

영아 연축 환아에서의 발달 평가 결과

연세대학교 의과대학 소아과학교실, 장애아동 연구소
인제대학교 의과대학 상계백병원 소아과, 간질센터*
고려대학교 의과대학 소아과학교실†

서수영 · 이영목 · 강훈철* · 은소희† · 이준수 · 김흥동

= Abstract =

The Developmental Outcomes of Infantile Spasm

Su Young Seo, M.D., Young Mock Lee, M.D., Hoon Chul Kang, M.D.*
So Hee Eun, M.D.†, Joon Soo Lee, M.D. and Heung Dong Kim, M.D.

*Department of Pediatrics, Institute for Handicapped Children,
College of Medicine, Yonsei University*

*Department of Pediatrics and Epilepsy Center Sang-gye Paik Hospital†
College of Medicine, Inje University*

Department of Pediatrics, College of Medicine†, Korea University Seoul, Korea

Purpose : Infantile spasm is the most important epilepsy syndrome that brings catastrophic results in childhood. Persistent spasms and hypsarrhythmia have been known to regress the brain maturation and development. Therefore, it is very important in these patients to find a way to achieve developmental progress as good as possible. The objective of this study was to compare the influence of various etiology on developmental outcome and to determine which therapy has a more favorable development outcome.

Methods : We reviewed 95 children diagnosed as infantile spasm between 1991 and 2005 at College of Medicine of Yonsei University and Sang-gye Paik Hospital. We compared possible factors to predict the developmental outcomes in terms of patient characteristics, etiology, seizure duration and seizure outcomes along with various treatment modalities such as antiepileptic drugs, steroid, ketogenic diet, and surgery.

Results : Mental retardation occurred in 81(85.3%) of the patients with infantile spasms and 38(40.0%) suffered from profound mental retardation. In predicting the developmental outcomes, the most important factor was found to be the etiology. While only 13(56.5%) patients with cryptogenic infantile spasms had severe to profound mental retardation, 53(73.6%) patients with symptomatic etiologies did. Other factors shown to be associated with a good progress included high developmental scores at the onset, a short duration of spasms, an early effective control of spasms, early consideration of non-pharmacologic treatment such as ketogenic diet and surgery when the seizures failed to respond to antiepileptic drugs.

Conclusion : This retrospective review suggests that it is possible to improve the developmental outcomes of infantile spasms by making correct etiologic diagnosis and providing early appropriate therapy chosen from variable treatment modalities.

Key Words : Infantile spasm, Development, Antiepileptic drug, Steroid, Ketogenic diet, Epileptic surgery

책임저자 : 이준수, 연세대학교 의과대학 소아과학교실
Tel : 02)2228-2061, Fax : 02)939-9118
E-mail : joons196@yumc.yonsei.ac.kr

서 론

소아기에 발병하는 간질은 발달에 주는 영향에 따라 양성(benign), 중간성(intermediate) 및 파국성(catastrophic) 간질로 나눌 수 있으며, 영아 연축은 전형적인 파국성 간질 중 가장 중요한 질환이다¹⁾. 영아 연축은 1841년 West²⁾가 처음 보고한 이래 연축 양상의 경련, 고부정뇌파로 알려진 뇌파 소견 및 발달지체의 임상적 특징을 가진다. 지속적인 연축 및 고부정 뇌파는 뇌 성숙 및 발달을 쇠퇴시키며, 비록 연축은 소실될 수 있으나 장기적 예후는 나쁜 것으로 알려져 있어 이들의 다수가 다른 종류의 경련으로 이행하며 80-90%에서 정신운동성 지체가 발생한다³⁾.

따라서 치료의 가장 중요한 목적은 영아 연축에 의한 발달 저하를 빨리 막아 가능한 한 환자의 발달을 잠재적인 지능까지 최대한 도달하도록 발달의 진행을 바꾸는 것이다. 특히 영아 연축은 발달의 중요한 시기에 발생하므로 가능한 빨리 치료 방법을 정하여 경련을 조절하는 것이 매우 중요하다¹⁾. 영아 연축은 다양한 발병 요인을 가지고 있기 때문에 평가와 치료가 복잡하며 치료자에 따라 다양한 치료 방법을 고려하게 된다. 현재 미국 식품의약국에서는 부신피질호르몬이 1차 치료제로 제안되고 있으며, 그 외 vigabatrin, valproic acid, topiramate 등을 포함한 여러 종류의 항경련제가 사용되고 있으며, 약물로 조절되지 않을 경우 비약물적 치료가 고려된다⁴⁾. 비약물적 치료로는 케톤생성 식이요법과 수술적 치료 등이 사용되고 있다.

