

성인 입원환자에서 간질중첩증의 원인 및 임상결과

Status Epilepticus in Adult Hospitalized Patients : Cause and Clinical Outcome

최휘철 · 송홍기 · 이병철

Hwi-Chul Choi, M.D., Hong-Ki Song, M.D. and Byung-Chul Lee, M.D.

ABSTRACT

Background and Purpose : Status epilepticus (SE) is one of the major neurological emergency that requires immediate treatment to avoid significant morbidity and mortality. Thus, understanding the cause, features and prognosis of SE is important for the evaluation and treatment of this condition. We retrospectively reviewed the possible cause and clinical outcome of adult patients treated for SE at the Hallym University Hospital from 1994 to 1998. **Methods :** For the identification of patients, we searched the data bank for patients meeting criteria of SE who were 18 years or older, and their medical records were reviewed. We also investigated the relationships between cause, response to anticonvulsant therapy and short-term clinical outcome. **Results :** The selected 127 patients were 84 males and 43 females, aged 18 to 85 years (mean age : 49.5 years). The possible etiologies of SE were withdrawal of AED (n=27, 21.3%), anoxia (n=22, 17.3%), CNS infection (n=20, 15.7%), stroke (n=16, 12.6%), alcohol-related (n=15, 11.8%), metabolic (n=8, 6.3%), unknown (n=7, 5.5%), drug intoxication (n=5, 3.9%), trauma (n=4, 3.2%) and cerebral tumor (n=3, 2.4%). In 77 patients (n=77, 60.6%), SE was successfully aborted with first-line therapy, which usually included diazepam with or without phenytoin. The good responders to AEDs occurred in patients with AED withdrawal, alcohol-related, stroke, unknown, and trauma. The poor response related to anoxia, drug intoxication and CNS infection. Seventy nine patients (62.2%) had good outcome, but nineteen patients (14.9%) were died. Anoxia, drug intoxication, CNS infection and metabolic abnormalities were associated with particularly poor outcome compared with other etiologies. **Conclusions :** This study indicates that the etiology of SE may help predict both the initial response to drug therapy and short-term clinical outcome. (J Korean Epilep Soc 3 : 174-179, 1999)

KEY WORDS : Status epilepticus · Etiology · Outcome.

서 론

간질중첩증은 신경과적 응급질환 중의 하나이며 장시간 지속되는 경련발작 또는 의식회복 없이 경련이 반복되는 상태로, 보통 중추신경계의 손상을 초래하는 30분 정도 계속되는 경련발작으로 정의되고 있다.¹⁾ 지난 30여년 동안 간질중첩증의 치료에 대한 발전이 있었음에도 불구하고 사망률과 이환율이 높아 집중적인 치료를 요하는 경우가 많았으며, 사망률은 간질중첩증이 오래 지속될수록 증가한다고 하나 이

것이 단순히 간질이 오랫동안 지속되어 생긴 것인지 아니면 간질을 유발하는 이미 존재하는 다른 병리학적인 변화 때문 인지는 아직까지 분명하지 않다.²⁻⁴⁾ 그러나 유소년기에서는 심한 간질이나 무산소증과 같은 이차적 요인에 의해 영구적인 뇌손상이나 사망에 이를 수 있다는 연구가 있었다.⁵⁾

동물을 대상으로 한 신경병리학적 연구들에서 중추신경계의 지속적인 전기활동이 영구적인 뇌손상을 가져왔다고 하였고 이들 연구에서 1시간 이하로 지속될 경우는 가역적인 손상이 일어났고, 반면 1시간 이상 지속된 경우에는 신경세포가 죽기 시작했다고 하였다.⁶⁻⁸⁾ 이런 기초적인 관찰이 임상에도 적용되어 간질발작의 기간이 사망률과 관계가 있을 것이라는 이론적 바탕이 되었다. 그러나 임상에서는 이에 대한 뚜렷한 결론은 아직 불분명한 상태다.

