

신생아 경련의 임상적 양상 및 예후에 관한 고찰

경북대학교 의과대학 소아과학교실

김창우 · 장창환 · 김행미 · 최병호 · 권순학

Clinical Characteristics and Prognosis of Neonatal Seizures

Chang Wu Kim, M.D., Chang Hwan Jang, M.D., Heng Mi Kim, M.D.
Byung Ho Choe, M.D. and Soon Hak Kwon, M.D.

Department of Pediatrics, School of Medicine, Kyungpook National University, Taegu, Korea

Background : Seizures in the neonate are relatively common and their clinical features are different from those in children and adults. The study aimed to provide the clinical profiles of neonatal seizure in our hospital.

Methods : A total of 41 newborns with seizures were enrolled in this study over a period of three years. They were evaluated with special reference to risk factors, neurologic examinations, laboratory data, neuroimaging studies, EEG findings, seizure types, response to treatment, and prognosis, etc.

Results : The average age at onset of seizures was 6.1 ± 4.6 days and the majority of patients (42%) had multifocal clonic seizure and 24% had subtle seizure. Factors that are known to increase risk of neonatal seizures include abnormal delivery history, birth asphyxia, and electrolyte imbalance, etc. However, they remain obscure in about 20% of cases. More than 50 percent showed abnormal lesions on neuroimaging studies such as brain hemorrhage, periventricular leukomalacia, brain infarction, cortical dysplasia, hydrocephalus, etc. and 17 out of 32 patients showed abnormal electroencephalographic patterns. Phenobarbital was tried as a first line antiepileptic drug and phenytoin was added if it failed to control seizures. The treatments were terminated in the majority of patients during the hospital stay. The overall prognosis was relatively good except for those with abnormal EEG background or congenital central nervous system malformations.

Conclusion : Neonatal seizures may permanently disrupt brain development. Better understanding of their clinical profiles and appropriate management may lead to a reduction in neurological disability in later childhood. (*J Korean Pediatr Soc* 2003;46:1253-1259)

Key Words : Neonatal seizures, EEG, Phenobarbital

서 론

신생아 경련은 중추신경계의 이상을 나타내는 중요한 질환이며 신생아기의 주요 사망원인 중의 하나로 이후 간질이나 발달장애, 뇌성마비 등의 신경학적 결함을 남길 수 있으며 또한 신생아 신경계 질환 중 가장 흔하고 그 발생 빈도도 드물지 않다.

보고자에 따라서 다소 차이는 있으나 외국의 보고¹⁻³⁾에 의하면 출생아 1,000명당 1.5에서 14명 정도의 빈도로 발생한다고 하며 만삭아나 정상 체중아에 비해서 미숙아나 저출생 체중아에서 빈도가 더 높다. 최근 신생아 집중치료술의 발달과 함께 미

숙아의 빈도가 늘어나면서 신생아 경련은 중요시 되고 있는 질환 중의 하나가 되고 있다. 또한 신생아 경련은 신생아 이후의 소아경련이나 성인의 경련과는 원인인자와 임상양상, 치료, 그리고 예후 등에 있어 여러 가지 면에서 많은 차이를 보인다. 그러나 국내에서는 이에 대한 연구 및 자료가 부족하여 저자들은 신생아 경련으로 입원한 환자를 대상으로 이들의 임상양상, 치료 및 예후에 관해 알아보려고 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

2000년 1월부터 2003년 4월까지 경북대학교병원 소아과 신생아 중환자실에서 신생아 경련으로 입원하였거나 다른 질환으로 입원하던 중 경련이 발생한 41명을 대상으로 후향적 조사를 시행하였으며 이들의 병력상에 나타난 위험인자, 신경학적 진찰소

접수 : 2003년 8월 4일, 승인 : 2003년 10월 1일

책임저자 : 권순학, 경북대학교병원 소아과

Tel : 053)420-5704 Fax : 053)425-6683

E-mail : shkwon@knu.ac.kr

견, 검사실조건, 뇌영상조건, 뇌파조건, 경련의 양상, 치료에 대한 반응 및 예후 등을 비교하였다. 뇌파는 Lombroso 분류⁴⁾에 따라 분석하였고 뇌영상 촬영은 뇌초음파, 뇌컴퓨터 단층촬영, 뇌자기 공명영상 등을 시행하였으며 발작형태는 Volpe⁵⁾에 의한 분류를 사용하였다.

