

소아 두부 외상 후 간질

연세대학교 대학원

의 학 과

지 화 영

소아 두부 외상 후 간질

연세대학교 대학원

의 학 과

지 화 영

# 소아 두부 외상 후 간질

지도 차 병 호 교수

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2010년 2월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

지 화 영

# 지화영의 석사 학위논문을 인준함

심사위원\_\_\_\_\_인

심사위원\_\_\_\_\_인

심사위원\_\_\_\_\_인

연세대학교 대학원

2010년 1월 일

## 감사의 글

나의 힘이 되신 여호와여 내가 주를 사랑하나이다.

부족한 저를 지금까지 인도해주신 하나님께 영광과 감사드립니다.

논문의 처음부터 끝까지 큰 가르침과 세심한 지도로 이끌어주신 차병호 선생님께 감사와 존경을 드립니다. 또한 많이 부족한 논문을 따뜻한 관심으로 지켜봐 주시고 지도해 주신 황금 선생님, 이지용 선생님께도 감사드립니다.

항상 큰 기대와 아낌없는 사랑으로 응원해 주시는 부모님과 가족들에게도 감사드립니다. 또한 저를 위해 많은 기도로 격려와 용기를 주시고, 사랑을 베풀어 주시는 한마음 작은 교회 가족들에게도 감사드립니다.

하나님께서 제게 맡기신 아이들을 위한 주의 사명을 잘 감당할 수 있도록 더욱 기도하고 힘쓰겠습니다.

2010년 1월 저 자 올림

## 차 례

그림 차례 .....	iv
표 차례 .....	v
국문요약 .....	vi
I. 서론 .....	1
II. 재료 및 방법 .....	3
1. 연구 대상 및 방법 .....	3
2. 통계 처리 .....	4
III. 결과 .....	5
1. 두부 외상의 발생 연령 및 남녀 비 .....	5
2. 두부 외상 후 경련의 발생 빈도 및 추적 관찰 기간 .....	5
3. 두부 외상 후 경련의 형태 .....	5
4. 두부 외상 정도에 따른 경련의 발생 빈도 .....	6
5. 두부 외상 후 뇌 전산화 단층 촬영 소견에 따른 경련의 발생 빈도 .....	6
6. 두부 외상 후 두부 골절에 따른 경련의 발생 빈도 .....	6
7. 두부 외상 후 신경학적 소견에 따른 경련의 발생 빈도 .....	7
8. 두부 외상 후 의식 소실 기간에 따른 경련의 발생 빈도 .....	7
9. 두부 외상 후 GCS score에 따른 경련의 발생 빈도 .....	7
10. 두부 외상 후 항경련제의 복용 여부 .....	8

IV. 고찰 .....	9
V. 결론 .....	12
참고문헌 .....	13
영문요약 .....	21

## 그림 차례

Fig. 1. Sex ratio of posttraumatic seizure .....	5
Fig. 2. Type of posttraumatic seizure .....	5
Fig. 3. Head trauma Severity of posttraumatic seizure .....	6



## 표 차 례

Table 1.	The Incidence of non-seizure, PTS, PTE by Severity of head trauma .....	17
Table 2.	Comparison of Clinical Characteristic between Non seizure and Seizure Group .....	18
Table 3.	Clinical characteristics of the posttraumatic epilepsy group .....	19

## 국 문 요 약

### 소아 두부 외상 후 간질

두부 외상 후 간질은 두부 외상의 가장 흔한 합병증의 하나이다. 두부 외상은 급성기에 경련이 발생할 수도 있으며, 다양한 잠복 기간 후에 간질이 발병할 수 있다. 간질의 발병은 중증 두부 외상의 경우 15 - 20%에 이르며, 전체 간질의 5%를 차지한다. 관통성 두부 외상의 경우에는 간질 발생 위험도가 50%에 이르며, 국소 두부 좌상 및 두개강 내 출혈을 포함하는 비관통성 두부 외상의 경우에는 30%에 이른다. 두부 외상 후 경련이나 간질의 발병은 두부 외상의 정도와 연관된 임상적, 신경학적, 방사선학적 위험 요인 및 연령 등이 연관되어 있는 것으로 알려져 있으나 연구에 따라 그 연관성에 대한 다양한 보고를 하고 있다.

저자들은 2000년 1월 1일부터 2005년 12월 31일까지 연세대학교 원주의과대학 원주 기독병원에 두부 외상을 주소로 입원 치료를 받은 15세 이하의 환자 377명 중, 두부 외상 후 1개월 이내에 사망한 경우, 타 병원으로 전원 된 경우, 두부 외상 후 경련 시 전해질 이상과 저산소성 뇌 손상을 동반한 경우, 두부 외상 이전에 간질이나 경련의 과거력이 있었던 19명을 제외한 358명을 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 대상 환아는 두부 외상 후 경련이 발생하지 않은 비경련군과 경련이 발생한 경련군으로 분류하였으며, 경련군 환아 중에 두부 외상 후 1개월 이후에도 경련이 지속된 경우를 간질군으로 구분하여, 내원 당시 나이, 성별, 경련의 형태, Glasgow Coma Scale (GCS) score, 신경학적 이상 소견, 의식 소실 기간, 뇌좌상 정도, 뇌 전산화 단층 촬영 소견 및 항경련제 투여 유무와 추적 관찰 기간 동안의 경련의 발생에 대한 비교 분석을 시행하였다.

