

소아에서의 유사 경련 질환

순천향대학교 의과대학 소아과학교실

서 은 숙

Nonepileptic paroxysmal disorders in childhood

Eun Sook Suh, M.D.

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

Epilepsy is the most common paroxysmal disorders seen in the childhood. But other nonepileptic paroxysmal events are confused with epileptic seizures or have unusual clinical features. Nonepileptic paroxysmal disorders tend to recur episodically. So differential diagnosis between epileptic and non-epileptic disorders in fundamental not only to allow correct management of patients and but also avoid of unnecessary antiepileptic medications. To accurate diagnosis of nonepileptic paroxysmal disorders, the patients' age and accurate description of the events are need. (Korean J Pediatr 2006; 49:364-367)

Key Words : Nonepileptic paroxysmal disorders

서 론

다양한 양상의 발작들이 간헐적으로 반복되어 간질과 혼동되거나 간질로 진단되어 불필요한 약물을 장기간 복용하거나 또는 이러한 약물에 의한 부작용에 노출되기도 한다. 환자의 연령과 발작의 정확한 양상, 발작 시기(수면 또는 각성) 등은 정확한 진단에 도움이 된다. 그러나 일부 비간질성 발작은 실제로 간질발작 시 동시에 나타날 수도 있어 비일상적인(unusual) 운동모양은 간질로 오진되기도 한다. Prensky¹⁾는 비일상적인 운동의 양상을 긴장도(tone)의 소실, 호흡의 혼란(derangement), 인식의 혼돈과 행동의 변화와 특별한 질환과 관련된 행동 양상 등으로 분류하였다(Table 1). 연령은 이러한 유사 경련 질환의 분류에 가장 중요한데 Fejerman²⁾은 신생아 및 영유아, 소아, 청소년 및 성인기로 나누어서 이들을 분류하기도 하였다(Fig. 1).

비간질성 발작은 급성기 간질 환자의 올바른 치료와 불필요한 약물로 인한 여러 가지 문제들을 피하기 위해 반드시 정확한 감별 진단이 필요하다. 감별 진단에는 장시간의 비디오 뇌파(video-EEG) 검사가 도움이 되며 Ribai 등³⁾은 심인성(psychogenic) 비간질 발작 환자의 75%에서 비디오 뇌파 검사로 확진이 가능하였다고 보고하였다. 또한 Opherk와 Hirsch⁴⁾는 간질

발작 시 심장 박동수의 증가가 비간질성 발작에서 보다 의미 있게 증가함을 보고하여 장시간의 심박수의 관찰도 감별에 도움이 된다.

1. 양성 신생아 수면 근간대성 발작(Benign neonatal sleep myoclonu, BNSM)

분만 첫 주부터 관찰되어 약 6개월간 지속된다. 사지 특히 상지에서 시작되어 다리, 얼굴, 몸통으로 퍼지는 빠르고 강한 근간대성 발작이 특징이다. 이 발작은 양측으로 또는 여러 군데 동시에 나타날 수 있으며 경련 발작과는 달리 대부분 20-30초 정도 지속되며 길게는 5-15분 지속된다. 모든 수면기 중에 관찰될 수 있으나 주로 비 램수면기에 잘 관찰된다. 잠에서 깨어나면 사라지고 신경학적 진찰과 뇌파 검사는 정상이다⁵⁾. 치료는 필요 없으나 발작이 길거나 너무 잦은 경우에는 clonazepam이나 다른 benzodiazepam을 쓸 수 있다⁶⁾.