결 과

1. 성비 및 경련발생 시기

대상 환아는 41명으로 이들 중 남아가 24례, 여아가 17례였다. 재태연령(gestational Age)은 25주 4일부터 41주 3일까지 다양하였으며 평균 38.4±3.6주였고 재태연령 37주 미만의 미숙아는 5명이었다. 경련이 발생한 나이는 생후 1일에서 생후 21일까지 분포하였으며 평균 6.1±4.6일이었다(Table 1).

2. 병력 상 위험인자 및 신경학적 진찰소견

병력상 위험인자로서는 비정상적 분만력 및 신생아 가사가 11례(27%), 전해질 이상이 11례(27%), 경련의 가족력이 3례(7%), 뇌의 구조적 이상이 3례(7%), 기타 저혈압 2례(5%), 핵황달, 청색형 선천성 심장병으로 인한 저산소증, 선천성대사이상 등이 3례(7%)였으며 나머지 8례(20%)에서는 위험인자가 발견되지 않았다. 전해질 이상으로는 저칼슘혈증이 7례(17%)로 가장 많았고 저혈당이 2례(5%), 저나트륨혈증이 1례(2%), 저나트륨혈증과 저

Table 1. Demographic and Baseline Characteristics of Subjects(N=41)

Male: Female	24 : 17
Gestational age	38.4±3.6 weeks
Birth weight	2,993±712 gram
Full term : prematurity	36 : 5
Day at onset of seizure	6.1±4.6 days

Table 2. Risk Factors of Seizures(N=41)

Atypical delivery history, asphyxia	11(27%)
Electrolyte imbalance	11(27%)
hypocalcemia	7
hypoglycemia	2
hyponatremia	1
hyponatremia and hypocalcemia	1
hypomagnesemia	0
Family history of seizure	3(7%)
CNS malformation	3(7%)
Hypotension	2(5%)
Kernicterus	1(2%)
Hypoxia due to cyanotic CHD*	1(2%)
MSUD [†]	1(2%)
No risk factor	8(20%)

*CHD : congenital heart disease, [†]MSUD : maple syrup urine disease

칼슘혈증이 동반된 경우가 1례(2%)였으며 저마그네슘혈증은 없었다(Table 2). 전체 41례 중 10례(24%)에서 신경학적 진찰 상 이상소견을 보였으며 이중 대천문확장(fontanelle bulging)이 4례(10%), 두혈종(cephalohematoma)이 4례(10%)로 가장 많았으며 그 외 비정상적인 Moro반사와 sacral dimpling이 각각 1례씩을 차지하였다(Table 3).

3. 영상소견

뇌영상 촬영상 21례(51%)에서 비정상적인 소견을 보였으며 이중 뇌출혈이 9례(22%)였으며 뇌실주변부 백질연화증(periventricular leukomalacia)이 2례(5%), 뇌경색이 2례(5%)였고 그 외 선천성 수두증, 피질 이형성증(cortical dysplasia), dural sinus thrombosis, 시상부위 음영증가 등의 소견을 보였다(Table 4).

4. 뇌파소견

뇌파는 전체 41례 중 33례에서 시행되었고 17례(52%)에서 이상소견을 보였으며 이 중 abundance of sharp transients가 5례(15%), severely depressed electrical activity가 3례(9%), 정상배경의 국소성 간질파가 2례(6%), 비정상 배경의 국소성 간질파가 2례(6%), burst suppression 양상이 2례(6%), focal monorhythmic periodic pattern이 1례(3%), 다발성 간질파가 1례(3%), 전반적인 배경의 서파가 1례(3%)였다(Table 5).

5. 발작형태

다발성 간대 발작(multifocal clonic)가 17례(42%), 비정형적 발작(subtle)이 10례(24%)로 가장 많았고 그 외 전신성 강직 발작(generalized tonic)이 6례(15%), 국소성 간대 발작(focal clonic)이 5례(12%), 전신성 간대 발작(generalized clonic)이 2례

Table 3. Physical Findings at the Time of Seizure(N=41)

Abnormal physical findings	10(24%)
Fontanelle bulging	4
Cephalohematoma	4
Abnormal Moro reflex	1
Sacral dimpling	1
Normal	31(76%)

Table 4. Neuroimaging Findings of Patients(N=41)

