

## 뇌성마비아의 간질 발생에 대한 임상연구

경희대학교 의과대학 소아과학교실, 청주의료원 소아과\*

안용주 · 정혜전 · 윤 석 · 조의현\* · 정사준

### Clinical study in children with cerebral palsy associated with or without epilepsy

Yongjoo Ahn, M.D., Hyejeon Chung, M.D., Suk Youn, M.D.  
Euihyun Cho, M.D.\* and Sajun Chung, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Kyunghee University Hospital, Seoul,  
Chungju Medical Center\*, Korea

**Purpose :** To study the spectrum of epilepsy in children with cerebral palsy.

**Methods :** A total of 93 consecutive patients with cerebral palsy(CP) were retrospectively suited. Criteria for inclusion were a follow-up period of at least 2 years. The study examined the correlation between the incidence of epilepsy and seizure types in the different forms of CP. Other factors associated with epilepsy, such as age of first seizure, occurrence of abnormalities on brain imaging, and electroencephalogram were also analyzed.

**Results :** The overall prevalence of epilepsy in children with CP was 46.2 percent. The incidence of epilepsy was predominant in patients with mixed, diplegic, and quadriplegic palsies : 55.5 percent, 51.6 percent, and 50.0 percent in frequency. The first seizure occurred during the first year of life in 48.8 percent of patients with epilepsy. Generalized tonic-clonic seizures were the most common seizure type(44.2 percent), predominant in diplegic patients(64.3 percent). On the other hand, infantile spasms and myoclonic seizures were the main cause of seizures among quadriplegic children(60 percent and 40 percent, respectively). The occurrence of epilepsy was more popular in the group with abnormal brain imagings; especially encephalomalacia and cortical atrophy. All children with epilepsy in this study showed abnormal electroencephalogram(EEG) findings: Generalized abnormalities were observed in 55.8 percent of children with epilepsy; more dominantly in quadriplegic children(80.0 percent); and 40 percent of children with diplegia showed focal abnormalities.

**Conclusion :** Cerebral palsy is associated with a higher incidence of seizure disorders, which, in the majority, has its onset in the first year of life; brain imaging and EEG are most effective in spotting epilepsy in children with CP. (*Korean J Pediatr* 2006;49:529-532)

**Key Words :** Epilepsy, Cerebral palsy

### 서 론

뇌성마비는, 발달하고 있는 뇌에 여러 가지 원인으로 비진행성 손상이 발생하여 운동장애와 더불어 시각, 청각, 정인지체 등이 합병될 수 있는 임상 신경장애 증후군이다. 이러한 뇌성마비아에서 간질의 발생빈도는 15-90%로 다양하게 보고되고 있는데

<sup>1-3, 9, 10</sup>, 간질은 운동장애 그 자체보다 더 심각한 중복장애를 발생시킨다. 사지마비형과 추체외로 형태에서는 간질의 완화 빈도가 높은 경우도 있지만<sup>12</sup>, 모든 형태에서 2년 이상 완화가 되지 않는 경우도 있다<sup>12</sup>. 이처럼 조절하기 어려운 간질이 발생할 가능성이 있는 뇌성마비아를 빨리 발견해 내는 것은 가능한 치료 약제나 수술적 치료 등의 방책을 고려해야 하는 치료자의 입장에서 뜻 깊은 일이라 할 수 있다.

이에 본 연구에서는 뇌성마비아에서 간질발생아와 비발생아 간의 임상적인 특징을 비교 검토하여 뇌성마비아의 장기적인 진료 및 예후의 지표로 삼고자 하였다.

접수 : 2005년 12월 2일, 승인 : 2006년 1월 19일

책임저자 : 정사준, 경희의료원 소아과

Correspondence : Sajun Chung, M.D.

Tel : 02)958-8301 Fax : 02)967-1382

E-mail : sajchung@khmc.or.kr

**대상 및 방법**

대상은 1995년부터 2004년까지 9년간 경희대학교 소아과 외래에서 뇌성마비로 진단 받고 추적관찰이 가능하였던 93명을 대상으로 하였다.

뇌성마비의 정의는 발달하는 뇌의 손상에 의한 비진행성 운동 및 자세의 이상으로 하였으며, 분류는 강직성(spastic), 추체외로(extrapyramidal), 무긴장형(atonic, hypotonic), 운동실조형(ataxic), 혼합형(mixed)마비로, 그 중 강직성 마비는 사지마비(quadruplegia), 편마비(hemiplegia), 양마비(diplegia)로 세 분류하였다.

