

급성 증후성 경련 환아에서 비유발성 경련의 위험인자들에 대한 연구

충북대학교 의과대학 소아과학교실

이 은 주 · 김 원 섭

Risk Factors of Unprovoked Seizures after Acute Symptomatic Seizures in Children

Eun Ju Lee, M.D. and Won Seop Kim, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine and Medical Research Institute, Chungbuk National University, Cheongju, Korea

Purpose : Acute symptomatic seizure is defined as a temporary seizure together with acute systemic, metabolic, or toxic insult in association with an acute central nervous system insult. And unprovoked seizure is defined as seizure without provoking factors. We studied the risk factors of unprovoked seizures after acute symptomatic seizure in children.

Methods : We retrospectively reviewed the records of one hundred and ten children with acute symptomatic seizures who were admitted to the pediatric department of Chungbuk National University Hospital between January, 1998 and December, 2003. We analyzed overall risk factors of unprovoked seizures after acute symptomatic seizures involving etiology, incidence, type of seizure, duration and neuroimaging.

Results : We analyzed records of 110 children with acute symptomatic seizures aged from 1 month to 17 years. 24 children had unprovoked seizures (21.8%) after acute symptomatic seizures. Causes in order of frequency were encephalopathy, central nervous system infection, brain tumor, cerebrovascular disease. The risk of unprovoked seizure was significantly greater for those with status epilepticus (68.4%) than without status epilepticus, with partial seizure (64.7%) than generalized seizure. And the risk of unprovoked seizure was strongly associated with abnormal finding of electroencephalogram (79.1%) and neuroimaging (41.6%).

Conclusion : In conclusion, the leading cause of subsequent unprovoked seizure in children with acute symptomatic seizure was encephalopathy and age specific incidence was high in the group aged 24-72 months. The risk for subsequent unprovoked seizure was greater for those with partial seizure, status epilepticus, abnormal finding of neuroimaging and electroencephalography. (**Korean J Pediatr 2007;50:1097-1103**)

Key Words : Acute symptomatic seizure, Unprovoked seizure

서 론

경련은 흔한 신경계 질환 중의 하나로써 그 중에서 일시적인 중추 신경계 또는 전신적인 병태생리의 변화와 밀접히 연관되어 발생하는 경련을 따로 분류하여 급성 증후성 경련이라고 하고 이

를 열성 경련과 함께 유발성 경련으로 부르기도 한다^{1,2)}. 이와 달리 특별한 유발 인자 없이 발생하는 경련의 경우는 비유발성 경련으로 분류하고 있다^{3,4)}.

급성 증후성 경련의 예후는 원인에 따른 치료만으로도 더 이상의 경련을 보이지 않는 경우도 있지만, 치료 후에 문제없이 잘 지내다가 특별한 유발 원인 없이 비유발성 경련이 발생하기도 하는 등의 다양한 양상을 보인다^{5,6)}.

Hesdorffer 등⁷⁾은 10년간 추적 관찰한 결과 17.7%에서 비유발성 경련을 보고하였고, Lee와 Kim⁸⁾은 증후성 경련의 환자들의 28.4%에서 비유발성 경련이 발생하였으며, Huang 등⁹⁾의 연구에 의하면 비유발성 경련의 이행률을 14%로 보고한 바 있다. 이와

접수 : 2007년 8월 2일, 승인 : 2007년 9월 10일

이 논문은 2006학년도 충북대학교 학술연구지원사업의 연구비지원에 의하여 연구되었음

책임저자 : 김원섭, 충북대학교 의과대학 소아과학교실

Correspondence : Won Seop Kim, M.D.

Tel : 043)269-6046 Fax : 043)264-6620

E-mail : wskim@chungbuk.ac.kr

같이 비유발성 경련으로의 이행에 관련된 문헌은 다수 보고되고 있으나 증후성 경련에서 비유발성 경련의 이행에 영향을 미치는 관련 인자들에 대한 역학적인 연구는 거의 없다고 여겨진다. 본 논문에서는 증후성 경련에서 비유발성 경련으로 이행하는 경우의 호발 연령, 성별, 주요 원인 등의 역학적인 조사를 실시하였고 경련의 유형과 지속 기간, 가족력, 뇌파 검사 및 뇌 영상 검사와의 관계에 대하여 의무 기록지 분석을 통해 조사하였다.

저자들은 증후성 경련으로 입원한 환아들을 대상으로 지속적인 추적 관찰을 통해 이와 관련된 인자들에 대한 후향적 조사를 실시하였고, 이러한 관련 인자들과 비유발성 경련 이행 여부에 관해 통계분석을 통해 그 유의성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

충북대학교병원 소아청소년과에 1998년 1월부터 2003년 12월 까지 첫 경련을 주소로 내원한 17세 이하의 환아들 중에서 급성 증후성 경련으로 진단된 110명의 환아를 대상으로 하였다. 일시적인 중추신경계의 손상이나 전신적 장애와 연관되어 발생한 경련을 급성 증후성 경련으로 분류하였고 특별한 원인 없이 발현된 경련을 비유발성 경련으로 분류하여 조사하였다.

2. 방법

이번 연구를 위하여 총 110명의 환아를 대상으로 의무기록지를 통한 후향적 조사를 실시하였고 최소한 1년 이상의 외래 추적 관찰을 통해 자료를 수집하였다.

우선 급성 증후성 경련의 원인, 호발연령, 성별, 경련 유형, 발달 정도, 간질 지속 상태(status epilepticus) 동반 여부 등을 포함하여 가족력, 약물 복용력, 외상 병력 등을 전반적으로 조사하였다.

