

소아 간질 환자에서 장기적인 신장 변화의 추적 관찰

부산대학교 의학전문대학원 소아과학교실

위 주 희 · 남 상 옥

= Abstract =

The long-term follow-up of height in children with epilepsy

Ju Hee We, M.D., and Sang Ook Nam, M.D.

Department of Pediatrics, School of Medicine, Pusan National University, Pusan, Korea

Purpose : To assess the height growth of children with epilepsy receiving antiepileptic drugs (AEDs) and the related factors.

Methods : The subjects were 148 children diagnosed with epilepsy at Pusan National University Hospital between January 1996 and December 2003, who received AEDs for more than 3 y. We measured height at the initiation of AED medication and at the last visit during AED medication. We analyzed the mean height standard deviation score (SDS) according to several factors, including sex, age at initial medication, seizure type, underlying causes of epilepsy, seizure frequency before AED medication, seizure control, number of AEDs, height SDS before medication, and duration of medication.

Results : In the total population, height SDS at initial therapy and last follow-up were -0.06 ± 1.39 versus 0.10 ± 1.12 ($P=0.09$). Children with controlled seizures showed a significant increase in height SDS, from -0.12 ± 1.39 to 0.10 ± 1.09 ($P=0.04$), and children on medication for less than 6 y showed a significant increase in height SDS, from -0.09 ± 1.54 to 0.21 ± 1.07 ($P=0.03$). Also, children with negative initial height SDS showed a significant increase in height SDS ($P<0.05$). No height SDS changes were observed in any of the other groups, regardless of sex, seizure type, underlying causes of epilepsy, or age at initial medication.

Conclusion : Neither epilepsy nor AED medication affects long-term height growth. Controlled seizure and short duration of AED medication are positive factors for height growth in children with epilepsy. (Korean J Pediatr 2008 51:1090-1095)

Key Words : Height, Children, Epilepsy

서 론

간질은 비교적 흔한 신경학적 질환이며 전 세계적으로 약 5천만명 정도의 환자가 있고 이 중 반 이상이 소아이다^{1,2)}. 약 70%의 환자는 항경련제 복용으로 경련이 조절되지만 나머지 20-30%에서는 난치성 간질이 발생하게 된다³⁾. 간질 환자에서는 반복되는 경련과 치료들로 인해 합병증이 발생하게 되는데⁴⁻⁶⁾ 저신장 발생은 간질을 앓고 있는 소아에서 비교적 흔하게 발생하는 문제로 특히 잘 조절되지 않는 간질에서 더 흔하다⁷⁾.

성장은 어른에서와는 달리 소아와 청소년에서 필수적인 동적인 과정으로 정상적인 성장이 이루어지지 않게 되면 다른 부가적인

신체적, 정신적 건강 문제가 발생할 수 있기 때문에 매우 중요하며 소아의 개별적인 성장 과정은 유전과 환경적 요인에 의하여 결정된다. 유전적 요인에는 인종, 민족, 가계, 연령, 성별, 염색체 이상, 선천 대사 이상 등이 있고 환경적 요인에는 영양이나 사회, 경제적 요인, 질병, 계절, 심리적 요인 등이 있다⁸⁾.

현재까지 발표된 연구들^{9,10)}에 따르면 phenytoin, valproate (VPA), phenobarbital, carbamazepine 등과 같은 개별적인 항경련제가 간질 소아에서 신장의 성장에 영향을 주어 저신장을 유발하는 것으로 보고되고 있으나 아직까지 그 결과에 대해서는 논란이 있으며¹¹⁾ 전체 간질 소아환자에서 항경련제 투여 후 장기적인 신장 성장의 변화나 그와 관련된 인자들에 대해 발표된 경우는 거의 없다.

따라서 저자들은 간질로 진단된 소아들에서 항경련제 투여 후 장기적인 신장의 변화 및 그에 미치는 인자들에 대해 조사하고자 본 연구를 시행하였다.

Received : 22 April 2008, Revised : 22 August 2008,

Accepted : 1 September 2008

correspondence : Sang Ook Nam, M.D.

