

Sturge-Weber 증후군에서의 간질성 발작의 유형 및 경과

Features and Outcomes of Epileptic Seizure in Sturge-Weber Syndrome

김원섭 · 김종신 · 김현미 · 조강호 · 김기중 · 박호진 · 황용승
 Won Seop Kim, M.D., Jong Shin Kim, M.D., Hyunmi Kim, M.D.,
 Kangho Cho, M.D., Ki Joong Kim, M.D.,
 Ho Jin Park, M.D., Yong Seung Hwang, M.D.

ABSTRACT

Purpose : It is well known that various types of epilepsy can occur in the patients with Sturge-Weber syndrome. We reviewed the clinical features and outcomes of epileptic seizures in the children with Sturge-Weber syndrome. **Methods** : Medical records of the 10 epileptic patients (male 5, female 5) among the 11 children with Sturge-Weber syndrome were reviewed in regard to seizure types, age at onset of seizure, electroencephalographic findings, clinical course and outcomes. **Result** : Ten epileptic patients were noted to have 2 simple partial seizure, 2 complex partial seizure and 6 generalized seizure. The background activity of EEG showed focal delta slowings in 8 and diffuse slowings in 2 cases. Multifocal spike discharges were noted in 2 cases. After administration of appropriate antiepileptic drugs, 7 became seizure free. The response rates according to seizure type were as follows : simple partial seizure 100%, generalized seizure 83.3 %, complex partial seizure 0%. **Conclusion** : The patients with complex partial seizure were less responsive to the medical treatment. Sturge-Weber syndrome showed epilepsies in infancy or early childhood. As lesions of CNS progressed, epilepsy might remain as intractable and defects of CNS were aggravated. So, early diagnosis and treatment are needed. (J Korean Epilep Soc 1 : 125-128, 1997)

KEY WORDS : Epileptic seizure · Sturge-Weber syndrome.

서론

Sturge-Weber 증후군은 선천적으로 뇌막과 뇌피질의 혈관종과 안면의 적포도주상 모반, 경련, 정신박약 및 행동 이상이 특징적으로 나타나는 증후군으로 동측반맹 또는 녹내장, 맥락막의 혈관종, 두 개골내 석회화와 반대쪽의 불안전마비나 위축이 나타날 수 있는 것은 잘 알려져 있으나¹⁾²⁾ 경련 발작은 항경련제로 치료함에도 불구하고 시간이 지나면서 경련 횟수와 강도가 증가하는 것으로 되어 있다. 그러므로 Sturge-Weber 증후군에 동반된 간질성 발작의 형태 및 이의 임상적 경과를 조사하여 이 병의 치료 및 예후 예측

서울대학교 의과대학 소아과학교실
 Department of Pediatrics, Seoul National University, College of Medicine, Seoul, Korea

교신저자 : 김원섭, 361-240 우편번호 충북 청주시 흥덕구 개신동 산 62번지

TEL : (0431) 69-6044 · FAX : (0431) 69-6047

에 도움을 주고자 본 연구를 시행하였다.

방법

1987년 1월부터 1996년 12월까지 10년간 적포도주상 모반, 경련, 우안, 편측 부전 마비 등을 주소로 서울대학교 소아과에 내원 또는 입원하여 안과적 검사, 신경학적 검사, 뇌파 검사, CT, MRI 등의 여러 검사상 Sturge-Weber 증후군으로 진단받았던 11명중 간질성 발작이 있었던 10명을 대상으로 하였다. 환자의 연령, 성별, 발생 빈도, 피부 모반의 부위, 내원 당시의 주 증상, 마비의 존재 유무, 발달 상태, 발작의 연령, 형태, 뇌파소견, CT, MRI, SPECT (single photon emission computerized tomography), PET (positron emission tomography)의 소견, 정신지체의 동반 여부 등을 살펴보고, 추적관찰 기간이 1년이상이었던 환자 들을 대상으로 발작의 경과를 조사하였다.

결 과

전체 11례에서 진단시기는 생후 1달에서 9세까지 평균 26.7개월이었고 진단시의 증상은 경련이 가장 많아서 7례 (63.6%), 적포도주상 모반 2례, 반측마비 1례였다. 피부 소견은 모반이 일측성 6례 (54.5%), 양측성 3례, 없는 경우 1례로 주로 안면부 삼차 신경이 분포되어 있는 부분이었다. 환자의 연령별, 성별 발생 빈도는 1세 미만인 4례, 1~5세가 6례 있었으며 남녀 비는 동일하였다. Sturge-Weber 증후군으로 진단하였던 11례 중에서 10례에서 경련 발작이 있었고, 평균 5.9 개월 (최소 1개월, 최대 16개월)에 발작이 시작되었다.

