Korean Journal of Pediatrics Vol. 52, No. 9, 2009
DOI : 10.3345/kjp.2009.52.9.957
■ Review article ■

국내 신생아 경련에 대한 보고

순천향대학교 의과대학 소아과학교실

서 은 숙

= Abstract =

Neonatal seizures in Korea, 1983-2009

Eun Sook Suh, M.D., Ph.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Soonchunhyang University, Seoul, Korea

Neonatal seizures are the most common and distinctive clinical sign of prenatal and/or neonatal brain disorders. Newborn infants with seizures are at risk of mortality and survivors at risk for neurologic impairment, developmental delay, and subsequent epilepsy. Fifteen reports on neonatal seizures in Korea from 1983 to 2009 were analyzed. A total of 731 neonatal seizure cases were reported. Day of seizure onset, etiology, type of seizures, electroencephalogram findings, and outcomes were analyzed. It is necessary to establish a basic report for a future nationwide study of neonatal seizures. (Korean J Pediatr 2009;52:957-963)

Key Words : Newborn, Seizures

서 론

신생아 경련은 중추 신경계의 이상을 나타내는 가장 흔하고 특징적인 증상이며, 신생아 사망의 중요한 원인이 되며, 이 후 간질이나 발달 장애, 뇌성마비 등의 신경학적 후유증을 남길 수 있다[1-5].

신생아 경련은 출생아 1,000명당 1.8-3.5명[6-8]의 발생을 보이며, 만삭아에서는 미숙아에서보다 약 6배의 발생을 보이며[7], 특히 출생체중 1,500 g 미만의 신생아에서는 정상 출생체중아 보다 약 20배 이상의 높은 발생이 보고되고 있다[7-9].

신생아 경련은 원인이 다양하고, 경련의 형태나 그 경과가 다양하고, 경련의 양상이 정상 신생아에서 볼 수 있는 행동과 유사한 경우가 많고, 뇌파 상 경련이 실제로 임상적인 경련을 동반하지 않는 등 진단이 용이하지 않으며, 따라서 빠른 발견과 치료가 쉽지 않다[10].

국내에서는 신생아 경련의 발생률에 대한 여러 보고가 있으나, 체계적인 전국적인 보고가 없어 국내의 신생아 경련의 현황에 대해 알아보고자 하였다. 본 종설에서는 1983년부터 2009년까지 국내에 발표된 신생아 경련에 대한 자료를 조사하여 외국의 경우와 비교 분석하였다.

Received : 22 June 2009, Revised : 14 August 2009,
Accepted : 22 August 2009
Address for correspondence : Kyu-Earn Kim, M.D.
Department of Pediatrics, Yonsei University College of Medicine,
712 Eonjuro, Gangnam-gu, Seoul, 135-720, Korea
Tel : +82.2-2019-3350, Fax : +82.2-3461-9473
E-mail : kekim@yuhs.ac

대상 및 방법

1983년부터 2009년까지 국내에서 발표되었던 신생아 경련에 관한 보고를 분석하였다. 발표에 포함된 대상아를 년도 별로 구분하고, 분석이 가능한 경우 재태 기간과 경련의 발생 시기, 경련의 원인 및 경련의 양상과 뇌파 소견과 예후를 조사하였다.

결 과

1983년부터 2009년까지 신생아 경련에 대한 국내의 연구 논문은 모두 15개이었으며, 이를 분석하였다[11-25] (Table 1).

1980년대에 발표된 논문이 3개이었고, 1990년대에 4개의 논문에 발표되었으며, 8개의 논문이 2000년 이후에 발표되었다.

15개의 논문을 통한 대상아는 731명이었으며, 평균 연구 기간은 60.2개월이었다(Table 1). 남녀 구분이 가능하였던 9개의 논문에서 남녀 비는 1.46:1로 남아에서 약간 많았다.

재태 기간의 확인이 가능하였던 458명 중 37주 미만의 미숙아 55명, 만삭아가 403명이었다.

1. 경련의 발생 시기

경련의 발생 시간을 알 수 있었던 논문은 15개 중 13개 678명으로 경련의 발생 시기는 205명(30.2%)이 출생 후 24시간 이내에 경련이 발생하였으며, 출생 후 2-3일에 206명(30.4%)이 경련