2. 호흡정지 발작(Breath holding spell, BHS)

호흡정지 발작은 6-18개월 사이에 가장 흔히 볼 수 있으며 놀라거나 좌절감 등의 감정적인 자극 후에 발생하는 반사적 무산소성 발작으로 대개 불수의적으로 호기(expiration)에 발생한다. 반사적 무산소성 발작, 영아 실신 또는 비간질성 미주신경성 발작 등으로 불린다⁷⁾. 호흡정지 발작은 발작 동안의 피부 색깔의 변화에 따라 청색성 정지발작(cyanotic BHS)과 창백 정지발작(pallid BHS)으로 나눌 수 있는데 소아에서는 청색성 정지발작이 더 흔하며 때로는 청색증과 창백함이 함께 나타나는 혼합형도 있다⁸⁾. 합병증은 매우 드물지만 심장정지나 음식물의 흡인

접수 : 2006년 3월 9일, 승인 : 2006년 3월 11일
책임저자 : 서은숙, 순천향대학교 의과대학 소아과학교실
Correspondence : Eun Sook Suh, M.D.
Tel : 02/709-9487 Fax : 02/794-5471
E-mail : essuh@hosp.sch.ac.kr

Table 1. Syncope and Other Nonepileptic Paroxysmal Disorders

Syncope	
Cardiovascular-mediated syncope	
Neurocardioenic syncope	
Convulsive syncope	
Reflex syncope	
Situational syncope	
Cough syncope	
Defecation syncope	
Deglutition syncope	
Diving syncope	
Hair-grooming syncope	
Micturition syncope	
Sneeze syncope	
Trumpet-playing syncope	
Weight-lifting syncope	
Hyperventilation syncope	
Suffocation syncope	
Drug-induced syncope	
Psychogenic syncope	
Other nonepileptic paroxysmal disorders	
Benign paroxysmal vertigo	
Paroxysmal dystonic choreoathetosis	
Paroxysmal kinesigenic choreoathetosis	
Dopa-responsive dystonia with diurnal variation	
Acetazolamide-responsive paroxysmal ataxia	
Benign paroxysmal tonic upgaze	
Benign paroxysmal torticollis	
Sandifer's syndrome	
Cyclic vomiting	
Benign myoclonus of early infancy	
Hyperreflexia	
Spasmus nutans	
Shuddering attacks	
Hyperventilation syndrome	
Rhythmic movements	
Stereotypies	
Gratification phenomena	
Masturbation	

Cited from reference 1

등이 발생할 수 있다.

청색성 호흡정지 발작은 분노나 욕구불만 등의 정서적인 자극으로 유발되며 환자는 약 15초 동안 심하게 울고 난 후 호기를 멈추고 이어서 무호흡이 발생하며 빠르게 청색증이 초래된다. 일부 환자에서는 활궁 모양의 사지의 강직을 보인 후 사지의 떨림과 의식 소실이 발생하고 의식은 대개 1분 이내에 회복된다^{3,8)}. 청색성 호흡정지 발작은 호기 무호흡 후에 발생하는 과 호흡과 흉곽 내부의 압력과 호흡기내 작용 등의 기전으로 발생하는 것으로 알려져 있다⁷⁾.

창백을 동반하는 호흡정지 발작은 갑자기 놀라거나 통증에 의해 유발될 수 있으며 가벼운 낙상 같은 사고가 원인이 도기도 한다. 과도한 미주 신경의 흥분으로 대뇌의 혈류저하(hypoperfusion)를 초래하여 창백하게 된다. 이 발작 동안 심한 심박저하나 심장의 무수축(asystolic)이 동반된다⁸⁾. 환자는 창백해지고 땀을 많이 흘리게 되며 때로는 멍한 상태가 되거나 잠에 빠진다. 안구를 압박하면 무산소성 발작을 일으키게 되는데 이는 안구를 압박하면 삼차신경과 미주 신경의 원심(efferent) 부교감신경 통하여 뇌간으로 전달되어 안구-심장 반사를 유발하여 호흡정지를 일으키는 것으로 추정된다⁸⁾.

진단은 선행하는 분노나 흥분 상태가 대개 있으며 청색증을 초래한 후 이후에 의식 소실이 동반되는 것이 간질 발작과 다른 점이다. 뇌파 검사나 안구 압박검사 등을 실시하여 감별할 수 있으며, QT 연장 증후군도 무산소성 발작을 초래할 수 있으므로 감별해야 한다.

