

레녹스-가스토 증후군 (Lennox-Gastaut Syndrome)의 Drop attack에 관한 비디오-뇌파 감시를 통한 전기-임상 연구

Video-EEG Monitoring About Electro-Clinical Seizures Including Drop Attacks in Lennox-Gastaut Syndrome

김정호 · 김훈기 · 고태성

Jeong-Ho Kim, M.D., Hun Gy Kim, M.D. and Tae-Sung Ko, M.D.

ABSTRACT

Background : The seizure attacks of Lennox-Gastaut syndrome were characterized by repeated, brief seizures often responsible for multiple falls (drop attacks). Although these seizures are superficially similar, they correspond to different neurophysiological mechanisms. The drop attacks in Lennox-Gastaut syndrome were difficult to identify specific seizure types on the basis of clinical observation alone. Precise analysis of ictal manifestations by combined clinical EEG, EMG, and video-EEG monitoring permits distinction of different types of seizure. So, we conducted this study to analyze the ictal seizures and EEG findings by long term video-EEG monitoring. **Method :** We analyzed electro-clinical seizures observed by long term video-EEG monitoring in 9 patients with Lennox-Gastaut syndrome. The inclusion criteria are presence of several seizure types, including drop attacks, and the ictal and interictal EEG features, and slow mental development. **Results :** 1) The clinical seizure types of Lennox-Gastaut syndrome were observed : 6 patients (66.6%) had atypical absence seizures, 5 patients (55.5%) had tonic seizures, 5 patients (55.5%) had myoclonic seizures, and 3 patients (33.3%) had atonic seizures. 2) The specific seizure types of drop attack were observed : 5 patients (55.5%) had tonic seizures, 4 patients (44.4%) had myoclonic seizures, 3 patients (33.3%) had atonic and mixed seizures, and 2 patients (22.2%) had atypical absence seizures. 3) The EEG findings showed : generalized burst of slow spike and wave discharges during atypical absence seizure ; irregular fast activity with generalized burst of slow wave discharges during tonic seizure ; discharges of generalized polyspike and waves during myoclonic seizure ; and discharges of generalized polyspike and wave with background suppression during atonic seizure. **Conclusions :** Long-term video-EEG monitoring is very helpful in the precise electro-clinical diagnosis of Lennox-Gastaut syndrome. (J Korean Epilep Soc 1 : 105-111, 1997)

KEY WORDS : Lennox-Gastaut syndrome · Video-EEG monitoring · Drop Attacks.

서 론

레녹스-가스토 증후군은 소아 난치성 간질 중의 하나로서, 여러 형태의 간질 발작과 정신지체, 뇌파상 각성시 1.5~2 Hz의 극서파복합 (slow spike and wave complex)과 수면시 10 Hz정도의 돌발성 속파활동 (paroxysmal fast activity)이 나타나는 것을 특징으로 한다.¹⁾ 간질발작은 대개

1~8세경에 나타나는데,²⁾ 강직성, 탈력발작, 비정형 결신발작, 근간대성 발작 등의 여러 형태의 간질발작을 보이게 되며,³⁾ 특징적인 발작시 또는 발작간 뇌파 소견이 있으면 진단되어진다. 정상아, 기존의 뇌질환 환자, 이전에 간질이 있었던 환자 등 모두에서 발생할 수 있는데 30~41%에서 West 증후군의 병력이 있다.^{1,3)} 진단 당시 또는 진단 후 얼마 지나지않아 대부분의 환자들은 인지기능의 심각한 장애와 정신지체를 일으킨다.²⁾ 레녹스-가스토 증후군에서 간질 발작이 drop attacks의 형태로 나타나면 자세히 관찰하더라도 정확한 세부유형을 알기가 어려우며, 여러 형태가 같이 나타날 경우에는 더욱 그렇다. 이에 저자들은 비디오-뇌파 감시를 하여 drop attacks의 전기-임상을 연구하였다.

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 소아과학교실
Department of Pediatrics, Asan Medical Center, College of Medicine,
Ulsan University, Seoul, Korea
교신저자 : 김정호, 138-040 서울시 송파구 풍납동 388-1
TEL : (02) 224-3390 · FAX : (02) 473-3725

연구대상 및 방법

1994년 4월부터 1997년 3월까지 만 3년간 서울중앙병원 소아과에서 drop attacks을 보인 난치성 간질 환자중 비디오-뇌파 감시를 시행한 환자 9명을 대상으로 하였다. 이들 모두는 한가지 유형 이상의 간질발작과 느린 정신발달, 발작간의 뇌파상 각성시에 3Hz이하의 극서파복합이 나타난 경우로 제한하였다. 비디오-뇌파 감시는 최소 24시간이상 시행하였으며 간질발작 형태와 뇌파로도 구별이 어려울 경우 근전도를 동시에 시행하였다.