Table 1. Neonatal Seizures in Korea, 1983-2009

No.	Author	Year published	No. of cases	M:F	Period of study (months)	GA (weeks) No. of cases (%)	
						<37	≥37
1	Kim et al[11]	1983	62	-	1976-1982 (78)	-	-
2	Park et al[12]	1985	96	-	1979-1984 (60)	0 (0.0)	96 (100.0)
3	Kim et al[13]	1989	40	-	1979-1986 (72)	-	-
4	Kong et al[14]	1991	57	-	1983-1989 (84)	11 (19.3)	46 (80.7)
5	Song et al[15]	1994	36	23:13	1992-1994 (24)	9 (25.0)	27 (75.0)
6	Park et al[16]	1998	73	52:21	1994-1998 (48)	8 (11.0)	65 (89.0)
7	Oh[17]	1998	65	44:21	1995-1998 (41)	-	-
8	Kim et al[18]	2000	76	31:45	1994-1999 (60)	-	-
9	Kim et al[19]	2003	41	24:27	2000-2003 (40)	5 (12.2)	36 (87.8)
10	Jung et al[20]	2005	36	-	1998-2003 (60)	12 (33.3)	24 (66.7)
11	Jeong et al[21]	2005	5	4:1	2000-2004 (53)	1 (20.0)	4 (80.0)
12	Shin et al[22]	2006	67	43:24	1999-2005 (76)	10 (14.9)	57 (85.1)
13	Yeo et al[23]	2006	21	15:6	2001-2004 (48)	-	-
14	Min et al[24]	2007	8	-	2003-2006 (39)	-	-
15	Kim & Suh[25]	2009	48	26:22	1998-2007 (120)	0 (0.0)	48 (100.0)

Abbreviation : GA, gestational age

Table 2. Days of Seizure Onset

No.	Day				Total
	≤1	2-3	4-7	>7	
	No. of cases (%)				
1	22 (35.5)	34 (54.9)	4 (6.4)	2 (3.2)	62
2	36 (29.0)	28 (24.6)	19 (15.3)	41 (33.1)	124*
3†	-	-	20 (50.0)	20 (50.0)	40
4	12 (21.1)	16 (28.1)	10 (17.5)	19 (33.3)	57
5	11 (30.5)	14 (38.9)	5 (13.9)	6 (16.7)	36
6	20 (28.8)	23 (34.2)	18 (13.7)	12 (23.3)	73
7	22 (33.8)	24 (36.9)	12 (18.5)	7 (10.8)	65
8	19 (25.0)	17 (22.4)	17 (22.4)	23 (30.2)	76
9	-	-	-	-	-
10	9 (25.0)	13 (36.0)	7 (19.5)	7 (19.5)	36
11	0 (0.0)	2 (40.0)	3 (60.0)	0 (0.0)	5
12	16 (23.9)	25 (37.3)	16 (23.9)	10 (14.9)	67
13	20 (95.2)	1 (4.8)	0 (0.0)	0 (0.0)	21
14	8 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	8
15	10 (20.8)	9 (18.7)	15 (31.3)	14 (29.2)	48
Total	205 (30.2)	206 (30.4)	126 (18.6)	141 (20.8)	678 (100.0)

*Twenty-two patients were included under two headings and three patients included under three headings

†This article, which classified the onset of seizures based on wether they occurred within 7 days of life, was excluded in total numbers and percentages

을 일으켜 환자의 60.5%에서 출생 후 72시간 이내에 경련이 관찰되었다. 생후 7일 이내에 경련이 발생하는 경우가 생후 7일 이후에 경련을 일으키는 경우보다 3.5배 많았으며, 신생아 경련은 대부분이 출생 수일 내에 발생하는 것을 알 수 있었다. 생후 7일 이후에는 경련 발생률이 감소하여 141례로 20.8%이었다(Table 2).

2. 경련의 원인

경련의 원인을 알 수 있었던 경우는 15개의 논문이었으나, Yeo 등[23]의 논문은 허혈성 뇌증 환자에서만 경련 발생을 보고한 논문으로 원인 분류에서는 제외하였다. 대상아에서 1가지 이상의 원인이 있는 경우가 있어 748가지의 경련의 원인을 알 수 있었다(Table 3). 원인을 알 수 있었던 경우 저산소성 허혈성 뇌증이 205례(27.4%)로 가장 많았으며, 저 칼슘혈증(19.4%), 감염 94례(12.6%), 뇌출혈(5.1%) 등의 순이었고, 기타 원인이 135례(20.3%)이었으며, 원인을 알 수 없었던 경우도 77례(10.3%)이었다. 감염 때문에 경련이 발생하였던 94례는 패혈증과 수막염이 감염의 원인이었다 (Table 3).

3. 경련의 양상

경련은 Volpe[1]의 분류에 따라 비정형 발작, 국소/다국소 간대발작, 국소/전신 긴장발작, 국소/다국소 전신 간대 근경련 발작으로 나눌 수 있는데, 보고된 모든 논문에서 경련의 양상을 알 수 있었다. 이 중 4례에서 2가지 이상의 경련의 양상을 보인 것으로 보고되었다. 간대발작이 255례로 가장 흔하였으며, 비정형 발작, 긴장발작 순이었다(Table 4).