치료는 발작에 관심을 두기보다는 환자가 느끼는 분노나 좌절감을 이해하도록 해야 한다. 그러나 환자에게 벌을 주거나 야단을 치는 것을 두려워 할 필요는 없다.

3. 영아에서 무호흡과 명백하게 생명을 위협하는 상황 (Apnea and apparent life-threatening events in infants, ALTE)

1세 미만의 영아에서 수면 무호흡, 피부색의 변화와 근 긴장도의 변화 및 기침과 토하는 등의 증상을 갑작스럽게 동반하여 때로는 소생술을 필요로 하기도 하는 응급 상황을 초래하는 일

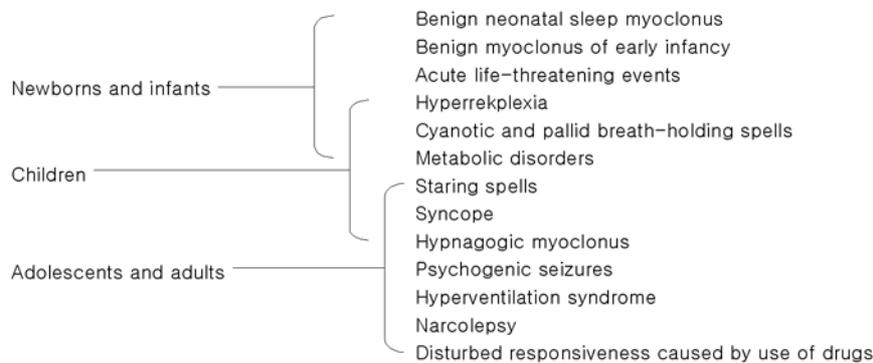


Fig. 1. Nonepileptic disorders imitation idiopathic generalized epilepsies. Cited from reference 2.

중의 증후군이다. 미숙아나 respiratory syncytial 바이러스 감염에 노출된 미숙아 또는 전신 마취를 받은 미숙아 등에서 그 위험도가 증가한다⁹⁾. 환자는 호흡 부진과 또는 근 긴장 이상(dystonia), 위식도 역류와 관련된 서맥이 동반된다²⁾.

4. 실신(Syncope)

실신은 뇌혈류가 일시적으로 감소하여 의식을 잃고 자세를 유지하지 못하여 서있을 수 없는 상태를 말하며 이후에는 저절로 회복된다^{8, 10, 11)}. 실신은 청소년기나 나이 많은 소아에서 간질과 구별이 필요한 가장 흔한 질환이다. 실신은 응급실로 내원하는 성인의 3% 정도이나 소아는 0.125-3% 정도로 보고되고 있으며 33-51%가 5년 이내에 재발한다^{8, 10)}. 소아 환자의 약 75%는 혈관미주신경성(vasovagal) 실신이며, 이 밖에 경련이나 편두통, 또는 심장 질환으로 실신이 초래될 수 있다¹⁰⁾.

환자는 앉아있거나 서 있을 때 메스껍거나 어지럽고 눈앞이 흐려지고 시야가 좁아지며 사고가 흐려지는 전조 증상이 동반되며 이어서 안색이 창백해지고 얼굴과 전신에 식은땀을 흘린다. 침이 고이고 상복부의 불편감을 느끼거나 구토를 하기도 하며 환자들은 이러한 느낌을 감소시키기 위해 숨을 크게 쉬거나 한숨을 쉬기도 한다. 주위에서 부르거나 통증에도 반응이 없는 의식소실이 나타나고 경련의 양상과 비슷한 발작 후 혼동 등이 나타날 수 있다¹⁰⁾.