원인은 크게 구조적 이상, 대사 이상, 뇌증으로 나눌 수 있는데, 구조적으로는 중추 신경계 감염, 뇌 외상, 뇌혈관 질환, 뇌종양 등의 일차적 뇌손상에 기인한 뇌기능 이상을 포함하였고, 이를 위하여 진단적 검사로 뇌척수액 검사, 뇌 자기공명영상 또는 뇌 컴퓨터단층촬영 등과 같은 영상 검사 등이 시행되었으며, 중추 신경계 감염의 경우에는 원인균 및 바이러스를 규명하기 위하여 뇌척수액의 그람 염색, latex particle agglutination 또는 배양 검사와 중합효소연쇄반응이 사용되었다. 뇌증은 대사 이상과 구조적 이상이 동반되어 뇌 기능의 미만성 장애를 일으켜 의식 장애 또는 경련을 초래하는 것으로 정의하였고, 저산소성 허혈성 뇌병변 등이 포함되었다. 대사적 원인으로는 당이나 나트륨, 칼슘 등의 불균형에 의한 대사 이상과 급성 중독, 급성 장염을 포함하였고, 이를 위하여 혈액학적 검사를 실시하여 감별하였다.

연령 군은 6개월, 12개월, 24개월, 6세, 17세를 기준으로 하여 다섯 군으로 분류하였다.

경련의 유형은 전신 발작과 부분 발작, 미 분류발작으로 나누었다. 이 때 강직-간대, 강직, 간대, 탈력, 결신 발작은 전신 발작의 범주에 포함시켰고, 이차성 전범화 발작은 부분 발작으로 나누었으며 병력이 정확하지 않은 경우는 미 분류발작으로 분류하였다.

경련의 기간은 30분을 기준으로 그 이상 지속되거나 또는 의식의 완전한 회복이 없이 경련이 30분 이상 반복되는 경우를 간질 지속 상태로 분류하여 동반 유무에 따른 비교 분석을 실시하였다.

이러한 급성 증후성 경련 환아들의 역학적 조사를 실시한 후에 추적 관찰을 통해 비유발성 경련으로 이행하였는지에 관해 조사하였고, 이행한 경우의 관련 인자들을 통계적으로 비교 분석하여 유의성을 알아보고자 하였다.

3. 통계

자료의 분석은 Chi-square test, Mantel-Haenszel chi-square test, Fisher's exact test를 시행하였고, P값이 0.05 미만이면 통계학적 유의성이 있는 것으로 정의하였다.

결 과

1. 급성 증후성 경련의 비유발성 경련 이행 여부에 따른 연령 분포와 성별에 따른 비교

급성 증후성 경련은 총 110명으로 이 중 비유발성 경련으로의 이행은 24명(21.8%)에서 보였다. 전체 급성 증후성 경련 환아들은 1-2세의 연령 군에서 총 39명으로 가장 많은 분포를 보였고 2-3세 연령 군에서 30명, 6개월 이내에서 19명의 순으로 나타났다. 비유발성 경련으로 이행한 경우에는 총 24명 중에서 8명이 2-6세 군에서 나타나 가장 많은 분포를 보였으며 뒤를 이어 1-2세 군에

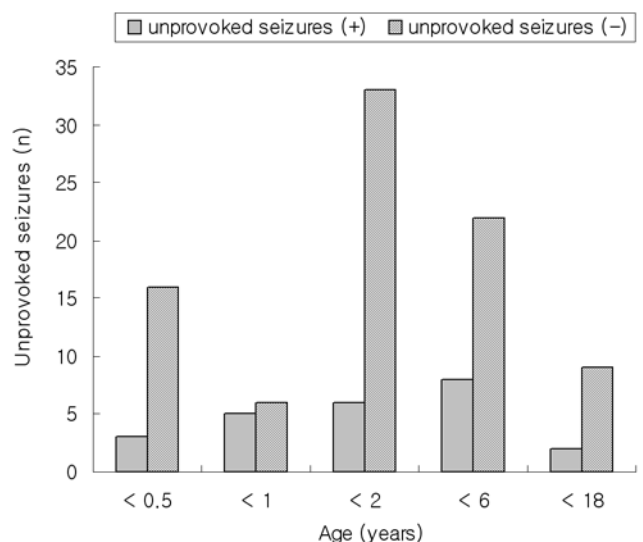


Fig. 1. Age distributions of acute symptomatic seizures according to unprovoked seizures

서 6명, 1세 이하에서 3명의 순으로 나타났다.

전체적인 남녀의 분포는 1:1.2로 여아에서 약간 높았으나, 비유발성 경련으로 이행한 경우에는 남아가 14명, 여아가 10명으로 1:0.7의 비율로 남아에서 약간 높았다. 그러나 이를 통계적으로 분석해 보면 유의하지 않은 것으로 나타나 성별에 따른 차이는 없음을 알 수 있다(Fig. 1).

2. 급성 증후성 경련과 비유발성 경련 이행군의 원인별 분석

총 110명의 급성 증후성 경련 환아들의 가장 많은 원인은 급성 장염으로 47명(42.7%)에서 나타났고, 대사적 이상, 중추 신경계 감염이 뒤를 이어 차지하였다. 그러나 이들 중 비유발성 경련으로 이행한 경우는 총 24명 중에서 뇌증이 10명, 중추 신경계 감염이 9명으로 대부분의 원인을 차지하였으며, 급성 장염의 경우에는 47명 중 1명만이 비유발성 경련으로 이행하였다.