4. 뇌파 소견

15개의 보고 중 뇌파 검사를 시행하여 그 결과를 알 수 있었던 12개의 논문을 조사한 결과 452례에서 뇌파 검사를 시행하였고, 이 중 250례, 53.1%에서 이상 소견을 보였다. 이 중 Homes와 Lombroso[26]의 분류에 따른 배경파의 이상으로 뇌파 소견을 분류

Table 3. Seizure Etiology

No.	No. of cases(%)							Total
	HIE	ICH	Hypocalcemia	Hypoglycemia	Infection	Unknown	Others	
1	24 (38.7)	0 (0.0)	9 (14.5)	2 (3.2)	8 (12.9)	14 (22.6)	5 (8.1)	62
2	16 (12.9)	7 (5.7)	29 (23.4)	10 (8.0)	39 (31.4)	8 (6.5)	15 (12.1)	124
3	18 (45.0)	6 (15.0)	7 (17.5)	2 (5.0)	3 (7.5)	0 (0.0)	4 (10.0)	40
4	21 (36.9)	8 (14.0)	0 (0.0)	3 (5.3)	13 (22.8)	4 (7.0)	8 (14.0)	57
5	15 (32.6)	3 (6.5)	11 (23.9)	8 (17.4)	5 (10.9)	0 (0.0)	4 (8.7)	46*
6	24 (32.9)	4 (5.5)	15 (20.5)	7 (9.6)	7 (9.6)	5 (6.8)	11 (15.1)	73
7	12 (18.5)	2 (3.0)	35 (53.9)	2 (3.1)	0 (0.0)	6 (9.2)	8 (12.3)	65
8	25 (32.9)	7 (9.2)	11 (14.5)	0 (0.0)	5 (6.6)	13 (17.1)	15 (19.7)	76
9	12 (29.3)	0 (0.0)	8 (19.5)	2 (4.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	19 (46.3)	41
10	13 (36.1)	5 (13.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	10 (27.8)	8 (22.2)	36
11	5 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5
12	11 (16.4)	1 (1.5)	14 (20.9)	4 (6.0)	5 (7.5)	7 (10.4)	25 (37.3)	67
13	–	–	–	–	–	–	–	–
14	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (100.0)	8
15	9 (18.8)	0 (0.0)	6 (12.5)	1 (2.1)	9 (18.8)	10 (20.8)	13 (27.0)	48
Total	205 (27.4)	43 (5.7)	145 (19.4)	41 (5.5)	94 (12.6)	77 (10.3)	143 (19.1)	748 (100.0)

*Ten patients were included under two headings
Abbreviations : HIE, hypoxic-ischemic encephalopathy; ICH, intracranial hemorrhage

Table 4. Type of Seizures

No.	No. of cases (%)					Total
	Subtle	Clonic	Tonic	Myoclonic	Others	
1	30 (44.1)	17 (25.0)	14 (20.6)	7 (10.3)	0 (0.0)	68*
2	46 (47.9)	21 (21.9)	25 (26.0)	0 (0.0)	4 (4.2)	96
3	12 (30.0)	8 (20.0)	17 (42.5)	3 (7.5)	0 (0.0)	40
4	21 (36.8)	3 (5.3)	31 (54.4)	2 (3.5)	0 (0.0)	57
5	10 (27.8)	20 (55.5)	6 (16.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	36
6	29 (39.7)	12 (16.4)	30 (41.1)	2 (2.8)	0 (0.0)	73
7	11 (16.9)	43 (66.2)	10 (15.4)	1 (1.5)	0 (0.0)	65
8	19 (25.1)	27 (35.5)	27 (35.5)	3 (3.9)	0 (0.0)	76
9	10 (24.0)	24 (59.0)	6 (15.0)	1 (2.0)	0 (0.0)	41
10	18 (50.0)	3 (8.3)	10 (27.8)	5 (13.9)	0 (0.0)	36
11	0 (0.0)	2 (40.0)	1 (20.0)	0 (0.0)	2 (40.0)	5
12	14 (20.9)	38 (56.8)	13 (19.4)	2 (3.0)	0 (0.0)	67
13	3 (14.3)	11 (52.4)	6 (28.6)	0 (0.0)	1 (4.7)	21
14	6 (75.0)	2 (25.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	8
15	9 (18.7)	24 (50.0)	8 (16.7)	2 (4.2)	5 (10.4)	48
Total	238 (32.3)	255 (34.6)	204 (27.7)	28 (3.8)	12 (1.6)	737 (100.0)

*Four patients showed two types of seizures

한 Kim 등[18]의 보고에서는 76례의 환자 중 59례에서 뇌파 검사를 시행하여 정상 32례, 경증의 이상 소견이 8례, 중등도 이상 6례, 중증 이상 13례를 보고하였고, Shin 등[22]은 65례의 신생아 경련 환자 중 20례가 정상이었고, 경증의 이상 4례, 중등도 이상이 37례, 중증 이상이 4례이었다. 이들 124례의 배경파는 정상이 52례로 전체의 약 42.0%를 차지하였고, 중등도 이상이 50례(40.3%)로 가장 흔하였다.