임상적 관찰로 분류한 발작의 형태는 강직-간대성, 강직성 또는 간대성의 전신발작 6례 (60%), 단순 부분 발작 2례 (20%), 복잡부분 발작 2례 (20%) 였다 (Table 1). 뇌파소견은 임상적으로 발작이 없었던 1례를 포함한 11례에서 모두 비정상이었으며, 발작이 있었던 10례중 배경의 이상만 있는 경우가 8례 (80%), 발작파와 배경의 이상이 모두 관찰된 경우가 2례였다 (Table 2, 3). MRI 검사 소견은 일측성으로 연수막 혈관종증, 대뇌 반측 위축, 석회화가 보

Table 1. Types of epileptic seizure

Seizure type	Onset age		Total
	<12	>12	
Generalized			
Tonic/clonic	5	1	6
Partial			
Simple	2	0	2
Complex	1	1	2
Total	8	2	10

Table 3. Seizure types, EEG and follow-up

Patient	Seizure type	Age at onset of seizure(month)	EEG	Antiepileptic drug	Seizure after more than one year
Case 1	Simple partial	3	focal slow waves	VPA	(-)
Case 2	Generalized	3	focal slow waves	CBZ	(-)
Case 3	Generalized	4	focal slow waves	PB, CBZ	(-)
Case 4	Generalized	4	focal slow waves & multifocal spikes	PB, DPH, VPA, VGB	(+)
Case 5	Simple partial	6	focal slow waves	PB	(-)
Case 6	Generalized	1	focal slow waves	VPA	(-)
Case 7	Complex partial	2	diffuse slow waves	PB, DPH, CBZ, VGB	(+)
Case 8	Generalized	16	focal slow waves	CBZ	(-)
Case 9	Generalized	5	focal slow waves	CBZ	(-)
Case 10	Complex partial	15	diffuse slow waves & multifocal spikes	VGB, LMT	(+)

*PB : phenobarbital, DPH : diphenylhydantoin, CBZ : carbamazepine, VPA : valproic acid, VGB : vigabatrin, LMT : lamotrigine

이는 경우가 8례 (80%), 미만성 2례로 항경련제에 잘 조절이 않되는 복잡 부분 발작을 보인 2례 모두 EEG소견상 미만성으로 배경파에 서파가 보이고 MRI에서도 미만성으로 연수막 혈관종증 병변이 보이거나, 대뇌 반측 위축과 석회화 소견을 보였다. SPECT을 시행한 4례중 3례에서 MRI 소견과 같은 부위에 관류가 증가되어 있고, PET을 시행한 2례에서 일측의 당 대사 감소 소견을 보였다 (Table 4). 편측 부전마비는 일측성이 7례였고 나머지 3례에서는 마비 증세가 없었고 양측성으로 온 경우도 없었다. 발달 상태는 발달 지연이 4례 (40%)에서 있었고 역시 경련이 잘 조절이 되지 않는 3례중 2례에서 발달 지연 소견이 보였고 녹내장 증세가 3례 (30%)에서 보였다.

Table 2. EEG findings

Epileptiform discharges	Background		Total
	Focal slowings	Diffuse slowings	
None	7	1	8
Focal	1	1	2
Total	8	2	10

Table 4. Imaging studies of seizure patients

Patient	MRI	SPECT	PET
Case 1	Diffuse LME*		Focal
Case 2	Focal LME		
Case 3	Focal LME		
Case 4	Focal LME		
Case 5	Hemiatrophy		Focal
Case 6	Hemiatrophy & Calcification		
Case 7	Diffuse LME		Bilateral
Case 8	Focal LME		
Case 9	Focal LME		Focal
Case 10	Hemiatrophy & Calcification	Focal**	Focal

* : leptomeningeal enhancement

** : different site from that of MRI and PET

Table 5. Outcome by seizure type

Seizure type	Outcome		Total
	Response	no response	
Generalized	5	1	6
Simple partial	2	0	2
Complex partial	0	2	2

추적 관찰이 1년이상 가능했던 10명중, 단순부분 발작이 있었던 환아 2례중 2례 (100%), 전신 발작 환아 6례중 5례 (83.3%)에서 항경련제 투여후 발작이 소실되었으며 복합부분 발작 환아 2명과 전신성 1례에서는 발작이 지속되었다 (Table 5).