뇌증의 경우에는 이로 인한 증후성 경련 12명 중 10명이 비유발성 경련으로 이행하여 83.3%의 이행률을 보였고 이는 모두 저산소성 허혈성 뇌증으로 6개월 이내에 3명, 1세 이하에서 5명, 2세 이하에서 2명으로 나타났고 2세 이상의 연령 군에서는 한 명도 보이지 않았다. 중추 신경계 감염의 경우에는 16명 중 9명에서 비유발성 경련이 발현되었고(56.2%), 이 때 세균성 뇌수막염의 경우는 급성 증후성 경련을 보인 4명이 모두 비유발성 경련으로 이행한 것으로 나타났으며, 원인군으로는 대장균 3명, B군 연쇄상구균 1명으로 확인되었다. 바이러스성 뇌수막염의 경우에는 8명 중 1명이 비유발성 경련으로 이행하였으며 이때 원인은 단순 헤르페스 바이러스로 나타났다. 뇌종양을 보인 2명의 환아는 모두가 비유발성 경련으로 이행되었으며 종류는 성상세포종과 뇌하수체선종으로 밝혀졌다. 이외에도 뇌혈관 질환을 들 수 있는데, 증후성 경련 4명 중에서 지주막하 출혈을 보인 1명의 환아에서 비유발성 경련이 발생되어 25%의 이행율을 보였다(Table 1).

3. 이외 비유발성 경련 이행에 관련된 인자들

경련의 유형에 따른 비교 시 부분 발작에서 비유발성 경련으로 이행한 경우는 17명 중 11명으로 64.7%를 보여 86명 중 12명(13.9%)을 보인 전신 발작에 비해 통계적으로 매우 유의한 차이를 보였다.

Table 1. Etiologies of the Subsequent Unprovoked Seizures after Acute Symptomatic Seizures

Causes	Total No. (N)	Unprovoked seizures (N, %)
Acute gastroenteritis	47	1 (2.1)
Metabolic disturbance	26	0 (0.0)
CNS infection	16	9 (56.2)
Encephalopathy	12	10 (83.3)
Cerebrovascular disease	4	1 (25.0)
Head trauma	3	1 (33.3)
CNS tumor	2	2 (100.0)
Total	110	24 (21.8)

를 보였다.

간질 지속 상태를 동반한 급성 증후성 경련 환아 19명 중 13명의 환아가 비유발성 경련으로 이행되어(68.4%) 간질 지속 상태가 동반되지 않으면서 비유발성 경련이 발현된 11명에 비해 통계적으로 의미 있는 결과를 나타냈다.

그러나 발달 지연의 여부와 경련성 질환의 가족력의 존재 여부는 비유발성 경련으로의 이행 면에서 통계학적으로 차이가 없는 것으로 나타났다.

경련 발현 시의 상태를 각성 상태와 수면 상태로 분류하여 보았을 때 이는 각각 13명(24%)과 11명(19.6%)으로 통계적인 차이를 보이지 않으며, 따라서 경련 시의 의식 상태는 비유발성 경련으로 이행하는 데 있어 큰 영향을 주지 않는 것으로 보인다(Table 2).

4. 뇌파 검사 및 뇌 영상검사와 비유발성 경련과의 관계

110명의 환아 중에서 24명이 비정상적인 뇌파소견을 보였으며 이중 19명(79.1%)에서 비유발성 경련이 발현되었고, 정상 소견을 보인 86명 중에서는 5명(5.8%)이 발현되어 두 군 간의 차이는 통계적으로 매우 유의한 결과를 보였다. 또한 뇌 자기공명영상 및 뇌 컴퓨터단층촬영 검사 등과 같은 뇌 영상 검사를 시행했을 때 정상 소견을 보인 86명 중에서는 14명(16.2%), 비정상 소견을 보인 24명 중에서는 10명(41.6%)이 비유발성 경련으로 이행되어 두 군간의 차이를 통계적으로 비교했을 때 유의한 결과로 나타났다. 따라서 급성 증후성 경련 환아에서 뇌파 및 뇌 영상검사의 이상

Table 2. Other Risk Factors for Unprovoked Seizure in Patients with Acute Symptomatic Seizures

Factors	Total No. (N=110)	Unprovoked seizures (N=24) (%)
Type of seizures		
Generalized	86	12 (13.9)
Partial	17	11 (64.7)*
Unclassified	7	1 (14.2)
Sex		
Male	49	14 (28.5)
Female	61	10 (16.4)
Status epilepticus (SE)		
Without SE	91	11 (12.0)
With SE	19	13 (68.4)*
Neurodevelopment		
Normal	94	18 (19.1)
Abnormal	16	6 (37.5)
Family history of seizure		
No	103	22 (21.3)
Yes	7	2 (28.5)
Sleep state		
Awake	54	13 (24.0)
Asleep	56	11 (19.6)

Abbreviation : SE, status epilepticus
*P<0.001

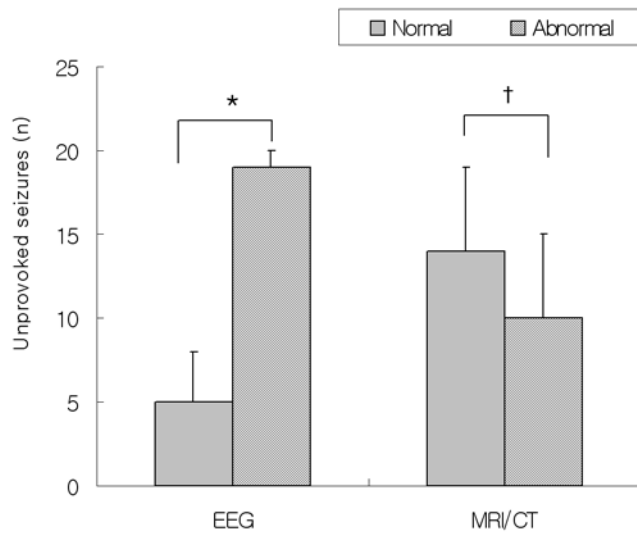


Fig. 2. The relationships between EEG/neuroimaging(MRI/CT) and unprovoked seizure in children with acute symptomatic seizure. Abbreviations : EEG, electroencephalogram; MRI, magnetic resonance imaging; CT, computed tomography; * $P < 0.001$, † $P < 0.05$