Department of Pediatrics, School of Medicine, Pusan National University

1-10, Ami-dong, Sep-gu, Busan 602-739, Korea

Tel : +82.51-240-7297, Fax : +82.51-248-6205

Email : weareone@pusan.ac.kr

고 P 값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1996년 1월부터 2003년 12월까지 부산대학교병원 소아과에서 처음으로 간질로 진단받고 항경련제를 최소 3년 이상 복용한 577명 중 선천성 원인으로 신장이 작을 수 있는 경우, 성장과 연관된 내분비성 질병을 앓고 있는 경우를 제외한 148명(남아 82명, 여아 66명)을 대상으로 하였다. 제외 대상 환아들은 TORCH 감염, 터너 증후군이나 다운 증후군 등의 염색체 이상, 산모의 약물 복용병력이 있는 환자, 제태 기간 37주 미만의 미숙아와 출생 시의 체중 2,500 g 미만의 저체중 출생아, 왜소증, 구루병, 갑상샘 저하증, 성장 호르몬결핍증이 있는 환자가 해당되었다. 또한 영양 결핍으로 인한 신장 성장이 발생하는 것은 당연하므로 이러한 영향을 배제하기 위하여 윤상인두 부조화로 정상적인 음식 섭취가 불가능하여 경피 내시경 위누공이나 비위강관을 통하여 영양 공급 중인 환자도 제외하였다.

2. 방법

대상 환자 148명은 항경련제 복용 시작부터 매년 신장을 측정, 기록하였고 성별, 경련의 형태, 간질의 원인이 되는 기저 질환의 유무, 항경련제 복용 전 경련의 횟수, 경련 조절 유무, 단일 및 복합약물요법, 항경련제 복용 전 신장, 복용 시작 나이, 복용 기간에 따라 분류하였다.

경련의 형태는 임상양상과 뇌파검사 소견을 기준으로 전신발작과 부분발작으로 나누었고 간질의 원인은 뇌자기공명영상 결과와 의무기록 조사를 토대로 하여 특발성 간질 환자군과 증후성 간질 환자군으로 나누었으며 항경련제 치료 전 경련이 1개월 동안 1회 미만으로 발생한 군과 1회 이상 발생한 군으로 나누었다. 복용 후에 경련이 완전히 조절되거나 경련의 횟수가 복용 전 횟수의 90% 이상 감소한 군을 경련 조절군으로, 나머지를 경련 비조절군으로 나누었고 항경련제 수에 따라 단일 요법 군과 복합 요법 군으로 나누었다. 연령 대 평균 신장을 기준으로 Standard deviation score(SDS, 환아 신장-평균 신장/표준편차)을 구하여 항경련제 복용 전 신장 SDS (-)인군과 (+)인 군으로 나누어 비교하였고 복용 시작 나이는 신장의 급성장이 이루어지는 사춘기가 시작되기 전인 10세 미만과 10세 이상인 군으로 나누었다. 복용 기간은 전체 대상 환자의 평균 복용 기간인 6년을 기준으로 나누어 비교하였다. 전체 환자 군과 각각의 인자로 나눈 환자 군에서 측정된 SDS 평균을 이용하여 자료를 비교하였다. SDS를 이용한 이유는 항경련제 복용 전과 후의 신장의 절대적인 수치를 비교하는 것보다 해당 연령에서의 대상 환자의 신장 성장의 정도를 비교하는 것이 이 연구의 목적에 합당하다고 생각되었기 때문이다. SDS 수치의 변동 경향을 보고 그 인자가 신장의 변화에 미치는 영향을 비교하였기 때문에 통계 처리는 Paired Student's t -test를 이용하였

결 과

1. 전체 대상 환자에서 신장의 변화

전체 대상 환자 148명의 복용 전 신장 SDS는 -0.06 ± 1.39 , 복용 중 최종 추적 신장 SDS는 0.10 ± 1.12 로 증가하였지만 통계적 유의성은 보이지 않았다($P=0.09$, Fig. 1). 이 중 92명(62.2%)이 항경련제 복용 전의 신장 SDS에 비해 복용 중 최종 측정된 신장 SDS가 증가했다.