Abnormal	21/41(51%)
CNS hemorrhage	9
PVL*	2
Infarction	2
Hydrocephalus, CD [†] , DST [‡] , etc	8
Normal	17/41(42%)
Not done	3/41(7%)

*PVL : periventricular leukomalacia, [†]CD : cortical dysplasia, [‡]DST : dural sinus thrombosis

Table 5. Electroencephalographic Findings(N=41)

Abnormal	17/33(52%)
Abundance of sharp transients	5
Severely depressed electrical activity	3
Focal spike with normal background	2
Focal spike with abnormal background	2
Burst suppression pattern	2
Focal monorhythmic periodic pattern	1
Multifocal icteric patterns	1
Diffuse continuous slow background activities	1
Normal	16/33(49%)
Not done	8

Table 6. Seizure Types(N=41)

Multifocal clonic	17(42%)
Subtle	10(24%)
Generalized tonic	6(15%)
Focal clonic	5(12%)
Generalized clonic	2(5%)
Myoclonic	1(2%)

(5%), 근간대 발작(myoclonic)이 1례(2%)였으며 전신 강직-강대 발작(generalized tonic clonic)의 형태를 보이는 환아는 없었 다(Table 6).

6. 치료 및 반응

치료는 저혈당이나 전해질 이상이 동반된 경우 당, 칼슘제제, 나트륨 등을 투여하였으며, 16례(39%)에서 phenobarbital을 단독으로 투여하였고 12(29%)례에서 phenobarbital과 phenytoin을 함께 투여하였으며, 1례(2%)에서는 midazolam drip을 필요로 했다. 경련이 조절되기까지 걸린 시간은 1.5±1.6일이었다. 약물투여 기간은 평균 1.7±2.6개월이었으며 입원기간 동안에만 투여한 예가 27례(66%)로 가장 많았고 1개월에서 3개월 사이가 4례(10%), 3개월에서 6개월 사이가 6례(15%), 6개월 이상이 3례(7%)였고 1례(2%)에서는 약물을 투여하지 않았다(Table 7). 이들 중 25례(61%)에서 경련이 재발하지 않았으며 4례(10%)에서는 경련이 재발하였고 2례(5%)는 단풍 당뇨병과 신생아 괴사성 장염으로 사망하였고 10례(24%)에서는 추적관찰이 되지 않았다 (Table 8).

7. 예 후

24례(59%)에서 정상적인 발달을 보였으며 간질이 4례(10%), 뇌성마비가 2례(5%), 발달장애가 2례(5%), 2례(5%)에서는 비경련성 질환인 단풍 당뇨병과 신생아 괴사성 장염으로 사망하였다 (Table 9). 경련이 재발하거나 나쁜 예후를 보인 환아들은 많은 수에서 신생아 가사에 의한 뇌손상이나 뇌의 선천성 기형이 있었으며 뇌파상에 비정상적인 배경파(abnormal background activity)나 뇌영상 소견상 이상을 보이는 경우가 많았고 이들의 원인인자, 뇌파소견, 뇌영상 소견 등은 Table 10, 11과 같다. 또

Table 7. Treatment and Duration of Therapy(N=41)

Treatment	
Phenobarbital	16(39%)
Phenobarbital, phenytoin	12(29%)
Calcium gluconate	8(20%)
Glucose, sodium	5(12%)
Midazolam drip	1(2%)
Time of seizure control	1.5±1.6 day
Treatment duration	1.7±2.6 month
During admission	27(66%)
1-3 month	4(10%)
3-6 month	6(15%)
Over 6 month	3(7%)
No medication	1(2%)

Table 8. Response to Treatment(N=41)

No recurrence	25(61%)
Seizure recurred	4(10%)
Expired due to MSUD, NEC	2(5%)
Follow up lost	10(24%)

Abbreviations : MSUD, maple syrup urine disease, NEC, necrotizing enterocolitis

Table 9. Overall Prognosis(N=41)

Normal	24(59%)
Epilepsy	4(10%)
Cerebral palsy	2(5%)
Developmental delay	2(5%)
Death	2(5%)
Unknown	7(17%)

한 경련의 양상과 이들의 뇌영상 소견 및 예후를 살펴본 결과 전신성 간대성 경련의 경우 예후가 가장 좋지 않은 것 같다 (Table 12).