소견이 있을 때는 향후 비유발성 경련으로 이행할 가능성이 높은 것으로 여겨지므로 초기에 이러한 검사의 시행 필요성에 대해 생각해 볼 필요가 있다고 생각된다(Fig. 2).

고찰

경련은 혼란 신경계 질환 중의 하나로써 다양한 원인을 가지며 그에 따른 신속한 처치와 주의를 요한다. 그 원인과 치료에 따라서 다양한 예후를 갖는 질환으로써 경련의 유형과 시간 및 기타 신경학적인 검사 등의 결과에 따라서 여러 가지로 분류하고 있다. 그 중에서 일시적인 중추 신경계 또는 전신적인 병태생리의 변화와 밀접히 연관되어 발생하는 경련을 따로 분류하여 급성 증후성 경련으로 지칭하며, 이는 열성 경련과 함께 유발성 경련으로 부르기도 한다^{1, 2, 7)}.

급성 증후성 경련은 다양한 예후를 갖는데 원인에 따른 교정과 치료만으로 향후 더 이상의 경련을 보이지 않는 양호한 경우도 있지만, 반대로 치료 후에 문제없이 잘 지내다가도 추후에 특별한 유발 인자 없이 일어나는 경련, 즉 비유발성 경련이 발생하기도 한다^{5, 6)}. 본 연구에서도 최소 1년 이상의 추적 관찰 결과, 110명의 증후성 경련 환자들 중에서 24명(21.8%)이 비유발성 경련으로 이행하여 증후성 경련의 치료 후에도 지속적인 추적 관찰이 필요함을 알 수 있었다.

전체 증후성 경련은 1-2세의 환자에서 가장 호발하였으나, 이 중에서 비유발성 경련으로 이행한 경우는 2-6세, 1-2세, 6개월-1세의 순으로 나타나 2-6세의 연령 군에서 가장 호발하였고, 이때 남아는 14명, 여아는 10명으로 성별에 있어서는 약간 남자가 우위

를 차지하였으나 비유발성 경련에서 연령 군 및 성별에 따른 통계적인 차이는 모두 유의하지 않았다.

전체적인 증후성 경련은 여러 문헌에서 보고한 바와 같이 급성 장염이 가장 흔한 원인이었다^{8, 9)}. 그러나 이 중에서 비유발성 경련으로 이행하는 경우는 장염이나 대사적인 원인보다는 뇌종양, 뇌증, 중추 신경계 감염 등의 구조적인 원인이 대부분인 것으로 알려져 있다^{10, 11)}. 1998년 보고된 바에 의하면⁹⁾ 3세 미만의 급성 증후성 경련 중에서 약 14%가 비유발성 경련으로 이행하였고 원인은 뇌증이나 뇌염이 27.2%, 장염이 0%로 원인 질환에 따라 다양한 이행을 보였으며, Lee와 Kim⁸⁾의 보고에서도 비유발성 경련이 발생한 경우는 뇌증이 67.6%로 가장 많았고 뒤를 이어 중추 신경계 감염, 뇌외상, 뇌혈관 질환, 뇌종양의 순으로 나타났으며 장염에서는 단 한 명도 보이지 않았다. 본 연구에서는 24명의 비유발성 경련 환자들을 원인별로 나누었을 때 뇌증 10명, 중추 신경계 감염 9명, 뇌종양 2명, 뇌혈관 질환 1명의 순으로 나타났으며, 급성 장염의 경우는 47명 중 단 한명에서 비유발성 경련이 발현되어 앞서 보고된 바와 같이 장염보다는 중추 신경계의 구조적인 이상이나 뇌증 등의 원인이 비유발성 경련으로 이행하는 데 있어서 중요한 인자임을 알 수 있었다.

원인들 중에서 가장 많은 부분을 차지한 뇌증에 대해 살펴보면, 110명의 증후성 경련 환자 중 뇌증으로 인한 경우는 12명이었고 그 중에서 10명, 즉 83.3%가 비유발성 경련으로 이행하였다. Alan¹⁰⁾에 의하면 저산소성 허혈성 뇌증이 신생아 경련의 대부분을 차지하며 보통 생후 24시간 이내에 발생한다고 하였고, 주로 어린 연령에서 나타난다. 본 연구에서도 10명 모두가 2세 이하에서 발생하였고 2세 이상의 연령 군에서는 단 한 명도 보이지 않았다.

