

신생아 뇌파의 진단적 유용성에 대한 연구

인제대학교 의과대학 상계백병원 소아과

김 병 의 · 김 흥 동

Diagnostic Significance of Neonatal Electroencephalography

Byeong Eui Kim, M.D. and Heung Dong Kim, M.D., Ph.D.

Department of Pediatrics, Inje University College of Medicine,
Sang-Gye Paik Hospital, Seoul, Korea

Purpose : This study was performed to determine the sensitivity of neonatal electroencephalography (EEG) in detecting underlying brain disease, to compare the sensitivity and specificity of EEG with those of brain ultrasonography and to determine the prognostic value of EEG for neonatal neurologic diseases.

Methods : Eighty-seven newborn babies were subjected to a electroencephalographic examination for the evaluation of underlying neurological diseases and EEGs were recorded at least before three days of life. The findings of early ultrasonography performed within three days after birth were compared with those of magnetic resonance imaging(MRI) or ultrasonography after seven days of life.

Results : The EEG results were more sensitive and specific than ultrasonography for the detection of neonatal brain damage. The EEG results showed 91.7% sensitivity for mild grade neurological sequelae and 100.0% sensitivity for moderate and severe-grade neurological sequelae in predicting the neurological outcome. However, early ultrasonography results showed 20.8% and 18.8% of sensitivity and specificity, respectively.

Conclusion : EEG is a highly sensitive diagnostic tool for detecting neonatal brain disease and is valuable for predicting the long-term outcome of neurologic sequelae. (J Korean Pediatr Soc 2003; 46:137-142)

Key Words : Electroencephalography, Ultrasonography, Neonatal

서 론

신생아와 미숙아에서 발생하는 많은 질환들이 뇌신경계에 손상을 미칠 수 있고, 영구적인 신경장애를 초래할 수 있기 때문에 이 시기의 신경계에 대한 평가는 환자의 치료 및 예후에 매우 중요한 의미를 갖는다. 신생아기에 뇌신경계의 평가에 흔히 사용되고 있는 뇌 초음파 검사, 컴퓨터단층촬영술(computed tomography) 뿐만 아니라 자기공명영상(magnetic resonance imaging) 검사도 확산강조영상(diffusion weighted imaging)을 사용하지 않는 이상 신생아 뇌질환에 가장 흔한 저산소성 허혈성 뇌증이나 뇌경색의 초기상태에 적절한 정보를 제공하지 못하고 있기 때문에 이러한 질환을 진단하거나 예후를 평가하는데 많은 제한이 있는 상태이다.

뇌파검사는 대뇌의 기능을 평가하는데 있어 매우 예민한 검사로서 비침습적이고 침상 옆에서 비교적 쉽게 시행할 수 있으며, 투여된 다른 약물과 상관없이 대뇌기능을 평가할 수 있기 때문에 신생아 뇌질환의 진단, 치료, 예후를 평가하는데 필수적인 검사이다. 또 심한 뇌손상이 있을 때 흔히 경련이 동반되고 이 시기에 나타나는 경련의 약 80%가 임상적 관찰에 의해 진단이 어려운 무증상 경련이기 때문에 이러한 상태를 진단하는데 있어 유일한 검사방법이라고 할 수 있으나¹⁾, 아직까지 국내에서는 신생아기에 뇌파검사가 많이 이용되지 않고 있는 실정이다. 이에 저자들은 신생아기의 뇌파검사가 대뇌질환에 얼마나 예민한 검사인가를 조사하고, 신생아 뇌질환을 평가하기 위하여 흔히 사용되고 있는 초음파 검사의 감수성과 특이성을 비교하여, 뇌파검사가 신생아 뇌질환을 평가하는데 얼마나 중요한 검사 방법인지를 조사하였다. 또 뇌파검사의 결과가 신생아의 신경학적 예후를 평가하는데 어떤 의미를 가지고 있는지에 대하여 조사하기 위하여 본 연구를 시행하였다.