그 외 극파, 서파 등을 세분화하여 이상을 기록한 경우는 98례에서 확인할 수 있었다. 이 중 국소 예파 또는 극파를 보인 경우가 68례(36.2%)로 가장 많았으며, 배경파의 이상 57례(30.3%), 다극소성 예파/극파 19례(10.1%), 다발 극파(polyspike) 15례(8.0%), 전신성 간질파 11례, 배경파의 이상과 함께 국소 이상을 보인 경우가 6례가 있었으며, 3례에서 burst-suppression 양상을 보였다(Table 5).

Table 5. Electroencephalographic Findings

Findings	No. of case (%)
	n=98
Sharp transient wave	21 (21.4)
Polyspike wave	16 (16.3)
Multifocal spike	5 (5.1)
Focal spike	16 (16.3)
Generalized spike wave	11 (11.2)
Burst suppression	3 (3.1)
Depressed electrical activity	7 (7.2)
Abnormal background	17 (17.4)
Slow background activity	2 (2.0)
Total	98 (100.0)

Table 6. Outcomes of Neonatal Seizures

	n=230							Total
	NL	CP	Epilepsy	MR	DR	Death	Unknown	
Park et al[12]	38	12	2	0	0	1	0	53
Park et al[16]	34	5	5	4	0	0	0	44*
Oh[17]	53	2	1	0	0	0	0	56
Kim et al[19]	24	2	4	0	2	2	7	41
Jung et al[20]	16	5	4	2	2	7	0	36
Total	165	26	16	6	4	10	7	230

*Four patients were included under two headings
Abbreviations : NL, normal; CP, cerebral palsy; MR, mental retardation; DR, developmental retardation

5. 경과 및 예후

추적 관찰을 통하여 경과 및 예후를 알 수 있었던 보고는 8개이었으나 추적 기간이나 자세한 신경학적 후유증에 대한 기술에 대한 정보를 얻을 수는 없었다. Park 등[12], Park 등[16], Oh[17], Kim 등[19], Jung 등[20]의 보고 5개에서 비교적 자세한 정보를 얻을 수 있었다.

추적이 가능하였던 230례 중 165례에서 신경학적 후유증이 없는 정상 발달을 하였으며, 예후를 알 수 없었던 7명을 제외하고 58명(25.2%)에서 신경학적 후유증이 동반되었다. 신경학적 후유증은 중복 질환을 가진 경우도 있었으며, 뇌성마비가 26례로 가장 많았으며. 지속되는 경련, 또는 간질이 16례이었으며, 10례가 사망하였으며, 발달지연 4례, 정신지체 4례 등의 순이었다(Table 6).

고 찰

신생아 경련은 신생아의 심각한 뇌증의 가장 흔하고 중요한 임상 증세로[1] 자궁 내 뇌 손상, 특히 신생아 가사의 기간이나 그 심한 정도를 반영할 수 있을 뿐 아니라[27], 출생 후 신생아기의 관리의 지침이 될 수 있다[28]. 대부분의 신생아 경련은 반복적이면서 단순히 심박 수가 증가하거나, 혈압이 상승하는 등의 무증상 발작인 경우가 많다. 경련으로 유발된 뇌의 손상에 대해 미성숙한 뇌가 비교적 저항이 있다고 하나 최근 미숙한 뇌에서 발생한 경련도 정상 뇌 발달에 손상을 줄 수 있다고 알려져[29] 이에 대한 조기 발견 및 치료는 매우 중요하다.

신생아 경련의 정확한 발생 빈도는 알 수 없으나, Holden 등[30]은 전체 신생아의 0.5%에서 발생한다고 하였으며, 우리나라에서는 Kim 등[13]은 0.29%, Kong 등[14]은 0.65%, Song 등[15]은 2.1%로 보고하였다. 15개의 논문에서의 대상 환자 중 재태 기간의 확인이 가능하였던 458명 중 37주 미만의 미숙아 55명(12.0%), 만삭아가 403명(88.0%)이었다. 이는 Legido 등[31]이 보고한 총 환자 중 미숙아가 약 30%, 만삭아가 70%보다 만삭아가 약간 많았다. 그러나 출생아 1,000명당 신생아 경련 발생은 미숙아에서 많은데, Saliba 등[6]은 신생아 경련은 발생률은 1.8명/1,000이나, 출생체중 1.500 g 미만인 미숙아에서는 19.1/000의 발생을 보였음을 보고하였다. 특히 Lanska 등[8]은 미숙아 중에서도 출생체중이 1,500-2,499 g의 미숙아는 4,4/1,000의 발생빈도를 보이는 반면, 1,500 g 미만의 극소 저 출생체중아에서는 57.5/1,000의 발생을 보여 미숙아에서는 출생체중이 발생 위험을 결정하는 가장 중요한 인자임을 확인하였다. 우리나라에서는 1991년 Kong 등[14]이 만삭아는 0.56%, 미숙아는 1.76%의 발생률을 보여 미숙아에서 약 3배 정도 많은 빈도를 보였음을 보고하였다.