저자들은 후향적 고찰을 통하여 환자의 개별적 임상 특징, 영아 연축의 발병 요인과 더불어 항경련제, 부신피질호르몬 요법, 케톤생성 식이요법 및 간질 수술 등을 포함하는 여러 가지 치료방법 및 경련의 조절 정도가 정신운동의 발달에 미치는 영향을 비교하여 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1991년 이후 연세의대 세브란스 병원 및 인제의대 상계백병원에서 치료받은 영아 연축 환자 중 2세 이하에서 발병하여 최소한 1년 이상의 간격으로 발달검사를 시행하였던 95명의 환아를 대상으로 하였다.

2. 방 법

병력은 의무 기록 분석을 통하여 이루어졌으며, 영아 연축 환아들은 병력, 발병요인 및 치료의 종류에 따라 분류하였고, 경련 조절 여부 및 유행기간을 조사하였다. 발병 요인은 특발성과 증후성으로 구분하였으며, 치료의 종류는 단일 항경련제만 투여한 군, 여러 가지 항경련제를 투여한 군, 항경련제 투여와 더불어 스테로이드 요법을 시행한 군, 항경련제 약물 치료에 반응하지 않아 케톤생성 식이요법을 시행한 군, 여러 약물치료와 케톤생성 식이요법에 반응하지 않아 간질 수술을 시행한 군으로 분류하였다.

경련 조절 정도는 최소 1개월의 간격으로 평균 경련 횟수의 감소 정도에 따라 50% 미만, 50-90% 사이, 90-99% 사이 및 100%로 나누었다. 발달검사는 3세 미만의 환아에서는 베일리 영아발달검사(Bayley scales of infant development, BSID)를 시행하였고, 3세에서 7세 사이의 환아는 한국 웨슬러 유아지능검사(K-WPPSI), 7세 이상의 환아에서는 한국 웨슬러 아동지능검사(K-WISC)를 시행하였다. 발달 지수(development quotient, DQ)는 발달연령/실제연령×100으로 계산하여, DQ가 80이상인 경우에는 정상, DQ가 70-79인 경우에는 발달 지연 의심, DQ 50-69사이를 경도의 발달 지연, DQ 40-49사이를 중등도의 발달 지연, DQ 25-39사이를 중증 발달 지연, DQ가 25 미만인 경우를 최중증 발달지연으로 구분하였다. 치료 후 발달 지수에서 처음 진단 당시의 발달 지수를 감하여 치료 전후의 DQ의 변화(developmental outcome)를 측정

하였는데, 처음 진단 시기보다 10% 이상의 DQ 증가를 보일 때 발달이 호전되었다고 판정하였으며, 10% 이상 DQ 감소를 보일 때 발달이 악화되었다고 판정하였고, 그 사이의 변화는 발달이 동등하다고 판단하였다.

통계방법은 SPSS version 12.0을 사용하였으며, chi-square(X^2) test, group-t test, correlation 및 ANOVA를 이용하였으며, P 값은 0.05미만을 통계적으로 의미 있는 것으로 간주하였다.

결 과

1. 임상적 특징과 발병 원인에 따른 분류

전체 95명의 환아를 대상으로 하였으며 남녀비는 1.6:1이었고, 발병 평균연령은 6.0 ± 3.1 개월로 3-6개월 사이가 53명(55.8%)로 가장 많았다. 뇌파 검사상 전형적 고부정 뇌파 소견은 57명(60.0%)에서 보여 비전형적 고부정 뇌파 소견보다 많았다 (Table 1). 발병 원인으로서는 증후성 원인이 72명(75.8%)으로 특발성 원인(24.2%)보다 많았으며, 증후성 원인 중에서는 파괴성 뇌병증(destructive encephalopathy)이 41명(57.0%), 대뇌피질 발달기형(malformation of cortical development, MCD)이 14명(19.4%), 결절성 경화증(tuberous sclerosis, TS)이 8명(11.1%), 대사성 이상이 7명(9.7%), 종양이 2명(2.8%)이었다. 파괴성 뇌병증 중에서는

Table 1. Patient Profile of Infantile Spasm(N=95)

Characteristics	No. of Patients(%)
Age at seizure onset	
<3 months	15(15.8)
3-6 months	53(55.8)
7-12 months	24(25.3)
>12 months	3(3.2)
Sex(Male:Female)	59/36(1.6:1)
Classification	
Symptomatic	72(75.8)
Cryptogenic	23(24.2)
EEG finding	
Classic hypsarrhythmia	57(60.0)
Modified hypsarrhythmia	38(40.0)

저산소성 허혈성 뇌병증이 가장 많은 34명에서 관찰되었다(Table 2).