결 과

1. 성별 및 연령 분포

대상 환자 9명중에는 남아가 6명, 여아가 3명이었고 간질 발작은 0.5세에서 5.6세 사이에 시작되었으며 검사 당시의 연령 분포는 1.1세에서 11세까지로 평균 4.4세였다 (Table 1).

2. 원 인

원인은 신경세포 이주장애 2명, 피질 위축, 전반적 축삭

Table 1. Sex and age

| Patients | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|----|-----|-----|-----|
| Sex(6 : 3) | M | M | M | F | M | F | M | F | M |
| Age at Sz onset (yr) (2.0) | 0.5 | 2 | 1.2 | 2 | 0.9 | 4 | 1 | 0.5 | 5.6 |
| Age at monitoring (yr) (4.4) | 1.5 | 2.6 | 2.3 | 6.1 | 1.1 | 11 | 4.8 | 1.5 | 8.4 |

Table 2. Etiology and MRI finding

| Patients | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|-------------|-------------------|--------------------------------|-------------|--------------------------|-------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|------------------------------|
| Etiology | Cryptogenic (*IS) | Cortical atrophy | Cryptogenic | Pachygyria & heterotopia | Cryptogenic (*IS) | Heterotopia | Cryptogenic (*IS) | Cryptogenic (*IS) | Diffuse axonal injury |
| MRI finding | Normal | Rt ant. & mid. frontal atrophy | Normal | Pachygyria & heterotopia | Normal | Pachygyria & heterotopia | Normal | Normal | Lt. frontal white matter HSI |

*IS : infantile spasm

Table 3. Sz type & present medication & present state

| Patient | Types of 1st sz | Types of present sz | Present medication | Present state |
|---------|-------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|------------------------|
| Case 1 | Myoclonic sz | Head drop, Atypical absence | VPA*, lamotrigine | Sz(-) |
| Case 2 | Atonic sz | Head drop, Simple partial sz | VIGA**, VPA, lamotrigine, TEG | Sz(-) |
| Case 3 | Atonic sz, Myoclonic sz | Head drop, GTCS, Atypical absence | VIGA cloba, VPA | Callosotomy, Head drop |
| Case 4 | Absence like sz | Head drop, myoclonic sz | VPA, PB, cloba***, lamotrigine | Callosotomy, Sz→ |
| Case 5 | CPS, GTCS | Head drop, GT sz | PB***, VIGA, TEG+, cloba | Callosotomy, Sz(-) |
| Case 6 | GTCS | Head drop, Atypical absence | TEG, RIVO, Lamotrigine | Callosotomy, Sz(-) |
| Case 7 | Myoclonic sz | Head drop | VPA, VIGA, Lamotrigine, cloba | Callosotomy, Sz(-) |
| Case 8 | Myoclonic sz | Head drop | VIGA, lamotrigine | Callosotomy, Sz(-) |
| Case 9 | Atonic sz, GTCS | Head drop, GTCS | VPA, ESUX**, TEG | Callosotomy,, Sz(-) |

VPA* : Valproic acid VIGA** : Vigabatrin PB*** : Phenobarbital TEG+ : Tegretol ESUX** : Ethosuximide Cloba*** : Clobazam

손상이 각각 1명 이었고, 특발성인 경우는 5명이었다. 과거 력상 영아연축은 4명 (44.4%)에서 있었다 (Table 2).

3. 첫 간질발작 유형

레녹스-가스토 증후군으로 진단되기 전 처음으로 나타난 간질발작은 영아연축이 4명 (44.4%), 탈력발작, 전신 강직-간대성 발작이 각각 3명 (33.3%)이었고, 이들은 진단 당시 모두 drop attack이 있었다. 다재병합의 항경련제를 투여하였으나 간질발작이 조절되지않아 뇌량절제술을 시행한 경우는 7명 (77.8%)이었다 (Table 3).

4. Drop attack의 분석

1) 첫 번째 환아는 1년 6개월된 남아로 하루 수십차례의 head drop과 비정형 결신발작이 있었다. 환아는 갑자기 고개를 떨구었는데 팔과 어깨에 힘이들어간 상태가 3초간 지속되다가 서서히 돌아왔다. drop attack시의 뇌파 소견을 보면, 선행하는 배경파의 감약 (background attenuation)이 있고 head drop시에 전반성 서파 (generalized slow wave)가 있으며 속파 (fast activity)가 지속된다. 능형근 (trapezius muscle)과 삼각근 (deltoid muscle)

에서 시행한 근전도에서도 head drop 전부터 긴장도가 증가된 것을 볼 수 있고 head drop에서 되돌아올때까지 계속되었다 (Fig. 1). 저자들은 이런 경우를 강직성 경련발작으로 분류하였다.

2) 두 번째 환아는 2년 7개월된 남아로 하루 10여 차례의 head drop이 있었다. 환아는 잘 놀다가 갑자기 움찔하는 모습을 보였다. head drop시의 뇌파 소견은 전반적 다극서파가 있으나 강직성 간질발작에서 보였던 속파 등은 관찰되지 않았고 근전도상에서도 근육의 긴장도의 증가는 없었다 (Fig. 3). 저자들은 이런 경우를 근간대성 간질발작으로 구별하였다.

