

위장관염과 동반된 양성 영아 경련의 임상적 고찰

포천중문의과대학교 소아과학교실, 국립보건원 바이러스질환부 소화기바이러스과*

이정선 · 권혜옥 · 지영미* · 채규영

Clinical Features of Benign Infantile Convulsions with Gastroenteritis

Jung Sun Lee, M.D., Hae Oak Kwon, M.D.
Young Mee Jee, M.D.* and Kyu Young Chae, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Pochon CHA University, Sunnam,
Division of Enteric and Hepatitis Viruses*, National Institute of Health, Korea

Purpose : This study was performed to characterize clinical features of benign convulsions with gastroenteritis(CwG) in infants.

Methods : We reviewed clinical features of 67 episodes in 64 patients with afebrile seizure accompanied gastroenteritis admitted to Dept. of Pediatrics Bundang CHA hospital from January 2001 to June 2004. Patients with meningitis, encephalitis/encephalopathy or apparent history of epilepsy were excluded.

Results : There were 32 boys and 35 girls. The age of onset ranged from 1 to 42 months(18.5±6.1 months). The number of children admitted to the hospital with acute gastroenteritis was 2,887 in the same period. The percentage of patients with CwG was 2.3. Seizure type was exclusively generalized tonic or tonic-clonic seizure. The average number of seizures during a single episode was 3.1 (range, 1-13). Two or more seizures occurred in 53(79.1%) of the 67 episodes. Antiepileptic drugs were administered for 42 episodes. Seizure did not cease after the administration of one kind of antiepileptic drug in 23 episodes(54.7%). The seizures were rather refractory to initial antiepileptic treatment. There were no abnormalities in serum biochemistry test including glucose and electrolytes. Cerebrospinal fluid was normal in all 54 episodes. Stool cultures were negative in 49 episodes. Rotavirus was positive in stools in 51(82.3%) of 62 episodes. Norovirus was positive in stools in 2 episodes and astrovirus in 1 of 18 episodes. CT and/or MRI were performed in 15 cases and demonstrated no neuroradiologic abnormalities. Of 73 Interictal EEG, initial 24 cases showed occasional spike or sharp wave discharges from the mid-line area during stage I-II sleep, which were apparently differentiated from vertex sharp transient or K-complexes. The mean follow-up period was 5.7 months(1-36 months). Three patients experienced a recurrence of CwG, but all patients exhibited normal psychomotor development at the last follow-up.

Conclusion : Afebrile infantile convulsions with gastroenteritis are brief generalized seizure in cluster with normal laboratory findings and good prognosis. Therefore CwG is likely to be categorized as situation-related seizure of special syndrome. Recognition of this entity should lead to assurance of the parents and long-term anticonvulsant therapy is not usually warranted. (Korean J Pediatr 2005;48:753-759)

Key Words : Afebrile infantile convulsion, Gastroenteritis, Situation-related seizure

본 논문의 요지는 2004년 제54차 대한소아과학회 추계학술대회에서 구 연 발표하였음.

접수 : 2005년 3월 19일, 승인 : 2005년 4월 26일

책임저자 : 채규영, 포천중문의과대학교 분당차병원 소아과

Correspondence : Kyu Young Chae, M.D.

Tel : 031)780-5235 Fax : 031)780-5239

E-mail : barnabas@cha.ac.kr

서론

영유아기에 가벼운 위장관염과 함께 경련이 발생하는 질환군은 1982년 Morooka¹⁾가 처음 보고한 이래로 주로 일본에서 구체적인 임상적 특징들에 대해 발표되었다²⁻⁶⁾. 최근에는 대만을

포함한 아시아 지역과 유럽에서도 이 질환에 대한 보고⁷⁻⁹⁾가 있었으며 국내에서는 1995년 고 등¹⁰⁾의 보고 후 최근 추가적인 임상보고가 활발해지고 있는 상태이다^{11, 12)}. 지금까지 알려진 이 질환의 특징들로는 전에 건강하던 생후 6개월에서 3세 사이의 영유아가 위장관염 증상과 동반되어 무열성의 경련이 일어나며 다발성으로 반복적인 경련이 발생하고 전해질이나 혈당, 뇌척수액의 이상 소견이 없으며 발작간기 뇌파 검사는 정상으로 모두 양호한 예후를 가진다는 점 등이다²⁾. 그러나 현재까지도 이 질환에서 발생하는 경련의 기전이나 원인에 대해서는 아직 잘 알려지지 않은 상태이다. 따라서 본 연구에서는 위장관염에 동반된 무열성 경련의 임상적 특징을 고찰함과 동시에 경련의 발생 요인을 찾고자 하였으며 발작간기 뇌파를 통해 이 질환의 전기생리학적 특징을 규명함으로써 향후 이 질환의 간질 증후군 분류와 진단, 치료 및 예후 예측에 도움이 되고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2001년 1월에서 2004년 6월까지 포천중문의과대학교 분당차병원에서 위장관염 증상과 함께 경련을 동반하여 입원하여 치료 받은 환자 중 과거 신경질환이나 발달 이상의 병력이 없으면서 전해질 이상, 저혈당 및 뇌수막염에 의하지 않는 무열성 경련을 보인 67례를 연구 대상으로 하였다. 무열성 경련은 경련 당시 겨드랑이 사이로 측정된 체온이 38.0℃ 이하에서 일어난 경련으로 정의하였고 입원기간 동안 경련이 없는 시기에 열이 있는 경우는 대상에 포함하였으며, 위장관염 증상이 동반되었다고 경련 당시 38.0℃ 이상의 발열이 있는 경우는 제외하였다.