2. 경련 치료 후 발달의 평가

DQ는 주로 발병 후 12-48개월 사이에 측정되었는데 전체 환아의 81명(85.3%)에서 정도 이상의 발달 지연(DQ<70)을 보였으며 특히 43명(45.0%)에서 최종증 발달 지연(DQ<25)을 보였다. 그러나, 치료 후 발달 평가 시기와 DQ간의 유의한 통계학

Table 2. Etiological Classification of Infantile Spasm(N=95)

Etiology	No. of Patients(%)
Cryptogenic	23(24.2)
Symptomatic	72(75.8)
Destructive encephalopathy	41(57.0)
HIE*	34
Meningitis/encephalitis	3
Infarction	2
ICH	2
MCD†	14(19.4)
Tuberous sclerosis	8(11.1)
Metabolic abnormality	7(9.7)
Tumor	2(2.8)
Hamartoma	1
Neurofibromatosis	1

*HIE : hypoxic ischemic encephalopathy

†ICH : intracranial hemorrhage

‡MCD : malformation of cortical development

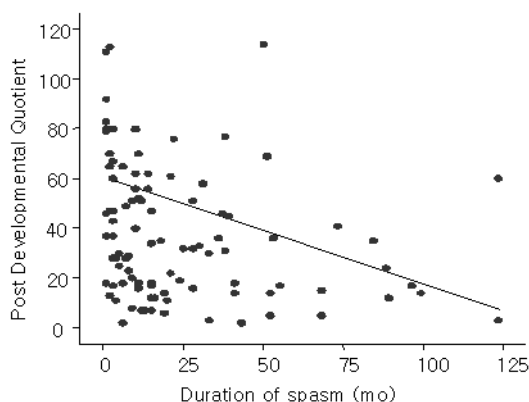


Fig. 1. Seizure duration and developmental outcome in infantile spasm(N=95). $P < 0.05$, $R = -0.25$.

적 차이는 없었다($P=0.34$).

성별 및 뇌파 소견에 따른 DQ의 통계적 차이는 없었으며(성별; $P=0.38$, 뇌파; $P=0.87$), 영아 연축의 발병 시기에 따른 DQ도 통계학적 의미는 없었다($P=0.53$). 간질의 지속 기간은 평균 기간은 14.2 ± 36.6 개월로 유병 기간이 길수록 치료 후 DQ가 통계적으로 유의하게 낮았다($P<0.05$, Fig. 1).

3. 영아 연축의 발병 원인이 발달에 미치는 영향

발병 원인에 따라 분석해 보면 발달 지연이 특발성 원인에서는 18명(78.2%), 증후성 원인에서는 63명(87.5%)이 확인되었다. 또, 특발성 요인 및 증후성 요인에서 각각 13명(56.5%) 및 53명(73.6%)

에서 중등도 이상 발달 지연을 보여 증후성에서 더 낮은 DQ를 나타내었다($P=0.001$). 증후성 요인 중에서도 원인에 따라 유의한 발달의 차이를 보였다($P<0.05$). 파괴성 및 대사성 이상이 있는 경우에서 중등도 이상의 발달 지연을 보인 경우가 각각 35명(85%), 5명(71%)로 다른 요인과 비교하여 더 낮은 DQ를 나타내었다(Table 3).

치료 전후의 DQ 변화를 살펴보면 특발성 요인의 경우에는 7명(30.4%)의 환자에서 치료 후 발달이 호전된 반면 11명(47.8%)의 환자에서 발달이 악화되었다. 증후성 요인의 경우에는 21명(29.2%)의 환자에서 치료 후 발달이 호전되었고, 29명(40.3%)의 환자에서 발달이 악화되었다. 증후성 요인

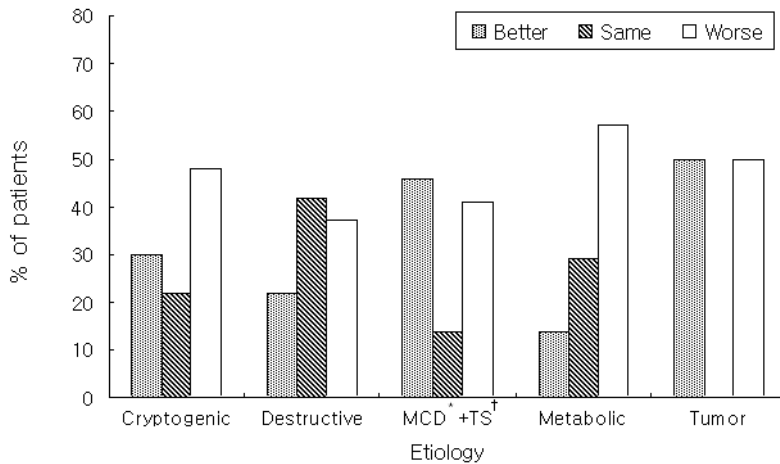


Fig. 2. Comparison of developmental outcome in etiology. *MCD: Malformation of Cortical Development, †TS: Tuberous Sclerosis.