고 찰

신생아 경련은 드물지 않게 접하는 질환으로서 미숙한 뇌에 손상을 줄 수 있는 신경학적 응급상황으로 대부분 생후 1주 이내에 발생하며 만삭아에서 보다 미숙아에서 발생빈도가 높다고 알려져 있다^{6, 7)}. 본 연구결과에서는 평균 생후 6일째 경련이 발생하였고 만삭아에서 빈도가 높았고 전체 41례 중 5례(12%)가 미숙아였다. 이러한 신생아 시기의 경련은 미성숙한 뇌로 인하여 경련의 임상양상이나 뇌파소견이 다른 연령의 경련과는 차이가 있으며 경련이 오래될수록 뇌에 손상을 줄 수 있고 신경학적인 후유증을 남길 수 있어 신속하게 원인을 밝히고 치료를 하는 것이 중요하다⁸⁻¹¹⁾.

신생아 경련은 소아나 성인에서 보이는 경련과는 달리 대부분 원인을 밝힐 수 있는 경우가 많다. 최근 몇 년 동안 산과적인 기

Table 10. Clinical Features of Cases that Seizure Recurred(N=4)

Etiology	EEG	Treatment	Follow period	Prognosis
No risk factor	Normal	PHB	6 month	Epilepsy
CD	Multifocal icteric	OP/polytherapy	4 month	Epilepsy, DD
SDH, DST	Focal, abnormal BG	PHB	3 month	Epilepsy
FHx of seizure	Normal	PHB	3 month	Epilepsy

Abbreviations : CD, cortical dysplasia; DD, developmental delay; PHB, phenobarbital; SDH, subdural hemorrhage; BG, background; FHx, family history; DST, dural sinus thrombosis; OP, operation

Table 11. Clinical Features of Patients with Adverse Outcome(N=8)

Etiology	EEG	Imaging
CP	Birth asphyxia(HIE-II)	BS pattern
CP	Birth asphyxia(HIE-II)	Normal
Epilepsy	CNS malformation	Thalamic area signal ↑
Epilepsy	FHx of seizure	Cystic encephalomalacia
Epilepsy	No risk factor	Cortical dysplasia
Epilepsy	Difficult delivery	Normal
DD	Birth asphyxia(HIE-II)	Normal
DD	CNS malformation	Focal, abnormal BG
		SDH, DST
		IVH, hydrocephalus
		Hydrocephalus

Abbreviations : CP, cerebral palsy; HIE-II, hypoxic ischemic encephalopathy stage 2; DD, developmental delay; BS, burst suppression; SDH, subdural hemorrhage; BG, background; FHx, family history; DST, dural sinus thrombosis; IVH, intraventricular hemorrhage

Table 12. Seizure Type and Outcome(N=41)

Multifocal clonic	17
Abnormal neuroimaging	9(53%)
Adverse outcome	4(24%)
Subtle	10
Abnormal neuroimaging	5(50%)
Adverse outcome	3(30%)
Generalized tonic	6
Abnormal neuroimaging	2(33%)
Adverse outcome	2(33%)
Focal clonic	5
Abnormal neuroimaging	4(80%)
Adverse outcome	0(0%)
Generalized clonic	2
Abnormal neuroimaging	0(0%)
Adverse outcome	1(50%)
Myoclonic	1
Abnormal neuroimaging	1(100%)
Adverse outcome	0(0%)

술이 발달함에 따라 신생아 경련의 원인인자가 변화하였으며^{2, 12)} 저산소성 허혈성 뇌증(hypoxic ischemic encephalopathy)이 가장 흔하고^{13, 14)} 그 외 뇌출혈, 뇌경색, 중추신경계감염, 전해질이상, 염색체이상, 뇌의 선천성기형, 선천성 대사이상 등이 있다¹⁵⁾. Levene 등¹⁾은 신생아 경련 환자의 20% 정도에서 뇌출혈이나 뇌경색 소견을 보여 경련 환자 모두에서 뇌영상 촬영을 하는 것이 도움이 된다고 주장할 정도로 뇌출혈이나 뇌경색도 신생아 경련의 중요한 원인이 된다. 전해질 이상으로는 저혈당증과

저칼슘혈증이 가장 많고 그 외 저나트륨혈증 또는 고나트륨혈증이 있으며 본 연구에서도 전체 41례 중 11례(27%)에서 전해질 이상소견을 보여 신생아 경련 시에 반드시 전해질 이상에 대한 조사를 하여야 할 것으로 생각된다. 이러한 경련의 원인을 알아내고 적합한 치료를 신속하게 하는 것이 중요한데 전해질 이상이 원인인 경우에는 항경련제의 사용 없이 전해질 교정만으로 치료가 가능하였으며 예후도 좋으며 본 연구에서도 다른 원인 없이 전해질 이상만 있는 경우 경련의 재발이나 신경학적 후유증을 보이지 않았다. 그러므로 이러한 원인인자를 밝혀내는 것이 치료방향 설정에 중요하며 또한 예후를 결정하는 중요한 인자가 되기 때문에 임상가에게 매우 중요하다고 할 수 있다.