3) 아홉 번째 환아는 8년 5개월된 남아로 하루 5차례의

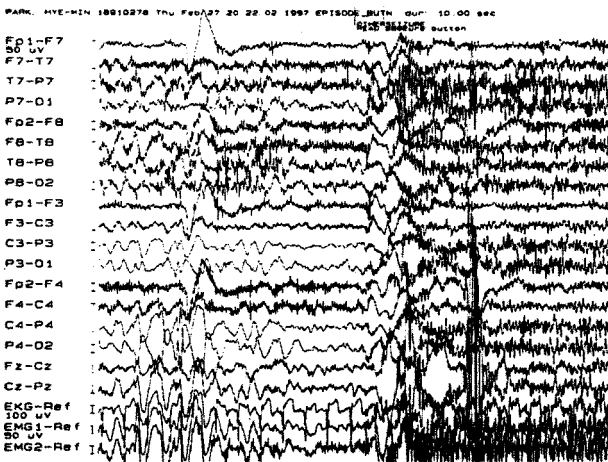


Fig. 1. Tonic seizure in a 1.5 year old boy with flexion of neck or trunk and accompanied by drop attacks ; EEG discharges were irregular fast activity with generalized burst of slow wave, preceded by background suppression for 2 - 3 seconds.

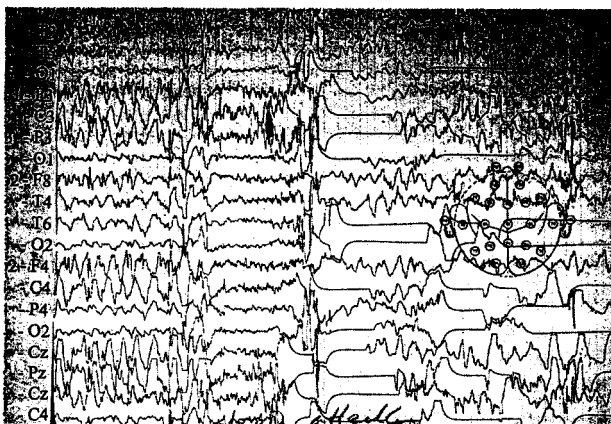


Fig. 2. Atonic seizure in a 8.4 year old boy with collapse of the neck, trunk and entire body ; EEG showed discharges of generalized polyspike and wave with background suppression. The discharges and seizure lasted 2 seconds.

head drop과 대발작이 있었다. 환아는 갑자기 온몸의 힘이 빠지며 넘어지는데, 2초후 서서히 돌아왔다. head drop시의 뇌파 소견은 전반적 다극서파가 있으며 이어 전기적 억제 (electrical suppression)가 계속된다 (Fig. 2). 저자들은 이런 경우를 이완성 간질발작으로 분류하였다.

5. 각 환자에서의 발작유형 분석

Drop attack의 비디오-뇌파 감시를 분석한 결과, 첫 번째 환아의 head drop으로 나타난 발작은 강직성, 근간대성-강직성 발작이었고 두 번째 환아는 강직성, 근간대성 발작이었으며 세 번째 환아는 강직성, 근간대성, 혼합성 발작이었다. 네 번째 환아는 탈력발작, 근간대성, 비정형 결신발작이었고, 다섯 번째 환아는 강직성 발작으로만 나타났다. 여섯 번째 환아는 형태를 정확히 분류할 수 없는 head drop이 한 번 있었고 일곱 번째 환아는 탈력발작, 비정형 결신발작의 형태로 나타났다. 여덟 번째 환아는 강직성, 근간대성, 근간대성-강직성 발작으로 나타났고 아홉 번째 환아는 탈력발작으로 나타났다 (Table 4).

6. 간질발작 형태에 따른 발작중의 뇌파 소견

비정형 결신발작시에는 뇌파상 극서파가 광범위하게 나타난 경우가 가장 많았고, 강직성 발작시에는 전반적 극서파와 속파의 출현이 관찰되었다. 근간대성 간질발작시에는 전반적 극서파 또는 다극서파가 나타났고 탈력발작시에는 선행된 배경파의 감약이 있으면서 전반적 서파가 있었다 (Table 5A). Drop attack 이외에 여러 종류의 간질발작도 다양하게 나타났으며 뇌파 소견에서도 여러 소견이 다양하