2. 방법

대상 환자의 특징과 월별 발생 분포를 조사하였고 내원 전까지의 경련 양상과 경련 지속 시간, 환자의 과거력, 위장관염의 증상과 경과에 대한 조사는 의무기록을 통해 후향적 연구로서 시행되었다.

모든 환자에서 혈액내 전해질, 혈당, 칼슘 등의 대사 이상 검사와 혈액, 대변 검사를 시행하였고 일부에서는 대변에서 로타바이러스(rotavirus), 노로바이러스(norovirus), 아스트로바이러스(astrovirus), 장 아데노바이러스(enteric adenovirus) 항원 검사를 시행하였다. 로타바이러스는 VP6 단백질을 이용한 시험관내 면역크로마토그래피법(*in vitro* immunochromatographic test), 노로바이러스는 캡시드(capsid) 단백질을 이용한 중합효소연쇄반응법(polymerase chain reaction), 아스트로바이러스, 장 아데노바이러스 항원은 효소면역분석법(enzyme immunoassay)을 이용하였다. 뇌척수액 검사를 시행하였고 그 중 일부에서는 뇌척수액에서 보체결합시험법(complement fixation)을 이용한 로타바이러스 항체검사를 시행하였다. 뇌파검사는 모든 예에서 경련 후 수일 내지 수 주 내에 시행되었고, 일부에서는 필요시 뇌전산화

단층촬영 또는 뇌자기 공명 영상촬영 등의 뇌영상 검사를 시행하였다.

경련 발작의 유형은 간질 발작의 국제 분류법¹³⁾에 의해 분류되었으며, 발작의 중지는 근육 긴장도의 변화, 눈동자 움직임의 회복, 울음의 시작 등을 기준으로 하였다. 내원 당시 발작 중인 경우는 항경련제를 정주하였고 조절이 안 되는 경우에는 제 2의 항경련제를 추가하였다. 퇴원 후 추적 조사가 가능한 58례에서 외래 방문 및 전화 면담을 통해서 경련 발작의 재발 여부 및 신경학적 후유증을 추적조사 하였다.

결 과

1. 연령, 성별 분포 및 대상군의 특징

연구기간 동안 본원 소아과에서 급성위장관염으로 입원한 환자의 수는 2,887례였으며 이 중 열없이 경련을 동반했던 경우는 67례(2.3%)로 남아가 32례, 여아가 35례였다. 발병 연령은 1개월에서 42개월로 다양하였으며 평균 18.5±6.1개월로 13개월에서 24개월 사이의 연령이 전체의 83.6%인 56례였다. 열성경련의 가족력이 있는 경우는 22례(32.8%)이며, 환자의 과거력상 열성 혹은 무열성의 경련이 있었던 경우는 8례(11.9%)였다(Table 1).

2. 월별 발생 분포

67례 중 2월과 4월에 각각 10례로 가장 많았으며, 10월에 9례, 1월에 7례, 3월, 5월, 11월에 각각 6례, 8월에 5례, 6월에 4례, 나머지 달에 4례였다. 전체 발생은 가을, 겨울철이 대체로 많았으며 로타바이러스 양성률은 겨울, 봄철이 많았다(Fig. 1).

3. 위장관염의 특징

하루 평균 설사의 횟수는 3회(0-7회/일)였고, 26.9%인 18례에서는 경련 후 설사 횟수가 많아졌다. 구토는 62례(92.5%)에서 동반되었고, 경련 전후에 38.0℃ 이상의 발열이 있는 경우는 16례(23.9%)였다.

4. 경련의 특징과 항경련제의 사용

경련의 양상은 전신 강직-간대성 경련이 51례(76.1%), 전신

Table 1. Sex and Age Distribution of the Patients with Benign Convulsions with Gastroenteritis

Age(month)	No. of cases		Total
	Male	Female	
1-12	2	2	4
13-18	16	19	35
19-24	11	10	21
25-30	0	4	4
31-36	2	0	2
37-42	1	0	1
Total	32	35	67

강직성 경련이 16례(23.9%)로 부분 발작을 보인 경우는 없었다. 입원 기간 동안 평균 경련의 횟수는 3.1 ± 2.1 회(1-13회)로 2회 이상을 보인 경우가 53례(79.1%)였고 5회 이상의 경련을 한 경우도 12례(17.9%)였으나 첫 경련 후 24시간 이후에 경련이 다시 발생한 경우는 없었다(Table 2). 경련의 지속 시간은 평균 2.8 ± 5.4 분(20초-40분)이었고 위장관염 시작과 첫 경련 사이의

시간은 평균 2.3 ± 1.2 일(1-5일)이었다.

