

## 간질 환자에 있어서 예기하지 못한 갑작스런 사망 1예

김선정 · 송태진 · 최영철 · 김원주

연세대학교 의과대학 영동세브란스병원 신경과학교실

## A Sudden Unexpected Death in Epilepsy

Seon-Jeong Kim, M.D., Tae-Jin Song, M.D., Young-Chul Choi, M.D. and Won-Joo Kim, M.D.

Departments of Neurology, Yongdong Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Sudden Unexpected Death in Epilepsy (SUDEP) is defined as sudden, unexpected, non-traumatic, and non-drowning death in epilepsy. Postmortem examination must not reveal any anatomical or toxicological causes for SUDEP. The most commonly suggested mechanisms for SUDEP are cardiac abnormalities and apnea, although the cause of SUDEP is still unknown. We experienced a 36 years old male patient with epilepsy who was admitted to emergency room for cardiopulmonary arrest and the death was compatible with

SUDEP because of unexpected death without reasonable explanation of cause of death except seizure. There is a possibility of an irreversible cardiac arrest or respiratory arrest by a seizure, which led to death in this case. (J Korean Epilep Soc 2007;11(2):116-118)

**KEY WORDS:** Sudden unexpected death in epilepsy · Epilepsy · Cardiopulmonary arrest

간질 환자들은 일반 인구 집단에 비하여 높은 사망 위험도를 가지고 있다. 특히 난치성간질 환자에 있어 간질 관련 사망의 가장 흔한 원인 중 하나가 Sudden Unexpected Death in Epilepsy (SUDEP)이다.<sup>1</sup> SUDEP은 건강에 이상이 없는 간질환자에서 정상적인 활동을 하다가 예상치 못한 상황에서 갑작스럽게 사망하는 경우로 특별한 사망원인을 알지 못하는 경우로 정의한다. SUDEP의 위험요소로는 간질환자에서 젊은 연령, 특정 약이 밝혀진 것은 아니지만 항간질제 병합요법, 긴 유병기간, 정신지체 등이 제시되고 있으며<sup>2,3</sup> 사망의 정확한 원인이 규명되지 않았지만 심호흡계 문제로 사망한다고 추정하고 있다.<sup>3,4</sup> 이에 저자들은 SUDEP으로 추정되는 환자 1예를 보고하는 바이다.

## 증례

급작스러운 심폐순환정지로 36세 남자가 응급실에 내원하였다. 환자는 지능지수 10정도의 심한 정신지체로 과

거력으로 유아기 때 열성경련이 있었으며, 5세경 말을 하지 않아 지역병원에 내원하여 간질이라고 진단 받고 1년 정도 약을 복용하다가 특이한 경련증상이 없어 자의로 중단한 상태로 지냈다. 10세경부터는 2~3년에 1회 정도의 근간대성경련이 있었으며, 16세경부터 기독교단체 및 지역병원에서 항경련제를 복용하였지만 경련발작은 지속되었다고 한다. 25세 이후 본원 외래에서 항경련제로 carbamazepine 1,050 mg/day, phenytoin 400 mg/day과 lamotrigine 50 mg/day을 복용하고 있었다. 1~2년에 1회 정도의 빈도로 간질중첩증이 발생하여 본원 응급실에 수 차례 내원하였다. 뇌파검사에서는 특이한 경련파는 관찰되지 않았고, 내원 5년 전 시행한 뇌컴퓨터단층촬영에서는 전반적인 대뇌위축이 관찰되었다. 내원 2년 전 마지막 간질중첩증 이후로 보호자는 환자의 경련을 관찰하기 위하여 같은 방에서 기거 하여 왔다. 내원 전날에도 경련증상은 없었고, 평상시와 같은 시간에 잠이 들었다고 한다. 잠이 들고 수 시간 경과 한 후에 배위 자세에서 갑자기 전신성 근간대성 경련이 시작하는 것을 보호자가 목격하였으나 경련이 금방 멈추고 잠이 든 것처럼 보였고, 환자가 수 분 지나서 숨을 쉬지 않는 것을 발견하여 본원 응급실로 내원하게 되었다. 본원에 도착하였을 때는 이미 혈압과 경동맥파가 측정되지 않았고, 심전도검사에서도 심장정지 상태