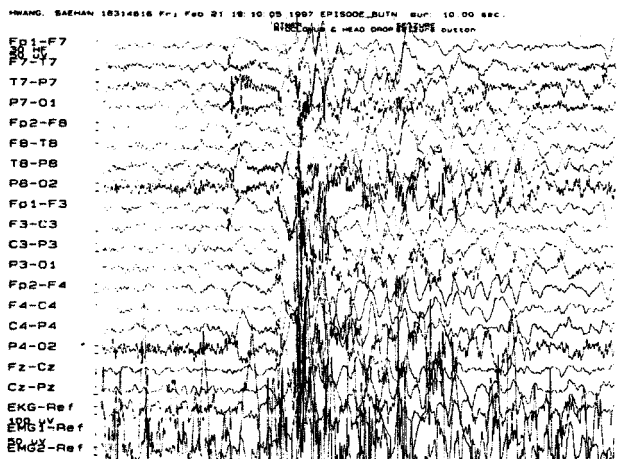


Fig. 3. Myoclonic seizure in a 2.6 year old boy, with jerky movement of upper extremities or trunk and accompanied by drop attacks ; EEG showed discharges of generalized polyspike and waves for 1 - 2 seconds.

Table 4. Results of video-EEG monitoring analysis

| Patients | Drop attacks | Other seizure types |
|----------|---|--|
| Case 1 | Tonic, mixed (Myoclonic-tonic) | Atypical absence |
| Case 2 | Tonic, Myoclonic | Simple partial, myoclonic |
| Case 3 | Tonic, Myoclonic mixed (GT → GTCS) | Atypical absence, GT → GTCS |
| Case 4 | Atonic, myoclonic, atypical absence | Atypical absence, myoclonic |
| Case 5 | Tonic | Simple partial, CPS, GT → GTCS, GT or myoclonic-tonic, myoclonic |
| Case 6 | Not classified (eye opening, EBD*, HD**, raising of both arms → GTCS) | CPS, Partial, 2° generalized GTCS |
| Case 7 | Atonic, Atypical absence | |
| Case 8 | Tonic, myoclonic, mixed (myoclo-ton) | Atypical absence |
| Case 9 | Atonic | GTCS, Atypical absence |

EBD* : Eyeball deviation HD** : Head deviation

Table 5. Sz types vs. ictal EEG

| (A) Drop attacks | |
|----------------------------|--|
| Video-EEG sz types | Ictal EEG |
| Atonic | Backg. supp+Slow w+Backg. supp, G. sp & w, G. polysp & w+electr. supp |
| Tonic | Backg. attenu+G. slow w+G. fast activity, Backg. attenu+G. fast activity, Slow w+G. fast activity, G. sp+Backg. supp+Fast activity, 0.2" → Diff. slow w+muscle artifact, 1 - 2" → Sp & w+Fast activity |
| Myoclonic | G. polysp & w, G. sp or polysp |
| Atypical absence | Diff. slow sp & w |
| Mixed or not class. | G. sp & w+Fast activity, Fast activity+run of diffuse or G. sp & w, Run of rhythmic theta or bilateral slow sp & w |
| (B) Other types of seizure | |
| Simple partial | Rt frontal sp, Rhythmic theta at Lt frontal |
| Complex partial | Some O1 sp |
| Partial, 2° generalized | Frontal & temporal slow sp & w → run of polysp |
| GTCS | Run of G. irregular sp & w |
| Atypical absence | Diffuse slow sp & w |
| Myoclonic sz | G. polysp & w, G. sharp wave, G. bursts of sp |
| GT → GTCS | Fast activity+Run of polysp or sp, G. sp+Backg. attenu+run of sp & w |
| Tonic or myoclonotonic | Fast activity+backg. supp |

Table 6. Seizure frequency

| (A) Drop attacks | |
|----------------------------|---------------|
| Drop attacks | Frequency (%) |
| Tonic | 5 (55.5) |
| Myoclonic | 4 (44.4) |
| Atonic | 3 (33.3) |
| Mixed or not classified | 3 (33.3) |
| Atypical absence | 2 (22.2) |
| (B) Other types of seizure | |
| Other types of sz | Frequency (%) |
| Atypical absence | 5 (55.5) |
| Myoclonic | 3 (33.3) |
| Simple partial | 2 (22.2) |
| GT → GTCS | 2 (22.2) |
| GTCS | 2 (22.2) |
| CPS | 2 (22.2) |
| GT or myoclonic-tonic | 1 (11.1) |
| Partial, 2° generalized | 1 (11.1) |

고 찰

게 있었다 (Table 5B). 이상에서 살펴본 head drop으로 나타난 간질발작의 빈도는 강직성 발작이 5명 (55.5%)에 서 있었고 근간대성 발작 4명 (44.4%), 탈력발작 3명 (33.3%), 혼합성 또는 분류할 수 없는 발작 3명 (33.3%), 비정형 결신발작은 2명 (22.2%)에서 있었다 (Table 6A). drop attack이외의 간질발작까지 살펴보았을 때는 비정형 결신 발작이 6명 (66.6%)에서 있어 가장 많은 빈도를 보였다 (Table 6B).