접수 : 2002년 11월 4일, 승인 : 2002년 11월 20일
책임저자 : 김흥동, 인제대 상계백병원 소아과
Tel : 02)950-1071, 2 Fax : 02)951-1246
E-mail : hdkimmd@sanggyepaik.ac.kr

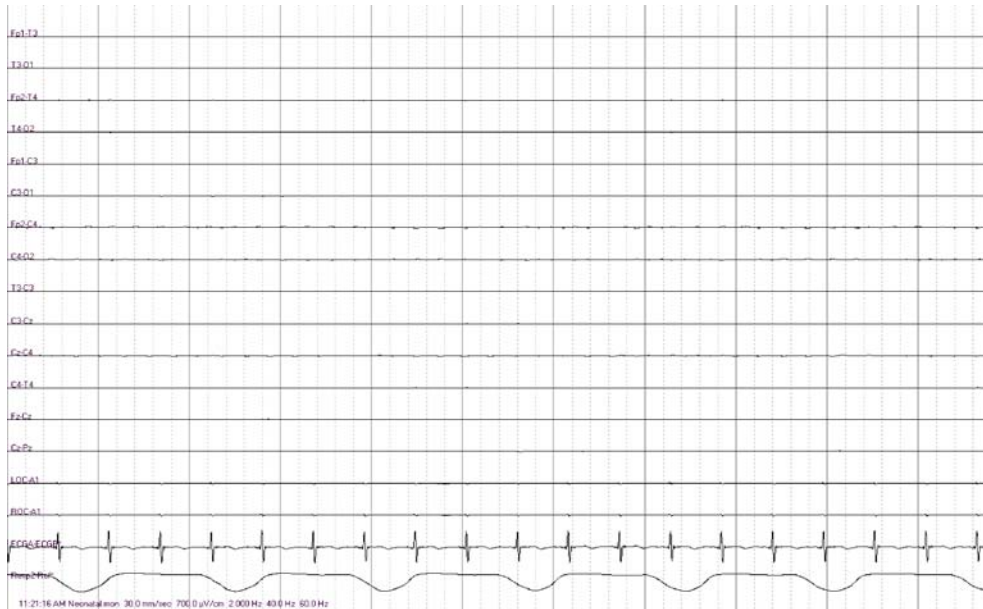


Fig. 2. This electroencephalogram shows the isoelectric pattern.

Table 1. Etiologic Classification of Patients

Disease	Number of patients
Perinatal asphyxia	64
Neonatal seizure	12
Congenital anomaly*	5
Hypotonia	3
Hyperbilirubinemia	3
Total	87

*Congenital anomaly : Down syndrome 2 cases, Myelomeningocele 2 cases, Microcephaly 1 case

Table 2. Encephalographic Grade of Patients

EEG grade	Number of patients
Grade 0(normal)	41
Grade 1(mild)	18
Grade 2(moderate)	15
Grade 3(marked)	13
Total	87

EEG : electroencephalogram

서는 감수성과 특이성이 각각 83.3%(15/18), 95.8%(69/72)로 나타났고, 뇌 실질 조직의 병변에 대해서는 감수성과 특이성이 각각 21.1%(4/19), 80.5%(62/77)로 나타났다(Table 4). 한편 뇌파 검사를 추적 검사로 시행한 초음파 검사나 자기공명영상검사로 비교해 볼 때 뇌파검사는 뇌 실질 조직의 병변을 진단하는데 대해서는 감수성과 특이성이 각각 100%(19/19), 86.8%(59/68)로 나타났다(Table 5). 그러나 뇌출혈은 뇌파의 등급에 관계없이 15-20%까지 관찰되어 뇌파검사가 뇌출혈에 대해서는 진단적 가

Table 3. Clinical and Laboratory Findings According to EEG Grade

Findings	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3
No. of patients	41	18	15	13
GP(weeks)	35.9±4.3	38.7±2.5	39.6±2.4	38.4±3.3
Sex(M/F)	25/16	11/7	6/9	5/8
BW(kg)	2.55±0.86	3.09±0.63	3.17±0.60	2.92±0.73
Apgar				
1 minute	5.3±2.5	5.5±1.6	4.5±1.9	5.0±3.0
5 minute	7.4±1.7	7.5±1.3	7.4±1.6	7.1±2.6
In/Out patients	36/5	11/7	8/7	6/7
MS	7	8	7	6
Elevated AST/ALT	0	1	4	6
Elevated BUN	0	1	1	6
Seizure	4	7	8	11

Abbreviations : EEG, electroencephalogram; GP, gestational period; BW, body weight; MS, meconium staining

치가 적은 것으로 나타났다.