경련의 조절을 위해 항경련제는 42례(62.7%)에서 사용되었는데 16례에서는 lorazepam 정주만으로 경련이 멈추었으며, lorazepam 정주 후에도 반복적으로 경련이 있었던 23례에서는 phenobarbital 혹은 phenytoin 부하량 및 유지량을 정주한 후에 경련이 조절되었다(Table 3). 그 후 경구용 항경련제로 바꿔 복용하다가 퇴원시 또는 외래 추적 동안 투여를 중단하였다. 항경련제의 사용 기간은 평균 16.5 ± 24.5 일(1-124일)이었다. 항경련제 복용을 중지한 후에 입원기간 내 다시 경련을 보인 예는 없었다. 그러나 3명의 환아들에서는 퇴원 후 각각 2차례의 급성 위장관염이 발생하였으며 모두 같은 양상의 무열성 경련이 재발되었다.

5. 검사 소견

대상 환아에서 시행되었던 혈청 생화학 검사에서 경련을 일으킬 정도의 저혈당이나 전해질의 이상 소견은 없었다. 혈액배양검사는 모두 음성하였고, 54례(80.6%)에서 시행한 뇌척수액 검사상 혈구수, 단백, 당은 모두 정상 범위였으며, 배양검사서 세균이 검출된 경우는 없었다. 대변 검사에서 로타바이러스 양성이 나온 23례를 대상으로 시행한 뇌척수액 로타바이러스 항체검사는 모두 음성이었다. 대변 세균배양검사는 49례(73.1%)에서 시행되었으며 모두 음성하였고, 로타바이러스 양성은 62례 중 51

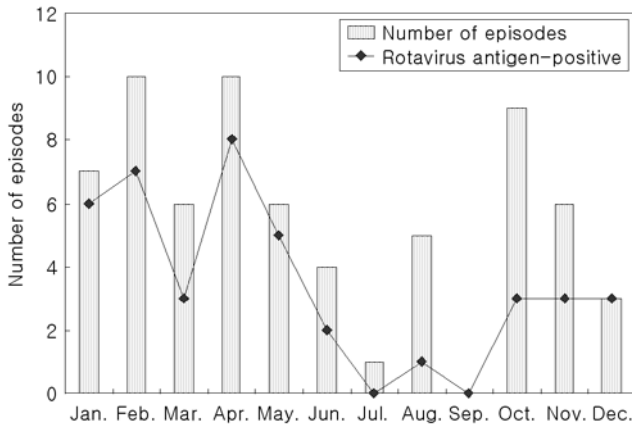


Fig. 1. The seasonal occurrence of CwG and the number of rotavirus antigen-positive patients. The incidence of CwG was high from autumn to winter.

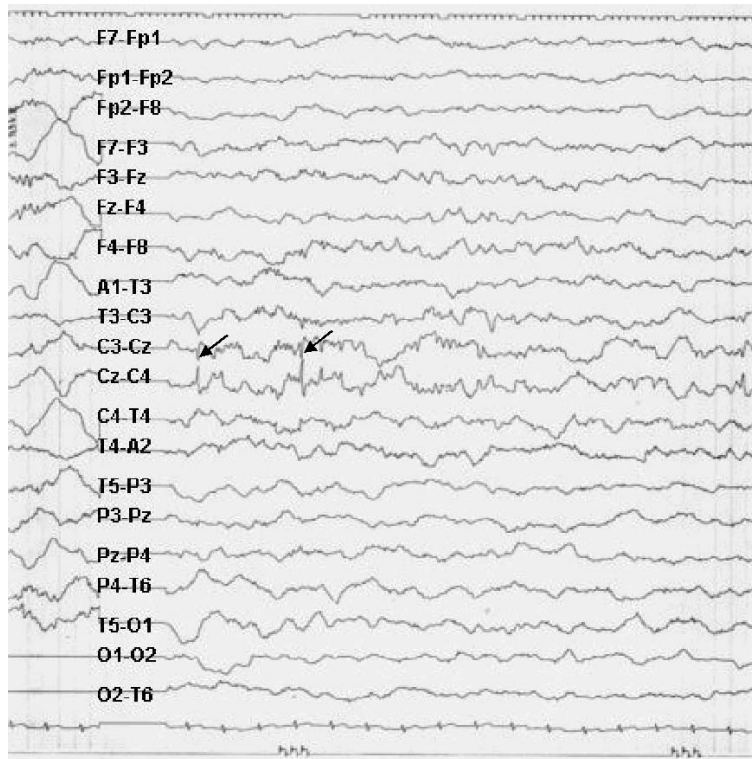


Fig. 2. A case of Interictal EEG demonstrated transient occasional spike or sharp wave discharges from the mid-line area during stage I-II sleep, which was apparently differentiated from normal vertex sharp transient or K-complexes.