1939년 Gibbs 등¹⁾은 drop attack을 가진 환자에서 뇌파 상 3 Hz 극서파 (spike and wave)와는 다른 3 Hz 이하의 극서파를 특징으로 하는 경우를 처음으로 보고 하였는데, 소 발작 (petit mal) 유형과 비슷하여 소발작 이형 (petit mal variant)이라고 명명하였다. 1950년에 Lennox와 Davis²⁾는 극서파를 가지면서 정신지체와 다양한 양상의 발작. 난치성 간질의 임상적 양상을 특징으로 하는 경우를 보고하였고, 1966년 Gastaut³⁾는 비정형적 결신발작과 강직성 경련이 주요 간질 발작 형태 이면서 각성시 뇌파상 극서파. 숙면 (slow wave sleep)시 10 Hz 속파활동 (fast activity)의 군발 (burst)을 보이며 전반적인 인지기능의 저하를 동반

하는 증후군을 기술하였다. 이렇듯, 레녹스-가스토 증후군^{11,19,6)}은 탈력발작, 결신성, 근간대성, 전신 강직-간대성 발작 등 여러 양상의 전신발작과 각성시 뇌파상 3Hz 이하의 극서파와 수면시 10 Hz 정도의 돌발성 속파가 나타나며 전반적인 인지능력의 저하를 동반하는 것이 특징적이다.

레녹스-가스토 증후군은 대개 1~8세 사이에 발병하는데,^{2,7)} 3세전에 전형적인 양상의 간질이 동반되면 예후가 나쁘다.³⁾ 기존의 뇌증이나 간질을 가진 환아뿐 아니라 정상아에서도 나타날 수 있으며,⁸⁾ West 증후군의 기왕력을 가진 경우는 30~41%로 보고되고 있다.⁹⁾ Beaumanoir 등은 특발성 (cryptogenic) West 증후군 환자는 레녹스-가스토 증후군으로 발전되지 않았으나, 증후성 West 증후군 환자는 49%에서 레녹스-가스토 증후군으로의 발전을 관찰하여,⁸⁾ 증후성 (symptomatic) West 증후군에서 레녹스-가스토 증후군으로 될 위험이 높다고 보고하였다.

발생 빈도는 소아 간질의 1%정도이며¹⁰⁾ 남녀비는 20 : 14로 남아가 약간 우세하게 발생한다.^{7,11)} 간질의 가족력은 3~27%에서 있으며³⁾ 증후성보다 특발성형에서 많다. 최근에만역 유전학적 방법의 발달로 HLA B7¹²⁾과 DR5¹³⁾ 항원과의 연관성이 보고되고 있으나 아직은 논쟁의 여지가 있다.

레녹스-가스토 증후군의 전기-임상상을 나타낼 수 있는 원인으로 뇌기형, 저산소성 뇌손상, 뇌염, 뇌막염, 결절성 경화증¹⁴⁾ 등이 흔하며 20~30%에서는 원인을 알 수 없는 특발성형이다.^{12,23)} 영아연축의 30~41%에서 레녹스-가스토 증후군이 발생하기 때문에⁸⁾ 영아연축의 원인들이 레녹스-가스토 증후군을 일으킬 수 있다.

West 증후군은 주로 뇌의 후두부에 국소적 병변이 발견되는 경우가 많고¹⁶⁾ 발생 시기가 뇌의 후두부의 성숙시기와 일치하나, 레녹스-가스토 증후군은 주로 전두엽을 침범하고¹⁵⁾ 특징적인 극서파도 전두엽에서 우세하게 발생하며 발생 시기가 전두부의 성숙시기와 일치한다.¹⁷⁾ 이런점으로 보아 West 증후군과 레녹스-가스토 증후군은 같은 병태생리를 공유하고 있는 것으로 생각된다. 방사선학적 검사로 레녹스-가스토 증후군의 원인중 국소적 병변, 즉 뇌 종양,¹⁵⁾ 결절성 경화증,¹⁴⁾ 뇌피질성 병변¹⁸⁾을 발견하는데 도움이 될 수 있으나, 대부분 비특이적 소견이 많다.

임상양상은 발생당시의 나이와 이전의 병력에 따라 다양한데, 가장 많은 간질 형태는 체간의 강직성 경련, 탈력발작, 비정형 결신발작이고, 근간대성, 전신 강직-간대성 발작, 부분발작도 빈번하다.¹⁾ 간질발작이 한 형태로만 나타나