신생아 경련의 발생 시기는 Lanska 등[8]은 생후 첫날 가장 많이 발생하고, 생후 1주 이내에 82.8%가 발생하였음을 보고하였고, Saliba 등[6]의 보고에서는 첫 2일 동안 가장 많이 발생하고(38%), 환자의 70%가 첫 1주 동안 경련이 발생하였다. 본 논문에서 조사된 13개의 우리나라 보고서 해당 환자 678명의 경련의 발생 시기는 205명(30.2%)이 출생 후 24시간 이내에 경련이 발생하였으며, 출생 후 2-3일에 206명(30.4%)이 경련을 보여 환자의 60.5%에서 출생 후 72시간 이내에 경련이 관찰되었다.

경련의 원인을 알 수 있었던 경우는 12개의 논문으로 731명이었다. 이들의 원인 중 저산소성 허혈성 뇌증이 205례(27.4%)로 가장 많았으며, 저 칼슘혈증(19.4%), 감염 94례(12.6%), 뇌출혈(5.1%) 등의 순이었으며, 기타 원인이 135례 20.3%이었으며, 원인을 알 수 없었던 경우도 77례(10.3%)이었다. Takgul 등[5]은 만삭아 경련 환자 중 저산소성 허혈성 뇌증이 가장 흔하고(58%), 뇌출혈, 대뇌 겉질 기형, 저혈당이나 저 칼슘혈증 같은 일시적인 대사성 이상, 감염 등의 순이라고 하였다. 우리나라 보고 중 만삭아만을 대상으로 한 Kim과 Suh[25]보고에서 신생아 가사와 패혈증이 가장 많았고, 태아곤란증, 저 칼슘혈증과 저혈당 같은 일시적인 대사성 장애 등이 원인이었다.

2006년 브라질의 보고[31]에서는 미숙아와 만삭아에서 경련의 원인을 비교하였는데, 미숙아에서는 뇌실주변의 출혈이 가장 많았고, 저산소성 허혈성 뇌증, 저혈당증, 저 칼슘혈증 순으로, 만삭아는 저산소성 허혈성 뇌증이 가장 흔한 원인이었고, 저 칼슘혈증, 저혈당증의 순으로 차이가 있었다. 본 보고에서는 재태 연령에 따른 원인을 나눌 수 없었다.

Volpe[1]의 분류에 따른 경련 양상은 국소/다국소 간대발작이 가장 많았으며, 비정형 발작, 국소/전신 긴장 발작의 순이었다. Lanska 등[8]은 73명의 신생아 경련 환자 중 23명(31.5%)가 한 가지의 경련을 보였으며, 간대발작이 가장 많았고, 긴장성 발작, 비정형발작 순이었고, 35명이 한 가지 이상의 발작 양상을 보였고, 간대발작과 긴장 발작 또는 긴장 발작과 비정형 발작 등이 혼합되어 발생하였다고 보고하였다. 본 조사에서도 4명의 환자에서 2가지 이상의 발작 양상을 보였다.

신생아 경련 환자에서 뇌파 검사는 간질파의 발견 뿐 아니라 배경파의 양상은 뇌손상의 정도를 반영하고, 이상이 있는 경우 예후가 좋지 않으며, 경련이 계속되는 것으로 알려져 있다[1, 32, 34]. 본 조사에서는 393례에서 뇌파 검사를 시행하였고, 이 중 223례, 56.7%에서 이상 소견을 보였다. 이 중 Homes와 Lombroso[26]의 분류에 따른 배경파의 이상으로 뇌파 소견을 분류한 Shin 등[22]의 보고에서는 65례의 신생아 경련 환자 중 20례가 정상이었고, 37례(56.8%)가 중등도 이상 소견을 보였고, 4례에서 중증 이상 소견을 보였다. 또한 Kim 등[18]도 뇌파 검사를 시행한 59례의 환자 중 정상 배경파는 32례, 경증의 이상은 8례, 중등도 이상 소견은 6례에서 보였으며, 13례는 중증의 이상 소견을 보였다.