대상 환아 358명 중에 25명(7.0%)이 경련 발생을 하였으며, 이 중 간질 환아는 7명(2.0%)이었다. 간질을 포함하여 경련이 발생한 경련군에서 입원 시 신경학적 이상 소견이 동반된 경우, 의식 소실이 있는 경우, GCS score 12 이하인 경우, 뇌 전산화 단층 촬영에 이상 소견 동반된 경우가 비경련군에 비해 통계학적으로 유

의하게 높았다. 경련 환자 중에 간질 환자의 연령은 평균  $5.48 \pm 3.01$ 세이고, 성별 분포는 남아 6명 여아 1명이었다. 간질의 형태는 전신 발작이 5례, 부분발작이 1례, 간질중첩증이 1례였고, 뇌 전산화 단층 촬영 소견 상 뇌좌상 7례, 두개골절 4례이고 마비 4례, 출혈 5례였으며, 수술을 시행한 환아는 4례였다.

결론적으로 두부 외상 후에 경련의 발생은 외상의 정도가 심할수록 높았으나, 급성기를 지나 만성적으로 경련이 지속되는 간질의 발병은 높지 않았다. 하지만 두부 외상 후에 간질의 발병과 연관된 위험 요인은 좀 더 많은 환아를 대상으로 분석이 필요할 것으로 사료되었다.

---

핵심되는 말 : 두부 외상, 간질, 경련, 위험 요인

# 소아 두부 외상 후 간질

<지도 차병호 교수>

연세대학교 대학원 의학과

## 지 화 영

### I. 서 론

소아기 간질은 다양한 원인에 의해 발병을 하며, 그 원인으로는 두부 외상을 비롯하여 선천적 중추신경계의 기형, 중추신경계 감염, 대사성 질환, 유전적 요인등이 알려져 있다<sup>1)</sup>. 두부 외상은 급성기에 경련이 발생할 수도 있으며, 다양한 잠복 기간 후에 간질이 발병할 수 있다<sup>2-4)</sup>. 간질의 발병은 종종 두부 외상의 경우 15 - 20%에 이르며, 전체 간질의 5%를 차지한다. 관통성 두부 외상의 경우에는 간질 발생 위험도가 50%에 이르며, 국소 두부 좌상 및 두개강 내 출혈을 포함하는 비관통성 두부 외상의 경우에는 30%에 이른다<sup>5-7)</sup>. 두부 외상 후 경련이나 간질의 발병은 두부 외상의 정도와 연관된 임상적, 신경학적, 방사선학적 위험 요인 및 연령 등이 연관되어 있는 것으로 알려져 있으나 연구에 따라 그 연관성에 대한 다양한 보고를 하고 있다<sup>8)</sup>.

두부 외상 후 간질 발생 기전은 아직 정확히 밝혀져 있지는 않지만 동물 실험을 통한 분자생물학적, 세포학적, 신경학적 변화의 단계로 그 기전을 제시하고 있다<sup>9,10)</sup>.

여러 원인에 의한 뇌신경 손상 후 수분에서 수일 내에 급성 변화가 발생한다. 이런 급성 변화로는 세포막 탈분극에 의한 이온 채널의 빠른 변화와 조기 유전자

흥분 및 유전자 번역 후 수정으로 인한 기능적 단백질의 생성 등이 포함된다. 이후 수 시간 내에서 수 주 동안 전사과정, 신경세포 죽음, 염증과정 단계를 포함하는 아급성 변화를 거쳐, 수주에서 수개월 동안 해부학적 변화와 mossy fiber 생성과 재편성, gliosis를 포함하는 만성 변화가 뇌신경의 흥분성을 증가시키는 간질화와 연관이 되는 것으로 알려져 있다<sup>3,9,10</sup>.

이에 저자들은 연세대학교 원주의과대학 원주 기독병원에 두부 외상을 주소로 입원 치료를 받은 소아를 대상으로 두부 외상 후 경련 발생과 연관된 위험 인자-내원 당시 나이, 성별, 경련의 형태, Glasgow Coma Scale (GCS) score, 신경학적 이상 소견, 의식 소실 기간, 뇌좌상 정도, 뇌 전산화 단층 촬영 소견 및 항경련제 투여 유무에 대한 분석 및 간질 발생 환자의 특성을 조사하여 두부 외상 후 간질 발생과 연관된 위험 요소와 이를 예방할 수 있는 방법을 알아보하고자 본 연구를 시행하였다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 연구 대상 및 방법

2000년 1월 1일부터 2005년 12월 31일까지 연세대학교 원주의과대학 원주 기독교 병원에 두부 외상을 주소로 입원 치료를 받은 15세 이하의 환자 377명 중, 두부 외상 후 1개월 이내에 사망한 경우, 타 병원으로 전원된 경우, 두부 외상 후 경련 시 전해질 이상과 저산소성 뇌 손상을 동반한 경우, 두부 외상 이전에 간질이나 경련의 과거력을 가졌던 19명을 제외한 358명을 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

대상 환아는 두부 외상 후 경련이 발생하지 않은 비경련군과 경련이 발생한 경련군으로 분류하였으며, 경련군 환아 중에 두부 외상 후 1개월 이후에도 경련이 지속된 경우를 간질군으로 구분하여, 내원 당시 나이, 성별, 경련의 형태, Glasgow Coma Scale (GCS) score, 신경학적 이상 소견, 의식 소실 기간, 뇌좌상 정도, 뇌 전산화 단층 촬영 소견 및 항경련제 투여 유무와 추적 관찰 기간 동안의 경련의 발생에 대한 비교 분석을 시행하였다.