Table 3. Developmental Outcome According to Etiology of Infantile Spasm[No. of Patient(%)]

DQ*	Etiology				
	Cryptogenica	Destructiveb	MCD [†] + TS ^{†c}	Metabolic	Tumore
≥70	5(21.7)	3(7.3)	4(18.2)	1(14.3)	1(50.0)
50-69	5(21.7)	3(7.3)	6(27.3)	1(14.3)	0(0.0)
25-49	7(30.4)	9(22.0)	6(27.3)	0(0.0)	1(50.0)
<25	6(26.1)	26(63.4)	6(27.3)	5(71.4)	0(0.0)
Total	23(100.0)	41(100.0)	22(100.0)	7(100.0)	2(100.0)

*a vs.b: $P=0.001$, a vs. d: $P=0.044(<0.05)$, b vs. c: $P=0.005(<0.05)$, b vs. e: $P=0.025(<0.05)$

*DQ: Developmental Quotient, †MCD: Malformation of Cortical Development, †TS: Tuberous Sclerosis

중에서는 MCD나 TS가 있는 경우 10명(45.5%)에서 발달의 호전이 있었으며, 대사성 뇌증의 경우에는 4명(57%)이 치료 후 발달의 악화 소견을 보였다(Fig. 3).

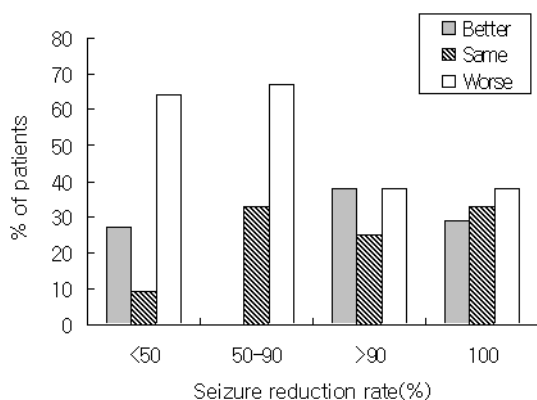


Fig. 3. Comparison of developmental outcome in seizure reduction rate(%)

4. 경련 조절이 발달에 미치는 영향

73명(76.8%)의 영아 연속 환아가 치료후 발달 평가시 경련이 소실된 상태였다. 50% 미만의 경련 조절을 보인 환아에서는 치료후 10명(90.9%)이 중등도 이상의 발달 지연을 보여 경련이 완전히 조절된 군의 49명(68%) 보다 의미 있게 높았다($P=0.024$, Table 4).

치료 전후의 DQ 변화를 살펴보면 경련이 완전히 소실된 군에서는 발달이 악화된 경우가 28명(38.4%)이었고, 50% 미만의 경련 조절을 보인 환아군에서는 7명(63.6%)에서 발달 악화 소견을 나타내어 경련의 조절이 잘 되지 않을수록 발달 악화의 비율이 높게 나타났다(Fig. 4).

5. 영아 연속 치료 방법이 발달에 미치는 영향

항경련제 치료에 반응하지 않아 케톤생성 식이요법을 시행하였던 군에서 중등도 이상의 발달 지

Table 4. Developmental Outcome According to Seizure Outcome of Infantile Spasm[No. of patient(%)]

DQ [†]	Seizure reduction rate(%)			
	Free	>90%	50-90%	<50%
≥70	12(16.4)	2(25.0)	0(0.0)	0(0.0)
50-69	12(16.4)	0(0.0)	2(66.7)	1(9.1)
25-49	18(24.7)	1(12.5)	1(33.3)	3(27.3)
<25	31(42.5)	5(62.5)	0(0.0)	7(63.6)
Total	73(100.0)	8(100.0)	3(100.0)	11(100.0)

*Free vs. <50%: $P=0.024(<0.05)$, 50-90% vs. <50%: $P=0.006(<0.05)$

[†]DQ : Developmental quotient

Table 5. Developmental Outcome According to Treatment of Infantile Spasm[No. of patient(%)]