는 수도 있으나, 대부분은 여러 형태의 간질발작이 나타날 수 있다. 이 간질발작은 피상적으로 유사하고, 일련 근간대성 발작으로 종종 보이지만, 신경생리학적 기전은 다르다. 임상적 뇌파, 근전도, 비디오-뇌파 감시에 의한 간질 양상의 자세한 분석은 간질발작의 다른 형태의 구분을 좀 더 명확하게 해줄 수 있다.⁸⁾ 긴장성 발작은 가장 흔하게 (74~90%) 나타나는데²⁾ 특별히 5~6세 이하에서 시작되는 경우에는,³⁾ 구조적 뇌의 손상과 종종 관계가 있고 대부분의 항경련제에 잘 반응하지 않는다. 긴장성 발작은 몇초에서 몇십초까지 지속되는 짧은 발작으로 수면 (Non-REM)시에 잘 나타난다.⁸⁾ 강직성 경련은 뇌파에서 이상이 나타난 후 0.5초에서 1초 정도 늦게 나타나고, 뇌파보다도 몇 초 오래 지속되는데, 자는 동안에 안구의 상방 편위나 짧은 호흡 곤란으로 나타날 수 있고¹⁰⁾ 목의 굴근이나 안면, 저작근에 제한되어 나타날 수도 있다.⁸⁾ 또한 근위, 원위 사지 근육에 나타나면 갑자기 넘어지는 무정위 양상의 발작을 할 수도 있다.²⁾ 뇌파상에서는 미만성이고 빠른 (10~13 Hz), 낮은 진폭 활동 (low amplitude activity)이 전두부와 두정부에 나타났다가 점차로 주파수가 감소하고 진폭은 커지게 된다.^{10,19)} 비정형 결신발작은 레녹스-가스토 증후군 환자의 대부분에서 보여지는데,⁸⁾ 전형적인 형태와는 달리 과호흡과 광자극으로 유발되지 않으며⁸⁾ 의식도 완전히 소실되지 않는다. 한곳을 응시하며 5~30초 정도 움직이지 않고 멍하니 있는 것이 특징적인데, 때로는 근긴장도의 감소로 바닥에 넘어지거나 안면과 목을 침범하여 고개를 떨구는 증상이 나타난다. 뇌파에서는 불규칙하고, 미만성의 극서파가 나타난다.^{10,19)} 근간대성 발작 (true myoclonic sz)^{3,20)}은 침범된 근육의 강직성 수축이 나타나는데, 뇌파상 다극서파 또는 극파의 군발이 나타난다. 탈력발작은 근긴장도의 갑작스런 소실로 바닥에 쓰러지거나, 고개를 떨구는 형태로 나타나는데, 코와 이의 심한 손상이 일어날 수 있다. 뇌파상 극서파, 다극서파 또는 속파가 보인다. 간질지속 상태는 54~94%에서 발생하는데,²¹⁾ 긴장성 발작과 착란상태가 지속되고, 특히 의식상태의 변화가 있으나 발견하지 못하고 수시간에서 수주까지 지속되기도 한다.⁸⁾ Benzodiazepines계 약물의 정주나 항경련제의 과다한 사용으로 유발될 수도 있으며²²⁾ 뇌파는 각성시 뇌파와 감별하기가 힘들고 전반적 극서파 또는 다극서파가 나타난다.²⁾ 근간대성, 근간대-강직성, 강직성, 탈력발작이 정위형 발작 (astatic Sz)을 유발할 수 있으며 각각의 감별은 뇌파와 근전도로 할 수 있다. 근긴장도

의 소실이나 갑작스런 간대성, 이완성 경련으로 인한 체위의 소실이 흔하고 근간대성 연속이 동반되기도 한다.²³⁾

레녹스-가스토 증후군의 특징적인 발작간 (interictal) 뇌파소견은 각성시에 2~2.5 Hz의 극서파와 수면시 10 Hz의 속파를 보이는 것이 특징인데,⁸⁾ 간질발작이 조절되지 않고 계속될 때는 극서파도 거의 지속적으로 계속 보이고,²⁾ 때로는 hypsarrythmia처럼 불규칙하고 비정형적으로 나타나게 된다. 극서파는 대부분 양측성으로 나타나고 국소적 또는 다발촉점 (multifocal) 극서파가 환자의 75%에서 전 두부 또는 측두부에 나타난다.²¹⁾²⁴⁾ 간질발작의 평균 연령은 26개월인데 반하여 극서파복합 (complexes)은 평균 44개월에 관찰된다.³⁾

인지기능은 간질발작의 횟수에 따라서 변동이 많은데, 반응 시간의 지연과 정보 전달 과정이 가장 지장을 받게 되고 이것이 환자들이 느린 행동의 원인이 된다.⁸⁾ 인지기능의 장애는 간질발작의 발생시점에는 명확하지는 않지만, 시간이 감에 따라 점점 명확해 진다.²⁾ 한 연구에서, 환자의 34%가 4세에는 정상 지능발달을 보였지만,²⁵⁾ 궁극적으로 78~96%가 정신지체를 보였다고 하였다.²⁶⁾ 심한 지체는 3세 이전에 간질발작이 시작되고, 빈번한 간질발작이 있으며, 반복된 간질지속상태나 증후성의, 특히 이전에 West 증후군의 기왕력이 있는 경우에 있었다.³⁾²⁷⁾ 행동과 성격의 변화도 올 수 있지만, 운동발달은 덜 장애를 받는다.⁸⁾