Table 2. Frequency of Seizure during a Single Episode

Frequency of seizure	No. of cases(%)
1	14(20.9)
2	17(25.4)
3	13(19.4)
4	11(16.4)
5-13	12(17.9)

Table 3. Anticonvulsant Therapy with Benign Convulsions with Gastroenteritis

Anticonvulsant drugs	No. of cases(%)
Lorazepam	17(40.5)
Lorazepam + Phenobarbital	15(35.7)
Lorazepam + Pheytoin	8(19.0)
Lorazepam + Valproic acid	2(4.8)

례(82.3%)였다. 대변에서의 노로바이러스, 장 아데노바이러스, 아스트로바이러스 검사는 18례에서 시행되었으며 이 중 2례에서 노로바이러스, 1례에서 아스트로바이러스 양성을 보였다.

뇌영상 검사(뇌전산화 단층촬영, 뇌자기 공명 영상 촬영)는 15례에서 시행되었고 모두 정상 소견을 보였다.

뇌파 검사는 발작간기에 64명의 모든 대상 환아에서 1회 이상 시행되어 총 73례에서 시행되었고 첫 경련 후 평균 2.5±4.3 일(1-25일)에 실시되었다. 이 중에서 49례(67.1%)는 정상 소견을 보였으나 24례(32.9%)에서는 두정위 일과성 예파(vertex sharp transient)와 구분되는 극파 또는 예파가 수면 I-II기에 중심부에서 관찰되었고 이 중 추적 뇌파가 가능했던 6례에서 3례는 정상화가 되었으나 3례에서는 저진폭의 비정형적인 극파나 예파가 지속되었다(Fig. 2).

6. 예 후

퇴원 후 추적 조사가 가능했던 58례(86.6%)에서 평균 6개월(2-36개월) 동안 외래 방문 및 전화 면담을 통해서 경련의 재발 여부 및 신경학적 후유증을 추적 조사 하였다. 모든 환아들에서 신경학적인 후유증 없이 정상적인 발달을 보였다.

고 찰

설사와 함께 동반되는 경련은 발생 기전 상 몇 가지 경우로 구분될 수 있다. 설사가 고열과 동반된 경우에는 열성경련으로, 탈수나 전해질 불균형, 저혈당, 저칼슘혈증 등의 합병증이 발생한 경우에는 각각의 원인에 따라 경련이 발생할 수 있다. 용혈성 요독 증후군에서는 설사 후 발생한 뇌증으로 인해 경련이 발생할 수 있으며 캄필로박터증(Campylobacter), 이질(Shigella), 비장티푸스형 살모넬라 장염(non-typhoidal Salmonella enteritis) 등의 설사를 동반한 감염성 질환에서도 뇌증과 함께 경련이 동반될 수 있다¹⁴⁻¹⁷⁾.

Morooka¹⁾는 영유아들에서 열 또는 전해질의 불균형 없이 경한 위장관염 증세를 보이면서 흔히 여러 번 반복되는 경련과 함께 매우 좋은 예후를 보이는 질환군을 발견하고 이를 benign convulsions with mild gastroenteritis(CwG)로 기술하였다.

이 질환의 정확한 빈도는 밝혀지지 않았지만 일본에서는 비교적 드물지 않게 보고되었으며 미국이나 유럽에서는 그 보고가 적다. 이는 CwG가 인종마다 그 발생빈도가 다를 수 있음을 의미할 수도 있으나 아직 어떤 나라에서는 그 정확한 본질이 밝혀지지 않아서 일 수도 있겠다.

Uemura 등⁴⁾은 전체 위장염 환자의 2% 가량에서 CwG가 발생하였다고 하였으며 평균연령이 3-52개월(평균 20개월)로 본 연구에서의 2.3%의 빈도와 평균연령 18.5개월과 서로 유사하였다.