2. 신장 변화에 영향을 주는 인자

1) 성별

남자는 82명(55.4%), 여자는 66명(44.6%)으로 남녀비는 1.2:1이었다(Table 1). 남자군과 여자군의 항경련제 복용 전 신장 SDS는 각각 0.16 ± 1.26 , -0.33 ± 1.49 이었고 복용 중 최종 신장 SDS는 0.25 ± 1.10 , -0.08 ± 1.13 으로 복용 전과 비교했을 때 남자군($P=0.39$)과 여자군($P=0.16$) 모두에서 유의한 차이가 없었다(Table 2).

2) 경련의 형태

전신 경련 환자는 46명(31.1%), 부분 경련 환자는 102명(68.9%)이었다(Table 1). 두 군의 항경련제 복용 전 신장 SDS는 각각 -0.14 ± 1.19 , -0.02 ± 1.47 이었고 복용 중 최종 신장 SDS는 -0.02 ± 1.38 , 0.15 ± 0.99 로 전신 경련 환자군($P=0.49$)과 부분 경련 환자군($P=0.12$) 모두 복용 전과 복용 후에 유의한 차이가 없었다(Table 2).

3) 간질의 원인

특발성 간질 환자는 117명(79.0%), 증후성 간질 환자는 31명(21.0%)이었다(Table 1). 두 군의 항경련제 복용 전 신장 SDS는 각각 0.06 ± 1.40 , -0.49 ± 1.24 이었고 복용 중 최종 신장 SDS는 0.23 ± 1.09 , -0.392 ± 1.11 로 특발성 간질 환자군($P=0.12$)과 증후

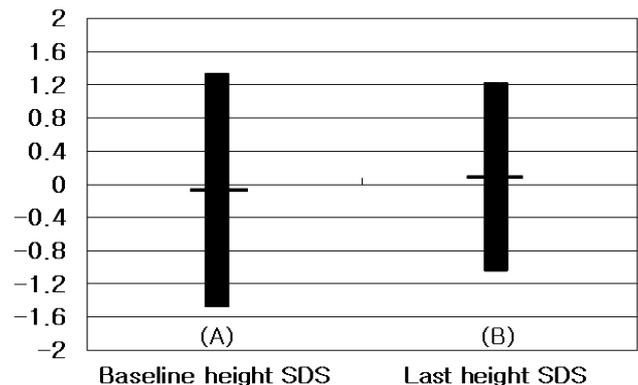


Fig. 1. Baseline height SDS (A) and last height SDS (B) in the total patient population. The horizontal lines represent the mean height SDS, and the vertical lines represent the range of height SDS.

Table 1. Baseline Data of the Subjects Studied

Study variables	Mean±SD (range)	Number (%)
Sex		
Male		82 (55.4)
Female		66 (44.6)
Type of seizure		
Generalized		46 (31.1)
Partial		102 (68.9)
Cause of epilepsy		
Idiopathic		117 (79.0)
Symptomatic		31 (21.0)
Seizure frequency before AED medication		
<1/month		94 (63.5)
≥1/month		54 (36.5)
Seizure control		
Uncontrolled seizure		32 (21.6)
Controlled seizure		116 (78.4)
Number of AEDs		
Monotherapy		85 (57.4)
Polytherapy		63 (42.6)
Baseline height SDS before AED medication		
Baseline height SDS (-)		69 (46.6)
Baseline height SDS (+)		79 (53.4)
Age at AED medication start	6.7±3.8yrs (0.1-17.3 yrs)	
<10 yrs		122 (82.4)
≥10 yrs		26 (17.6)
Duration of AED medication	5.8±2.5yrs (3-19y rs)	
<6 yrs		91 (61.5)
≥6 yrs		57 (38.5)
Total		148

Abbreviations : SD, standard deviation; SDS, standard deviation score; AED, antiepileptic drug

성 간질 환자군($P=0.59$)에서 모두 복용 전과 복용 후에 유의한 차이가 없었다(Table 2).