경련의 양상은 뇌의 구조적 미성숙으로 인하여 소아나 성인과는 달리 전신성 강직-근대는 드물고 비정형적인 경련이 가장 많고 그 외 다발성 간대, 전신성 강직, 국소성 간대, 전신성 간대, 근간대 발작 등이 있다. 본 연구에서는 다발성 간대경련이 42%로 가장 많은 것으로 나타났으나 대상 환자 수가 적고 병력 및 경련관찰 기록이 완전하지 않아 결론을 내리기 전에 좀더 연구를 해야 할 것으로 생각된다.

치료는 학자마다 다양한 견해가 있으나 항경련제를 사용할 경우 일반적으로 phenobarbital, phenytoin, benzodiazepine 등이 사용되며 Painter 등^{16, 17)}의 보고에 의하면 phenobarbital과 phenytoin 사이에는 경련조절에 있어서 임상적으로 중요한 차이는 없다고 보고하였으나 일반적으로 phenobarbital이 1차 약으로 사용되고 2차 약물로는 phenytoin이 사용되며 이 두 약제에

반응이 없는 경우 benzodiazepine을 사용할 수 있다¹⁸⁾. 일반적으로 약제는 단일 약제를 사용하도록 권고하고 있으며 경련조절은 약물의 혈중농도와도 관련이 있고 단일 약제의 최대용량에도 경련조절이 안될 경우 다른 약제를 병합하는 것이 바람직하다고 할 수 있다¹⁹⁾. 본 연구에서는 원인인자 교정과 함께 항경련제 사용이 필요한 경우 phenobarbital을 1차 약제로 사용하였으며 과반수 이상에서 경련이 조절되었고 반응이 좋지 않은 경우 phenytoin을 추가하였으며 1례에서는 이러한 조치에도 불구하고 경련조절이 되지 않아 midazolam drip을 사용한 경우도 있었지만 많은 수에 있어서 약물에 대한 반응이 좋았다.

항경련제 사용의 적응증에 대해서도 저자마다 각기 다른 의견을 보이는 경우가 많은데 몇몇 학자들은 경미한 뇌파상의 경련은 치료가 필요 없고 임상적으로 경련을 보이는 경우 치료를 해야 한다고 주장하고 다른 학자는 뇌파상의 경련이 더 중요하다고 말하는 사람도 있다^{15, 20-24)}. 그리고 경련자체가 뇌에 나쁜 영향을 줄 수 있으나 항경련제 자체가 발달하는 뇌에 영향을 줄 수 있으며 오래 사용한다고 해서 간질의 빈도를 줄인다는 것이 증명되지 못해²⁵⁾ 아직까지 항경련제의 용량이라든지 사용기간에 대해서는 논란의 여지가 많다. Diaz 등^{26, 27)}에 의하면 항경련제가 동물실험에서는 뇌의 무게를 감소시키고 DNA, RNA, protein, cholesterol을 감소시킨다고 하였으나 다른 학자들은 이러한 부작용이 실제 임상에서는 증명된 바가 없어 phenobarbital 사용을 주저하지 말아야 한다고 주장하는 사람도 있어²⁸⁾ 아직까지 이에 대한 연구가 더 필요할 것으로 생각된다. 항경련제 사용기간에 대해서는 일반적으로 퇴원 전에 중단하는 것이 권고되며 뇌영상 소견상 이상이 있었던 경우나 비정상적인 신경학적 진찰소견을 보이는 경우에는 사용기간을 늘여야 하는 것으로 되어있고 본 연구에서도 대부분의 경우(66%) 입원 기간 동안만의 치료로 좋은 결과를 얻을 수 있었다.