간질은 뇌의 감염성 질환이나 대사 질환이 없이 비유발성(unprovoked) 발작이 2회 이상 있으며, 뇌파 소견에서 발작성 방전(paroxysmal discharge)을 보이는 것으로 정의하였다. 간질의 분류는 International League Against Epilepsy(ILAE)<sup>19)</sup>의 지침을 따랐다.

신경발달 평가를 포함한 임상진찰, 연령, 성, 간질 발병 연령, 분만력, 신생아 저산소성 뇌병증과 신생아 경련의 병력, 뇌성마비의 형, 간질의 형태 등을 조사하였다.

환아의 임상적 관찰, 뇌파의 판독 등은 소아신경 전문의에 의하여 이루어졌고, 뇌 자기공명영상이나 뇌 전산화단층촬영술의 판독은 방사선과 전문의에 의해 시행되었다.

통계방법은 SPSS를 이용한 Chi-square test 방법을 사용하였으며 P값은 0.05 미만을 의미 있는 것으로 하였다.

**결 과**

**1. 뇌성마비의 간질 유병률**

뇌성마비아 93명 중 43명(46.2%)에서 간질을 동반하였으며, 각 뇌성마비형에 따른 유병률은 혼합형(55.5%), 경직성 양마비(51.5%), 경직성 사지마비(50.0%) 순이지만, 환자수가 적어 통계학적 의미는 없었으며, 각 병형에 따른 유병률은 Table 1과 같다.

**2. 초 발작 연령**

발작이 처음 발생하는 평균 연령은 21.5개월로 1세 미만에서 발병한 경우가 21례(48.8%)로 가장 많았으며, 1-2세 미만에서는 10례(23.3%), 2-3세 미만은 7례(16.3%), 3세 이후는 5례(11.6%)에서 각각 초 발작을 보였다(Table 2).

**3. 뇌성마비형과 간질 발작형**

초 발작의 형태는 1세 미만의 영아에서는 영아 연속과 근간대성 발작이 의미 있게 높은 빈도로 발생하였으며( $P<0.02$ ), 전체적으로는 전신성 강직성-간대성 발작이 44.2%로 가장 많았으며, 그 다음으로는 영아 연속과 근간대성 발작이 많았다. 마비형

에 따른 간질 발작형은 강직성 사지마비에서는 영아 연속과 근간대성 발작, 편마비와 양마비에서는 전신성, 강직성-간대성 발작이 가장 많았다( $P<0.002$ )(Table 3).

**Table 1.** Prevalence of Epilepsy according to the Subtypes of Cerebral Palsy

Subtypes of CP*	Total No. of children with CP* (%)	No. of CP* with epilepsy (%)	No. of CP* without epilepsy (%)
Spastic quadriplegia	10( 10.8)	5	5
Spastic hemiplesia	26( 30.0)	12	14 <sup>†</sup>
Spastic diplesia	31( 33.3)	16	15 <sup>†</sup>
Extrapyramidal (athetoid, dyskinetic)	10( 10.8)	3	7
Atonic(Hypotonic)	2( 2.2)	1	1
Ataxic	5( 5.4)	1	4
Mixed	9( 9.7)	5	4
Total	93(100.0)	43	50

\*Cerebral palsy, <sup>†</sup> $P<0.001$

**Table 2.** Onset Age of First Seizure in Children with Cerebral Palsy

Subtypes of CP	<1 year old	1-2 years old	2-3 years old	>3 years old
Spastic quadriplegia	3	2	0	0
Spastic hemiplesia	1	2	4	5
Spastic diplesia	12	4	0	0
Extrapyramidal (athetoid, dyskinetic)	1	2	0	0
Atonic(Hypotonic)	0	0	1	0
Ataxic	0	0	1	0
Mixed	4	0	1	0
Total	21	10	7	5
Percentage of total No.	48.8%	23.3%	16.3%	11.6%

**Table 3.** Type of Seizure according to Subtypes of CP

	GTC*	SP <sup>†</sup>	CP <sup>‡</sup>	PSG <sup>§</sup>	Myo <sup>¶</sup>	IS
Spastic quadriplegia	0	0	0	0	2	3
Spastic hemiplesia	7	0	3	1	1	0
Spastic diplesia	9	0	2	2	1	2
Extrapyramidal (athetoid, dyskinetic)	0	0	0	0	2	1
Atonic(Hypotonic)	1	0	0	0	0	0
Ataxic	1	0	0	0	0	0
Mixed	1	1	0	0	1	2
Total	19	1	5	3	7	8
Percentage of each type of epilepsy	44.2	2.3	11.6	7.0	16.3	18.6