4) 항경련제 복용 전 경련의 횟수

항경련제 복용 전 1개월 동안 1회 미만으로 경련이 발생한 환자군은 94명(63.5%), 1개월 동안 1회 이상으로 경련이 발생한 환자군은 54명(36.5%)이었다(Table 1). 두 군의 복용 전 신장 SDS는 각각 $-0.10±1.44$, $0.02±1.30$ 이었고 복용 중 최종 신장 SDS는 $0.11±1.03$, $0.09±1.28$ 으로 복용 전 경련의 횟수가 1개월에 1회 미만인 환자군에서는 신장 SDS가 증가하였으나 통계적 유의성은 보이지 않았다($P=0.09$). 복용 전 경련 횟수가 1개월에 1회 이상인 환자군($P=0.64$)에서는 복용 전과 비교해서 유의한 차이가 없었다(Table 2).

5) 경련의 조절 유무

항경련제 복용 후 경련이 조절되지 않은 환자군은 32명(21.6%), 경련이 조절된 환자군은 116명(78.4%)이었다(Table 1). 두 군의 복용 전 신장 SDS는 각각 $0.17±1.35$, $-0.12±1.39$ 이었고 복

Table 2. Relationship between Height SDS and Study Variables among Patients in Sub Groups

Study variables	Baseline height SDS	Last height SDS	P value
Sex			
Male	$0.16±1.26$	$0.25±1.10$	0.39
Female	$-0.33±1.49$	$-0.08±1.13$	0.16
Type of seizure			
Generalized	$-0.14±1.19$	$-0.02±1.38$	0.49
Partial	$-0.02±1.47$	$0.15±0.99$	0.12
Cause of epilepsy			
Idiopathic	$0.06±1.40$	$0.23±1.09$	0.12
Symptomatic	$-0.49±1.24$	$-0.39±1.11$	0.59
Seizure frequency before AED medication			
<1/month	$-0.10±1.44$	$0.11±1.03$	0.09
≥1/month	$0.02±1.30$	$0.09±1.28$	0.64
Seizure control			
Uncontrolled seizure	$0.17±1.35$	$0.11±1.25$	0.75
Controlled seizure	$-0.12±1.39$	$0.10±1.09$	0.04
Number of AEDs			
Monotherapy	$-0.08±1.44$	$0.18±1.17$	0.06
Polytherapy	$-0.03±1.32$	$-0.00±1.06$	0.83
Baseline height SDS before AED medication			
Baseline height SDS(-)	$-1.07±1.29$	$-0.56±0.92$	<0.00
Baseline height SDS(+)	$0.83±0.69$	$0.68±0.95$	0.17
Age at AED medication start			
<10 yrs	$0.01±1.42$	$0.14±1.17$	0.44
≥10 yrs	$-0.41±1.18$	$-0.09±0.85$	0.28
Duration of AED medication			
<6 yrs	$-0.09±1.54$	$0.21±1.07$	0.03
≥6 yrs	$-0.02±1.11$	$-0.07±1.20$	0.70
Total	$-0.06±1.39$	$0.10±1.12$	0.09

Abbreviations : AED, Antiepileptic drug; SDS:, standard deviation score

용 중 최종 신장 SDS는 $0.11±1.25$, $0.10±1.09$ 로 경련이 조절되지 않은 환자군($P=0.754$)에서는 의미 있는 차이가 관찰되지 않은 반면 경련이 조절되는 환자군($P=0.04$)에서는 복용 전보다 복용 후의 신장 SDS가 유의하게 증가하였다(Table 2).