뇌수막염이나 뇌염과 같은 중추 신경계 감염도 중요한 원인으로 보고되었는데, Annegers 등¹¹⁾에 의하면 714명의 뇌염 또는 뇌수막염 환자들을 대상으로 경련의 동반 유무와 바이러스성, 세균성 또는 무균성으로 구분하여 비유발성 경련의 발현을 추적 관찰한 결과, 경련이 동반된 바이러스성 뇌염과 동반되지 않은 바이러스성 뇌염의 비유발성 경련 발생률은 각각 22%와 10%로 나타났으며, 경련이 동반된 세균성 뇌수막염과 동반되지 않은 세균성 뇌수막염에서는 각각 13%와 2.4%, 마지막으로 무균성의 경우는 2.1%에서 경련이 발현되어 중추 신경계 감염이 비유발성 경련의 중요한 위험 인자임을 알 수 있다. Chang 등¹²⁾에 의하면 세균성 뇌수막염 환자 116명을 대상으로 한 연구에서 47%가 경련이 동반되었으며 이는 경련이 동반되지 않은 경우보다 예후가 나쁘고 경련성 질환으로 이행할 가능성이 높다고 하였고, Pomeroy 등¹³⁾의 보고에서도 세균성 뇌수막염과 경련성 질환과의 연관성에 대해 제시하였다. 또한 Rantakallio 등¹⁴⁾에 의하면 중추 신경계 감염을 세균성과 바이러스성으로 나누었을 때 간질로 이행하는 경우는 각각 30.9%, 8.1%로, 감염이 없는 환자들과 비교 시 세균성 감염의 경우가 통계적으로 유의하게 높은 경련의 이행을 보였다.

중추 신경계 감염의 세부적인 원인을 보면, Chen 등¹⁵⁾의 연구

에서 뇌염 후 간질 발작을 보이는 환아 44명을 대상으로 예후에 영향을 미치는 인자들을 분석해 보았을 때 경련의 시간, 이상 뇌파 결과 그리고 단순 헤르페스 바이러스에 의한 뇌염의 경우가 예후에 나쁜 영향을 주며 이는 모두 통계적으로 유의한 결과를 보여 조기 진단과 조기 치료가 필요함을 언급하였다. 이외에도 Taylor 등¹⁶⁾은 학동기 아동을 대상으로 *Haemophilus influenzae* 에 의한 뇌수막염의 신경학적 합병증을 추적 관찰한 결과 14명 중 2명에서 경련성 질환이 나타났다고 보고하여 조기 진단과 백신의 중요성을 제시하였고, Jadavji 등¹⁷⁾은 세균성 뇌수막염 중 폐렴연쇄상구균에 의한 경우가 신경학적인 합병증을 많이 남기며 1%에서는 추후에 경련성 질환이 관찰됨을 보고하기도 하였다. 본 연구에서는 세균성 뇌수막염 4명 모두(100%)에서 비유발성 경련이 발생하였고 바이러스성 뇌수막염은 12.5%에서 보여 세균성의 경우가 바이러스성보다 높은 이행률을 보였으며, 각각의 원인균은 대장균 3명, B 군 연쇄상구균 1명이었고 원인 바이러스는 단순 헤르페스 바이러스 1명으로 나타났다.

뇌종양의 흔한 증상으로는 경련을 들 수 있는데, Liigant 등¹⁸⁾은 전 연령을 대상으로 한 연구에서 뇌종양 환아들 중에서 23.2%에서 경련이 발생하였다고 하였다. 국내에서는 Lee와 Kim⁸⁾이 증후성 경련의 원인 중 뇌종양을 0.9%로 보고하였고, Kim 등¹⁹⁾은 435명의 환자를 대상으로 한 연구에서 뇌종양과 만성적인 간질 발작과의 연관성을 제시하며 보다 광범위한 연구의 필요성을 언급하였다. 본 연구에서는 뇌종양을 가진 증후성 경련 환아 2명 모두가 비유발성 경련으로 이행하였고 각각 성상세포종과 뇌하수체 선종으로 나타났다.

소아에서의 뇌혈관 질환의 흔한 증상은 경련으로 그 빈도는 10만 명당 2.5명으로 보고되었고²⁰⁾ 성인에서는 뇌혈관 질환으로 인해 뇌졸중이 생긴 경우에 5-10%에서 증후성 경련을 일으킨다고 한다^{21, 22)}. So 등²³⁾은 뇌졸중 후에 3.3%에서 반복적인 후기 경련 또는 간질을 보인다고 하였고, Vercueil²⁴⁾의 보고에서는 급성 뇌졸중 환자의 4%에서 경련을 보이며 이중 절반이 간질로 이행하였고 특히 뇌피질을 침범했을 때 간질의 위험이 증가한다고 하였다. 이외에도 Claassen 등²⁵⁾이 247명의 지주막하출혈 환자들 중에서 17명, 즉 7%에서 2번 이상의 비유발성 경련이 발생하였고 이는 예후에 나쁜 영향을 준다고 보고하였다. 본 연구에서는 뇌혈관 질환으로 인한 증후성 경련 환아 4명 중 1명(25%)이 비유발성 경련으로 이행하였고 이 환아는 검사상 지주막하 출혈로 나타나 세심한 추적 관찰을 필요로 하였다.

두부 외상 후 경련 발작은 10-15%에서 나타날 수 있으며 성인보다는 소아, 특히 5세 미만에서 외상 후 경련을 자주 보일 수 있다^{26, 27)}. Annerggers 등²⁸⁾은 뇌 외상을 입은 4541명을 대상으로 의식 소실과 기억 상실 여부, 두개골 골절 여부 등에 따라서 중등도를 구분하였고, 이때 추후에 경련이 나타날 수 있는 위험인자로 65세 이상의 고연령, 1일 이상의 의식소실 또는 기억상실, 경막하혈종과 뇌 진탕 여부를 들었으며 외상의 중등도에 따라서 경련의 위험률이 변할 수 있다고 하였다. 또한 Singer²⁹⁾는 외상 후에 장

기적인 관찰 결과 발견되는 경련이 외상없이 나타나는 특발성 간질의 경우보다 높은 빈도를 보인다고 하였다. 본 연구에서는 3명 중 1명(33.3%)에서 경도의 외상 후 비유발성 경련이 발생되어 앞선 보고들과 마찬가지로 뇌외상이 비유발성 경련의 한 위험 인자일 수 있음을 알 수 있었다.