Patrizi 등[34]은 신생아 경련의 경련기 뇌파에서 경련의 유발 부위는 측두엽이 가장 흔하였고, 만삭아는 극파, 예파, 극파-서파, 또는 예파-서파 소견이 많았으나, 미숙아에서는 rhythmic delta 파가 가장 많아 재태 기간에 따라 차이가 있음을 보고하였다. 본 조사에서는 재태 기간에 따른 이상 소견이 차이는 조사할 수 없었다.

신생아 경련의 예후는 경련의 원인이 되는 기저 질환, 경련의 특징적인 양상, 주산기에 관련된 재태 기간, 출생체중 등과 같은 여러 가지 임상 요인들과 경련 간기의 뇌파 소견 등에 따라 결정되는 것으로 알려져 있다[30-33].

추적이 가능하였던 230례 중 165례에서 신경학적 후유증이 없는 정상 발달을 하였으며, 예후를 알 수 없었던 7명을 제외하고 58명(25.2%)에서 신경학적 후유증이 동반되었다. 신경학적 후유증은 중복 질환을 가진 경우도 있었으며, 뇌성마비가 26례로 가장 많았으며. 지속되는 경련, 또는 간질이 16례이었으며, 10례가 사망하였으며, 발달지연 4례, 정신지체 4례 등의 순이었다.

Legido 등[4]의 보고에서는 신생아 경련 환자 27명을 평균 31개월 추적한 결과 간질(56%), 발달지연(67%), 뇌성마비(63%)를 보였는데 많은 환자에서 중복 장애를 보였다고 하였다. Bruquell 등[35]은 77명의 환자 중 30%가 사망하고, 3년간 추적한 결과 59%에서 정신지체(40%), 뇌성마비(43%), 간질(21%) 등의 신경학적 후유증을 나타냈다. 우리나라에서는 Jung 등[20]은 36명 환자 중 16명이 정상발달을 보였고, 사망(35%), 뇌성마비(25%), 간질(20%), 발달지연과 정신지체 각각 10%의 예후를 보고하여 각각의 발생률은 차이가 있으나 신경학적 후유증의 정도는 유사하였다.

Volpe[1]에 의하면 원인 인자와 환아의 재태 연령이 예후를 결정하는 중요한 인자이며, 특히 경련을 유발할 정도의 뇌실 내 출혈이 가장 예후가 나쁘며, 주산기 가사와 관련된 저산소성 뇌손상의 경우 60-90%에서 영구적인 신경학적 후유증이 남는다. 재태 연령과 출생체중은 모두 주요한 인자인데, 출생체중 2,500 g 이상의 만삭 경련 환자는 60%에서 정상 발달을 보이고, 30%에서 후유증을 보인다. 출생체중 2,500 g 이상의 미숙아는 약 35%에서 정상 발달을 보이고, 약 30%에서 후유증을 보이는 반면, 출생체중 2,500 g 미만의 미숙아는 약 20%만이 정상 발달을 보이고 나머지 반반에서 사망하거나 신경학적 후유증을 나타낸다[1].

Kim 등[18]은 저산소증이 원인 질환 중 가장 예후가 불량하였으며, 경련 발생 시간이 생후 24시간 이내인 경우와 검사에서 이상 소견이 있는 경우와 뇌파 검사에서 이상 소견이 심한 경우에서 통계적으로 의미 있게 신경학적 후유증이 많았다고 보고하였다.

Bruquell 등[35]은 경련의 양상 중 비정형발작의 양상을 보이거나, 2가지 이상의 경련을 보이는 경우 더 불량한 예후를 보인다고 하였으며, Kim 등[18]은 강직 발작이 통계적으로 의미는 없으나 나쁜 예후를 보였다고 보고하였다.

예후에 영향을 미치는 인자 중 가장 중요한 것은 뇌파의 배경파 이상 유무 및 정도이다[30-34]. Volpe[1]는 배경파가 정상인 경우 10% 미만의 신경학적 후유증이 나타나며, 중등도 이상은 약 50%, 중증의 이상이 있는 경우 90%이상에서 신경학적 후유증을 보인다고 하였다. 우리나라 보고는 Kim 등[18]이 59명에서 뇌파를 시행하여 정상 배경파를 보인 환자의 34.4%에서, 경증 이상 소견을 보인 50%, 중등도 이상 환자 6례 중 4례(66.7%)에서 신경학적 이상 소견을 보였으며, 중증 이상 소견을 보인 13례 중 8례(61.5%)에서 신경학적 이상 소견을 보여 통계적으로 유의하였음을 보고하였다. 또한 간질양파 중에서는 다 국소성 예를 보인 경우가 가장 불량한 예후를 보였다.