6) 복용하는 항경련제 가짓수

단일 약물 복용 군이 85명(57.4%), 복합 약물 복용 군이 63명(42.6%)이었으며 두 군에서 복용 전 신장 SDS는 각각 $-0.08±1.44$, $-0.03±1.32$ 이었다. 복용 중 최종 신장 SDS는 각각 $0.18±1.17$, $-0.00±1.06$ 이었고 단일 약물 복용 군($P=0.06$)에서 신장 SDS가 증가하였으나 통계적 유의성은 보이지 않았다. 복합 약물 복용 군($P=0.83$)에서는 복용 전과 비교해서 유의한 차이가 없었다.

7) 항경련제 복용 전의 신장 SDS

항경련제 복용 전 신장 SDS가 (-)인 환자군은 69명(46.6%), 신장 SDS가 (+)인 환자군은 79명(53.4%)이었다(Table 1). 두 군의 복용 전 신장 SDS는 각각 $-1.07±1.29$, $0.83±0.69$ 이었고 복용

후 최종 신장 SDS는 -0.56 ± 0.92 , 0.68 ± 0.95 로 복용 전 신장 SDS가 (-)인 환자군($P < 0.05$)에서는 신장 SDS가 유의하게 증가한 반면 복용 전 신장 SDS가 (+)였던 환자군($P = 0.17$)에서는 유의한 차이가 없었다(Table 2).

8) 항경련제 복용 시작 나이

전체 대상 환자의 평균 항경련제 복용 시작 나이는 $6.7 \pm 3.8(0.1-17.3)$ 세였으며 복용 시작 나이가 10세 미만인 환자는 122명(82.4%), 10세 이상인 환자는 26명(17.6%)이었다(Table 1). 복용 전 신장 SDS는 각각 0.01 ± 1.42 , -0.41 ± 1.18 이었고 복용 중 최종 신장 SDS는 0.14 ± 1.17 , -0.09 ± 0.85 로 10세 미만인 환자군($P = 0.44$)과 10세 이상인 환자군($P = 0.28$)에서 유의한 차이가 없었다(Table 2).

9) 항경련제 복용 기간

전체 대상 환자의 항경련제 평균 복용 기간은 $5.8 \pm 2.5(3-19.6)$ 년이었으며 복용 기간이 6년 미만인 환자는 91명(61.5%), 복용 기간이 6년 이상인 환자는 57명(38.5%)이었다(Table 1). 각각의 군에서 복용 전 신장 SDS는 -0.09 ± 1.54 , -0.02 ± 1.11 이었고 복용 후 최종 신장 SDS는 0.21 ± 1.07 , -0.07 ± 1.20 으로 복용 기간이 6년 미만이었던 환자군($P = 0.03$)에서 신장 SDS가 유의하게 증가하였다(Table 2).

고 찰

간질로 진단된 소아들에서 저신장 발생은 흔한 문제이며 가장 중요한 원인으로 생각되는 것은 불량한 영양 섭취이다. 몇몇 연구자들은 소아 간질 환자에서의 저신장 발생은 식욕 부진증, 씹거나 삼키기 등의 연하장애, 구토 등으로 인해 음식 섭취가 감소하기 때문이라고 생각하며^{12, 14} 그 외에도 난치성 소아 간질 환자의 경우 칼슘, 철, 구리, 티아민, 리보플라빈, 니아신 등의 섭취 상태가 정상 소아에 비해 불량하다는 연구도 있다¹²⁻¹⁴. 이러한 불량한 영양 섭취로 인해 신장 성장 저하가 발생하는 것은 매우 당연한 일이며 논란의 여지가 없다고 생각된다.

따라서 본 연구에서는 영양 섭취 불량 이외에 소아 간질 환자에서 신장의 성장에 영향을 줄 수 있는 인자를 찾기 위해 정상적인 구강을 통한 영양 섭취를 하지 않는 경우는 연구 대상에서 제외하였다.

영양 섭취 불량 이외에 소아 간질 환자에서 성장 부진의 원인으로 생각되는 것은 항경련제의 부작용이다. Phenytoin, phenobarbital과 carbamazepine은 vitamin D 대사에 영향을 주어 골감소증과 골다공증 일으킬 수 있다고 알려져 있고¹¹, Wu 등⁹은 동물의 골 실험을 통해 VPA가 연골 형성을 억제하고 성장판의 골화를 촉진시킴으로써 골 성장을 억제한다고 주장하였다.