레녹스-가스토 증후군은 강직성 경련을 동반하는 여러 양상의 간질발작과 뇌파소견으로 진단할 수 있는데,⁸⁾ 발작성 야간 이긴장증 (nocturnal paroxysmal dystonia),²⁸⁾ Angelman 증후군 같은 특이한 비진행성 질병, 선천성 대사이상을 가지는 진행성 질병, 이차적 전신발작, 전신적 다발촉점 간질 증후군 (generalized and multifocal epilepsy syndrome) 등을 감별하여야 한다.¹⁰⁾

레녹스-가스토 증후군의 예후는 매우 불량하여 약물치료에도 불구하고 60~80%에서 발작이 지속되고²⁵⁾ 80~90%에서 정신지체가 나타난다. Yagi K²⁹⁾는 레녹스-가스토 증후군 102례를 평균 16년 추적관찰한 결과 12명이 정상적인 일을 수행하고 있었고 36명은 파트타임 일이 가능하였으나 54명은 집이나 요양기관에서 치료받고 있었다고 보고하였다. Oguni H 등³⁰⁾은 레녹스-가스토 증후군 환자 72명을 10년 이상 추적관찰한 결과 특발성 환자의 33%, 증후성 환자의 55%에서 레녹스-가스토 증후군의 특성을 잃고, 심한 난치성 간질로 발전하였다고 보고하였다. 난치성 간질을 예측할 수 있는 인자로는 간질발작이 3세전에 발생했거나, 영아연축의 기왕력이 있는 경우, 증후성 레녹스-가스토 증후군, 심한 인지장애가 동반된 경우이다.

약물요법은 대개 난치성으로 인하여 여러 약물을 동시에 사용하는 경우가 많고 최근에는 Lamotrigine이 큰 부작용이 없이 효과적인 것으로 알려져 있다.³¹⁾³²⁾ 그의 Benzodiazepines,³³⁾ Valproic acids,¹⁴⁾ Felbamate,²⁸⁾ Zonisamide³⁴⁾가 효과가 있으며 간질발작의 악화시기에 steroid 치료,²⁵⁾ 케톤성 식이요법³⁵⁾은 유용하다. 최근에는 심한 난치성 간질에 뇌량절제술 (callosotomy)을 시행하여 특발성 레녹스-가스토 증후군의 drop attack, 강직성 발작, 탈력 발작을 효과적으로 치료하고 있다.³⁶⁾³⁷⁾ 레녹스-가스토 증후군은 드물지만, 간질발작이 감소한 환아에서 행동과 의식에서의 호전을 보이므로 조기에 적절한 치료가 필요하리라 여겨진다.

중심 단어 : 레녹스-가스토 증후군 · 비디오-뇌파 Monitoring.

- 논문접수일 : 1997년 9월 19일
- 심사통과일 : 1997년 10월 27일

REFERENCES

- 1) Gastaut H, Roger J, Soulayrol R, Tassinari C, Regis H, Dravet C, Bernard C, Pinsard N, Saint-Jean M. Childhood epileptic encephalopathy with diffuse slow spike-waves (otherwise known as 'petit mal variant') or Lennox syndrome. *Epilepsia* 1966;7: 139-79.
- 2) Roger J, Dravet C, Bureau M. The Lennox-Gastaut syndrome. *Cleve Clin J Med* 1989; 56:S172-S80.
- 3) Chevril JJ, Aicardi J. Childhood epileptic encephalopathy with slow spike-wave. A statistical study of 80 cases. *Epilepsia* 1972; 13:259-71.
- 4) Gibbs FA, Gibbs EL, Lennox WG. The influence of blood sugar level on the wave and spike formation in Petit Mal epilepsy. *Arch Neurol Psychiat* 1939;41:111-6.
- 5) Lennox WG, Davis JP. Clinical correlates of the fast and slow spike wave electroencephalogram. *Pediatrics* 1950;5:626-44.
- 6) Beaumanoir A, Martin F, Panagopoulos M, Mundler F. Le syndrome de Lennox-Gastaut. *Schweiz Arch Neurol Neurochir Psychiatr* 1968;102:31-62.
- 7) Beaumanoir A, Dravet C. The Lennox-Gastaut syndrome. In: Roger J, Bureau M, Dravet C, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P, 2nd ed. *Epileptic syndrome in infancy and adolescence. Jone Liddey & Company Ltd* 1992:115-32.
- 8) Farrell K. Symptomatic Generalized Epilepsy and Lennox-Gastaut Syndrome. In: Wyllie E, ed. *The Treatment of Epilepsy*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996:530-9.
- 9) O'Donohoe NV. *Epilepsies of childhood*, 2nd ed. London, England: Butterworths,