경련의 형태는 전신형과 부분형, 중첩형으로 분류하였고, 두부 외상의 정도는 Jess 등<sup>11)</sup>의 분류를 이용하여, 경증은 GCS score가 13-15점이며 뇌수술을 받지 않고, 뇌 전산화 단층 촬영 상 이상이 없는 경우로, 중등도는 GCS score가 9-12 점이거나 뇌 전산화 단층 촬영 상 이상 소견이 있는 경우, 중증은 GCS score가 9 점 미만인 경우로 구분하여 비교하였다. GCS score는 경증 13점 이상, 중등도 9-12점, 중증 8점 미만으로 정의하였다. 신경학적 이상 소견은 두부 손상 당시의 의식 상태 정도와 마비 증상 유무로 분류하였고, 이 중 의식 상태는 명료, 혼미, 혼수로 구분하였다. 의식 소실기간은 24시간 이내와 이후로 나누어서 분석하였다. 뇌 전산화 단층 촬영 소견은 정상과 두개강 내 병변, 편측 병변, 두개강 외 병변으로 분류하였다. 두개강 내 병변에는 뇌좌상과 경막외 출혈, 경막하 출혈, 좌상성 출혈 등 뇌출혈과 뇌수종, 뇌기종 등이 포함되었고, 두개강 외 병변에는 뇌진탕과

두개 골절이 포함되었다. 골절 여부도 손상 골절과 함몰 골절로 분류하여 분석하였다.

## 2. 통계 처리

SPSS for windows (Microsoft Co, version 11.0) 통계 프로그램을 이용하였다. 범주화된 변수의 관련성은 Fisher's exact test를 이용하여 측정 항목별로 평균(M, mean)과 표준편차(SD, standard deviation)를 산출하였고  $p$  값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 값으로 평가하였다.

### III. 결 과

#### 1. 두부 외상의 발생 연령 및 남녀 비

대상 환자 358명의 입원 당시 평균 연령은  $5.64 \pm 3.88$  세였다. 비경련군은  $6.38 \pm 3.95$  세, 경련군은  $4.90 \pm 3.81$  세, 이중 간질군은  $5.48 \pm 3.01$  세였다. 비경련군과 경련군 간의 두부 외상의 발생 연령에는 통계적으로 유의한 차이는 없었다 ( $p=0.075$ )(Table 2). 입원 당시의 남녀 비는 비경련군이 남아 214명, 여아 119명으로 1.8 : 1, 경련군은 남아 17명, 여아 8명으로 2 : 1 이었으며, 이중 간질군은 남아 6명, 여아 1명이었다. 비경련군과 경련군 간의 남녀 비는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다( $p=0.707$ )(Fig. 1, Table 2, Table 3).

#### 2. 두부 외상 후 경련의 발생 빈도 및 추적 관찰 기간

두부 외상 환아에 대한 추적 관찰 기간은 평균  $1.4 \pm 1.47$  년이었으며, 최소 6개월에서 최대 7년이었다. 두부 외상 후 경련이 발생한 환아는 25명(7.0%)이었으며 평균 추적 관찰 기간은  $1.9 \pm 1.87$  년이었고, 이 중 간질군 환아는 7명(2.0%)이었고 평균 추적 관찰 기간은  $2.86 \pm 1.56$  년이었다.

#### 3. 두부 외상 후 경련의 형태

두부 외상 후 경련의 형태는 전신발작이 21례(84%), 부분발작이 3례(12%), 간질 중첩은 1례(4%)였다. 이 중 간질로 진행된 간질군은 전신발작 5례(71.4%), 부분발작 1례(14.3%), 간질 중첩 1례(14.3%)였다(Fig. 2, Table 3).



#### 4. 두부 외상 정도에 따른 경련의 발생 빈도

비경련군의 두부 외상 정도는 경증 49례(14.7%), 중등도 279례(83.8%), 중증 5례(1.5%)였고, 경련군은 경증 6례(24%), 중등도 14례(56%), 중증 5례(20%)였다. 비경련군과 경련군간의 외상의 정도에 따른 경련의 발생 빈도는 통계학적으로 의의가 없었다( $p=0.28$ ). 간질군은 경증은 없었으며, 중등도 4례(57.1%), 중증 3례(42.9%)였다(Fig. 3, Table 1).

#### 5. 두부 외상 후 뇌 전산화 단층 촬영 소견에 따른 경련의 발생 빈도

비경련군의 뇌 전산화 단층 촬영 소견은 정상이 39례(11.7%), 두개 내 병변 223례(67%), 편측 병변 3례(0.9%), 두개 외 병변인 경우는 68례(20.4%)였고, 경련군은 정상 6례(24%), 두개 내 병변 17례(68%), 편측 병변 0례(0%), 두개 외 병변 2례(8%)였다. 비경련군에 비해 경련군에서 뇌 전산화 단층 촬영 상 이상 소견이 동반되는 경우가 통계학적으로 유의하게 많았다( $p=0.02$ )(Table 2). 간질군은 정상, 편측병변, 두개 외 병변은 없었고, 7례 모두 두개 내 병변이었다(Table 3).