하지만 Macardle 등¹¹은 phenytoin, VPA, carbamazepine, ethosuximide, phenobarbital과 같은 항경련제의 혈중 농도가 비정상적인 성장과 의미 있는 연관이 없다고 주장하였으며, Milkonen¹⁵ 등도 간질과 항경련제 치료는 최종 신장이나 신장 성장

에 영향을 주지 않는다는 연구 결과를 발표했다. Vries 등¹⁶은 VPA 치료가 사춘기 여자 환자의 신장 성장과 관련이 없다고 하였다.

따라서 항경련제와 저신장의 관련성에 대해서는 아직 논란의 여지가 있으며 각각의 약물에 따라 차이는 있겠지만 본 연구에서는 항경련제를 복용하는 소아 간질 환자에서 신장의 성장은 정상과 차이가 없었으며 P -value 0.09로 통계적으로 유의하지는 않았으나 전체적으로 평균 신장이 증가하는 경향을 보였다.

신장의 변화와 관련된 인자를 살펴보면 본 연구에서는 성별, 경련 형태, 간질의 기저 원인, 항경련제 복용 시작 나이는 신장의 변화와 연관이 없었다. 성별, 경련 형태, 기저 원인이 신장의 변화와 연관이 없음을 Ueberall²⁰이 장기적으로 lamotrigine(LTG)을 복용한 남녀에서 성별, 나이에 따른 신장 성장의 의미 있는 차이가 없다고 발표한 결과나 El-Khayat 등^{17, 18}과 Vries 등¹⁶의 연구 결과와 일치한다.

항경련제 단일 요법과 복합요법을 비교해보면 El-Khayat 등¹⁷은 복용하는 항경련제 가짓수가 성장과 관련이 없다고 하였으나 Guo 등²⁰은 VPA와 LTG를 각각 단일 요법으로 복용한 군보다 복합적으로 복용한 군에서 의미 있는 혈청 osteocalcin 저하와 저신장이 관찰된다고 하였다. 본 연구에서는 통계적인 유의성에 도달하지는 못했지만 복합 요법으로 치료한 환자보다 단일 요법으로 치료한 환자에서 P -value 0.06으로 치료 후 신장 SDS가 치료 전 신장 SDS에 비해 증가하는 경향을 보였다. 이는 보통 단일 요법으로 경련 조절이 잘 안되는 경우 복합 요법으로 치료하므로 경련이 잘 조절되지 않는 환자의 경우에 항경련제를 복합 요법으로 복용하는 경우가 많고 따라서 경련이 잘 조절되는 경우 신장의 성장에 도움이 된다고 볼 수 있다. 그러나 그 외에도 복합 요법시에 단일 요법에 비해 신장 성장에 영향을 미칠 수 있는 항경련제가 포함될 확률이 높고 또한 여러 가지 항경련제가 서로 상호작용하여 약물 배설에도 영향을 주기 때문²¹일 가능성도 있다.

본 연구 결과에 따르면 경련 조절 여부와 항경련제 복용 기간이 소아 간질 환자에서 신장의 변화와 관련된 중요 요인들이었다. 항경련제 복용 후 경련 조절이 되는 환자에서 신장 SDS가 유의하게 증가하였다. 이는 El-Khayat 등^{17, 18}이 경련 조절 여부와 간질 환자의 저신장 유발은 관련이 없다고 한 주장과 다르며 경련의 횟수와 발작 후의 기간이 길수록 간질 환자가 깨어 있는 시간이 감소하여 식사횟수나 식사량, 전체 열량 섭취에 영향을 주게 되기 때문으로 생각된다.