본 연구의 검사 소견에서도 지금까지 보고 된 것과 마찬가지로 경련을 일으킬 정도의 저혈당이나 전해질 불균형, 탈수 소견 등은 없었다. 장염을 일으킨 바이러스를 찾기 위한 대변검사에서는 62례 중 로타바이러스 양성이 51례(82.3%)였으며 노로바이러스, 장 아데노바이러스, 아스트로바이러스 검사는 18례에서 시행되었고 이 중 2례에서 노로바이러스, 1례에서 아스트로바이러스 양성을 보였다. 2세 이하의 영유아에서 가장 흔한 바이러스 장염의 원인은 대부분이 로타바이러스(83%)이며 그 외 아데노바이러스(8.2%), small round structured virus(SRSV)의 일종인 과거 Norwalk-like virus라 불리던 노로바이러스(5.8%) 등이 있으며 일부 소수에서는 아스트로바이러스, 칼리시바이러스(classical calicivirus), 인간 헤르페스 바이러스[human herpes virus(HHV)]-6,-7, 장바이러스(enterovirus) 등이 있다^{18,19)}. 따라서 로타바이러스 외에도 노로바이러스, 아스트로바이러스 등의 다양한 장염 바이러스가 경련의 발생과 연관되어 있음을 알 수 있었다. 이 중 특별히 로타바이러스와 연관된 경련의 빈도가 높은 것은 로타바이러스가 다른 바이러스에 비해 신경 조직에 대해 더 침습적이라기 보다는 바이러스 장염의 가장 흔한 원인이기 때문인 것으로 추정된다. 이는 로타바이러스 뿐 아니라 SRSV에 의해 유발된 장염에서 열성 혹은 무열성 양성 경련 발생을 보고한 Abe 등³⁾의 결과와도 일치한다.

장염 바이러스에 의한 경련 발생기전으로는 한 바이러스가 장과 중추신경계에 동시에 감염시키거나, 장을 감염시킨 바이러스가 중추신경계로 옮겨가는 가능성²⁰⁾, 뇌-혈관 장벽의 손상이나 비특이적인 척수강 내 항체 생성 가능성²¹⁾, 영유아기 시기의 중추신경계 발달 미숙으로 인한 신경계의 예민성 증가 등²²⁾ 여러 가지 학설이 있으나 아직 명확한 발병 기전은 밝혀지지 않은 상태이다. 본 연구에서는 환자의 뇌척수액으로부터 로타바이러스 항체 검사를 45례에서 시행하였으나 모두 음성이었는데 이는 보체결합시험법 검사의 예민도가 낮고 검체 채취시기가 항체검출을 위한 최적기가 아니었을 가능성도 있으나 경련의 기전 자체가 로타바이러스의 직접적인 침투와는 관계가 없을 가능성도 있겠다. 이는 Ushijima 등²¹⁾이 로타바이러스에 의한 CwG 환자

10명을 대상으로 뇌척수액에서 항 로타바이러스 특이 항체를 검사하였으나 모두 음성이었던 사실과도 일치한다.

경련 발생기전에 대한 다른 설명들로서는 뇌와 위장관 사이의 어떤 공통된 펩티드 호르몬이 자발적인 전기적 발작생성 전위(electrical epileptogenic activity)를 가지고 있어 경련의 역치를 낮추어 위장관염 동안 무열성 경련을 일으킬 수 있다는 것과 뇌척수액에서는 혈액의 10% 정도이던 carnitine 농도가 2-3배로 증가하면서 혈액-뇌 장벽에 손상을 주어 투과성이 증가하여 중추신경계 carnitine 축적이 일어나면서 위장관염과 동반되어 경련이 일어난다는 가설 등이 있다^{23, 24}. 최근에는 Kawashima 등²⁵은 높은 nitric oxide(NO) 농도가 직접 혹은 간접적으로 로타바이러스 감염과 연관된 경련에 작용하며 감염 후 사이토카인의 농도가 올라가면서 NO 생성이 증가되어 이것이 로타바이러스와 연관된 경련을 발생시킨다고 하였다. 따라서 향후 영유아들에서 장염을 발생시키는 바이러스 감염 시 공통적으로 나타날 수 있는 신경 자극 물질의 존재 여부를 밝히고 그와 연관된 경련 기전을 이해하는 것이 필요할 것으로 예상된다.

본 연구에서 경련의 양상은 모두 전신성 발작이었지만 수초 이내로 짧게 안구 편위나 의식소실만 보이는 경우도 있었다. 대부분의 보고에서는 대칭적인 전신성 발작 소견을 보였지만 CwG 환자의 발작기 뇌파가 어느 국한된 영역에서 시작되는 발작과를 보인 보고도 있다^{4, 5}. Komori 등²은 19례의 경련 중 10례에서는 반경련(hemiconvulsion)이나 외측주시 등과 같은 국소적인 특징을 보였으며 60%에서 경련의 양상이 전신성과 부분 발작 사이에서 변화한다고 하였고, Uemura 등⁴은 일부 환자에서 의식소실이나 안구 편위, 청색증, 미세한 경련성 운동을 보이는 것으로 보아 이차적으로 전신성 경련이 나타나는 것으로 보고하였다. Imai 등²⁶은 6개월 여아에서 CwG 3례에서 발작기 뇌파를 촬영하였는데 모두 복합 부분 발작에서 시작되어 이차적인 전신성 강직-간대 발작으로 이어졌으며 발작과의 발생 부위는 모두 달랐다고 하였다.