실신의 원인은 심장에서 기인하는 경우와 심장 이외의 여러 가지 원인으로 인한 실신과 미주신경원성 실신 등으로 크게 나눈다^{6, 10)}. Rothner와 Menkes¹²⁾는 미주신경성, 반사성(reflex), 정맥류 감소에 의한 경우와 심장 질환으로 인한 실신 등 4가지의 원인으로 나누었다. 심장 박출량이 감소하거나, 심근의 이상이나 부정맥 등이 심장성 실신의 원인이 되며 대개 운동 중에 발생하기도 하며 생명이 위독할 수 있어 가장 심각하다¹⁰⁾. 강직 또는 간대발작은 실신은 동반하기도 하는데 실신과 달리 사지의 움직임이 더 흔하고 경련 후 혼동이 더 흔하며 경련 발작 때는 일반적으로 빈맥이 관찰된다. 호흡정지 발작이나 편두통 후에도 실신이 동반될 수 있어 자세한 병력 청취가 중요하다. 기립성 저혈압은 적어도 2분 이상 서있었을 때 수축성 혈압이 20 mmHg 이상 감소할 때 진단할 수 있으며 탈수가 있거나 장시간 누워있을 때 유발될 수 있다. 과호흡은 뇌혈관의 수축을 일으켜 실신의 원인이 되며, Valsalva법이나 흉곽의 압박 역시 뇌의 저혈류를 유발하고 과호흡을 초래하여 실신을 일으킬 수 있다¹⁰⁾. 기침이나 배뇨 또는 배변시 고개를 뺄 때(stretching), 다이빙 할 때에도 실신할 수 있는데 이를 상황과 관련된 실신(situation syncope)라고 한다^{6, 8)}. 간질 발작의 첫 증상으로 실신이 있는 경우도 있다. Aysun과 Apak¹³⁾은 원인을 알 수 없었던 실신 환자 18명을 추적 관찰하여 7-19개월 후 4명의 여자 환자에서 전형적인 간질 발작이 초래된 것을 보고하였다.

미주신경원성 실신은 가장 흔한 형태의 실신으로 급성 질환이나 빈혈, 통증, 두려움 또는 피곤하거나 배고플 때 또는 오랜 시

간 동안 서 있거나 숨쉬기 어려운 방안에 있거나 군중 속에 있을 때와 정신적인 스트레스와 관련되어 잘 초래된다. 의식 소실은 매우 짧아서 1-2분 정도이며 신경학적 후유증 없이 빨리 회복되는 특징이 있어 이는 간질 발작과 구별된다¹³⁾. 과도한 말초 혈액의 유입이 심실내 정맥 환류를 감소시키고 이어서 catecholamines의 증가를 초래하고 이는 교감신경을 억제하여 서맥과 혈관 확장 및 저혈압을 초래하게 된다. 기립시에 정상적인 반응은 심박수와 확장기 혈압이 증가하고 수축기 혈압은 변화가 없거나 약간 저하된다. 그러나 반복적인 실신이 있는 사람은 반사적인 서맥과 말초의 혈관 확장이 일어나는 paradoxical 반사를 보인다^{11, 14)}.

원인이 불분명한 모든 형태의 실신은 심전도 검사가 반드시 필요하며 간질 발작과 구별하기 힘든 경우는 뇌파검사나 비디오-뇌파 검사 또는 뇌영상 검사가 필요하다, 일부 환자의 경우 혈당이나 전해질 검사와 내분비적 검사가 필요하기도 한다. 또한 심장의 원인으로 인한 실신이 의심되는 경우 holter 감시나 운동 스트레스 검사 및 심장의 전기 생리적 검사를 해야 한다. 치료는 원인이나 유발 인자를 완화시키거나 피하고 수분과 전해질의 섭취를 늘리고 식사를 규칙적으로 하도록 권장한다. 알코올을 삼가고 atenolol(1-2 mg/kg/day), mineralocorticoid(hydroflurocortisone 0.1-0.3 mg/kg/day), pseudoephedrine(4 mg/kg/day) 등의 약물이 신경원성 실신의 발작을 줄일 수 있다¹⁰⁾.