#### 6. 두부 외상 후 두부 골절에 따른 경련의 발생 빈도

두부 외상 후 두부 골절 여부는 비경련에서 정상인 경우가 109례(32.7%), 선상 골절 203례(61%), 함몰 골절 21례(6.3%)였고, 경련군은 정상 11례(44%), 선상 골절 10례(40%), 함몰 골절 4례(16%)였다. 비경련군과 경련군간의 두부 골절여부에는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다( $p=0.9$ )(Table 2). 간질군은 정상인 경우가 3례(42.9%), 선상 골절 1례(14.3%), 함몰 골절 3례(42.9%)였다(Table 3).

#### 7. 두부 외상 후 신경학적 소견에 따른 경련의 발생 빈도

비경련군은 명료한 경우가 152례(45.6%), 혼미 175례(52.6%), 혼수 4례(1.2%)였고 마비 2례(0.6%), 경련군은 명료한 경우가 5례(20%), 혼미 14례(56%), 혼수 1례(4%), 마비 5례(20%)로 비경련군과 경련군간의 신경학적 소견의 정도는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다( $p<0.01$ )(Table 2). 간질군은 명료한 경우는 없었으며, 혼미 3례(42.9%), 마비 3례(42.9%), 혼수 1례(14.3%)였다(Table 3).

#### 8. 두부 외상 후 의식 소실 기간에 따른 경련의 발생 빈도

비경련군은 의식소실이 없었던 경우가 158례(47.4%), 24시간 이내 170례(51%), 24시간에서 3일 미만 4례(1.2%), 3일 이상 1례(0.3%)였고, 경련군은 의식소실이 없었던 경우가 2례(8%), 24시간 이내 19례(76%), 24시간에서 3일 미만 3례(12%), 3일 이상 1례(4%)였다. 비경련군과 경련군간의 신경학적 소견의 정도는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다( $p<0.01$ )(Table 2). 간질군은 의식소실이 없거나 3일 이상인 경우는 없었고, 24시간 이내 5례(71.4%), 24시간에서 3일 미만 2례(28.6%)였다(Table 3).

#### 9. 두부 외상 후 GCS score에 따른 경련의 발생 빈도

비경련군의 GCS score는 경증 296례(88.9%), 중등도 35례(10.5%), 중증 2례(0.6%)였고, 경련군의 GCS score는 경증인 경우가 18례(72%), 중등도인 경우는 4례(16%), 중증인 경우는 3례(12%)였다. 비경련군과 경련군간의 GCS score에 따른 중증도는 통계학적으로 유의한 차이가 있었다( $p<0.01$ )(Table 2). 간질군은 경증 3례(42.9%), 중등도 3례(42.9%), 중증 1례(14.3%)였다(Table 3).

#### 10. 두부 외상 후 항경련제의 복용 여부

항경련제를 복용한 경우는 비경련군 209례(62.8%), 경련군 24례(96%)였으며, 복용하지 않은 경우는 비경련군 124례(37.2%)였고, 경련군은 1례(4%)였다. 간질군 7명은 모두 항경련제를 복용하였다. 항경련제 복용 여부는 비경련군과 경련군간에 통계학적으로 유의한 차이를 보였다( $p < 0.01$ ).

## IV. 고 찰

두부 외상 후 간질은 두부 외상의 가장 흔한 합병증의 하나이다<sup>2,3,12)</sup>. 두부 외상 후 경련 발생에 대한 지속적인 역학 연구로 그 빈도와 자연경과 및 위험요인들에 대한 보고가 증가하고 있으나, 외상 후 뇌 신경의 간질화(epileptogenesis)를 통해 반복적인 경련이 발생하는 간질의 발병에 대한 연구는 드물다. 두부 외상 후 간질의 발생은 외상의 정도뿐 아니라 연구 대상 연령과 외상 후 시기에 따라 4% - 53% 까지 다양하게 보고되고 있다<sup>8)</sup>. 본 연구에서 외상 후 경련 발생은 성별에 차이가 없었으며, 발병율은 7.0%였고, 간질로 진행된 경우는 전체 두부 외상 환자의 2.0%였다.

Hahn 등<sup>13)</sup>이 연구한 결과에 의하면 연령이 어릴수록 두부 외상 후 경련의 위험이 증가되는데, 7세 미만에서는 30.8%, 8 - 16세에서 20%, 16세 이상에서 8.4% 발생하였다. 그러나 두부 외상 당시 연령과 경련과의 연관성은 매우 어린 연령에서는 명확하지 않다. 한 연구에서는 두부 외상 후 경련은 손상시 연령이 5세 보다 어린 경우에 더 흔하다고 보고 하였고, 다른 연구에서는 3 - 5세 이전의 아주 어린 경우에는 경련 발병의 위험이 증가하지 않는다고 보고 하였다<sup>8)</sup>. 본 연구에서는 7명의 간질 환자 중 7세 이하가 4명이었고, 이 중 5세 이하인 환자는 2명이었다. 또한 연령이 어릴수록 소아 두부 외상 후 간질 중첩증 발생이 더 많다고 보고하고 있으며, 5세 미만에서 간질 중첩증이 2배 이상 많이 발생한다는 연구도 있다<sup>8)</sup>. 본 연구에서는 간질 환자 중 단 한명만이 간질 중첩증이였다.

두부 외상 후 경련의 높은 빈도는 연령과 관계없이 중증의 외상을 받은 소아에서 보인다. 그러나 경증의 손상을 받았어도 5세 미만인 경우 다른 연령대에서 보다 경련 빈도가 높다는 연구도 있다<sup>3)</sup>. 외상 정도에 따라 5년간 간질 발생 빈도를 연구한 보고에 의하면 경증일 때 0.5%, 중등도일 때 1.2%, 중증일 때 10%라고 보고하였다. 관통성 손상과 광범위한 뇌 손상이 많은 군인들은 더 높은 빈도를 보였다.