DQ [†]	Types of treatment				
	Single AED [‡]	Multiple AED [‡]	Steroid	KD [§]	Surgery
≥70	2(22.2)	3(27.3)	4(21.1)	4(8.3)	1(12.5)
50-69	1(11.1)	2(18.1)	3(15.8)	8(16.7)	1(12.5)
25-49	5(55.6)	2(18.1)	5(26.3)	8(16.7)	3(37.5)
<25	1(11.1)	4(36.4)	7(36.8)	28(58.3)	3(37.5)
Total	9(100.0)	11(100.0)	19(100.0)	48(100.0)	8(100.0)

* $P=0.022$

[†]DQ : Developmental quotient, [‡]AED : AntiEpileptic drug, [§]KD : Ketogenic diet

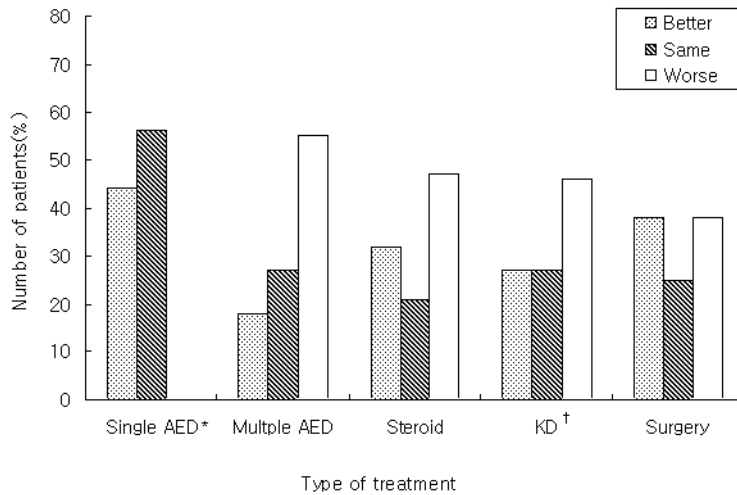


Fig. 4. Comparison of developmental outcome in type of treatment.
*AED : antiepileptic drug, [†]KD : ketogenic diet

연을 보인 경우는 36명(75.0%)이었고, 간질 수술을 시행한 경우에는 6명(75.0%)으로 항경련제나 스테로이드 요법을 시행한 군보다 비율이 높았으며, 통계적으로 유의하였다($P=0.022$, Table 5).

치료 전후의 DQ 변화를 살펴보면 단일 항경련제로 치료하였던 군에서 발달이 악화된 경우는 없었으며, 4명(44.4%)에서 발달 호전 소견을 보였는데, 스테로이드 요법, 케톤생성 식이요법 및 간질 수술을 시행 받은 군에서는 각각 6명(31.6%), 13명(27.1%) 및 3명(37.5%)에서 발달 호전을 보였다. 간질 수술을 시행한 군에서는 발달이 악화된 경우가 3명(37.5%)으로 여러 가지 항경련제를 투여한 군, 스테로이드 요법 및 케톤생성 식이요법을 시행한 군보다 상대적으로 비율이 낮았다(Fig. 4).

고 찰

현재까지도 어떤 치료가 영아 연축 환자에서 발달을 효과적으로 향상시키는지 또한 발달에 영향을 주는 요인이 무엇인지에 대한 충분한 자료가 부족한 상태이다. 과거부터 영아 연축 환자의 정신 운동 발달에 관한 많은 연구가 있었으며 다양한 조사 방식에도 불구하고 이것들의 공통점은 영아 연

축 환자의 장기적인 발달은 나쁘다는 일관된 결과였다. 본 연구에서도 14.7%만이 DQ가 70 이상의 발달 지수를 보였으며 58.9%에서 DQ가 50 미만으로 중증 또는 최중증에 해당하는 발달 지연을 보여 Trevathan 등⁵⁾이 보고한 기존의 보고와 유사한 결과를 얻었다.

여러 연구에서 영아 연축 환자에서 발달에 영향을 주는 요소들을 보고하였는데, Wong과 Trevathan⁶⁾은 발달 예후 및 장기적 경련 등 신경학적 예후를 예측하는 가장 중요한 인자는 발병 요인이라고 하였다. 실제로 Rantala과 Putkonen⁷⁾은 증후성의 80-95%가 발달 지연을 보인 반면 특발성은 그보다 적은 30-50%만이 발달 지연을 보였다고 보고하였다. 본 연구에서도 치료 후 DQ 및 발달예후가 발병 요인과 유의한 상관관계를 보여 증후성 원인의 영아 연축인 경우 발달 지연의 빈도와 정도가 더 심하다는 사실을 확인할 수 있었다. 특히, 대사성 원인을 가지는 경우에는 반수 이상에서 치료 이전과 비교하여 치료후 발달이 더 악화되는 것으로 관찰되었는데, 같은 질환이라 하더라도 치료 방법이 대부분 뚜렷하지 않은 이런 경우에 치료가 더 힘들다는 사실을 반증하며, 장기 예후 관찰에 보다 더 세심한 관찰이 요구된다.