Received 22 October 2007

Accepted 27 December 2007

**Corresponding author:** Won-Joo Kim, M.D. Department of Neurology, Yongdong Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, 146-92 Dogok-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-720 Korea E-mail: kzoo@yuhs.ac

가 관찰되었다. 동공은 산동 되어 있었고 동공반사, 각막 반사와 눈머리반사가 모두 소실된 상태였으며 자극 주었을 때 반응을 보이지 않았다. 내원 당시 백혈구 12,200/mm<sup>3</sup>, 혈당 684 mg/dL (정상치 65~110), 크레아티닌 1.6 mg/dL (정상치 0.5~1.4)으로 증가되어 있었고 심장 근육효소 수치 및 심근효소분획은 정상이었으나 Troponin-T는 0.12 ng/mL (정상치 <0.01)로 증가되어 있었다. 또한 나트륨 149 mEq/L (정상치 138~146), 칼륨 10.9 mEq/L (정상치 3.8~5.1), AST 1951 IU/L (정상치 13~37), ALT 2272 IU/L (정상치 7~43), 아밀라아제 122 U/L (정상치 25~97)로 증가되었다. 동맥혈가스분석상 산도 6.490, 산소분압 43.9 mmHg (정상치 74~108), 이산화탄소분압 131.8 mmHg (정상치 32~46), HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 20.2 mmHg (정상치 21~29)였다. 항경련제의 혈중약물 농도는 carbamazepine이 4.4 μg/mL (정상치 4~12), phenytoin은 4.5 μg/mL (정상치 15~20)로 측정되었다. 즉각적으로 심폐소생술을 실시하였지만 소생하지 못하였다.

## 고 찰

SUDEP은 간질환자집단을 대상으로 하는 코호트 연구에서 발생률은 약 0.35예/1,000이다.<sup>5</sup> SUDEP은 간질환자에서 사망에 영향을 줄 수 있는 다른 질병을 가지고 있거나, 경련 도중에 발생하는 외상이 없으며 급작스럽게 사망하는 경우로 정의한다.<sup>5</sup> SUDEP이 발생하는 위험 요소들은 남성, 조기 병발, 항경련 약물 요법의 급격한 변화, 난치성 경련과 더불어 지능지수 70미만의 정신 지체 환자로 알려져 있다.<sup>2,4-7</sup> 그러나 최근의 다른 연구에서는 항경련제의 병합요법 유무나 경련의 양상은 SUDEP의 호발과 연관성이 없고, 다른 요소인 15세 미만부터 시작된 조기 병발 간질, 환자의 약물의 순응도와 연관성이 있다고 보고하였다.<sup>3</sup> 본 증례에서도 환자는 남성이고, 열성경련의 과거력과 함께 5세부터 경련 있어왔으며, 심한 정도의 정신지체 환자였고 세 가지의 항경련제 병합요법을 시행하고 있었고, 약 복용에도 불구하고 하고 1년에 1~2회 빈도로 간질 중첩증을 포함한 근간대성 경련이 발생하는 등 SUDEP 발생의 여러 가지 위험요소를 가지고 있었다.

SUDEP의 정확한 사망 원인은 아직 모르지만 호흡이나 심혈관계통의 이상이 관련된다고 알려져 있다.<sup>8,9</sup> 경련이 발생하면 신경세포의 흥분성이 과다해지면서 내부 혹은 외부적 자극들에 의하여 교감신경과 부교감 신경의 항상성이 깨진다. 이로 인하여 심장에서 부정맥이 나타나고, 심한 경우에 심실세동이 생기거나 호흡중추에 영향을 미쳐 중