CwG의 임상증상은 열성경련과 달리 입원기간동안 경련의 횟수가 일회성보다는 다발성으로 나타나는데 본 연구에서도 입원기간 동안 최고 13회의 경련을 보인 환자가 있었고 2회 이상이 79.1%, 5회 이상도 17.9%나 되었다. 앞선 다른 보고들에서도 이와 같은 다발성 경련이 41-80%까지 나타난다고 하였다^{2, 4}. 그러나 이와 같은 다발성 경련은 특징적으로 모두 첫 24시간 이내에 발생하였으며 그 이후 지속된 경우는 없었다.

발작간기 뇌파는 대부분의 CwG 연구에서 정상으로 보고되고 있으나 일부에서는 일시적인 비정상적인 소견이 보고되고 있다⁷. 그러나 본 연구에서는 73례에서 수집된 발작간기 뇌파 중 24례(32.9%)에서 수면 I-II기에 관찰되는 두정위 일과성 예파(vertex sharp transient)와 뚜렷하게 구분되는 중심부(Cz, Pz 영역)의 극파 또는 예파가 관찰되었고 이는 경련의 횟수나 양상, 위장관염의 원인 바이러스와는 무관하였다. 약 2개월 후 뇌파 추적 검사가 가능했던 6례 중 3례에서는 중심부 극파 또는 예파가

더 이상 관찰되지 않았으며 나머지 경우에도 비정상적인 형태의 저진폭 극파나 예파 형태로서 드물게 관찰되었다. 이와 같은 본 연구에서의 일시적인 뇌파상의 발작과는 위장관염과 동반되어 경련이 발생한 당시의 중추 신경계의 일시적인 흥분성(excitability)의 증가를 반영하는 것으로 추정된다.

CwG에서 일어나는 다발성 경련은 초기에는 항경련제에 잘 반응하지 않으나 고용량의 phenobarbital이나 midazolam, pentobarbital의 지속적인 정주같은 강력한 항경련제의 사용은 추천되지 않는다고 하였다. Okumura 등²⁷은 lidocain이 가장 효과적이라고 보고하였으며, Omata 등⁶은 phenobarbital이 반복적인 경련에 효과적이고, diazepam은 덜 효과적이라고 하였지만 충분한 통계학적 근거는 부족한 실정이다. 본 연구에서도 항경련제가 사용되었던 42례에서 초기에 lorazepam만으로 경련이 조절된 경우는 17례밖에 되지 않았으며 54.8%인 23례에서 lorazepam 정주 후 경련이 지속되어 phenobarbital이나 phenytoin 부하량을 정주하여 두 가지 이상의 항경련제를 사용하였다. phenobarbital이나 phenytoin 정주 후에 다시 경련이 발생한 경우는 없었다. 그 후 수일에 걸쳐 경구용으로 바꾸거나 valproic acid로 바꿔 복용하다가 퇴원시 또는 외래 추적동안 투여를 중단하였고 항경련제 복용을 중지한 후에 다시 경련을 보인 예는 없었다.

정신 운동 발달은 여러 보고에서 6개월-4년까지 추적 관찰을 통해 모두 정상이었음을 보고^{2, 4, 19, 21})하였고 본 연구에서도 최고 36개월까지 외래 추적이나 전화 면담을 통해 경련 발작의 재발 여부나 신경학적 후유증의 없는 것을 확인하였다. 3명의 환자에서는 퇴원 후 위장관염이 재발되며 무열성 경련을 다시 보여 입원하였는데 장염이 같은 원인 바이러스에 의한 재발인지 또는 다른 바이러스에 의한 감염인지 불확실하였으나 같은 양상의 특징적인 임상증상들을 가지는 것을 확인하였다.

본 연구는 급성 위장관염과 연관된 경련이 생후 6개월에서 3세 사이의 특정한 연령에서 열없이 다발성으로 발생하고 양상 경과를 보이며 양호한 예후를 밝는다는 점에서 과거의 여러 연구와 일치한다. 그러나 앞선 대부분의 보고와는 달리 32.9%의 환자에서는 발작간기 뇌파 상 일시적인 극파 또는 예파를 보여 이 질환이 경련성 질환의 범주에 속함을 강력히 시사하는 증거로 추정된다. 특별히 경련의 유형, 해부학적 병변, 유발 요인, 발발 연령, 발작의 빈도, 호발 시기, 치료에 대한 반응 그리고 예후 등이 비교적 잘 밝혀져 이 질환은 열성 경련과 마찬가지로 상황-연관성 발작(situation-related seizure)으로서 1989년 간질 증후군의 분류(ICE classification 1989)에 따라 특별 증후군(special syndrome)에 속할 것으로 예상된다^{4, 28}.

임상적으로는 이런 질환군을 의뢰진이 명확히 인식함으로써 보호자를 안심시키는 것이 중요하고 뇌척수액 검사나 뇌영상 검사가 모든 레에서 반드시 필요한 것은 아니며 장기간의 과다한 항경련제 역시 필요하지 않다. 그러나 실제 임상에서 이런 질환군이 의심되는 환자에서 의식상태가 명료하지 않고 반복적인 경련이 조절되지 않는 경우 과거력과 이학적 검사만으로 진단하여

단순한 대증치료만 하기에는 뇌출혈이나 뇌염, 뇌수막염, 간질과의 감별이 쉽지는 않기 때문에 증례마다 선택적으로 검사를 시행하여야 한다.