여러 가지 요소들이 예후와 관련이 있으나 Volpe 등⁵⁾에 의하면 원인인자와 환자의 재태연령이 예후를 결정짓는데 중요하며 이 중에서 특히 원인인자가 중요하다고 하였다. 원인인자 중 전해질이상이나 양성 특발성 신생아 경련(benign idiopathic neonatal convulsion), drug withdrawal과 같은 경우에는 예후가 좋으며 뇌의 선천적인 기형이 있다든지 염색체에 이상이 있는 경우에는 예후가 나쁘고 허혈성 뇌손상이나 뇌출혈, 선천성 대사 이상의 경우에는 다양한 예후를 가진다¹²⁾. 양성 특발성 신생아 경련(benign idiopathic neonatal convulsion)이나 양성 가족성 신생아 경련(benign familial neonatal convulsion)은 예후가 좋고 약물에 잘 반응하는 것으로 알려져 있다²⁹⁾. 본 연구에서도 전해질이상만 단독으로 있는 경우는 전해질 교정 후 경련의 재발도 없었고 신경학적인 이상도 없어 예후가 좋았던 반면 뇌의 선천적인 기형이 있는 3례에서 모두 경련이 재발하거나 발달장애가 있어 예후가 나빴다. Andre 등¹²⁾의 연구에 의하면 경련의 시간이 짧고 뇌파소견이나 임상적으로 큰 이상이 없고 뇌영상 소견상 이상이 없는 경우가 좋은 예후인자가 된다고 하였다. 일반

적으로 뇌파상에서 배경파(background activity)는 뇌손상의 정도를 나타내며 이상이 있는 경우가 예후가 좋지 않고 경련이 재발을 잘하는 것으로 알려져 있다³⁰⁾. Bye 등³¹⁾은 경련 당시 depressed background activity를 보인 경우 이후 첫 1개월 동안 사망률과 관련이 있다고 하였고, Legido 등³²⁾은 뇌파상 경련파를 보인 신생아 경련 환아를 대상으로 추적 관찰한 결과 70%의 환아에서 발달장애, 뇌성마비, 간질 등의 증상을 보여 비정상적인 뇌파소견이 나쁜 예후 인자가 된다고 하였다. 이번 연구에서도 신생아기 이후 뇌성마비나 발달장애, 간질로 발전한 환아들의 자료를 보면 많은 예에서 분만시 손상이 있었거나 뇌의 선천적인 기형이 있었던 예가 많았고 뇌파상에 비정상적인 배경파를 보인 경우가 예후가 좋지 않았으며 뇌영상 소견상 이상을 보이는 경우가 많아서 경련의 원인 인자와 뇌파소견이 예후와 밀접한 관련이 있을 것으로 생각된다.

1983년 Lombroso³³⁾가 신생아 경련의 semiology와 예후와의 연관성을 보고한 이래 이에 대한 많은 연구가 있었는데 Mizrahi 등³⁴⁾은 국소성 간대(focal clonic)발작은 국소적인 뇌병변이 있음을 시사하므로 전반적인 뇌파상의 이상을 보일 가능성이 많은 비정형적(subtle)발작이나 강직(tonic)발작을 보이는 경우보다 예후가 좋았다고 하였고 Brunquell 등³⁵⁾도 비정형적 및 전신성 강직형에서 신경학적 예후가 더 좋지 않음을 보고하여 경련의 형태 또한 예후를 예측하는데 도움이 될 것으로 생각된다. 본 연구의 경우 전신성 간대형 및 전신성 강직형이 예후가 좋지 않은 것으로 나타났으나 대상 환아 수가 적어 결론을 내리기에는 미흡한 것 같다. 이러한 사실들을 고려할때 신생아 경련환아에서 많은 요소들이 예후와 관련이 있으며 이 중 원인인자와 재태연령과 함께 뇌파소견이 가장 중요하다고 생각된다.

결론적으로 본 연구결과를 토대로 볼 때 신생아 경련의 많은 경우가 비정상적인 출산력과 미숙아, 기타 전해질이상과 관련된 문제가 많았고, 전반적으로 약물에 대한 반응이 좋았으며 경련 발생 당시의 임상적 소견이나 검사소견 특히 뇌파나 뇌영상 촬영 소견상 큰 이상이 없었던 경우에는 예후가 좋았다. 따라서 신생아 경련의 위험요소를 잘 이해하고 분만 및 경련발생 시 적절한 대처를 해주는 것이 환자의 예후에 중요한 요인으로 작용하는 것 같다.