또 다른 보고에 따르면⁵⁾, 발병 당시 DQ가 높을수록, 발병 나이가 늦을수록, 경련의 유병 기간이 짧을수록 그리고 치료에 좋은 반응을 보일수록 예후가 좋다고 알려져 있다. 본 연구에서도 발병 당시 DQ가 높을수록 치료후 DQ가 높기는 하였으나, 발병 당시 정상 DQ를 보인 13명 중 7명이 발달이 악화되어 6명 만이 치료 후에도 정상 DQ를 유지하였다. 따라서, 높은 DQ가 반드시 좋은 예후를 보장하지는 않는 것으로 판단된다. 발병 나이와 DQ사이에 유의한 상관관계는 보이지 않았으나, 간질의 지속 기간이 길수록 낮은 DQ를 나타내어 이는 기존의 결과와 같은 양상을 나타내었다. 결국 이는 신속한 진단과 치료가 경련 조절뿐만 아니라 발달 예후에도 영향을 미친다는 사실을 보여주고 있다. 치료에 대한 반응과 관련하여 본 연구에서도 경련이 잘 조절되지 않을수록 더 심한 발달 지연 소견을 보이는 경향을 나타내었는데 대부분의 보고와 마찬가지로 일단 경련 양상이 조절되면 잠재적인 지능에 도달하도록 발달의 진행 양상을 변화될 수 있음을 나타낸다. Riikonen¹⁶⁾은 영아 연속 환자 중 학동기에 정상 발달을 보인 5%는 초기에 경련이 조절된 환아였다고 보고하였다. 즉 경련의 조기 치료가 예후를 좋게 한다고 일반적으로 받아들여지고 있으며 이는 증후성보다 특발성 요인에서 더 뚜렷한 연관 관계를 보인다고 보고되고 있다¹⁷⁾. Koo 등¹⁴⁾은 발병에서 치료 시작까지 걸린 시간이 특발성 환아에서 발달과 관련이 더 많이 있다고 보고하였다. Kivity 등¹⁸⁾도 특발성 환아에서 발병 1개월 이내 스테로이드 요법으로 치료하였을 경우 모든 환아에서 정상 발달을 보였으나 이후에는 40%만이 정상 발달을 보인다고 하였으며, 이 역시 조기 치료의 중요성을 강조하고 있다. 이는 경련이 있는 환아에서 정상적인 발달의 가능성이 12-24개월 사이에 급격히 감소된다는 보고와도 연관이 있다¹²⁾.

여러 가지 치료가 발달에 미치는 영향에 대해서는 여러 보고들이 있는데, 그 중에서도 스테로이드 투여가 발달을 호전시키는가에 대해서는 보고마다 약간의 차이가 있다. Jevons 등⁸⁾은 발달 지연이 보

인 74%의 환아에서 스테로이드 투여가 발달을 향상시키지 않았으며, 오히려 발병 요인이 발달 및 발작 조절에 가장 큰 영향을 주어 특발성에서 67%가 정상 발달 및 발작 조절을 보인 반면 증후성에서는 10%만이 그러하였다고 하였다. 반면 Lombroso⁹⁾는 특발성 영아 연속 환아에서 스테로이드 투여가 발달을 호전시키는 것이 뚜렷하다고 보고하였고, Riikonen¹⁰⁾은 다른 치료군 보다 ACTH를 적은 용량으로 발병 6주 이내 투여 시 가장 큰 발달 호전을 보였다고 하였다. 또, Lin 등¹²⁾은 53명의 영아 연속 환아에서 스테로이드 요법을 시행한 결과 DQ가 70 이상인 환아 12명 모두가 재발없이 스테로이드에 반응한 경우라고 하였으며, 특발성에서는 치료 반응이 클수록 높은 DQ를 보였으나 증후성 환아에서는 이들 간에 밀접한 관계는 없다고 보고하였다. 본 연구에서도 여러 가지 치료방법과 발달의 변화 정도와의 연관성을 살펴보았으나 스테로이드 요법을 시행한 경우에서 더 나은 발달 호전 소견을 발견하지는 못하였다.