비유발성 경련의 이행에는 여러 원인들 이외에도 경련의 유형이 영향을 줄 수 있다. Camfield 등³⁰⁾의 보고에 따르면 전신 발작보다는 부분 발작을 보인 경우에 경련의 재발이 높다고 하였고, Hirtz 등³¹⁾ 역시 부분 발작이 경련의 재발에 관련된 위험인자일 수 있다고 하였다. 본 연구에서는 부분 발작 17명 중 11명이 비유발성 경련으로 발생되었고 다른 경련 유형과는 통계적으로 매우 유의한 차이를 보여 비유발성 경련의 위험인자로서 경련 유형을 제시할 수 있었다.

경련의 기간과 관련되어서 Hesdorffer 등⁷⁾은 총 416명의 환자를 10년 간 추적관찰 했을 때 간질 지속 상태가 동반된 경우가 동반되지 않은 경우보다 비유발성 경련으로 이행하는 데 있어 높은 빈도를 보였고(41% vs 13%), 경련 지속 기간이 길수록 뇌손상을 유발하는 기회가 많아지므로 경련에 대한 즉각적인 처치와 대처가 필요하다고 하였다. 본 연구에서도 증후성 경련에서 간질 지속 상태가 동반된 경우와 동반되지 않은 경우로 나누어 보았을 때 동반된 경우는 91명 중 11명에서(12%), 동반되지 않은 경우는 19명 중 13명에서(68.4%) 비유발성 경련이 발생되어 간질 지속 상태가 동반된 경우에서의 이행률이 통계적으로 매우 유의하게 높은 결과를 보였다.

Shinnar 등³²⁾은 1993년 보고에서 347명의 환아들을 대상으로 경련이 발생할 때의 상태를 각성과 수면 상태로 구분하여 경련의 재발율을 비교하였는데, 수면 중 발생한 경련이 향후 재발할 가능성이 높으며 실제로 경련이 발생한 경우의 73%가 수면 중에 일어났다고 보고하였다. 그러나 본 연구에서는 각성 상태의 경우가 54명 중 13명으로(24%), 56명 중 11명을 보인(19.6%) 수면 상태의 경우보다 높은 빈도로 비유발성 경련이 발생하기는 하나 통계적으로는 유의하지 않게 나타나 경련 당시의 상태는 비유발성 경련 이행에 있어 큰 영향을 주지 않는 것을 알 수 있었다.

경련의 가족력이 미치는 영향을 보면 가족력이 있는 경우와 없는 경우에서 비유발성 경련으로 이행하는 빈도는 각각 21.3%, 28.5%로 오히려 경련성 질환의 가족력이 없는 군에서 더 높게 나타났다. 그러나 통계적으로는 의미를 부여하기 어려웠다. 그러나 Berg와 Shinnar³³⁾에 따르면 열성 경련 환아들에서 간질의 가족력이 있는 경우 비유발성 경련으로 이행할 수 있는 위험이 증가한다고 하였고, Piperidou 등³⁴⁾의 보고에서도 가족력이 있는 경우에 경련의 재발이 높다고 보고하였다. 그러나 Ottman 등³⁵⁾의 보고에서와 같이 성인에서는 간질과 가족력의 연관성에 대한 보고가 다수 되어 있으나 소아에서는 비유발성 경련과 급성 증후성 경련에 관련된 연구가 아직 미비한 실정으므로 비유발성 경련의 위험인자로서 가족력을 들기에는 부족하다고 여겨진다.

뇌파 검사에 관해서 Shinnar 등³⁶⁾은 특발성 간질 발작 환아에

서 경련의 재발률은 정상 뇌파 소견을 보인 환자군에서 23%, 이상 뇌파 소견을 보인 환자군에서는 52%에서 재발이 생겨 이상 뇌파 소견과 경련 재발과의 연관성을 보고하였고, 1994년 347명의 환아를 대상으로 한 연구에 의하면³⁷⁾ 42%가 이상 뇌파 소견을 보여 비유발성 경련과 뇌파 소견 간에 연관성이 있음을 보고하였다. 본 연구에서는 정상 뇌파군에서는 86명 중 5명이 비유발성 경련을 보였고(58.1%), 비정상 뇌파군에서는 24명 중 19명이 비유발성 경련을 보여(79.1%) 이를 통계적으로 분석해 보았을 때 뇌파와 경련과의 관계는 매우 유의한 것으로 나타났으며, 이는 Lee와 Kim⁸⁾의 연구에서도 마찬가지로 뇌파 검사가 비유발성 경련의 예후에 중요한 인자임을 알 수 있었다.

뇌파 검사와 더불어 뇌 영상검사도 또한 비유발성 경련의 중요한 위험 인자로 들 수 있는데 Shinnar³⁸⁾의 보고에서는 218명의 대상 환아들 중에서 21%가 비정상 소견으로 주로 뇌 이행성과 국소적 뇌 연화증을 보였으며, 다른 보고⁸⁾에서는 71.4%에서 비정상 소견을 보여 뇌영상 촬영 소견이 예후에 중요한 영향을 미친다고 하였다. 본 연구에서도 비정상 소견을 보인 24명의 환아들 중에서 10명이 비유발성 경련으로 이행하여(41.6%) 이를 통계적으로 분석했을 때 뇌영상 소견과 비유발성 경련과는 매우 유의한 연관성을 보이고 있었다.