고 찰

Sturge-Weber 증후군은 역사적으로 1854년 Luschka에 의해 뇌의 혈관종에 대한 보고가 있었고³⁾ 1860년에 Schimer가 화염상혈관종이 있으면서 우안 (牛眼)이 있는 경우를 처음으로 보고하였고⁴⁾ 1879년 Sturge는 안면모반의 반대측에 국소 경련을 동반한 증세가 있고, 동측에 뇌병변이 있는 것을 확인하였고⁵⁾ 그후 1897년 Kalischer는 부검을 통하여 피부병변과 동측의 뇌막에 혈관의 기형이 있다는 것을 확인하였으며⁶⁾ 또 Cushing은 개두술후에 삼차 신경을 따라 혈관변과 뇌병변이 분포한다고 보고 하였다.⁷⁾ 1920년대에 Weber는 특징적인 후두 및 측두부위의 불투명한 이중윤곽의 석회화 음영을 두개골 X-선에서 발견 하였고 이는 석회화에 의한 혈관 때문이라고 주장하였으나⁸⁾ 1934년 Krabbe는 혈관벽의 석회화가 아니라 대뇌 피질의 외층에 석회화가 되서 그 결과 이중 윤곽을 이룬다고 하였다.⁹⁾ 1936년 Greenwald와 Koota는 1) 안면모반, 2) 경련, 3) 강직성 반신마비, 4) 지능박약, 5) 두부 단순 X-선상의 특징적인 소견이 있으며 이중 적어도 두가지 이상의 증상이 나타나면 진단이 가능하다고 하였다.¹⁰⁾

그리고 국내에서도 여러번 증례 보고가¹¹⁻¹³⁾ 있었다. 외국의 보고에 의하면 Sturge-Weber증후군 환자에서 간질의 유병율은 75~90%정도로 보고되고 있다.¹⁶⁾

정신지체는 한쪽 병변과 간질발작 증세를 나타나는 경우는 67%에서 나타나며, 반대로 경련이 없는 모든 환자에서는 정신지체는 없었다.¹⁷⁾ 발작이 2세 이전에 나타난 경우에 정신지체와 치료되지 않는 간질로 발전할 확률이 더 높은 것으로 보고되고 있다.¹⁸⁾

본연구의 대상이 되었던 환아들에서는 간질의 발생율이

11례 중 10례로 90.9%였으며, 간질 환아중 정신지체는 확인되지 않는 경우가 많아, 정확한 발현율은 알 수 없으나, 확인된 경우만 볼 때에는 7명 중 3례 (42.8%)에서 있었다.

발작이 첫 증상이었던 경우가 7례로 63.6%로, 평균 5.9개월에 발작이 발생하였고, 12개월 이후에서 발생한 경우는 2례로 18.1% 이었다.

발작의 유형은 대개 부분 운동성 발작이나 혹은 전신성 강직 간대성 발작을 보인다.¹⁹⁾ 본 연구에서는 경련 발작이 나타난 10명중 단순부분 발작이 2명 (20%), 복잡부분발작이 2명 (20%), 전신발작 6명 (60%)였다.

뇌피에 이상이 있는 경우는 발작과 및 서파의 전반성과 국소성을 기준으로 분류하였을 때, 발작과의 형태는 다초점성 발작과가 2례 (20%)였고, 서파는 국소성이 8례 (80%), 미만성 2례 (20%)였다.

반측성마비 또는 반측부전마비는 7례 (70%)에서 보였다.

피부병변은 적포도주상 안면부 모반이 일측성이 6례, 양측성이 3례, 없는 경우 1례로 주로 안면부 삼차신경이 분포되어 있는 피부면에 국한되어 있었다.

간질 발작과 모반과의 연관성은 잘 알려져 있다. 그리고, 양측성으로 모반이 있을 때 간질 발작의 유병율이 높고, 특히 삼차 신경의 안면부에 모반이 있을 때 높고 그중에서도 눈신경 영역 (V₁)과의 연관이 높다는 보고도 있다.²⁰⁾

뇌 자기 공명 영상 촬영상 (magnetic resonance imaging : MRI)이 전산화 단층촬영술 (computerized tomography : CT)보다, 특히 조영 증강된 촬영에서는 Sturge Weber 증후군 환아의 CNS이상을 조기에 진단하는데 우수하다.²¹⁾ 본 연구의 경련이 있었던 10례중에서는 일측성으로 연수막 혈관종증 병변이 있는 경우는 8례 (80%), 미만성 2례였다.

간질 발작시 촬영한 단일 양자 방출 전산화 단층 촬영 (single photon emission computerized tomography : SPECT)을 시행한 4례중 3례에서 MRI 소견과 같은 부분에 관류가 증가되어 있고 1례는 MRI에 보이지 않는 반대측의 전두엽의 증가된 관류 소견도 나타내었다.

양전자 방출 단층 촬영 (positron emission tomography : PET)이 안면 모반을 가지고 있으나 신경학적 증상이 나타나지 않은 환자의 조기 진단에 도움이 된다는 보고도 있다.²²⁾ PET을 시행한 본 2례 중 1례는 MRI 소견과 동일한 일측에 당 대사 감소 소견이 보였으나 다른 1례는 미만성으로 보인 MRI소견에 비해 일측의 당 대사 감소 소견

을 보였다.