본 연구에서 흥미로운 것은 항경련제 치료에 반응하지 않아 케톤생성 식이요법을 시행하였던 군과 수술을 시행한 경우에 중등도 이상의 발달 지연을 보인 경우가 각각 36명(75.0%), 6명(75.0%)으로 다른 치료 방법의 군에 비해 통계적으로 유의하게 높았으나, 치료 전후의 DQ 변화를 살펴보면 각각 13명(27.1%) 및 3명(37.5%)에서 발달 호전을 보여 다른 군보다 특별한 차이를 보이지 않았다. 간질 수술을 시행한 군에서는 발달이 악화된 경우가 3명(37.5%)으로 여러 가지 항경련제를 투여한 군, 스테로이드 요법, 케톤생성 식이요법을 시행한 군보다 상대적으로 비율이 낮았다. Nordi 등¹¹⁾은 케톤생성 식이요법이 집중력 및 활동성에서 효과가 있다고 보고하였으며, Kossoff 등¹³⁾도 케톤 식이에 의해 90% 이상 발작이 조절된 9명중 1명을 제외하고는 발달 호전을 보였다고 하였다. 이와 관련하여 고부정 뇌파의 소실이 발달을 향상시키는 것과 연관이 있다는 보고도 있다¹⁴⁾. 6개월에서 24개월 사이에 수술을 시행할 경우 발달에 탁월한 효과를 보인다는 Shields²⁾의 보고도 있다. 이런 결과들은

항경련제 만으로 치료하는 것보다 발작이 잘 조절되지 않을 경우 케톤생성 식이요법이나 수술 등의 비 약물적 치료 방법이 일찍 고려될 필요가 있음을 나타낸다. 하지만, 일반적으로 수술에 가장 효과적으로 알려진 MCD를 가진 환자의 일부는 약물이나 케톤생성 식이요법만으로 발작이 조절될 수 있다는 사실을 간과하지 않아야 한다.

결론적으로 치료의 목적은 항상 경련 조절 및 발달 두 가지 관점을 모두 고려하여야 하며, 정확한 진단과 적극적인 치료만이 이 병의 경과를 변화시킬 수 있으며 특히 발달 지연 및 정신 지체를 줄일 수 있다¹⁹⁾. 영아 연속 환아에서 발달에 영향을 주는 가장 중요한 요소는 발병 요인으로 특발성에서 좋은 예후를 가지며, 증후성 요인 중에서도 파괴성 및 대사성 뇌증에서 특히 발달 예후가 좋지 않았다. 특히 특발성 원인의 영아 연속 환아에서 빠른 치료 시작, 좋은 치료 반응 및 짧은 유병 기간이 발달을 향상시킬 수 있으므로 치료의 첫 단계는 정확한 발병 요인을 조사하여 그에 적절한 치료를 가능한 한 빨리 결정하는 것이다. 또한 약물 치료에 반응이 없을 경우 가능한 빨리 비약물적 치료의 시도가 발달을 호전시킬 수 있음을 항상 고려하여야 한다.

요 약

목적 : 영아 연속은 전형적인 파괴성 소아 간질 중 가장 중요한 질환으로 지속적인 연속 및 고부정 뇌파는 뇌 성숙 및 발달을 쇠퇴시킨다고 알려져 있다. 따라서 치료의 가장 중요한 목적은 영아 연속에 의한 발달 저하를 막음으로써 가능한 한 환자의 발달을 잠재적인 지능까지 도달하도록 발달의 진행을 바꾸는 것이다. 본 연구는 환자의 개별적 특성, 발병 요인, 치료 방법 및 경련 조절이 정신운동성 발달에 미치는 영향을 비교하여 다양한 치료 방법이 발달 예후에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

방법 : 1991년 이후 연세의대 세브란스병원 및 인제의대 상계백병원에서 치료받은 영아 연속 환아

중 2세 이하에서 발병하여 최소한 1년 이상의 간격으로 발달검사를 시행하였던 95명의 환아를 대상으로 의무 기록 분석을 통하여 이루어졌다. 영아 연속 환아 들의 병력, 발병 요인 및 치료의 종류, 발작 조절 여부 및 유병 기간을 조사하였으며 치료 후 발달 지수 및 치료 전후의 발달 지수의 변화를 측정하여 비교하였다.