두부 외상 환자의 대부분은 외상 후 1년 이내에 간질 발생 위험이 높고 그 이

후에는 감소한다. 그러나 얼마나 오랫동안 위험이 지속되는지 아직도 논란이 많으며, 한 연구에서는 중등도의 외상을 가진 환자는 외상 후 10년까지 간질 발생의 위험이 증가하며, 중증 외상을 가진 환자는 20년까지 증가한다고 보고하였다. 본 연구에서도 간질 환아 7명 중 4명이 1년 이내에 간질이 발생하였고, 외상 정도는 중등도 4례, 중증 3례로 7명 모두 중등도 이상의 외상 정도를 보였다<sup>14)</sup>.

두부 외상 후 간질 발병의 중요한 위험요인으로는 경막 하 혈종을 포함한 급성 두개 내 혈종과, 뇌 좌상, 24시간 이상 지속되는 두부 외상 후 의식소실을 포함하는 중증의 두부 외상 정도, 두부 외상 후 조기 경련 발생, 두부 외상 당시 65세 이상의 나이가 있다. 이 외에도 1주일 이상의 혼수상태 기간, 관통상, 급속 물질의 보유, 수술적 치료를 받지 않은 함몰 골절, 남아 있는 뇌 피질의 신경학적 결함, 뇌 전산화 단층 촬영 상 전두엽과 측두엽 부분의 단독 병변, 외상 후 뇌파 검사에서 한달 이상 지속적으로 부분적 비정상파가 보이는 경우를 포함한다<sup>7,8,14)</sup>. 또 다른 연구에서는 측두엽의 저관류와 수두증의 정도, 두개 내 혈종과 뇌수술의 증거가 간질의 중요한 위험 요소라고 보고 하였다<sup>15)</sup>. 본 연구에서는 간질 환아 7명 중 모두가 뇌좌상 소견을 보였고, 급성 경막 하 혈종 1례를 포함하여 5례에서 뇌출혈 소견을 보였다. 두개골절 4례 중 3례가 함몰 골절이었고, 마비를 보인 경우가 4례였다. 이 중 수술을 시행한 환아는 4례였다. 간질 환아 중 두부 외상 후 의식 상태가 명료한 경우는 없었고, 기면 1례, 혼미 3례, 혼수 3례를 보였다. 또한 간질 환아 7명 모두 24시간 이상의 의식 소실을 보였다. 비정상 뇌파 소견이 3례에서 보였으나, 4례에서는 정상 소견을 보였다.

반복적 경련을 유발하는 간질화에 대한 뇌 신경세포의 기전은 잘 알려져 있지 않지만 뇌 피질의 병변이 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있으며, 급성 경련과 간질의 병리기전은 다르다고 생각하고 있다<sup>16-18)</sup>. 두부 외상에 대한 동물 모델 연구에서 즉각적 경련과 조기 경련을 포함하는 급성 경련은 양측 뇌의 회색질과 백색질을 포함하는 초점성 또는 혼합성 형태를 보인다. 최근에는 장기간 비디오 뇌파 검사 연구를 통해서 실험 동물에서 lateral fluid percussion 손상으로 유발된 두부 외상은 간질을 발생시키고, 해마의 변화(hippocampal alteration)를 유발시킨

다고 보고하였다. 또한 이러한 동물에서 편측의 뇌 피질 손상과 시상의 손상을 보고 하였다. 외상 분야에서의 연구들이 간질의 초기 단계에서의 분자학적 세포학적 변화에 대한 많은 지식을 제공하고 있지만 간질 발생 기전과 관련된 장기간의 연구는 드물다<sup>3,7,14,19</sup>. 두부 외상 후 간질의 유전적 소인에 대한 역할은 아직 확립되어 있지 않다<sup>20</sup>. 동물 모델에서 시도되는 임상적 연구에서 glutamate receptor 또는 칼슘이온을 방어하는 물질과 caspase inhibitor, antiapoptotic agents, neurotrophic factor 등이 간질 발생과 연관되며, GABAergic inhibition의 손상과 GABAergic interneurons의 손상 또는 결실이 대부분이며, 일부는 glutamate 와 excitatory glutamatergic synapse 의 변형이 간질을 발생시킨다는 보고도 있다<sup>9,12,20-22</sup>. 또한 두부 외상 후 간질의 위험에 있어서 유전자 표지자로 apolipoprotein E (apo E) ε4 allele와 haptoglobin Hp2-2 allele 이 제시되고 있다<sup>14</sup>.

두부 외상 후 간질 발병의 위험성이 있는 경우에 장기간 뇌파 검사를 하여 선별 검사를 하는 것이 필요하며<sup>9</sup>, 위험성이 매우 큰 환자를 감별하기 위해서는 뇌 전산화 단층 촬영 및 자기공명 영상 기술들이 발달되어야 한다<sup>20,23</sup>. 경증의 두부 외상 환자에서 임상 지표와 방사선 소견은 두 개내 병변과 연관성이 있다는 연구가 있으며, 이러한 경우 소아에서 뇌 전산화 단층 촬영이 최선의 진단 방법이고, 모든 소아 환자에서 시행되어야 한다. 의식 소실이 있고, 두부 외상 후 경련이 있는 경우 4.1%에서 두 개내 병변이 있었고, 그 중 1.8% 정도는 수술적인 치료가 필요했다<sup>24</sup>. 후기 두부 외상 후 간질 환자에서 T1 강조 자기공명영상이 난치성 간질을 예측하기에 유용하다고 보고한 연구도 있었다<sup>25,26</sup>. 기능적 자기공명영상 (functional magnetic resonance imaging)과 확산 텐서 영상(diffusion tensor imaging)을 포함한 새로운 영상 기술이 두부 외상 후 간질 발생기전과 연관되어 진행되는 초기 변화를 보여준다고 보고 하였다<sup>9</sup>.