결론적으로 급성 증후성 경련 환아들이 비유발성 경련으로 이행하는 경우에는 2-6세의 연령에서 호발하며 성별에 따른 유의한 차이는 없고, 원인으로는 중추 신경계 감염이나 뇌증, 뇌 외상, 뇌 혈관질환과 같은 구조적인 면이 많이 차지하였다. 경련의 유형 중 부분 발작에서 위험도가 증가하였고, 경련의 시간 면에서는 간질 지속 상태가 동반되는 경우에 높은 이행률을 보였으며, 뇌파 검사와 뇌 영상검사상 이상 소견을 보이는 경우에 비유발성 경련으로의 이행과 매우 유의한 연관성을 보였다. 그러나 가족력, 각성 상태, 발달지연 등은 위험인자로 생각되어졌으나 비교 분석 시 통계적인 의미를 갖지 못하였다.

따라서 급성 증후성 경련 환아들에 있어서 위에 제시한 위험 인자들에 속하는 경우는 해당하지 않는 경우보다 치료 후의 주의 깊은 관찰을 요하며, 향후 비유발성 경련으로의 이행 가능성에 대한 보다 충분한 보호자의 이해와 적절한 검사 및 대처가 필요할 것으로 사료된다.

요 약

목적 : 급성 증후성 경련이란 일시적인 중추 신경계 또는 전신적인 병태생리의 변화와 밀접히 연관되어 발생하는 경련으로 이와 달리 특별한 유발 인자 없이 발생하는 경련은 비유발성 경련으로 분류한다. 급성 증후성 경련이 추후에 비유발성 경련으로 이행할 수 있다는 문헌은 다수 보고되고 있으나 증후성 경련에서 비유발성 경련의 이행에 영향을 미치는 관련 인자들에 대한 자료는 미비한 실정이다. 이에 본 논문에서는 증후성 경련으로 입원한 환아들을 대상으로 지속적인 추적 관찰을 통해 비유발성 경련과 관련

된 인자들에 대해 후향적으로 조사하였고, 이러한 관련 인자들과 비유발성 경련 이행 여부에 관해 통계적인 분석을 통해 그 유의성을 알아보고자 하였다.

방법 : 급성 증후성 경련으로 진단된 환아들을 대상으로 최소 1년간의 추적 관찰을 통해 비유발성 경련으로의 이행 여부를 후향적으로 조사하였고, 이에 따른 관련 인자로서 호발 연령, 성별, 가족력, 경련의 유형, 발달 정도 등을 포함하여 다양한 원인들을 분류하고 뇌파 검사 및 뇌영상 검사 등의 결과를 조사하여 비유발성 경련과의 관계를 통계적으로 분석하였다.

결과 : 급성 증후성 경련에서 비유발성 경련으로 이행하는 경우는 2-6세에 가장 호발하고 성별에 따른 차이는 없으며 뇌파과 중추 신경계 감염이 많은 원인을 차지한다. 비유발성 경련으로 이행하는 경우의 관련 인자로는 간질 지속 상태를 동반한 경우와 부분 발작의 경우에 통계적으로 유의한 차이를 보이며, 이외에 뇌파 검사와 뇌 영상검사에서 이상 소견을 보이는 경우에도 비유발성 경련으로 이행하는 데 있어 통계적으로 유의한 값을 보였다. 그러나 성별, 경련성 질환의 가족력, 발달 정도, 경련시의 각성 상태 등의 인자들과 비유발성 경련의 관계에는 통계적인 유의성을 갖지 못하였다.

결론 : 급성 증후성 경련 환아들의 비유발성 경련 이행에 따른 관련 인자로는 경련의 지속 시간, 경련의 유형, 이상 뇌파 소견 및 이상 뇌 영상검사 소견을 들 수 있다. 따라서 이러한 인자들에 해당하는 경우에는 급성 증후성 경련의 치료 후에도 지속적인 추적 관찰을 통해 향후 발생할 수 있는 비유발성 경련에 대한 적절한 검사와 대처가 필요하다고 생각된다.

References

- 1) Murthy JM, Yangala R. Acute symptomatic seizures; incidence and etiological spectrum; a hospital based study from South India. *Seizure* 1999;8:162-5.
- 2) Annegers JF, Hauser WA, Lee JR, Rocca WA. Incidence of acute symptomatic seizures in Rochester, Minnesota, 1935-1984. *Epilepsia* 1995;36:327-33.
- 3) Annegers JF, Hauser WA, Shirts SB, Kurland LT. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. *N Engl J Med* 1987;316:493-8.
- 4) Hauser WA, Annegers JR, Kurland LT. Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940-1980. *Epilepsia* 1991; 32:429-35.
- 5) Sapir D, Leitner Y, Harel S, Kramer U. Unprovoked seizures after complex febrile convulsions. *Brain Dev* 2000; 22:484-6.
- 6) Nelson KB, Ellenberg JH. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. *N Engl J Med* 1976; 295:1029-33.
- 7) Hesdorffer DC, Logroscino G, Cascino G, Annegers JF, Hauser WA. Risk of unprovoked seizure after acute symptomatic seizure; effect of status epilepticus. *Ann Neurol* 1998;44:908-12.
- 8) Lee KE, Kim WS. A Clinical Study of Acute Symptomatic

