freeman JM. Neonatal seizure-diagnosis and management. *J Pediatr* 1970;77:701-8.
 - 21) James FS. Neonatal convulsion. *Clin Pediatr* 1965;4:595-604.
 - 22) Eriksson M, Zetterstrom R. Neonatal convulsion. *Acta Paediatr Scand* 1979;68:807-11.
 - 23) Harris R, Tizard JPM. The electroencephalogram in neonatal convulsions. *J Pediatr* 1960;57:501-20.
 - 24) Tibbles JAR, Prichard JS. The prognostic value of the electroencephalogram in neonatal convulsions. *Pediatrics* 1965;35:778-86.
 - 25) Bergman I, Painter MS, Crumrine PK. Neonatal seizure. *Semin Perinatol* 1982;6:54-67.
 - 26) Seay AR, Bray PF. Significance of seizure in infants weighing less than 2500 grams. *Arch Neurol* 1977;34:381-2.
 - 27) Keen JH, Lee D. Sequelae of neonatal convulsions: Study of 112 infants. *Arch Dis Child* 1973;48:542-6.
 - 28) Curtis PD, Matthews TG, Clarke TA, Darling M, Crowley P, Griffin E, et al. Neonatal seizure: the Dublin collaborative study. *Arch Dis Child* 1988;63:1065-8.
 - 29) Clancy RR, Legido A. Postnatal epilepsy after EEG confirmed neonatal seizures. *Epilepsia* 1991;32:69-76.
 - 30) Bergman I, Painter MJ, Hirsch RP, Crumrine PK, David R. Outcome in neonates with convulsions treated in an intensive care unit. *Ann Neurol* 1983;14:642-7.
 - 31) Watkins A, Szymonowicz W, Jin X, Yu VVY. Significance of seizures in very low-birth weight infants. *Dev Med Child Neurol* 1988;30:162-9.
 - 32) Byrne P, Welch R, Johnson MA, Darrah J, Piper M. Serial magnetic resonance imaging in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Pediatr* 1990;117:694-700.
 - 33) Keeney SE, Adcock EW, McArdle CB. Prospective observation of 100 high-risk neonates by high-field magnetic resonance imaging of the central nervous system, I: Intraventricular and extracerebral lesions. *Pediatrics* 1991;87:421-30.
 - 34) Keeney SE, Adcock EW, McArdle CB. Prospective observation of 100 high-risk neonates by high-field magnetic resonance imaging of the central nervous system, II: Lesions associated with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics* 1991;87:431-8.
 - 35) Roth S, Baudin J, McCormick DC, Edwards AD, Townsend J, Stewart AL, et al. Relation between ultrasound appearance of the brain of very preterm infants and neurodevelopmental impairment at eight years. *Dev Med Child Neurol* 1993;35:755-68.