\*generalized tonic clonic seizure, <sup>†</sup>simple partial seizure, <sup>‡</sup>complex partial seizure, <sup>§</sup>partial seizure with secondary generalization, <sup>¶</sup>myoclonic seizure, <sup>¶</sup>infantile spasm

#### 4. 뇌 영상 소견

뇌 단층촬영 및 뇌 자기공명영상에서 정상인 경우는 93명 중 10명(10.8%)이었으며, 이 중 간질을 동반한 경우는 1명(1.1%), 동반하지 않은 경우는 9명(9.7%)으로 서로 통계학적 의의가 있었다( $P < 0.03$ ). 가장 많이 동반된 이상은 뇌 피질 위축으로 간질 발생군과 비간질 발생군에서 각각 22례(23.6%)와 12례(12.9%)였으며, 뇌실주위 연화증은 각각 8례(8.6%)와 4례(4.3%)였다. 비간질 발생군에서 간질 발생군보다 많았던 뇌의 이상은 공뇌증과 수두증 혹은 뇌실확대인 경우였다(Table 4).

#### 5. 뇌파 소견

간질발생아 43명에서 시행한 뇌파 소견에서는 전례에서 이상 소견을 보였다. 전신성 뇌파이상은 24례(55.8%), 국소성 뇌파이상은 10례(23.3%), 이차성 양측성 동위상이 9례(20.9%)였다(Table 5).

### 고 찰

본 연구에서 뇌성마비아 중 간질이 동반된 경우는 46.2%였으며 이는 Bruck 등<sup>4)</sup>의 연구에서 62%로 높았으나 Singhi 등<sup>5)</sup>의 연구에서는 35.4%, Zafeiriou 등<sup>6)</sup>에서는 36.1%으로 보고되었다. 본 연구에서는 주로 혼합형(55.5%), 경직성 양마비(51.5%), 경직성 사지마비(50.0%) 순으로 간질 발생과 연관을 보였으나, Kulak 등<sup>7)</sup>의 연구에서는 무긴장성 양마비, dystonic, 사지 마비,

**Table 4.** Comparison of Brain Images between CP with and without Epilepsy

	No. of CP <sup>†</sup> with epilepsy(%)	No. of CP without epilepsy(%)
Normal	1 ( 1.1)	9( 9.7)
Cortical atrophy	22(23.6)	12(12.9)
PVL*	8( 8.6)	4( 4.3)
Hydrocephalus/ventriculomegaly	4( 4.3)	8( 8.6)
Porencephaly/Infarction	3( 3.2)	15(16.1)
Encephalomalacia	3( 3.2)	1( 1.1)
Cerebellar atrophy/DWM <sup>‡</sup>	2( 2.2)	1( 1.1)
Total	43	50

\*periventricular leucomalacia, <sup>†</sup>Dandy-Walker malformation, <sup>‡</sup>Cerebral palsy

편마비형과 많은 관련을 보였고, Gururaj 등<sup>8)</sup>의 연구에서는 경직성 사지마비가 가장 관련이 많았으며, Singhi 등<sup>5)</sup>의 연구에서는 편마비(65.9%), 사지마비(42.6%), 양측 마비(15.8%) 순으로 간질이 발생하여 본 연구와 약간의 차이를 보이고 있다.

본 연구의 평균 초 발작 연령은 21.5개월(즉 1.8세)이었으며, 48.8%에서 1세 미만에 간질 발생을 보였다. Bruck 등<sup>4)</sup>은 평균 12.59개월에, Singhi 등<sup>5)</sup>은 평균 18.9개월에 초 발작을 보였고, Zafeiriou 등의 연구에서도 생후 12개월 이내에 초 발작을 보인 경우가 69.7%로 보고되었다. 본 연구에서 전체적으로 보았을 때 전신성 강직성-간대성 발작 형태의 간질이 가장 많았고(44.2%), Bruck 등<sup>4)</sup>의 연구에서도 전신발작 형태가 61.3%로 가장 많았으며, Singhi 등<sup>5)</sup>의 연구에서도 38.1%로 가장 많았다. 반면 Kwong 등<sup>12)</sup>의 연구에 의하면 다양한 형태의 발작(polymorphic seizure)이 더 많았으며, Aksu<sup>3)</sup>와 Delgado<sup>18)</sup>의 연구에서는 국소성 또는 이차성 전신 발작이 더 많았다.