- 1985.
- 10) Dulac O, N'Guyen T. The Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia* 1993;34 (suppl 7):S7-S17.
 - 11) Heiskala H. Community-Based Study of Lennox-Gastaut Syndrome. *Epilepsia* 1997;38(95):529-31.
 - 12) Smeraldi E, Sorza-Smeraldi R, Cazzulo CL, Guareschi-Scazzulo A, Fabio G, Canger R. Immunogenetics of Lennox-Gastaut Syndrome: frequency of HLA antigens and haplotypes in patients and first-degree relatives. *Epilepsia* 1975:699-704.
 - 13) Van Engelen BC, de Waal LP, Weemaes CM, Renier WO. Serologic HLA typing in cryptogenic Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsy Res* 1994;17:43-7.
 - 14) Aicardi J. Epilepsy in children. New York, NY: Raven Press:1986. International Review of Child Neurology Series
 - 15) Gastaut H, Gastaut JL. Computerized transverse axial tomography in epilepsy. *Epilepsia* 1976;17:325-6.
 - 16) Cusmai R, Dulac O, Diebler C. Lesions frontales dans les spasmes infantiles. *Neurophysiol Clin* 1988;18:235-41.
 - 17) Chiron C, Raynaud C, Maziere B, et al. Changes in regional cerebral blood flow during brain maturation in children and adolescents. *J Nucl Med* 1992;33:696-703.
 - 18) Ferrie CD, Maisey M, Cox T, et al. Focal abnormalities detected by ¹⁸F-DG PET in epileptic encephalopathies. *Arch Dis Child* 1996;75:102-7.
 - 19) Yaqub BA. Electroclinical seizures in Lennox-Gastaut Syndrome. *Epilepsia* 1993;34(1):120-7.
 - 20) Giovanardi-Rossi P, Gobbi G, Melideo A, et al. Myoclonic manifestation in the Lennox-Gastaut syndrome and other childhood epilepsies. In: Niedermeyer E, Degen R, eds. The Lennox-Gastaut syndrome. New York: AR Liss, 1988:137-58.
 - 21) Beaumanoir A. The Lennox-Gastaut syndrome: a personal study. *EEG Clin Neurophysiol* (suppl 35) 1982:85-9.
 - 22) Tassinari CA, Gastaut H, Dravet C, Roger J. A paradoxical effect: status epilepticus induced by benzodiazepines (Valium and Mogadon). *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1971;31:182.
 - 23) Ikeno T, Shigematsu H, Miyakoshi M, Obba A, Yagi K, Seino M. An analytic study of epileptic falls. *Epilepsia* 1985;26:612-21.
 - 24) Blume WT. The EEG features of the Lennox-Gastaut syndrome. *Brain* 1988;111:159-76.
 - 25) Blume WT, David RB, Gomez MR. Generalized sharp and slow wave complexes. Associated clinical features and long-term follow up. *Brain* 1973;96:289-306.
 - 26) Gastaut H. The Lennox-Gastaut syndrome: Comments on the syndrome's terminology and nosological position among the secondary generalized epilepsies of childhood. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1982;35(suppl):S71-S84.
 - 27) Doose H, Volzke E. Petit Mal status in early childhood and dementia. *Neuropediatrics* 1979;10:10-4.
 - 28) Febamate Study Group in Lennox-Gastaut syndrome. Efficacy of febamate in childhood epileptic encephalopathy (Lennox-Gastaut syndrome). *N Engl J Med* 1993;328:29-33.
 - 29) Yagi K. Evolution of Lennox-Gastaut Syndrome: A Long-Term Longitudinal Study. *Epilepsia* 1996;37(suppl 3):48-51.
 - 30) Oguni H, Hayashi K, Osawa M. Long-term prognosis of Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia* 1996;37(suppl 3):44-7.
 - 31) Sohlumberger E, Chavez F, Palacios L, Rey E, Pajot N, Dulac O. Lamotrigine in treatment of 120 children with epilepsy. *Epilepsia* 1994;35:359-67.
 - 32) Donaldson JA, Glauser TA, Olberding LS. Lamotrigine Adjunctive Therapy in Childhood Epileptic Encephalopathy (the Lennox-Gastaut Syndrome). *Epilepsia* 1997;38(1):68-73.
 - 33) Munn RI, Farrell K. Open Study of Clobazam in refractory epilepsy. *Pediatr Neurol* 1993;9:465-9.
 - 34) Peters DH, Sorkin EM. Zonisamide. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and Therapeutic potential in Epilepsy. *Drugs* 1993;45(5):760-87.
 - 35) Kinsman SL, Vining EPG, Quaskey SA, Mellits D, Freeman JM. Efficacy of the ketogenic diet for intractable seizure disorders: review of 58 cases. *Epilepsia* 1992;33:1132-6.
 - 36) Pinard JM, Delande OJ, Plouin P, Jalin C, et al. Results of callosotomy in children according to etiology and epileptic syndromes. 1992;33(suppl 3):S27.
 - 37) Carmant L, Holmes GL. Commissurotomies in children. *J Child Neurol* 1994;9(suppl):2S50-2S60.