Ronen 등[37]은 신생아경련 환자를 10년간 추적 관찰하여 뇌성마비가 미숙아에서는 63%, 만삭아에서는 25%에서 발생하였다. Holden 등[38]은 신생아 경련으로 진단된 환자를 7년간 추적 관찰하여 56%에서 뇌성마비가 발생하였다고 보고하였다. 우리나라 보고에서는 5개의 논문[12, 16, 17, 19, 20]의 환자 230명 중 26명에서 뇌성마비가 발생하여 11.6%의 발생률을 보였다.

신생아 경련 후 많은 환자에서 지속적인 경련을 하거나 간질로 이행된다. Clancy와 Legido[33]는 신생아 경련 후 56%에서 평균 12.7개월 후 간질이 발생하였으며, 특히 배경파에 중등도 이상이 있는 경우 68%에서 간질이 발생하여 정상이거나 경한 이상이 있었던 경우 25%에서 간질 발생률을 보여 의미 있는 결과를 보고하였다. 우리나라의 신생아 경련 후 지속되는 경련 또는 간질 발작의 발생률은 10-17.4%[14, 16, 18-20, 22]로 보고되어 외국의 보고 보다 낮았다.

정확한 예후를 알 수 있었던 조사된 논문의 환자 230명 중 10명이 사망하였다. 36명의 환자 중 7명이 사망한 Jung 등[20]의 보고는 신생아 경련 중 30분 이상 경련을 보였던 신생아 간질중첩증 환자를 대상으로 한 보고로 타 보고들[12, 16, 17, 19] 보다 사망률이 높았다.

결 론

신생아 경련은 신생아기 신경학적 질환의 가장 뚜렷하고 흔한 증상 중 하나이지만 진단이 쉽지 않고, 사망하거나 생존하여도 지속적인 경련이나 간질로이행할 수 있고, 뇌성마비나 정신지체 또는 발달지연 등의 신경학적 후유증을 남길 위험이 높다. 신생아 경련의 예후와 관련된 인자로 알려진 여러 가지 요인들 즉, 경련의 임상양상, 뇌파소견, 신경학적 진찰소견, 경련의 원인, 경련의 기간 및 형태, 출생체중 등을 기초로 하여 신생아 경련에 대해 점수화한 Ellison 등[39]의 체계는 예후의 지표로 좋은 결과를 보였다. 이 시스템을 이용한 Shin 등[22]의 우리나라 보고에서도 유용성을 확인하였다.

우리나라에서 보고된 여러 신생아 경련에 관한 논문을 조사하면서 분류와 진단과 예후 판정에서 일관되지 않는 다양한 방법들을 살펴볼 수 있었다. 향후 신생아 경련의 진단 및 추적에 대한 보편적이며, 전국적이고 체계적인 시스템 구축에 대한 공통 연구가 필요하다고 사료된다.