항경련제 복용 기간 6년 미만인 군에서는 신장 SDS가 통계적으로 유의하게 증가한 반면, 복용 기간이 6년 이상인 군에서는 통계적인 유의성을 보이지는 않았지만 신장 SDS가 오히려 감소하였다. 이는 Guo 등²⁰이 장기간의 VPA와 LTG 치료가 특히 복합 사용시에 뼈의 형성을 저하시키고 낮은 골밀도, 저신장을 유발시킨다고 주장한 것과 Novac 등²²의 연구 결과와 일치한다. El-Khayat 등¹⁸도 66명의 소아 여자 간질 환자를 대상으로 한 연구에서 간질 이환 기간이 길수록 저신장을 나타냈다고 보고하였다.

이 또한 경련이 조절되지 않을수록 항경련제 복용 기간이 높은 것과 연관이 있음을 알 수 있다.

또한 항경련제 복용 전의 SDS가 높았던 경우보다 낮았던 경우에 항경련제 복용 후 신장 SDS가 훨씬 크게 증가하였는데 이는 처음 신장이 작았다하더라도 약물 복용을 하여 경련을 조절한다면 소아 간질 환자에서 신장의 따라잡기가 가능한 것으로 해석할 수는 있지만 치료 전의 SDS 자체가 신장 성장과 연관이 있는 요인으로 생각되지는 않는다.

결론적으로 간질과 항경련제 복용 자체가 소아 간질 환자의 신장의 성장에 영향을 주지는 않으므로 영양 섭취에만 주의를 기울인다면 간질 소아에서의 성장 저하는 발생하지 않으며 오히려 항경련제로 경련을 조절하는 것이 신장의 성장에 도움이 된다. 따라서 항경련제를 이용해 적극적으로 경련 조절을 하되 경련 조절이 된다면 복용하는 항경련제 가짓수와 복용 기간을 줄이는 것이 소아 간질 환자의 신장 성장에 도움이 되리라 생각된다.

요 약

목적 : 소아 간질 환자에서 장기적인 신장의 변화 및 그에 영향을 미치는 인자들에 대해 연구하고자 하였다.

방법 : 1996년 1월부터 2003년 12월까지 부산대학교병원 소아과에서 처음으로 간질 진단을 받은 577명 중 최소 3년 이상 항경련제를 복용한 148명(남아 82명, 여아 66명)을 대상으로 전향적 연구를 시행하였다. 항경련제 복용 시작부터 매년 신장 측정을 하였고 성별, 경련의 형태, 간질의 원인, 항경련제 복용 전 경련 횟수, 경련 조절, 단일 및 복합약물요법, 항경련제 복용 전 신장, 복용 시작 나이, 복용 기간과 같은 인자들에 따라 복용 전과 최종 방문시의 신장의 변화를 SDS를 구하여 비교 분석하였다.

결과 : 대상 환자의 항경련제 복용 시작 시 평균 연령은 6.69세였고, 평균 복용 기간은 5.76년이었다. 항경련제 복용 전의 평균 신장 SDS는 -0.059였고 복용 후에는 0.101이었다($P=0.09$). 복용 전 경련 횟수가 1개월에 1회 미만인 군($P=0.09$), 단일 약물군($P=0.06$)에서는 신장 SDS가 증가하였으나 통계적인 유의성은 보이지 않았다. 또 복용 후에 경련 조절이 잘 되었던 군($P=0.04$), 복용 전의 신장 SDS가 (-)인 군($P=0.001$)과 복용 기간이 6년 미만인 군($P=0.02$)에서는 신장의 SDS가 유의한 증가를 보였다. 그 외의 군에서는 항경련제 복용 전과 복용 후 평균 신장 SDS에 유의한 차이가 발생하지 않았다.

결론 : 정상 경구 식이를 하는 소아 간질 환자에서 항경련제 투여 후 신장 성장은 통계적으로 유의하게 증가하지 않았다. 하지만 경련 조절이 잘 되는 군과 항경련제 치료 기간이 짧았던 군에서 신장 성장이 유의하게 증가하였다.

References

1) Hauser WA. Epilepsy Frequency, Causes and Consequences.

NewYork, NY: Demos;1990.