- Seizures in Children. *J Korean Pediatr Soc* 2000;43:1254-62.
- 9) Huang CC, Chang YC, Wang ST. Acute symptomatic seizure disorders in young children: a population study in southern Taiwan. *Epilepsia* 1998;39:960-4.
 - 10) Alan H. Neonatal seizures. *Pediatr Rev* 2000;21:117-21.
 - 11) Annerggers JF, Hauser WA, Beghi E, Nicolosi A, Kurland LT. The risk of unprovoked seizures after encephalitis and meningitis. *Neurology* 1988;38:1407-10.
 - 12) Chang CJ, Chang HW, Chang WN, Huang LT, Huang SC, Chang YC, et al. Seizures complicating infantile and childhood bacterial meningitis. *Pediatr Neurol* 2004;31:165-71.
 - 13) Pomeroy SL, Holmes SJ, Dodge PR, Feigin RD. Seizures and other neurologic sequelae of bacterial meningitis in children. *N Engl J Med* 1990;323:1651-7.
 - 14) Rantakallio P, Leskinen M, von Wendt L. Incidence and prognosis of central nervous system infections in birth cohort of 12,000 children. *Scand J Infect Dis* 1986;18:287-94.
 - 15) Chen YJ, Fang PC, Chow JC. Clinical characteristics and prognostic factors of postencephalitic epilepsy in children. *J Child Neurol* 2006;21:1047-51.
 - 16) Taylor HG, Mills EL, Ciampi A, du Berger R, Watters GV, Gold R, et al. The sequelae of haemophilus influenzae meningitis in school age children. *N Engl J Med* 1990;323:1657-63.
 - 17) Jadavji T, Biggr WD, Gold R, Prober CG. Sequelae of acute bacterial meningitis in children treated for seven days. *Pediatrics* 1986;78:21-5.
 - 18) Liigant A, Haldre S, Oun A, Linnamagi U, Saar A, Asser T, et al. Seizure disorders in patients with brain tumors. *Eur Neurol* 2001;45:46-51.
 - 19) Kim OJ, Lee GY, Seo JH, Choi BO, Ahn JY, Lee BI. Factors affecting development of epilepsy and postoperative recurrence of epilepsy in primary brain tumor. *J Korean Neurol Assoc* 2002;20:592-9.
 - 20) Higgins JJ, Kammerman LA, Fitz CR. Predictors of survival and characteristics of childhood stroke. *Neuropediatrics* 1991;22:190-3.
 - 21) Hauser WA, Ramirez-Lassepas M, Rosenstein R. Risk for seizures and epilepsy following cerebrovascular insults. *Epilepsia* 1984;25:666.
 - 22) Viitanen M, Ericksson S, Asplund K. Risk of recurrent stroke, myocardial infarction and epilepsy during long-term follow-up after stroke. *Eur Neurol* 1988;28:227-31.
 - 23) So EL, Annerggers JF, Hauser WA, O'Brien PC, Whisnant JP. Population based study of seizure disorders after cerebral infarction. *Neurology* 1996;46:350-5.
 - 24) Vercueil L. Seizure and epilepsy after stroke. *Presse Med* 2007;36:176-81.
 - 25) Claassen J, Peery S, Kreiter KT, Hirsch LJ, Du EY, Connolly ES, et al. Predictors and clinical impact of epilepsy after subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2003;60:208-14.
 - 26) Hauser WB. Prevention of posttraumatic epilepsy. *N Engl J Med* 1990;323:540-1.
 - 27) Jennett WB. Posttraumatic epilepsy. *Adv Neurol* 1979;22:137-47.
 - 28) Annerggers JF, Hauser WA, Coan SP, Rocca WA. A population-based study of seizures after traumatic brain injuries. *N Engl J Med* 1998;338:20-4.
 - 29) Singer RB. Incidence of seizures after traumatic brain injury—a 50-year population survey. *J Insur Med* 2001;33:42-5.
 - 30) Camfield PR, Camfield CS, Dooley JM, Tibbles JA, Fung T, Garner B. Epilepsy after a first unprovoked seizure in childhood. *Neurology* 1985;35:1657-60.
 - 31) Hirtz DG, Ellenberg JH, Nelson KB. The risk of recurrence of nonfebrile seizures in children. *Neurology* 1984;34:637-41.
 - 32) Shinnar S, Berg AT, Ptachewich Y, Alemany M. Sleep state and the risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure in childhood. *Neurology* 1993;43:701-6.
 - 33) Berg AT, Shinnar S. Unprovoked seizures in children with febrile seizures: short term outcome. *Neurology* 1996;47:562-8.
 - 34) Piperidou HN, Heliopoulos IN, Maltezos ES, Stathopoulos GA, Milonas IA. Retrospective study of febrile seizures: subsequent electroencephalogram findings, unprovoked seizures and epilepsy in adolescents. *J Int Med Res* 2002;30:560-5.
 - 35) Ottman R, Hauser WA, Susser M. Validity of family history data on seizure disorders. *Epilepsia* 1993;34:469-75.
 - 36) Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, Petix M, Maytal J, Kang H, et al. The risk of recurrence following a first unprovoked seizure in childhood: a prospective study. *Pediatrics* 1990;85:1076-85.
 - 37) Shinnar S, Kang H, Berg AT, Goldensohn ES, Hauser WA, Moshe SL. EEG abnormalities in children with a first unprovoked seizure. *Epilepsia* 1994;35:471-6.
 - 38) Shinnar S, O'Dell C, Mitnick R, Berg AT, Moshe SL. Neuroimaging abnormalities in children with an apparent first unprovoked seizure. *Epilepsy Res* 2001;43:261-9.

서울특별시 송구 저농 2가 72-17
삼양빌딩 305호

광 문 출 판 사

☎ 2285-0895~6, ☎. 712-04144
☐☐☐☐ ☐☐☐☐☐☐☐☐@☐☐☐☐☐☐.☐☐☐

100-032