두부 외상 후 간질을 예방하기 위한 여러 임상 연구들이 진행되고 있다<sup>13,27</sup>. 항경련제 치료는 두부 외상 후 초기 경련에서는 효과적이지만 두부 외상 후 간질로 이행되는 예방하지 못한다고 보고되며, 또한 장기간 항경련제의 사용은 합병증을 고려하여 공식적인 예방 요법으로 추천되지 않는다<sup>9,12,20-22</sup>.

## V.결 론

본 연구에서는 358명의 두부 외상 환자 중 경련의 발생은 25명(7.0%)이었으며, 이 중 간질 환자는 7명(2.0%)이었다. 간질을 포함한 경련이 발생한 경련군과 비경련군 간에는 입원시 신경학적 이상 소견, 의식 소실 기간, GCS, 뇌 전산화 단층 촬영 소견에서 통계학적인 차이를 보였다.

간질 발생 환자의 경우 통계적 의의는 분석할 수 없었으나 발생 연령은 평균  $5.48 \pm 3.01$ 세 이고, 성별 분포는 남아 6명 여아 1명 이었다. 간질의 형태는 전신 발작이 5례, 부분발작이 1례, 간질중첩증이 1례였고, 뇌 전산화 단층 촬영 소견은 뇌좌상 7례, 두개골절 4례이고 마비 4례, 출혈 5례였으며, 수술을 시행한 환자는 4례였다. 의식 상태는 명료한 경우는 없었고, 기면 1례, 혼미 3례, 혼수 3례를 보였고, 뇌파 소견은 정상이 4례, 비정상이 3례였다.

## 참 고 문 헌

1. Cowan LD. The epidemiology of the epilepsies in children. Ment Retard Dev Disabil Res Rev 2002;8(3):171-81.
2. J.Bruns, W.Allen Hauser. The Epidemiology of Traumatic Brain injury: A Review. Epilepsia 2003;44(suppl.10):2-10.
3. Rinaldi A, Conti L. Posttraumatic epilepsy. Neurol Sci 2003;24:229-30.
4. Larry S. Prevention of Epilepsy After Head Trauma: Do We Need New Drugs or a New Approach? Epilepsy 2003;44(suppl.10):27-33.
5. Nancy RT. Risk factors for posttraumatic seizure in adult. Epilepsia 2003;44(suppl.10):18-20.
6. Ramon DA, Mark A, Christopher J, Paul C. Posttraumatic epilepsy : The endophenotypes of a human model of epileptogenesis. Epilepsia 2009;50(suppl.2):14-20.
7. Pitkanen A, Immonen RJ, Grohn OH, Kharatishvili I. From traumatic brain injury to posttraumatic epilepsy: what animal models tell us about the process and treatment options. Epilepsy 2009;50(suppl.2):21-9.
8. Lauren C. Epidemiology of Posttraumatic epilepsy: a critical review. Epilepsy 2003;44(suppl.20):11-7.



9. Frances E. Introduction Posttraumatic epilepsy: Treatable epileptogenesis. *Epilepsy* 2009;50(suppl.2):1-3.
10. Rakhade SN, Jensen FE. Epileptogenesis in the immature brain : emerging mechanisms. *Nat Rev Neurol* 2009;5(7):380-91.
11. Jess FK, Marry AB, Nancy H, Pacita L, William R, Constant S. The incidence of acute brain injury and serious impairment in a defined population. *Am J epidemiol* 1984;119:186-201.
12. Wang HC, Chang WN, Chang HW, Ho JT, Yang TM, Lin WC. Factors predictive of outcome in posttraumatic seizures. *J Trauma* 2008;64(4):883-8.
13. Hahn YS, Fuchs S, Flannery AM. Factors influencing post-traumatic seizures in children. *Neurosurgery* 1998;22:864-7.
14. Raimondo D, Emilio P. Epilepsy after head injury. *Curr Opin Neurol* 2004 ;17(6):731-5.
15. Letizia M, Federico MC, Elisabetta A, Riccardo C, Ilaria P, Francesco M. Posttraumatic Epilepsy: Neuroradiologic and Neuropsychological Assessment of Long-term Outcome. *Epilepsy* 2003;44(4):569-74.
16. Stuart A. Posttraumaic seizures. *Arch Phys Med Rehabil* 1993;74:983-1001.
17. Kenneth S, Stephen A. *Pediatric neurology*. 3rd ed. Mosby Co. 881-7.