5. 심인성 경련(Psychogenic seizures)

심인성 가성 경련(psychogenic pseudoepileptic seizures, PPS)은 전신성 강직 간대발작과 유사하다²⁾. 또한 전두부 간질에서의 이상한 움직임이나 복잡 부분 발작과 혼동되기도 한다. 청소년기의 여자에서 더 흔하다. 전형적인 양상이 부족하며, 통증을 동반하는 자극은 피하고 발작 시 오줌을 싸거나, 발작 후 증상이 거의 없는 점은 간질 발작과 다르다^{2, 8)}.

6. 과호흡 증후군(Hyperventilation syndrome)

과호흡 증후군은 사춘기의 여자에서 흔하며 대개 분노와 관련되어 나타난다^{2, 6, 8)}. 만성 과호흡 증후군은 분노, 두통, 우울증과 과민성 장관 증후군과 자주 연관된다¹⁵⁾. 과호흡 발작 동안 환자는 빈맥, 분노와 함께 숨쉬기가 힘들고 두통과 감각 이상 등을 호소한다. 2차적으로 실신할 수도 있으며, 소발작과 비슷한 양상을 보이기도 한다²⁾. 많은 환자들이 과호흡 발작 이전에 정신과적 문제를 가지고 있는 경우가 있다⁸⁾.

7. 기면증, 수면발작(Narcolepsy)/탈력발작(Cataplexy)

낮 동안의 짧은 시간의 수면의 반복으로 과도한 졸림이 있는 것이 특징인데 놀다가 심지어는 대화 도중에도 잠을 잔다^{6, 12, 16-19)}. 기면증에는 낮 동안의 과도한 수면, 탈력발작, 수면환각(hypnagogic hallucination), 수면마비(hypnagogic paralysis) 등의 4가지 증상을 나타낼 수 있다. 이들 중 탈력발작이 간질과 구별되어야 하는데 탈력발작은 감정의 변화 등에 의한 갑작스러

운 근육 긴장의 소실을 말하는데 이는 웃음이나 흥분, 놀람, 혹은 운동 등으로 머리가 앞으로 숙여지거나 턱이 밑으로 처지거나 무릎이 굽혀지거나 심하면 쓰러지는데 의식은 유지된다. 발작은 1, 2분간 지속되며 대개 수면 발작 초기에는 잘 나타나지 않는다¹²⁾.

Guilleminault와 Pelayo¹⁹⁾는 소아의 수면발작은 2.1-11.8세로 평균 7.9세에 나타나며 교실에서 갑자기 잠에 빠지거나 집중 결여 등으로 병원을 찾게 되며, 많은 환자에서 학습부진이나 행동과다 같은 증상을 동반한다고 보고하였다.

소아에서 수면발작은 비만과도 관련이 있는 것으로 보고되고 있으나 정확한 기전은 알려져 있지 않으나 과도한 수면으로 인한 활동의 감소가 악화 요인으로 생각된다¹⁶⁾. 기면증의 원인은 불명이나 간질이나 편두통과 관련성은 없다. 기면증이 수면전환 단계와 관련이 있으며 대부분의 수면발작은 비 램수면보다는 램수면과 동반된다. 대부분의 일상 수면은 램 수면으로 시작되지 않지만 기면이나 탈력발작은 램 수면으로 시작된다. 수면다원 검사에서 2회 이상 램 수면으로 시작되면 확진할 수 있다^{16, 20)}.

7. 기 타

Spasmus nutans는 영아에서 비대칭적인 안구 탕진과 머리 끄덕임(nodding)과 머리의 이상한 자세(head tilt) 등의 특징적인 3가지 증상을 가지며 저절로 좋아지는 양성의 경과를 가지는 질환이다^{6, 8)}. 의식소실은 없으며 대개 2-3년 내에 좋아지는 것으로 알려져 있으며 뇌파 검사상 비특이적인 이상을 보일 수 있으나 간질 파는 없는 것으로 구분된다⁶⁾.

진전(tremor)나 jitteriness 등도 신생아나 영유아에서 경련 발작과 반드시 구별해야 한다.

수면 동안에는 야경증이나 악몽 또는 몽유병, 수면 자동증도 간혹 간질발작으로 오인되는 경우도 있다.