뇌 단층촬영 및 뇌 자기공명상에서는 간질이 동반된 경우 43명 중 42명(97.6%)이 이상을 보였고 간질이 동반되지 않은 뇌성마비아에서는 50명 중 41명(82%)이 뇌 영상의 이상을 보여 통계학적으로 의미 있는 차이를 보였다. Senbil 등<sup>11)</sup>의 연구에서 간질을 동반한 경우 74.2%, 간질을 동반하지 않은 경우 48.8%에서 뇌 영상검사상에 이상을 보였고 Kulak 등<sup>7)</sup>의 연구에서 각각 82.9%와 48.2%로 본 연구와 같이 의미 있는 차이를 보였다. 반면 뇌 단층촬영상을 비교한 Kwong 등<sup>12)</sup>의 연구에서는 각각 74%와 77%가 이상을 보여 의미 없는 결과를 보였다. 본 연구에서는 Cerebral atrophy가 가장 많이 보였는데, 이는 Singhi 등<sup>5)</sup>의 연구에서도 같은 결과를 보였다.

뇌파검사상에서는 간질이 발생하였던 뇌성마비아 43명 전례에서 이상 소견을 보였고, 전신성 뇌파 이상이 55.8%로 가장 많은 빈도를 나타냈다.

간질 소견이 없었던 뇌성마비아에 대하여는 뇌파검사를 시행하지 않아 마땅한 대조 소견은 없었으나 Kulak 등<sup>7)</sup>의 연구에서는 간질을 동반한 경우 92.7%가 뇌파상 이상 소견을, 간질을 동반하지 않은 뇌성마비아의 경우 74.1%에서 뇌파상 이상 소견을 보였다. Singhi 등<sup>5)</sup>의 연구에서도 뇌파 검사상 105명 중 44명(41.9%)에서 전반적인 활동성 소견을 보였다.

다른 연구<sup>7, 13, 14)</sup>에서 보면, 본 연구에서 조사에 포함하지 않았던 출생 당시의 몸무게가 간질 발생과 관계된다는 연구가 있었고, Al-Sulaiman의 연구<sup>15)</sup>에서는 간질 발생 여부에 관계없이 뇌파검사를 실시한 결과, 간질을 보인 환자 81명 중 66명(92.6

**Table 5.** EEG Abnormality according to the Types of CP with Epilepsy

	Spastic quadriplegia	Spastic hemiplegia	Spastic diplegia	Extrapyramidal (athetoid, dyskinetic)	Atonic	Ataxic	Mixed	Total
Generalized activity	4	6	9	2	1	1	1	24
Focal activity	0	4	3	1	0	0	2	10
Secondary bilateral synchrony	1	2	4	0	0	0	2	9
Total	5	12	16	3	1	1	5	43

%이 뇌파 검사에 이상을 보였고, 간질 발생이 없었던 뇌성마비아에서는 76%가 뇌파의 이상을 보여 뇌파 검사가 간질 발생 여부와 어느 정도 상관성을 지니고 있음을 보였다. 또한 간질 발생을 보인 뇌성마비아의 대부분(48.8%)이 12개월 이내에 발작을 보였고 다른 연구<sup>16, 17)</sup>에서 보면 특히 신생아 시기의 발작이 앞으로 지능 저하, 뇌성마비, 간질 등의 다른 신경학적 이상으로 이어질 수 있는 중요한 요인으로서 고려되어지고 있다.

그 외에 고려해 봐야 할 요인들로 뇌성마비 정도에 따른 분류에서 심한 경우나 지능 저하가 있는 경우, 간질중첩증 발생 여부 등이 뇌성마비아에서 간질을 동반할 가능성이 높은 것으로 제시하고 있는 연구들도 있어 이에 대한 조사도 앞으로 고려해 보아야 할 것이다.

이상으로 뇌성마비아에서의 간질의 발생은 뇌성마비의 중증도를 반영할 수 있으며 경련이 없는 경우보다 간질이 동반된 경우에 정신지체 등의 장애를 남길 수 있다. 본 연구에서 항경련 약제의 부작용 등으로 치료하기 힘든 1세 미만의 어린 나이에서 경련의 빈도가 높았으며, 뇌 영상진단과 뇌파 등의 이상을 보이는 경우에서 의미 있는 결과를 보였다. 하지만, 치료에 대한 반응과 예후 인자 등에 대해서는 추적관찰과 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 요 약

**목적** : 뇌성마비는 뇌의 여러 가지 원인에 의해 뇌에 발생한 비진행성 손상으로, 이러한 뇌성마비를 가진 환자의 간질 발생 빈도는 15-90%로 다양하게 나타난다. 이렇게 뇌성마비와 간질이 중복 되서 나타나는 경우에 심각한 중복 장애를 남길 수 있다. 따라서 뇌성마비아 중 간질의 발생아와 비발생아의 특징을 비교하여 장기적인 진료 및 예후의 지표를 삼고자 하였다.