뇌파 소견에 따른 신경학적 예후를 보면 뇌파 검사상 정상과 경증 소견을 보인 예 중에는 1례도 중등도 이상의 장애를 보인 경우가 없었고, 중증소견을 보인 13례 중 10례가 중등도 이상의 장애 또는 사망한 상태였고, 정상 발달(normal outcome)을 보인 경우는 1례 밖에는 없었다(Table 6). 신경학적 예후에 대한 뇌파 검사와 초음파 검사의 감수성을 보면 경증 이상의 신경학적 장애에 대해서는 각각 91.7%(22/24)와 20.8%(5/24)였으며, 중등도(moderate) 이상의 신경학적 장애에 대해서는 각각 100%(16/16)와 18.8%(3/16)로 나타나, 뇌파검사가 뇌 초음파 검사에 비해 월등히 높은 감수성을 가지고 있었다($P<0.01$, Table 7).

Table 4. Sensitivity and Specificity of Initial Brain Ultrasonography According to Follow-up Brain Imaging Study

Initial ultrasound	Follow-up imaging		Total
	Positive	Negative	
GMH			
Positive	15	0	15
Negative	3	69	72
Parenchymal			
Positive	4	6	10
Negative	15	62	77

Abbreviations : GMH, germinal matrix hemorrhage; follow-up imaging, ultrasonography or MRI
 Sensitivity for hemorrhage : 83.3%(15/18)
 Specificity for hemorrhage : 95.8%(69/72)
 Sensitivity for parenchymal lesion : 21.1%(4/19)
 Specificity for parenchymal lesion : 80.5%(62/77)

Table 5. Sensitivity and Specificity of EEG According to Follow-up Brain Imaging Study

EEG over grade 2	Parenchymal lesion in follow-up imaging		Total
	Positive	Negative	
Positive	19	9	28
Negative	0	59	59

Abbreviations : EEG, Electroencephalogram; follow-up imaging, ultrasonography or MRI
 Sensitivity for parenchymal lesion : 100%(19/19)
 Specificity for parenchymal lesion : 86.8%(59/68)

고 찰

뇌파검사는 일반적으로 뇌 실질 조직의 손상이나 경련을 진단하고 그 예후를 평가하는데 유용한 검사법으로 잘 알려져 있다³⁻⁶. 신생아가 집중치료를 받고 있거나 약물을 투여 받은 상황에서도 비교적 손쉽게 초기에 뇌기능을 평가하여 중증 뇌손상의 유무를 밝힐 수 있어 치료의 방향을 결정하는데 큰 도움이 되는 검사이다⁷⁻¹⁰. 그리고 임상적이 육안으로 발견할 수 없는 무증상 경련도 진단할 수 있을 뿐 아니라 적절한 항 경련제의 선택에도 도움을 주고 항 경련제의 치료 효과를 판단하는데도 유용하다¹⁰.

본 연구에서는 뇌손상이 의심되는 환자 87명을 대상으로 뇌손상의 정도를 판단하고 적절한 치료를 하기 위해 뇌파검사를 시행하였는데 그 원인으로 주산기 가사가 64명(74%)으로 가장 많았고 그 다음으로 신생아 경련이 12례(14%)로 나타나 신생아가사와 신생아 경련이 신생아기에 뇌파검사를 의뢰하는 가장 주요한 원인으로 나타났다. 또한 외부병원 출생자, 태변착색이 있었던 환자, 경련이 동반되었던 환자, 간 기능 이상이 있었던 환자 그리고 신장 기능 저하가 있었던 환자 등에서 뇌파조건이 중증 이상 소견이 많았는데 외부병원 출생자는 이송으로 인한 불리한 여건이 작용한 것으로 생각되고, 태변 착색이나 경련은 주

Table 6. Neurologic Outcomes According to EEG Grade

Outcomes	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Total
Normal	39	18	5	1	63
Mild	2	0	4	2	8
Moderate	0	0	4	5	9
Severe	0	0	0	2	2
Expired	0	0	2	3	5
Total	41	18	15	13	87

EEG : electroencephalogram

Table 7. Sensitivity and Specificity of EEG and Initial Brain Ultrasonography

	Neurologic outcome	
	Over mild handicap	Over moderate handicap
Sensitivity(%)		
EEG	91.7*	100*
Initial U/S	20.8	18.8
Specificity(%)		
EEG	90.5	83.1
Initial U/S	92.1	90.1

EEG : electroencephalogram, *P<0.01

산기 가사와 직접적인 관련으로 인하여 영향을 받고, 간 효소 수치 상승이나 신 기능 저하도 주산기 가사로 인한 신체적 영향으로 여겨진다.