추성 또는 폐쇄성 무호흡을 일으켜 사망에 이르는 것으로 추정한다. 특히 Rugg-Gunn 등<sup>10</sup>의 보고에 의하면 신체 내 삽입이 가능한 심전도 기구를 이용하여 간질환자에서 18개월 이상의 심전도 검사를 시행한 결과, 19명의 환자 중에 4명의 환자가 경련 도중에 심한 정도로 심박 동수가 감소하거나 무수축까지 일어나는 현상을 발견하였으며, 이들 중 3명에서는 치명적일 수 있는 심장의 무수축이 발생하는 것을 관찰하여 SUDEP의 기전이 경련하는 동안 발생하는 심장계통의 비정상적 활동과 관련이 있다고 보고하였다.<sup>10</sup> 이러한 심장계통의 비정상적인 현상은 경련기간 동안 심근에 분포된 신경말단에 교감신경 전달 물질인 norepinephrine이 과다하게 분비되어 심장기능에 이상을 초래하고, 부교감 신경인 미주신경이 자극되어 동 결절에 영향을 미쳐 부정맥이나 서맥을 일으킨다는 것이다. 서맥과 더불어 발생하는 호흡정지에 대한 기전이 정확히 제시된 바는 없다. 그러나 catecholamine이 과다하게 분비되어 중추성 무호흡 및 심호흡계 반사 교란이 생기고 이에 의하여 폐부종이 생기거나 간질 발작 당시의 엎드린 자세로 인한 폐쇄성 무호흡에 의하여 호흡정지가 생기는 것으로 보고되고 있다.<sup>9</sup> 본 증례에서는 사망원인을 밝히기 위하여 부검을 의뢰하고자 하였으나 보호자의 반대로 시행하지 못하였다. 그러나 평소 간질 이외 순환계나 호흡계를 비롯한 내과적 문제 없었던 점, 정상적인 일상 생활을 하다가 갑작스럽게 경련하였고, 특별한 외상 없이 갑작스럽게 사망한 것을 미루어 볼 때 SUDEP에 합당하다고 판단하였다.

SUDEP을 예방하는 방법은 수술이나 항경련제 조절에 의하여 경련을 억제시키는 것이지만, 아직 이러한 방법들이 SUDEP을 실제적으로 예방하는지에 대한 확실한 관련성은 밝혀지지 않았다. 다만 보호자가 환자를 밤에 자세하게 관찰하는 방법만이 SUDEP을 예방하는 효과가 있다고 알려졌다.<sup>7</sup> SUDEP의 발생 위험성이 높은 환자에서는 정상적인 지능의 성인 보호자가 야간에 규칙적으로 환자를 관찰하거나, 환자 방에서 생기는 소리를 들을 수 있는 기구를 설치하는 방법들을 사용하여 환자를 지속적으로 감시하는 것이 도움이 된다고 하겠다.

## REFERENCES

1. Hitiris N, Mohanrai R, Norvie J, Brodie MJ. Mortality in epilepsy. *Epilepsy Behav* 2007;10:363-76.
2. Walczak TS, Leppik IE, D'Amelio M. Incidence and risk factors in sudden unexpected death in epilepsy: a prospective cohort study. *Neurology* 2001;56:519-25.
3. Hitiris N, Suratman S, Kelly K, Stephen LJ, Sills GJ, Brodie MJ. Sudden unexpected death in epilepsy: A search for risk factors. *Ep-*

## Sudden Unexpected Death in Epilepsy

- ilepsy Behav* 2007;10:138-41.
4. Shinnar S, O'Dell C, Berg AT. Mortality following a first unprovoked seizure in children: a prospective study. *Neurology* 2005;64:880-2.
  5. Tomson T, Walczak T, Sillapaa M, Sander JW. Sudden unexpected death in epilepsy: a review of incidence and risk factors. *Epilepsia* 2005;11:54-61.
  6. Tellez-Zenteno JF, Ronquillo LH, Wiebe S. Sudden unexpected death in epilepsy: evidence-based analysis of incidence and risk factors. *Epilepsy Res* 2005;65:101-15.
  7. Langan Y, Nashef L, Sander JW. Case-control study of SUDEP. *Neurology* 2005;64:1131-3.
  8. Lathers CM, Schraeder PL. Stress and sudden death. *Epilepsy Behav* 2006;9:236-42.
  9. Leung H, Kwan P, Elger CE. Finding the missing link between ictal bradyarrhythmia, ictal asystole, and sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsy Behav* 2006;9:19-30.
  10. Rugg-Gunn FJ, Simister RJ, Squirrell M, Holdright DR, Duncan JS. Cardiac arrhythmias in focal epilepsy: a prospective long-term study. *Lancet* 2004;364:2212-9.