결과 : 전체 환아의 81명(85.3%)에서 경도 이상의 발달 지연을 보였으며 특히 43명(45.0%)에서 최중증 발달 지연을 보였다. 발병 요인으로는 증후성이 72명(76%)로 특발성 23(24%)보다 많았으며, 특발성 요인에서 13명(56%)이 중등도 이상 발달 지연을 보여 증후성의 53명(74%)보다 예후가 좋았다. 특발성 발병 요인에서는 13명(56.5%)이 중등도 이상 발달 지연을 보였으나, 증후성의 경우에는 53명(73.6%)에서 중등도 이상의 발달 지연 소견을 나타내어, 보다 낮은 DQ를 나타내었다. 증후성 요인 중에서도 파괴성 및 대사성 뇌증에서 특히 발달 예후가 좋지 않았다. 발달의 호전을 기대할 수 있는 요소로는 발병 당시의 높은 발달 지수, 짧은 유병 기간, 경련 증상의 빠른 조절, 약물 치료에 반응이 없을 경우 가능한 빨리 시작하는 비약물적 치료 등이다.

결론 : 파괴성 간질 증후군인 영아 연속 환아에서 발달을 호전 시키기 위해 정확한 발병 요인을 조사하여 그에 적절한 치료를 가능한 한 빨리 결정하는 것이 중요하며, 약물 치료에 반응이 없을 경우 비약물적 치료의 시도를 적극적으로 고려하여야 한다.

References

- 1) Shields WD. Medical vs surgical treatment. Int Rev Neurobiol 2002;49:253-67.
- 2) West WJ. On a peculiar form of infantile convulsions. Lancet 1841;i:724-5.
- 3) Riikonen R. Long-term outcome of West syndrome: A study of adults with a history of infantile spasms. Epilepsia 1996;37:367-72.
- 4) Shields WD. Wests syndrome. J child Neurol

- 2002;17(supple 1):S76-9.
- 5) Trevathan E, Murphy CC, Yeargin-Allsopp M. The descriptive epidemiology of infantile spasms among Atlanta children. *Epilepsia* 1999; 40:748-51.
 - 6) Wong M, Trevathan E. Infantile Spasms. *Pediatr Neurol* 2001;24:89-98.
 - 7) Rantala H, Putkonen T. Occurrence, outcome, and prognostic factors of infantile spasms and Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia* 1999;40: 286-9.
 - 8) Jeavons PM, Bower BD, Dimitrakoudi M. Long-term prognosis of 150 cases of West syndrome. *Epilepsia* 1973;14:153-64.
 - 9) Lombroso CT. A prospective study of infantile spasms; clinical and therapeutic correlations. *Epilepsia* 1983;24:135-58.
 - 10) Riikonen R. Infantile spasms: therapy and outcome. *J child Neurol* 2004;19:401-4.
 - 11) Nordi DR Jr, Kuroda MM, Carrol J. Experience with the ketogenic diet for infantile spasms. *Pediatrics* 2002;109:780-3.
 - 12) Lin HC, Young C, Wang PJ, Lee WT, Shen UZ. ACTH therapy for Taiwanese children with West syndrome—efficacy and impact on long-term prognosis. *Brain Dev* 2006;28:196-201.
 - 13) Kossoff EH, Pyzik PL, McGrogan JR, Vining EP, Freeman JM. Efficacy of ketogenic diet for Infantile Spasms. *Pediatrics* 2002;109:780-3.
 - 14) Koo B, Hwang PA, Logan WJ. Infantile spasms: outcome and prognostic factors of cryptogenic and symptomatic groups. *Neurology* 1993;43:2322-7.
 - 15) Hrachovy RA, Frost Jr JD, Kellaway P, Zion TE. Double-blind study of ACTH vs prednisone therapy in infantile spasms. *J Pediatr* 1983;103:641-5.
 - 16) Riikonen R. Long-term outcome of patients with West syndrome. *Brain Dev* 2001;23:683-7.
 - 17) Hancock E, Osborne JP, Milner P. The treatment of West syndrome; a Cochrane review of the literature to December 2000. *Brain Dev* 2001;23:624-34.
 - 18) Kivity S, Lerman P, Ariel R. Long-term cognitive outcome of a cohort of children with cryptogenic infantile spasms treated with high dose adrenocorticotrophic hormone. *Epilepsia* 2004;45:255-62.
 - 19) Asarnow RF, Lopresti C, Cynn V, Sheilds WD, Peacock WJ, Shewmon DA, et al. Developmental outcomes in children receiving resective surgery for medically intractable infantile spasm. *Dev Med Child Neurol* 1997; 39:430-40.
 - 20) Kalra V, Gulati S, Pandey RM, Menon S. West syndrome and other infantile epileptic encephalopathies—Indian hospital experience. *Brain Dev* 2002;24:130-93.