1989년 Aso 등⁹)은 47명의 신생아를 대상으로 뇌파검사를 시행하여 뇌파검사가 뇌손상을 진단하는데 유용하다는 것을 보고하였는데 뇌파검사상 나타나는 등전압 뇌파(isoelectric tracings)는 광범위한 뇌손상을 의미하고, 배경뇌파(background activity)는 뇌손상의 정도와 깊은 연관성이 있고, 군발-억제파(burst-suppression)는 광범위한 국소적 뇌손상(multi-focal severe brain damage)과 깊은 관련성이 있고, 양전위 롤란도 예파(positive rolandic sharp waves : PRS)는 백질(white matter) 병변에 감수성은 낮지만 특이성이 높다고 보고하였다.

1992년 Marret 등^{11, 12})도 미숙아를 대상으로 뇌파검사를 시행하고 그 결과를 보고하였는데 뇌파검사상 나타나는 PRS는 측뇌실 부위 백질 연화증(periventricular leucomalacia)을 진단하는데 유용하고 운동기능의 장애를 예측하는데 민감도와 특이도가 높아 그 예후를 예측하는데 매우 유용하다고 하였다.

본 연구에서는 초기 뇌손상 발생 후 3일 이내에 시행한 초음파 검사는 두개강 내의 출혈에 대해서는 감수성이 83.3%, 특이성이 95.8%로 높게 나타났지만, 뇌 실질 조직의 손상에 대해서는 감수성과 특이성이 각각 21.1%, 80.5%로 나타나, 초기 초음파 검사는 두개강 내의 출혈을 진단하는 데는 유용한 검사지만 뇌 실질 조직의 손상을 진단하는 데는 비효율적인 검사법으로 여겨진다. 반면에 초기 뇌손상 발생 3일 이내에 시행한 뇌파 검사는 뇌손상 발생 후 7일 이후에 추적검사로 시행한 초음파 검

사나 자기공명영상검사로 평가할 때 뇌손상에 대해 감수성이 100%, 특이성이 86.8%로 나타나 아주 신뢰할만한 것으로 나타났다. 즉, 초기에 뇌 실질 조직의 손상을 진단하는 데는 뇌파검사가 초음파 검사보다는 우수한 검사법으로 생각된다. 또한 뇌파 검사 후에 초음파검사나 자기공명영상검사로 확인한 결과 뇌파 검사상 중등도(grade 2) 이상의 비정상적인 뇌파 소견이나 등전위 뇌파(isoelectric tracing), 군발-억제파(burst suppression) 등의 중증 소견을 보이면, 뇌 실질 조직의 손상이 심하게 나타나 뇌파 검사는 뇌손상의 정도를 예측하는데 유용한 것으로 생각된다.

뇌파검사는 뇌손상을 받은 신생아의 신경학적 예후를 평가하는데도 신뢰할만한 검사로 평가되고 초음파검사나 이학적 검사보다 유용하다는 많은 보고들이 있다^{9, 10, 13, 14}. Saliba 등¹⁰은 뇌손상이 있을 경우 뇌파검사는 신생아의 신경학적 예후를 예측하는데 초음파 검사보다 더 정확한 것으로 보고했고, Connell 등¹⁵은 뇌출혈을 동반한 미숙아에서 초기 뇌파검사가 비정상이면 예후가 불량하다고 하였으며, Enrico 등¹⁶도 24명의 만삭 신생아의 급성 뇌증(acute encephalopathy)의 예후를 평가함에 있어서 뇌파검사와 자기공명영상검사는 모두 신경학적 예후를 평가하는데 유용하다고 하였다. 뿐만 아니라 뇌파검사는 신생아의 저산소성-허혈성 뇌증(hypoxic-ischemic encephalopathy)의 신경학적 예후를 평가하는데 아주 좋은 검사방법으로 널리 알려져 있으며^{9, 15, 17-21}, 미숙아의 백질연화증(periventricular leucomalacia)이 있을 때에도 운동기능의 예후를 예측하는데 감수성과 특이성이 높은 것으로 보고되고 있다^{11, 12}.