결 론

여러 가지 비간질성 유사경련의 증상들은 간질 발작과 매우 유사하거나 간질 발작 시에 동반되기도 하여 그 정확한 진단이 매우 힘들거나 곤란할 수 있다. 그러나 불필요한 항 경련제의 사용이나 그에 따른 부작용을 피하기 위해 유사경련 질환들의 일 반적인 임상 증상을 인지하고 자세한 병력과 임상 양상을 관찰 하여 보다 정확한 진단을 위한 노력이 필요할 것으로 사료된다.

References

1) Prensky AL. Approach of the child with paroxysmal phenomenon with emphasis on nonepileptic disorders. In: Dodson WE, Pedlock JW, editors. Pediatric Epilepsy Diagnosis

and Therapy. New York, NY: Demos publication, 1992:68-80.

2) Fejerman N. Nonepileptic disorders imitating generalized idiopathic epilepsies. *Epilepsia* 2005;46 suppl 9:80-3.

3) Ribai P, Tugendhaft P, Legros B. Usefulness of prolonged video-EEG monitoring and provocation procedure with saline injection for diagnosis of nonepileptic seizures of psychogenic origin. *J Neurol* 2005;Oct[Epub ahead of print]:1-5.

4) Opherk C, Hirsch LJ. Ictal heart rate differentiates epileptic from nonepileptic seizures. *Neurology* 2002;58:636-8.

5) Ramelli GP, Sozzo AB, Vella S, Bichetti MG. Benign neonatal sleep myoclonus: An under-recognized, nonepileptic condition. *Acta Pediatr* 2005;94:962-3.

6) Wyllie E. The treatment of epilepsy. Principles and practice. In: Pellock JM, editor. The difference diagnosis of epilepsy: Nonepileptic paroxysmal disorders. 2nd. ed. Lippincott William & Wilkins, 1997:681-90.

7) Brenningstall GN. Breath-holding spells. *Pediatr Neurol* 1996; 14:91-7.

8) Swaiman K, Ashwal S. Pediatric Neurology. In: Roddy BM. Breath-holding spells and reflex anoxic seizures. 3rd. ed. Mosby, 1999:759-62.

9) Hall KL, Zaiman B. Evaluation and management of apparent life-threatening events in children. *Am Fam Physician* 2005;71:2301-8.

10) Willis J. Syncope. *Pediatr Rev* 2000;21:201-4.

11) Swaiman K, Ashwal S. Pediatric Neurology. In: Chaves-Carballo E, editor. Syncope and paroxysmal disorders other than epilepsy. 3rd. ed. Mosby, 1999:763-72.

12) Menkes JH, Sarnat HB, Maria BL. Child Neurology. In: Rothner AD, Menkes JH. Headache and nonepileptic episodic disorders. Lippincott Williams and Wilkins, 2006:943-68.

13) Aysun S, Apak A. Syncope as a first sign of seizure disorder. *J Child Neurol* 2000;15:59-61.

14) Grubb BP, Kosinski D. Current trends in etiology, diagnosis and management of neurocardiogenic syncope. *Curr Opin Cardiol* 1996;11:32-41.

15) Herman SP, Stickler GB, Lucas AR. Hyperventilation syndrome in children and adolescents: long-term follow-up. *Pediatrics* 1981;67:183-7.

16) Wise MS. Childhood narcolepsy. *Neurology* 1998;50(suppl 1): 37-42.

17) Dahl RE, Holtum J, Trubnick L. A clinical picture of child and adolescent narcolepsy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994;33:834-41.

18) Lamm C. Pediatric sleep disorders. *Am Acad Neurol* 2002; 8:132-46.

19) Guilleminault C, Pelayo R. Narcolepsy in children: a practical guide to its diagnosis, treatment and follow-up. *Pediatr Drugs* 2002;2:1-9.

20) Wyllie E. The treatment of epilepsy. Principles and practice. In: Pellock JM, editor. Other nonepileptic paroxysmal disorders. 3rd. ed. Lippincott William & Wilkins, 2001:705-16.