향후 이 연구에서 발작간기에서 관찰된 일시적인 발작과의 의미에 대해서는 더 많은 후속 연구가 필요할 것으로 생각되며 경련 발생 기전의 연구에 있어서 유용한 창(window)으로서 역할을 할 것으로 예상된다.

요 약

목적 : 소아에서 위장관염에 동반된 경련의 발생은 오래 전부터 알려져 왔으나 국내에서는 이에 관한 임상보고가 최근에 추가적으로 발표되고 있다. 저자들은 위장관염과 함께 무열성 경련을 보였던 환아들을 대상으로 하여 이의 임상적 특징 고찰과 발작간기 뇌파를 통해 이 질환의 전기 생리학적인 특징을 규명함으로써 향후 이 질환의 간질 증후군 분류와 진단, 치료 및 예후 예측에 도움이 되고자 하였다.

방법 : 2001년 1월 1일부터 2004년 6월 30일까지 3년 6개월 동안 급성 위장관염으로 분당차병원 소아과에 입원하여 치료받은 환아 중 과거 신경질환이나 발달 이상의 병력이 없으면서 전해질 이상 및 저혈당에 의하지 않는 무열성 경련이 관찰되었던 67례를 연구대상으로 하였다.

결과 : 급성 위장관염 입원 환아 2,887례 중 67례(2.3%)에서 무열성 경련이 관찰되었고 대상 환자의 연령은 1개월에서 42개월 사이(18.5±6.1)이며 남아가 32례, 여아가 35례이었다. 경련 양상은 전신 강직-간대 발작은 51례(76.1%), 전신 강직 발작은 16례(23.9%) 형태였고 평균 경련시간은 2.8분(20초-40분), 입원 기간동안 평균 경련 횟수는 3.1회(1-13회)이었으나 경련 전후의 신경학적 이상 소견은 관찰되지 않았다. 항경련제는 42례(62.7%)에서 사용되었으며 이 중 23례에서는 2가지 이상의 항경련제 사용 후에 경련이 조절되었다. 뇌척수액 검사는 54례에서 시행되었으며 모두 정상이었고, 15례에서 시행된 뇌영상 검사는 모두 정상이었다. 49례에서 시행한 대변 배양 검사 상 세균은 자라지 않았으며, 로타바이러스는 62례 중 51례(82.3%), 노로바이러스는 18례 중 2례, 아스트로바이러스는 18례 중 1례에서 양성 반응을 보였다. 대상 환자에서 시행한 총 73례의 발작간기 뇌파에서 49례(67.1%)는 정상 소견을 보였으나 24례(32.9%)에서는 두정위 일과성 예파(vertex sharp transient)와 구분되는 극파 또는 예파가 수면 I-II기에 중심부에서 관찰되었고 이 중 추적 뇌파가 가능했던 6례에서 3례는 정상화가 되었으나 3례에서는 저진폭의 비정형적인 극파나 예파가 지속되었다. 퇴원 후 추적 조사는 58례(86.6%)에서 시행되었고 최대 36개월까지 모두 신경학적 후유증없이 정상적인 발달을 보였다.

결론 : 급성 위장관염과 동반된 양성 무열성 경련은 정상발달을 보이며 건강하던 영유아에서 일회성 또는 다발성으로 발생하며 전해질, 혈당, 뇌척수액 등의 검사가 정상이고, 일부에서는

일시적으로 중심부에서 극파 또는 예파를 보이지만 추적 검사 시에는 정상 또는 호전되는 소견을 나타내며 양성 경과를 취한다. 따라서 이 질환군은 간질 증후군 중 특별 증후군으로 분류될 것으로 예상된다. 또한 정상 발달을 보이는 영유아에서 급성 위장관염과 함께 무열성 경련이 발생하는 경우 반드시 이 질환군을 고려하여야 하며 보호자를 안심시키고, 장기간의 과도한 항경련제 투여와 불필요한 방사선 검사를 피하는 등 그 진단과 치료가 선택적으로 이루어져야 한다.