Tharp 등²²은 뇌손상을 받은 직후에 시간에 따라 연속적으로 뇌파검사를 시행하면 초음파 검사나 이학적 검사보다 장기적 예후를 평가하는데 더 유용한 검사라고 보고하였고, Azzopardi 등²⁰도 출생 후 초기부터 시간대별로 연속적인 뇌파검사를 시행하면 뇌손상의 정도를 파악하는데 유용하다고 보고하였다. 그리고 Selton 등¹⁹은 뇌손상 후 뇌파의 배경뇌파(background activity)가 7일 이내에 호전되면 예후가 좋은 경과로 진행하고, 반면에 7일 이후에 동일하거나 더 악화되면 나쁜 경과로 진행한다고 보고하였으며, Pressler 등²¹도 뇌손상 후에 8시간 내에 검사한 뇌파가 정상이면 예후가 좋고, 8-12시간 이후에 배경뇌파(background activity)가 비정상이면 예후가 불량하다고 보고하였다.

본 연구에서는 시간에 따른 연속적 뇌파 검사는 시행하지 않았지만 뇌손상 후 3일 이내에 시행한 뇌파 소견과 신경학적 예후를 비교해 보면 뇌파검사상 정상과 경증 등급을 판정받은 환자 중에는 1례도 중등도 이상의 신경학적 장애를 보인 경우가 없었고, 중증 등급을 받은 13례 중에서는 10례가 중등도 이상의 신경학적 장애가 발생했거나 사망하였으며 정상 신경학적 소견을 보인 경우는 1례 밖에는 없는 것으로 나타나, 장기적인 신경학적 예후를 예측하는데 매우 정확한 결과를 보여 주었다. 결국 신경학적 예후에 대한 뇌파 소견의 감수성은 경증 이상의 신경

학적 장애에 대해서는 91.7%로 나타났으며 중등도 이상의 신경학적 장애에 대해서는 100%로 나타나 초기 초음파 소견의 20.8%와 18.8%에 비해 월등히 높은 것으로 확인되었다.

결론적으로 신생아에서 뇌파검사는 뇌 실질 조직의 손상에 대해 초음파 검사보다 감수성과 특이성이 높을 뿐 아니라, 뇌손상 후에 발생하는 후기 신경학적 장애를 예견하는데도 초음파 검사보다 감수성이 높으므로 신생아 뇌손상을 평가하고 예후를 예측하는데 흔히 이용되어야 하며 이에 대한 연구도 지속되어야 할 것으로 사료된다.

요 약

목적 : 신생아기의 뇌파검사가 대뇌질환에 얼마나 예민한 검사인가를 조사하고, 초음파 검사와 비교하여 얼마나 예민하고 특이도가 높은 검사 방법인지를 조사하였다. 그리고 뇌파검사가 신생아의 신경학적 예후를 평가하는데 얼마나 가치가 있는지를 조사하기 위하여 본 연구를 시행하였다.

방법 : 신경계 질환의 기능평가를 위하여 뇌파검사를 시행한 87명의 신생아를 대상으로 하였으며 출생 후 3일 이내에 뇌파검사를 시행하였다. 출생 후 3일 이내에 시행한 초기 뇌 초음파검사 소견을 7일 이후에 시행한 자기공명영상검사 또는 초음파검사 소견과 비교하였다.

결과 : 뇌파 검사는 신생아의 뇌손상을 진단하는데 초음파 검사보다 높은 감수성과 특이성을 보이는 것으로 나타났다. 신경학적 예후에 대한 뇌파 소견의 감수성은 경증의 장애에 대해서는 91.7%, 중등도 이상의 장애에 대해서는 100.0%로 나타났으나, 초기 초음파 소견은 각각 20.8%, 18.8%로 나타났다.

결론 : 뇌파검사는 신생아의 뇌손상을 진단하는데 민감한 검사이고, 후기 신경학적 예후를 예측하는데 유용한 검사로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) 정희영. 신생아의 경련성 질환. 제28회 소아과 연수강좌 1988: 1-8.
- 2) 김홍동. 신생아 및 미숙아 뇌파의 판독 및 그 유용성. 대한소아과학회지 1997;40:441-52.
- 3) Watanabe K, Hara K, Iyazake S, Kuroyangi M, Nakamura S, Yamada H. The evaluation of EEG and cerebral evoked potentials in the assessment of neonatal intracranial hemorrhage. Eur J Pediatr 1981;137:177-84.
- 4) Lombroso CT. Quantified electrographic scales on 10 pre-term healthy newborns followed up to 40-43 weeks of conceptional age by serial polygraphic recordings. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1979;46:460-74.
- 5) Staudt F. The prognosis of convulsions in the newborn—the place of EEG in comparison with echoencephalography. EEG EMG Z Elektroenzephalogr Elektromyogr Verwandte Geb 1990;21:118-25.