2) Camfield PR, Camfield CS. Antiepileptic drug therapy. When is epilepsy truly intractable? *Epilepsia* 1996;37(suppl 1):S60-65.

3) Mayer SA, Claassen J, Lokin J, Mendelsohn F, Dennis LJ, Fitzsimmons BF. Refractory status epilepticus: frequency, risk factors, and impact on outcome. *Arch Neurol* 2002; 59:205-10.

4) Hanai T. Quality of life in children with epilepsy. *Epilepsia* 1996;37(suppl 3):28-32.

5) McEwan MJ, Espie CA, Metcalfe J. A systematic review of the contribution of qualitative research to the study of quality of life in children and adolescents with epilepsy. *Seizure* 2004;13:3-14.

6) McEwan MJ, Espie CA, Metcalfe J, Brodie MJ, Wilson MT. Quality of life and psychosocial development in adolescents with epilepsy: A qualitative investigation using focus group methods. *Seizure* 2004;13:15-31.

7) Tada H, Wallace SJ, Hughes IA. Height in epilepsy. *Arch Dis Child* 1986;61:1224-6.

8) Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. *Nelson textbook of pediatrics*. 18th ed. Saunders Co, 2007:33-4.

9) Wu S, Legido A, De Luca F. Effects of valproic acid on longitudinal bone growth. *J Child Neurol* 2004;19:26-30.

10) Baer MT, Kozlowski BW, Blyler EM, Trahms CM, Taylor ML, Hogan MP. Vitamin D, calcium, and bone status in children with developmental delay in relation to anticonvulsant use and ambulatory status. *Am J Clin Nutr* 1997;65:1042-51.

11) Macardle BM, MCGowan ME, Greene SA, Miller CS. Anticonvulsant drugs, growth, and development. *Arch Dis Child* 1987;62:615-7.

12) Volpe SL, Schall JI, Gallagher PR, Stallings VA, Bergqvist AGC. Nutrient intake of Children with intractable epilepsy compared with healthy children. *J Am Diet Assoc* 2007;107: 1014-18.

13) Bertoli S, Cardinali S, Veggiotti P, Trentani C, Testolin G, Tagliabue A. Evaluation of nutritional status in children with refractory epilepsy. *Nutritional Journal* 2006;5-14.

14) Trier E, Tomas AG. Feeding the disabled child. *Nutrition* 1998;14:810-5.

15) Mikkonen K, Knip M, Pakarinen AJ, Lanning P, Isojärvi JI, Vainionpää LK. Growth and lipid metabolism in girls and young women with epilepsy during pubertal maturation. *Epilepsia* 2005;46:1114-20.

16) Vries LD, Karasik A, Landau Z, Phillip M, Kiviti S, Goldberg-Stern H. Endocrine effects of valproate in adolescent girls with epilepsy. *Epilepsia* 2007;48:470-7.

17) El-Khayat HA, Shatlah HM, Ali GK, Adbulgani MO, Tomoum HY, Attya HA. Physical and hormonal profile of male sexual development in epilepsy. *Epilepsia* 2003;44:447-52.

18) El-Khayat HA, Abd El-Basset FZ, Tomoum HY, Tohamy SM, Zaky AA, Mohamed MS et al. Physical growth and endocrinal disorders during pubertal maturation in girls with epilepsy. *Epilepsia* 2004;45:1106-15.

19) Ueberall MA. Normal growth during lamotrigine monotherapy in pediatric epilepsy patients. *Epilepsy* 2001;46:63-7.

20) Guo CY, Ronen GM, Atkinson SA. Long-term valproate and

- lamotrigine treatment may be a marker for reduced growth and bone mass in children with epilepsy. *Epilepsia* 2001; 42:1141-7.
- 21) Dahlin MG, Ohman IK, Age and antiepileptic drugs influence topiramate plasma levels in children. *Pediatr Neurol* 2004; 31:248-53.
- 22) Novak GP, Maytal J, Alshansky A. Risk of excessive weight gain in epileptic children treated with valproate, *J Child Neurol* 1999;14:490-5.