18. Agrawal A, Timothy J, Pandit L, Manju M. Post-traumatic epilepsy: an overview. *Clin Neurol Neurosurg* 2006;108(5):433-9.
19. Roland A, Tallie Z. Epileptogenesis in the Developing Brain : What can We Learn from Animal Model? *Epilepsy* 2007;48(suppl.5):2-6.
20. Ettore B. Overview of studies to prevent posttraumatic epilepsy. *Epilepsy* 2003;44(suppl.10):21-6.
21. Beghi E. Overview of Studies to Prevent Posttraumatic epilepsy. *Epilepsy* 2003;44(suppl.10):21-6.
22. Pagni CA, Zenga F. Posttraumatic epilepsy with special emphasis on prophylaxis and prevention. *Acta Neurichir suppl* 2005;93:27-34.
23. Marc A. Posttraumatic epilepsy: The challenge of translating discoveries in the laboratory to pathways to a cure. *Epilepsy* 2009;50(suppl.2):41-5.
24. Boran BO, Boran P, Barut N, Akgun C, Celikoglu E, Bozbuga M. Evaluation of mild head injury in a pediatric population. *Pediatr Neurosurg* 2006;42(4):203-7.
25. Rakesh K, Sona S, Atul A, Khader M, Mazhar H, Vikas G. Diffusion Tensor Imaging in Late Posttraumatic Epilepsy. *Epilepsia* 2005; 46(9):1465-71.

26. Kumar R, Gupta RK, Husain M, Vatsal DK, Chawla S, Rathore RK. Magnetization transfer MR imaging in patients with posttraumatic epilepsy. *Am J Neuroradiol* 2003;24(2):218-24.
  
27. Barry MM. Prevention of post-traumatic epilepsy. *N Engl J med* 1990;32:540-2.

Table 1. The Incidence of Non-Seizure, Posttraumatic Seizure, Posttraumatic Epilepsy by Severity of head trauma.

	No. of Non-Seizure(%) n=333	No. of PTS(%) n=18	No. of PTE(%) n=7
Mild*	49(14.7%)	6(33.3%)	0(0%)
Moderate <sup>†</sup>	279(83.8%)	10(55.6%)	4(57.1%)
Severe <sup>‡</sup>	5(1.5%)	2(11.1%)	3(42.9%)

\* Mild : GCS score, 13 to 15 or no brain CT abnormality and a brief hospital stay

<sup>†</sup> Moderate : GCS score, 9 to 12 or a GCS score above 12 and longer than 48-hour hospital stay, or brain CT abnormalities

<sup>‡</sup> Severe : GCS score, below 9

Table 2. Comparison of Clinical Characteristic between Non-Seizure and Seizure Group

		Non-seizure group(%)	Seizure group(%)	Total(%)	Significance*
Sex	Male	214(64.3)	17(68)	231(64.5)	0.707
	Female	119(35.7)	8(32)	117(35.5)	
Age	<2yr	45(13.5)	6(24)	51(14.2)	0.075
	2-15yr	288(86.5)	19(76)	307(85.8)	
Neurologic finding	Normal	152(45.6)	5(20)	157(43.9)	<0.01
	Abnormal				
	Drowsy	175(52.6)	14(56)	189(52.8)	
	-Stupor				
	Coma	4(1.2)	1(4)	5(1.4)	
Duration of unconsciousness	Hemiparesis	2(0.6)	5(20)	7(2.0)	<0.01
	No	158(47.4)	2(8)	160(44.7)	
	<24hr	170(51.1)	19(76)	189(52.8)	
	24hr-3day	4(1.2)	3(12)	7(2.0)	
	>3day	1(0.3)	1(4)	2(0.6)	
GCS score	3-7	296(88.9)	18(72)	314(87.7)	<0.01
	8-12	35(10.5)	4(16)	39(10.9)	
	13-15	2(0.6)	3(12)	5(1.4)	
Skull fracture	No	109(32.7)	11(44)	120(33.5)	0.9
	Yes				
	Linear	203(61)	10(40)	213(59.5)	
Brain CT <sup>†</sup> finding	Depressed	21(6.3)	4(16)	25(7.0)	0.02
	Normal	39(11.7)	6(24)	45(12.6)	
	Abnormal				
	Intracranial	223(67)	17(68)	240(67.0)	
Prophylatic anticonvulsant	Unilateral	3(0.9)	0(0)	3(0.8)	<0.01
	Extracranial	68(20.4)	2(8)	70(19.6)	
	No	124(37.2)	1(4)	125(34.9)	
	Yes	209(62.8)	24(96)	233(65.1)	

\*P<0.05

†CT : computed tomography

Table 3. Clinical Characteristics of the Posttraumatic Epilepsy Group.

Patient Number	1	2	3	4	5	6	7
Age	5year	4month	9year	8year	6year	3year	7year
Sex	Female	Male	Male	Male	Male	Male	Male
Seizure type	GTC	GT	GTC	Status epilepticus	Partial	GT	GT
Duration	1min	10min	20-30min	3hr	2-3min	1min	2-3min
Epileptogenesis period	1year	1month	9month	2year	1year	2year	4month
Brain CT finding	Cbr cont T-SAH	Cbr cont Acute SDH	Cbr cont cont-hge	Cbr cont hydrocephalus	Cbr cont cont-hge	Cbr cont facial palsy	Cbr cont T-SAH quadri-paresis
Skull fracture	No	Depressed	No	No	Depressed	Depressed	Linear
Neurologic finding	hemiplegia	Stupor	hemiplegia	hemiplegia	Coma	Stupor	Drowsy
Duration of unconsciousness	<24hr	<24hr	24hr-3d	<24hr	24hr-3d	<24hr	<24hr
GCS score	3-7	13-15	8-12	8-12	8-12	8-12	13-15
EEG	Normal	Normal	Abnormal slow wave	Abnormal slow wave	Normal	Abnormal slow wave	Normal
F/U period	2year	1year	5year	6year	2year	2.5year	5year

GTC, generalized tonic clonic; GT, generalized tonic; Cbr cont, cerebral contusion; T-SAH, traumatic subarachnoid hemorrhage; SDH, subdural hematoma; cont-hge, contusional hemorrhage; GCS, glasgow coma scale; EEG, electroencephalogram.