References

1) Volpe JJ. Neonatal seizures. Neurology of the Newborn. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 2008:203-44.
2) Scher MS, Aso K, Berggarly ME, Steppe DA, Painter MJ. Electrographic seizures in preterm and full-term neonates: clinical correlates, associated brain lesions, and risk for neurological sequelae. Pediatrics 1993;91:128-34.
3) Bey AM, Cunnungham CA, Chee KY, Flanagan D. Outcome of neonate with electrographically identified seizures, or at risk of seizures. Pediatr Neurol 1997;16:225-31.
4) Legido A, Clancy RR, Berman PH. Neurologicl outcome after electrographically proven neonatal seizures. Pediatrics 1991; 88:583-96.
5) Tekgul H, Gauvreau K, Soul J, Murphy L, Robertson R, Stewart J, et al. The current etiological profile and neurodevelopmental outcome of seizures in term newborn infants. Pediatrics 2006;117:1270-80.
6) Saliba RM, Anneger JF, Waller DK, Tyson JE, Mizrahi EM. Incidence of neonatal seizures in Harris County, Texas, 1992-1994. Am J Epidemiol 1999;150:763-9.
7) Ronen GM, Penny S, Andrews W. The epidemiology of clinical neonatal seizures in Newfoundland: A population-based study. J Pediatr 1999;134:71-5.
8) Lanska MJ, Lanska DJ, Baumann RJ, Kryscio R. A population-based study of neonatal seizures in Fayette County, Kentucky. Neurology 1995;45:724-32.
9) Lanska MJ, Lanska DJ. Neonatal seizures in the United States. Result of the National Hospital Discharge Survey. 1980-1991. Neuroepidemiology 1996;15:117-25.
10) Volpe JJ. Neonatal seizures: Current concepts and revised classification. Pediatrics 1989;84:422-28.
11) Kim MJ, Lee SJ, Lee K. A clinical study of neonatal convulsion. J Korean Pediatr Soc 1983;26:10-6.
12) Park CY, Yum MK, Choi JH, Hwang YS, Yun CK. A clinical study on neonatal seizures. J Korean Pediatr Soc 1985;28:29-39.
13) Kim SC, Jeon JS, Bae CW, Chung SJ, Ahn CI. Clinical observation and electroencephalographic Findings relate to prognostic factor in Neonatal Seizure. J Korean Pediatr Soc. 1989 Jun;32:816-22.
14) Kong BS, Lee RS, Park SK, Park HJ. A clinical study on neonatal seizures. J Korean Pediatr Soc 1991;34:230-9.
15) Song MS, Kang YJ, Park IS, Choi HJ, Kim SJ. Correlation of neurologic outcome with neonatal seizure associated clinical correlators. J Korean Child Neurol Soc 1994;2:59-71.
16) Park W, Kim DY, Jung CZ, Kim SD. Clincal study of neonatal seizures. J Korean Child Neurol Soc 1998;6:71-82.
17) Oh KS. Clinical study and prognostic factors of neonatal seizures. J Wonkwang Med Sci 1998;14:257-67.
18) Kim SK, Lee R, Lee IK, Kim KJ, Hwang YS. Factors related to the outcome of neonatal seizures. J Korean Pediatr Soc 2000;43:267-73.
19) Kim CW, Jang CH, Kim HM, Choe BH, Kwon SH. Clinical characteristics and prognosis of neonatal seizures. J Korean Pediatr Soc 2003;46:1253-9.
20) Jung KH, Kim YH, Kwon YS, Jun YH, Kim SK, Son BK. Clinical characteristics of neonatal status epilepticus. Korean J Pediatr 2005;48:1342-7.
21) Jeoung MS, Chun JM, Kim KA, Ko SY, Lee YK, Han BH, et al. Clinical study of perinatal infarcts. Korean J Perinatol 2005;16:154-62.
22) Shin MS, Chang MY, Lee KS. A scoring system to predict the outcomes in neonatal seizures. J Korean Child Neurol Soc 2006;14:68-78.
23) Yeo CY, Kim DK, Kim SH, Song ES, Woo YJ, Choi YY. Predicting factors for neurological outcome in full-term neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. J Korean Soc Neonatol 2006;13:226-32.
24) Min TK, Lee WR, Suh ES. Risk factors of perinatal asphyxia related to whether to survive. J Soonchunhyang Med Coll 2007;13:207-18.
25) Kim MY, Suh ES. Clinical characteristics with risk factors for term neonatal seizures. J Korean Child Neurol Soc 2009;17: 22-32.
26) Holms GL, Lombroso CT. Prognostic value of background patterns in the neonatal EEG. J Clin Neurophysiol 1993;10: 323-52.
27) Dennis J. The implications of neonatal seizures. Adv Perinatal Neurol 1979;1:205-24.
28) Mellitis ED, Holden KR, Freeman JM. Neonatal seizures, II A multivariate analysis of factors associated with outcomes. Pediatrics 1982;70:177-85.
29) Thibeault-Eybalin MP, Lortie A, Carmant L. Neonatal seizures: do they damage the brain? Pediatr Neurol 2009;40: 175-80.
30) Holden KR, Mellitis ED, Freeman JM. Neonatal seizure correlation of prenatal and perinatal events with the outcome. Pediatrics 1982;70:166-76.
31) Legido A, Clancy RR, Berman PH. Neurologic outcome after electroencephalographically proven neonatal seizures. Pedia-

trics 1991;88:583-96.
32) Holanda M, de Malo AN. Comparative clinical study of preterm and fullterm newborn neonatal seizures. Arq Neuropsiquiatri 2006;64:45-50.
33) Clancy RR, Legido A. Postnatal epilepsy after EEG-confirmed neonatal seizure. Epilepsia 1991;32:69-76.
34) Patrizi S, Holmes G, Orzalesi M, Allemand F. Neonatal seizure: chracteristics of EEG ictal activity in preterm and full term infants. Brain Dev 2003;25:427-37.
35) Bruquell PJ, Glennon CM, DiMario FJ. Lerer T, Eisenfeld L. Prediction of outcome based on clinical seizure type in newborn infants. J Pediatr 2002;140:707-12.
36) Pisani F, Barilli AL, Sisti L, Bevilacqua G, Seri S. Preterm infant with video-EEG confirmed seizures: outcome at 30 months of age. Brain Dev 2008;30:20-30.
37) Ronen GM, Buckley D, Penny S, Streiner DL. Long-term prognosis in children with neonatal seizures: a population-based study. Neurology 2007;69:1816-22.
38) Holden KR, Mellitis ED, Freeman JM. Neonatal seizures I. Correlation of prenatal events with outcomes. Pediatrics 1982;70:165-76.
39) Ellison PH, Largent JA, Bahr JP. A scoring system to predict outcome following neonatal seizures. J Pediatr 1981;99:455-9.