요 약

목적 : 신생아 경련은 일반적으로 임상적 양상이 소아나 성인과는 크게 다르며 그 빈도도 드물지 않다. 그러나 국내에서는 이에 대한 연구 및 자료가 부족하여 저자들은 신생아 경련으로 입원한 환자를 대상으로 이들의 임상양상, 치료 및 예후에 관해 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

방법 : 2000년 1월부터 2003년 4월까지 경북대학교병원 소아과에서 신생아 경련으로 치료받았던 41명(남 24, 여 17, 재태연령 38.4±3.6주)을 대상으로 후향적 연구를 시행하였으며 이들의

병력상에 나타난 위험인자, 신경학적 진찰소견, 검사실 소견, 뇌 영상소견, 뇌파소견, 경련의 양상, 치료에 대한 반응 및 예후를 비교하였다.

결 과 : 경련시작 당시의 나이는 6.1 ± 4.6 일이었고 경련의 양상은 다발성 간대가 17례(42%), 비정형적 발작이 10례(24%)로 가장 많았다. 병력상 위험인자로서는 비정상적 분만력 및 신생아가사가 11례(27%), 전해질 이상이 11례(27%), 경련의 가족력이 3례(7%), 뇌의 구조적 이상이 3례(7%), 기타 저혈압 2례(5%) 핵황달, 청색형 선천성 심장병으로 인한 저산소증, 선천성대사이상 등이 3례(7%)였으며 나머지 8례(20%)에서는 위험인자가 발견되지 않았다. 뇌영상 촬영상 21례(51%)에서 비정상적인 소견을 보였으며 이중 뇌출혈이 9례(22%)였으며 뇌백질연화증이 2례(5%), 뇌경색이 2례(5%)였고 그 외 선천성 수두증, cortical dysplasia, dural sinus thrombosis, 시상부위 음영증가 등의 소견을 보였다. 뇌파는 전체 41례 중 33례에서 시행되었고 17례(52%)에서 이상소견을 보였다. 치료는 저혈당이나 전해질이상 동반된 경우 이를 교정해 주었으며 항경련제로는 phenobarbital을 1차 약제로 사용하였고 반응이 없는 경우 phenytoin을 추가하였다. 경련이 재발하거나 나쁜 예후를 보인 환아들은 많은 수에서 신생아 가사에 의한 뇌손상이나 뇌의 선천성 기형이 있었으며 뇌파상에 비정상적인 배경파나 뇌영상소견상 이상을 보이는 경우가 많았다.

결 론 : 신생아 경련의 많은 경우가 비정상적인 출산력과 미숙아, 기타 전해질이상과 관련된 문제가 많았고 전반적으로 약물에 대한 반응이 좋았으며 경련 발생 당시의 임상적 소견이나 검사소견 특히 뇌파나 뇌영상 촬영 소견상 큰 이상이 없었던 경우에는 예후가 좋았다. 따라서 신생아 경련의 위험요소를 잘 이해하고 분만 및 경련발생 시 적절한 대처를 해주는 것이 환아의 예후에 중요한 요인으로 작용하는 것 같다.