References

- 1) Morooka K. Convulsion and mild diarrhea. Shonika(Tokyo) 1982;23:131-7.
- 2) Komori H, Wada M, Eto M, Oki H, Aida K, Fujimoto T. Benign convulsions with mild gastroenteritis : a report of 10 recent cases detailing clinical varieties. Brain Dev 1995;17:334-7.
- 3) Abe T, Kobayashi M, Araki K, Kodama H, Fujita Y, Shinozaki T, et al. Infantile convulsions with mild gastroenteritis. Brain Dev 2000;22:301-6.
- 4) Uemura N, Okkumura A, Negoro T, Watanabe K. Clinical features of benign convulsions with mild gastroenteritis. Brain Dev 2002;24:745-9.
- 5) Hongou K, Konishi T, Yagi S, Araki K, Miyawaki T. rotavirus encephalitis mimicking afebrile benign convulsions in infants. Pediatr Neurol 1998;18:354-7.
- 6) Omata T, Tamai K, Kurosaki T, Nakada S, Furusima W, Motoyoshi Y, et al. Clinical study of convulsions with mild gastroenteritis. Nihon Shonika Gakkai Zasshi(Tokyo) 2002;106:368-71.
- 7) Lin SC, Hsu HY, Wang PJ, Lee CN, Chang MH, Shen YZ, et al. Rotavirus gastroenteritis associated with afebrile seizure in childhood. Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi 1996;37:204-7.
- 8) Wang YC, Hyng KL. Benign seizures associated with mild diarrhea : clinical analysis of 20 cases. Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi 1993;34:451-7.
- 9) Li PH, Chi CS, Mak SC, Chen CH, Yang MT. Clinical analysis of 22 infants with afebrile cluster seizures. Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi 1997;38:203-7.
- 10) Koh YK, Park YH, Moon HK. Afebrile convulsion associated with rotavirus gastroenteritis in childhood. J Korean Pediatr Soc 1995;38:501-6.
- 11) Cho JH, Kim EJ, Kim SK, Shin SH, Lee KH, Yoon HS. Clinical study of benign convulsion with acute gastroenteritis. Korean J Pediatr 2004;47:855-60.
- 12) Cho JI, Kim DW, Jang HO, Moon JS, Nam SY, Lee CG. A clinical study on benign convulsions with mild gastroenteritis. Korean J Pediatr 2004;47:1306-11.
- 13) Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. Epilepsia 1981;22:489-501.
- 14) Solomon NH, Lavie S, Tenney BL, Blaser MJ. Campylo-

- bacter enteritis presenting with convulsions. *Clin Pediatr* 1982;21:118-9.
- 15) Khan WA, Dhar U, Salam MA, Griffiths JK, Rand W, Bennish ML. Central nervous system manifestations of childhood shigellosis: revalence, risk factors, and outcome. *Pediatrics* 1999;103:E18.
 - 16) Ashkenazi S, Dinari G, Zevulunov A, Nitzan M. Convulsions in childhood shigellosis. Clinical and laboratory features in 153 children. *Am J Dis Child* 1987;141:208-10.
 - 17) Ariei J, Tanabe Y, Miyake M, Noda M, Takahashi Y, Hishiki H, et al. Acute encephalopathy associated with nontyphoidal salmonellosis. *J Child Neurol* 2001;16:539-40.
 - 18) Yamanishi K, Okuno T, Shiraki K, Takahashi M, Kondo T, Asano Y, et al. Identification of human herpesvirus-6 as a causal agent for exanthem subitum. *Lancet* 1988;1:1065-7.
 - 19) Caul EO. Viral gastroenteritis: small round structured viruses, caliciviruses and astroviruses. Part II. The epidemiological perspective. *J Clin Pathol* 1996;49:959-64.
 - 20) Ushijima H, Xin KQ, Nishimura S, Morikawa S, Abe T. Detection and sequencing of rotavirus VP7 gene from human materials(stools, sera, cerebrospinal fluids and throat swabs) by reverse transcription and PCR. *J Clin Microbiol* 1994;32:2893-7.
 - 21) Ushijima H, Araki K, Abe T, Shinozaki T. Anti-rotavirus antibody in cerebro-spinal fluid. *Arch Dis Child* 1987;62:298-9.
 - 22) Wallace SJ. Aetiologic aspects of febrile convulsions: pregnancy and perinatal factors. *Arch Dis Child* 1972;42:171-8.
 - 23) Elomaa E, Lehtovaara R, Bardy A. Do the peptide hormones common to intestine and brain participate in the genesis of epilepsy? *Med Hypotheses* 1978;4:189-92.
 - 24) Shinawi M, Gruener N, Lerner A. CSF levels of carnitine in children with meningitis, neurologic disorders, acute gastroenteritis, and seizure. *Neurology* 1998;50:1869-71.
 - 25) Kawashima H, Inage Y, Ogihara M, Kashiwagi Y, Takekuma K, Hoshika A, et al. Serum and cerebrospinal fluid nitrite/nitrate levels in patients with rotavirus gastroenteritis induced convulsion. *Life Sciences* 2004;74:1397-405.
 - 26) Imai K, Otani K, Yanagihara K, Li Z, Futagi Y, Ono J, et al. Ictal video-EEG recordings of three partial seizures in a patient with benign infantile convulsions associated with mild gastroenteritis. *Epilepsia* 1999;40:1455-8.
 - 27) Okumura A, Uemura N, Negoro T, Watanabe K. Efficacy of antiepileptic drugs in patients with benign convulsions with mild gastroenteritis. *Brain Dev* 2004;26:164-7.
 - 28) Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989;30:389-9.