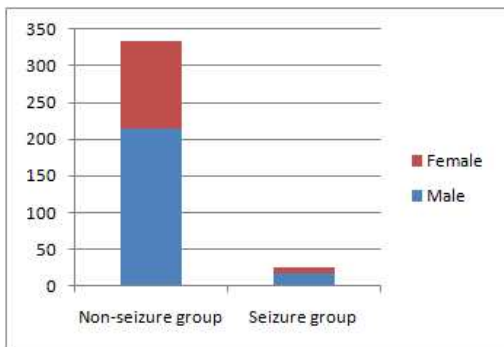


Fig. 1. Sex ratio of posttraumatic seizure

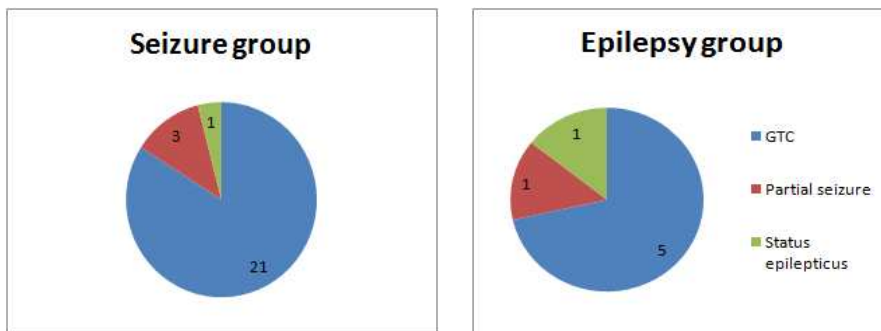


Fig. 2. Type of posttraumatic seizure

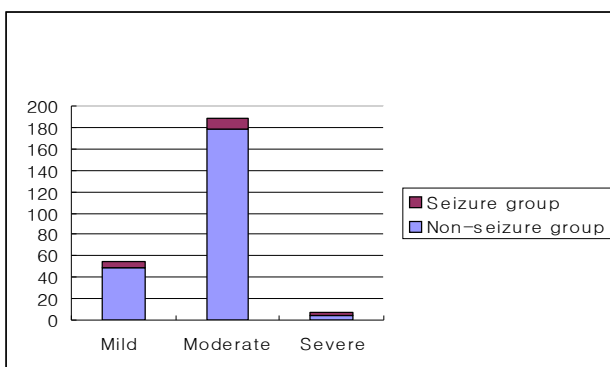


Fig. 3. Head trauma Severity of posttraumatic seizure

## Abstract

### Posttraumatic epilepsy in children

*Hwa Young Jee*

*Department of Medicine*

*The Graduate School, Yonsei University*

(Directed by Professor Byung Ho Cha)

Posttraumatic epilepsy (PTE) is a major complication of traumatic brain injury (TBI), presenting with variable latency of onset and course.

PTE occurs in up to 15-20% of patients with severe brain trauma. Penetrating brain injury is associated with a risk of posttraumatic epilepsy of approximately 50%, whereas nonpenetrating head injury may produce focal contusion and intracranial hemorrhages and is associated with a risk of up to 30%. PTE accounts for approximately 5% of epilepsy in the community.

In general, the incidence of posttraumatic seizure (PTS) and epilepsy varies with the severity of the brain injury, neurologic finding, neuroradiologic finding and age.

The medical records of 377 children with head trauma under 15 year old, who were admitted to the Wonju Christian Hospital, from January, 2000 to December, 2005 were retrospectively reviewed. Among them, 358 patients were included in this study. The patients were divided to non-seizure, PTS. In this study, PTE of PTS is defined as one or more seizure occurring late (e.g. at least 1 month) after TBI. The injuries were classified to mild (Glasgow Coma Scale score, GCS score 13 to 15 or no brain abnormality and brief hospital



stay), moderate (GCS score, 9 to 12 or a GCS score above 12 and longer than 48-hour hospital stay, or brain CT abnormalities) and severe (GCS score, below 9). The variables such as age, sex, type of seizure, GCS score, initial neurologic finding, duration of unconsciousness, brain CT scan finding and anticonvulsant therapy were analyzed for risk factors of PTS.

The PTS was developed in 25(7.0%) patients, 7(2.8%) patients among them had epilepsy. The risk factors of PTS were initial neurologic finding(hemiplegia, coma), duration of unconsciousness, GCS score (under 12 score), abnormal brain CT scan finding.

The age of PTE is average  $5.48 \pm 3.01$  years old and sex ratio is 6:1(male:female). The type of seizure are that six are generalized, one partial and one status epilepticus. On brain CT finding, all 7 patients of PTE present brain contusion. The four of them have skull fracture, four hemiplegia, five cerebral hemorrhage. The four patients of PTE did brain operation.

We concluded the incidence of PTE was lower than expected. A large population studies will be necessary for understanding of the risk factors of PTE.

---

Key words : Posttraumatic, Epilepsy, Seizure