1년이상 관찰 중인 환자 10명중, 현재 7명 (70%)이 항경련제로 조절이 잘 되고 있고, 복잡부분발작 2례와 전신성 강직-간대성 발작 1례를 포함한 3명 (30%)이 간헐적인 경련으로 항경련제를 복용하고 있다.

이상의 Sturge-Weber 증후군환아에 대한 임상적 관찰을 한 결과 Sturge-Weber 증후군은 영유아 초기에 간질성

발작을 보이며 중추 신경계 병변의 진행에 따라 발작도 난치성으로 남을 가능성이 있을 뿐 아니라 기타 신경계 결함도 악화될 수 있으므로 조기 진단과 치료가 요구된다.

중심 단어 : 간질성 발작 · 스테지-웨버 증후군.

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

REFERENCES

- 1) Peterman AF, Hayles AB, Dockerty MB, Love JG. Encephalotrigeminal angiomatosis (Sturge-Weber disease). *JAMA* 1958;167:1269.
- 2) Warkang J, Lemire RJ, Cohen MM. Mental retardation and congenital malformation of the central nervous system. Chicago, Year book medical Publishers, 1981:351-6.
- 3) Luschka H. Kavernose Blutgeschwulst des Gehirns. *Virchow's Arch F path Anat* 1854;6:458.
- 4) Schirmer R. Ein Fall von Telangiectasie. *Arch, ophth (Vongraefes)*. 1860;7:119-212.
- 5) Sturge WA. Case of partial epilepsy, Apparently due to lesion of one of vasomotor centers of brain. *Tr Clin Soc London* 1879;12:162-7.
- 6) Kalischer S. Demonstration des Gehirns eines Kindes mit telangiectasie der linksseitigen Gesichtskopfhaut und Hirnobeflache. *Berl Klin Wchnschr* 1897;48:1059.
- 7) Cushing H. Case of spontaneous intracranial hemorrhage associated with trigeminal nevi. *JAMA* 1906;47:178-183.
- 8) Weber PF. Right-sided hemihypertrophy resulting from right-sided congenital spastic hemiplegia with a morbid condition of the left-side of the brain, Revealed by Radiogram. *J Neurol & Psychopath* 1922;3:134.
- 9) Krabbe K. Facial and angiomatosis associated with calcification of the brain cortex. *Arch Neurol & Psychiat* 1934;32:739.
- 10) Greenwald HM and Koota J. Associated facial and intracranial hemangiomas. *Am J Dis Child* 1936;51:884.
- 11) 박기용 · 김정규 · 조성훈 · 최창락. Sturge-Weber 1례. *소아과* 1970;13:219-22.
- 12) 서종우 · 김희숙 · 백인기 · 강진무. Sturge-Weber Disease 2례. *소아과* 1978;21:464-9.
- 13) 김수용 · 김향숙 · 김명숙 · 박소경 · 신동학. Sturge-Weber 증후군의 1례. *소아과* 1981;24:1111-5.
- 14) 유신애 후천성 순열과 비변형을 동반한 Sturge-Weber증후군의 1례. *소아과* 1980;23:962-3.
- 15) 박준택 · 장검현 · 이재규 · 이규은 · 오중협. Sturge-Weber 증후군의 1례. *소아과* 1983;26:823-8.
- 16) Chao DHC. Congenital neurocutaneous syndrome. III. Sturge-Weber disease. *J Pediatr* 1959;55:635-49.
- 17) Gomez MR, Bebin EM. Sturge-Weber syndrome. In: Gomez, MR, ed. *Neurocutaneous Disease. A practical Approach*. Boston: Butterworths 1987:356-67.
- 18) Sujansky E, Conradi S. Sturge-Weber syndrome: Age of onset of seizures, glaucoma and the prognosis for affected children. *J Child Neurol* 1995;10:49.
- 19) Berg BO. Neurocutaneous syndromes: Phakomatoses and Allied Conditions. In: Swaiman KF *Pediatric neurology*. St. Louis: Mosby, 1994:1054-6.
- 20) Sujansky E, Conradi S. Outcome of Sturge-Weber Syndrome in 52 Adults. *Am J of Med Genetics* 1995;57:35-45.
- 21) Benedikt RA, Brown DC, Walker R, et al. Sturge-Weber syndrome: Cranial MR Imaging with Gd-DTPA. *AJNR* 1993;14:409-15.
- 22) Chugani HT, Mazziotta JC, Phelps ME. Sturge-Weber syndrome: A study of cerebral glucose utilization with positron emission tomography. *J Pediatr* 1989;114:244-53.