참 고 문 헌

- 1) Levene MI, Trounce JQ. Causes of neonatal seizures. Arch Dis Child 1986;61:78-87.
- 2) Eriksson M, Zetterstrom R. Neonatal convulsions. Incidence and causes in the Stockholm area. Acta Paediatr Scand 1979;68:807-11.
- 3) Brown JK, Cockburn F, Forfar JO. Clinical and chemical correlates in convulsions of the newborn. Lancet 1972;1:135-9.
- 4) Lombroso CT. Neonatal polygraphy in full-term and premature infants: A review of normal and abnormal findings. J Clin Neurophysiol 1985;2:105-55.
- 5) Volpe JJ. Neurology of the Newborn. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1995:172-207.
- 6) Mizrah EM. Neonatal seizures and neonatal epileptic syndromes. Neurol Clin 2001;19:427-63.
- 7) Lanska MJ, Lanska DJ, Baumann RJ, Kryscio RJ. A population-based study of neonatal seizures in Fayette County, Kentucky. Neurology 1995;45:724-32.
- 8) Scher MS. Controversies regarding neonatal seizure recognition. Epileptic Disord 2002;4:139-58.
- 9) Miller SP, Weiss J, Barnwell A, Ferriero DM, Latal-Hajnal B, Partridge JC, et al. Seizure-associated brain injury in term newborns with perinatal asphyxia. Neurology 2002;58:542-8.
- 10) McCabe BK, Silveira DC, Cilio MR, Cha BH, Liu X, Sogawa Y. Reduced neurogenesis after neonatal seizures. J Neurosci 2001;21:2094-103.
- 11) Kong BS, Lee RS, Park SK, Park HJ. A clinical study on neonatal seizures. J Korean Pediatr Soc 1991;34:230-9.
- 12) Andre M, Matisse N, Vert P, Debruille C. Neonatal seizures: Recent aspects. Neuropediatrics 1988;19:201-07.
- 13) Scher MS, Painter MJ. Controversies concerning neonatal seizures. Pediatr Clin North Am 1989;36:281-310.
- 14) Painter MJ, Bergman L, Crumrine P. Neonatal seizures. Pediatr Clin North Am 1986;33:91-109.
- 15) Scher MS. Seizures in the newborn infant. Diagnosis, treatment and outcome. Clin Perinatol 1997;24:735-72.
- 16) Painter MJ, Minnigh MB, Gaus L. Neonatal phenobarbital and phenytoin binding profiles. J Clin Pharmacol 1994;34:312-17.
- 17) Painter MJ, Scher MS, Stein AD, Armatti S, Wang Z, Gardiner JC, et al. Phenobarbital compared with phenytoin for the treatment of neonatal seizures. N Engl J Med 1999;341:485-9.
- 18) Sinn JB. Diagnosis and management of neonatal seizure. J Korean Pediatr Soc 2001;44:252-9.
- 19) Gal P, Toback J, Boer HR, Erkan NV, Wells TJ. Efficacy of phenobarbital monotherapy in treatment of neonatal seizures: Relationship to blood levels. Neurology 1982;32:1401-4.
- 20) Dwyer BE, Wasterlain CG. Electroconvulsive seizures in the immature rat adversely affect myelin accumulation. Exp Neurol 1982;78:616-28.
- 21) Wasterlain CG. Effects of neonatal status epilepticus on rat brain. Dev Neurol 1976;26:975-86.
- 22) Wasterlain CG. Neonatal seizures in brain growth. Neuropediatrics 1978;9:213-28.
- 23) Wasterlain CG, Plum F. The vulnerability of developing rat brain to electroconvulsive seizures. Arch Neurol 1973;19:38-45.
- 24) Kim SC, Jeon JS, Bae CW, Chung SJ, Ahn CI. Clinical observation and electroencephalographic findings related to prognostic factor in neonatal seizure. J Korean Pediatr Soc 1989;32:816-21.
- 25) Hill A. Neonatal seizures. Pediatr Rev 2000;21:117-21.
- 26) Diaz J, Schain RJ, Bailey BJ. Phenobarbital-induced brain growth retardation in artificially reared rat pups. Biol Neonate 1977;32:77-82.
- 27) Diaz J, Schain RJ. Phenobarbital: effects of long term administration on behavior and brain of artificially reared rats. Science 1978;199:90-1.
- 28) Volpe JJ. Neurology of the newborn. Philadelphia: WB Saunders, 1986:129-57.
- 29) Pettit RE, Fenichel GM. Benign familial neonatal seizures. Arch Neurol 1980;37:47-8.

- 30) Clancy RR, Legido A. Postnatal epilepsy after EEG-confirmed neonatal seizures. *Epilepsia* 1991;32:69-76.
 - 31) Bye AME, Cunningham AC, Chee KY, Daniel F. Outcome of neonates with electrographically identified seizures, or at risk of seizures. *Pediatr Neurol* 1997;16:225-31.
 - 32) Legido A, Clancy RR, Berman PH. Neurologic outcome after electroencephalographically proven neonatal seizures. *Pediatrics* 1991;88:583-96.
 - 33) Lombroso CT. Prognosis in neonatal seizures. In: Delgado-Escueta AV, Wasterlain CG, Treiman DM, Porter RJ, editors. *Advances in neurology*, 34: status epilepticus. New York: Raven Press; 1983:101-13.
 - 34) Mizrahi EM, Kellaway P. Characterization and classification of neonatal seizures. *Neurology* 1987;37:1837-44.
 - 35) Brunquell 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.
-