**방법** : 1995년부터 2004년까지 9년간 경희의료원 소아과 외래에서 뇌성마비로 진단받고 추적관찰이 가능하였던 93명을 대상으로 조사하였으며, 이들의 뇌성마비를 분류하고, 간질의 형태와 발병 당시의 나이, 뇌영상소견과 뇌파 소견을 비교하였다.

**결과** : 뇌성마비아에서의 간질의 유병률은 93명 중 43명으로 46.2%이었으며, 발작의 초 발 연령은 평균 21.5개월로 1세 미만에서 발생한 경우가 21례(48.8%)로 가장 많았고, 1세 미만에서는 영아 연속과 근간대성 발작의 빈도가 의미 있게 높았으며, 전체적으로는 강직성-간대성 발작이 44.2%로 가장 많이 나타났다. 뇌영상소견에서 가장 많이 동반된 이상은 뇌 피질 위축으로 간질 발생군과 비간질 발생군에서 각각 22례(23.6%)와 12례(12.1%)였으며, 뇌파 소견에서는 간질 발생아의 전례에서 이상 소견을 보였다.

**결론** : 뇌성마비아에서 간질이 동반된 경우 어린 나이에 발생하는 경우가 많았으며, 간질의 형태로는 전신성 간대성-강직성 발작이 가장 많았다. 또한 뇌 영상검사와 뇌파검사에서 뇌성마비아 중 간질 발생아와 비간질 발생아에서 의미 있는 빈도 차

이를 보여 조기 진단에 도움을 줄 것으로 생각된다.

## References

- 1) Aicardi J. Epilepsy in brain-injured children. *Dev Med Child Neurol* 1990;32:191-202.
- 2) Aicardi J. Epilepsy as a presenting manifestation of brain tumours and of other selected brain disorders. In: Aicardi J, editor. *Epilepsy in children(The international review of child neurology)*. New York, Raven, 1994:350-1.
- 3) Aksu F. Nature and prognosis of seizures in patients with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1990;32:661-8.
- 4) Bruck I, Antoniuk SA, Spessatto A, Bem RS, Hausberger R, Pacheco CG. Epilepsy in children with cerebral palsy. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59:35-9.
- 5) Singhi P, Jagirdar S, Khandelwal N, Malhi P. Epilepsy in children with cerebral palsy. *J Child Neurol* 2003;18:174-9.
- 6) Zafeiriou DI, Kontopoulos EE, Tsikoulas I. Characteristics and prognosis of epilepsy in children with CP. *J Child Neurol* 1999;14:289-94.
- 7) Kulak W, Sobaniec W. Risk factors and prognosis of epilepsy in children with cerebral palsy in north-eastern Poland. *Brain Dev* 2003;25:499-506.
- 8) Gururaj AK, Sztriha L, Bener A, Dawodu A, Eapen V. Epilepsy in children with cerebral palsy. *Seizure* 2003;12:110-4.
- 9) Wallace SJ. Epilepsy in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2001;43:713-7.
- 10) Edebol-Tysk K. Epidemiology of spastic tetraplegic cerebral palsy in Sweden. I. Impairments and disabilities. *Neuropediatrics* 1989;20:41-5.
- 11) Senbil N, Sonel B, Aydin OF, Gurer YK. Epileptic and non-epileptic cerebral palsy : EEG and cranial imaging findings. *Brain Dev* 2002;24:166-9.
- 12) Kwong KL, Wong SN, So KT. Epilepsy in children with cerebral palsy. *Pediatr Neurol* 1998;19:31-6.
- 13) Curatolo P, Arpino C, Stazi MA, Medda E. Risk factors for the co-occurrence of partial epilepsy, cerebral palsy and mental retardation. *Dev Med Child Neurol* 1995;37:776-82.
- 14) Kuenneth CA, Boyle C, Murphy CC, Yeargin-Allsopp M. Reproductive risk factors for epilepsy among ten-year-old children in metropolitan Atlanta. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1996;10:186-96.
- 15) Al-Sulaiman A. Electroencephalographic findings in children with cerebral palsy : a study of 151 patients. *Funct Neurol* 2001;16:325-8.
- 16) Ellenberg JH, Hirtz DG, Nelson KB. Age at onset of seizures in young children. *Ann Neurol* 1984;15:127-34.
- 17) Levene M. The clinical conundrum of neonatal seizures. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002;86:F75-7.
- 18) Delgado MR, Riela AR, Mills J, Pitt A, Browne R. Discontinuation of antiepileptic drug treatment after two seizure-free years in children with cerebral palsy. *Pediatrics* 1996;97:192-7.
- 19) 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.