- 6) Liu A, Hahn JS, Heldt GP, Coen RW. Detection of neonatal seizures through computerized EEG analysis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992;82:30-7.
- 7) Karch D, Sprock I, Lemburg P. Early diagnosis of severe brain damage of premature and newborn infants under intensive care. *Monatsschrift fur Kinderheilkunde* 1997;125:923-8.
- 8) Karch D, Kastl E, Sprock I, von Bernuth H. Perinatal hypoxia and bioelectric brain maturation of the newborn infant. *Neuropadiatrie* 1997;8:253-62.
- 9) Aso K, Scher MS, Barmada MA. Neonatal electroencephalography and neuropathology. *J Clin Neurophysiol* 1989;6:103-23.
- 10) Saliba E, Marret S, Chavet-Queru MS, Degiovanni E, Laugier J. Emergency electroencephalography during perinatal cerebral intensive care: indications and results. *Neurophysiologie Clinique* 1998;28:144-53.
- 11) Marret S, Jeannot E, Parain D, Samson-Dollfus D, Fessard C. Positive rolandic sharp waves, periventricular ischemia and neurologic outcome. Prospective study in 66 premature infants. *Arch Fr Pediatr* 1989;46:249-53.
- 12) Marret S, Parain D, Jeannot E, Eurin D, Fessard C. Positive rolandic sharp waves in the EEG of the premature newborn: a five year prospective study. *Arch Dis Child* 1992;67:948-51.
- 13) Martinez Bermejo A, Lopez Martin V, Roche C, Pascual Castroviejo I. The role of neonatal electroencephalography in the prognosis of the hypoxic-ischemic syndrome. *Anales Espanoles de Pediatria* 1990;32:7-10.
- 14) Clancy RR, Tharp BR, Enzman D. EEG in premature infants with intraventricular hemorrhage. *Neurology* 1984;34:583-90.
- 15) Connell J, de Vries L, Oozeer R, Regev R, Dubowitz LM, Dubowitz V. Predictive value of early continuous electroencephalogram monitoring in ventilated preterm infants with intraventricular hemorrhage. *Pediatrics* 1988;82:337-43.
- 16) Enrico Biagioni, Eugenio Mercuri, Mary Rutherford, Frances Cowan, Denis Azzopardi, Maria F. Frisone et al. Combined use of electroencephalogram and MRI in full-term neonates with acute encephalopathy. *Pediatrics* 2001;107:461-8.
- 17) Castro Conde JR, Domenech Martines E, Lorenzo Perez CR, Mendez Perez A, Fuster Jorrgge P. Prognosis of perinatal asphyxia in full-term neonates. *An Esp Pediatr* 1993;38:323-9.
- 18) Demenech Martinez E, Castro Conde JR, Lorenzo CR, Mendez Perez A, Gonzalez-azpeitia G. Prognostic value of the electroencephalography. *Anales Espanoles de Pediatria* 1993;38:517-23.
- 19) Selton D, Andre M. Prognosis of hypoxic-ischaemic encephalopathy in full-term newborns-value of neonatal electroencephalography. *Neuropediatrics* 1997;28:276-80.
- 20) Azzopardi D, Guarino I, Brayshaw C, Cowan F, Price-Williams D, Edwards AD, et al. Prediction of neurological outcome after birth asphyxia from early continuous two-channel electroencephalography. *Early Human Development* 1999;55:113-23.
- 21) Pressler RM, Boylan GB, Mortan M, Binnie CD, Rennie JM. Early serial EEG in hypoxic ischaemic encephalopathy. *Clinical Neurophysiology* 2001;112:31-7.
- 22) Tharp BR, Scher MS, Clancy RR. Serial EEGs in normal and abnormal infants with birth weights less than 1200 grams-a prospective study with long term follow-up. *Neuropediatrics* 1989;20:64-72.