그 동안 간질중첩증에 대한 임상적 증상의 중요성과 그 결과를 예측할 수 있는 요인에 대한 많은 연구 보고가 있었

한림대학교 의과대학 신경과학교실

Department of Neurology, College of Medicine Hallym University, Seoul, Korea

교신저자 : 송홍기, 134-701 서울 강동구 길동 445

TEL : (02) 2224-2206 · 전송 : (02) 487-6330

E-mail : hksong@www.hallym.or.kr

으나 각각의 연구마다 약간의 차이가 있었고, 국내에서도 수편의 임상적 연구가 있었으나 간질중첩증의 원인과 경과에 대한 인과 관계의 규명은 소홀히 다루졌다.²⁹⁻³¹⁾ 이에 저자 등은 임상에서 경험했던 환자들을 대상으로 간질중첩증의 원인, 치료시기, 간질발작의 지속시간, 연령 등이 환자의 임상경과에 어떤 영향을 주는가에 대해 분석하여 보았다.

연구대상 및 방법

간질중첩증의 정의로는 최소한 30분 이상 지속되는 반복적이고 지속적인 간질성 경련으로 하였으며 임상발작 여부에 따라 경련성과 비경련성으로 나누었다. 전신성 경련성 발작, 근간대성 발작, 부분운동발작을 경련성 발작에 포함시켰고 absence와 복합부분발작을 비경련성 발작에 포함시켰다.

환자군의 선택은 위에서 언급한 간질중첩증의 정의를 만족시키는 18세 이상의 성인으로 한림대학교 의료원 신경과에 1994년 1월 1일부터 1998년 9월 30일까지 입원한 또는 타과에서 자문이 의뢰된 환자를 대상으로 하였으며, 선택된 환자의 의무기록을 통하여 간질의 기왕력 유무, 이전 또는 이미 동반되고 있는 내과질환의 유무, 가능성이 있는 간질중첩증의 원인질환, 혈액소견, 혈중약물농도, 뇌파소견, 뇌전산화단층촬영 또는 뇌자기공명촬영소견 및 입원 치료시와 퇴원 후 한달 동안의 임상경과를 분석하였다.

간질의 발현시간은 보호자나 임상의 또는 간호사 등에 의해 직접 목격된 시간을 기준으로 하였으며 간질중첩증의 원인은 병력, 방사선학적 검사(뇌전산화단층촬영 또는 뇌자기공명촬영), 뇌파, 혈액검사 등의 결과를 근거로 판단하였다.

항경련제에 대한 반응여부는 약물 투여가 끝나고 난 뒤 발작이 최소한 6시간 동안 억제된 경우로 하였고 1차 치료약물은 benzodiazepine 계통의 약물이나 phenytoin을 표준용량으로 단독 혹은 병용한 경우로 하였고 2차 치료약물은 1차 약물에 반응이 없어 계속해서 사용된 항경련제로 하였으며 1차 치료약물에 경련이 조절된 경우를 good responder, 2차 약물이 사용된 경우를 poor responder로 정하였다.

한달 동안의 환자의 임상경과가 기존의 환자 상태와 변화가 없든지 또는 혼자서 생활이 가능한 정도의 경한 신경학적 결손만 있는 경우는 임상결과가 양호하다(good outcome)고 정하였고, 임상결과가 불량(poor outcome)한 경우는 사망하던지 또는 입원 기간이 한달 이상으로 길고 주위

의 도움이 없이는 생활이 힘들 정도의 심한 신경학적 결손이 남은 경우로 정하였다.

증상발현부터 치료가 시작된 시간까지의 경과시간, 원인, 연령별로 항경련제에 대한 반응정도와 한달 동안의 임상결과를 각각 백분율로 통계처리하여 그 결과를 분석하였다.

결 과

1. 선택된 환자의 전반적인 특징

본 연구에서 정한 간질중첩증의 정의를 만족시키는 환자는 총 127명이었다. 이 중 남성이 84명, 여성이 43명이었으며 이들의 연령은 18세에서 84세, 평균 연령은 49.5세였다. 경련성 간질중첩증의 경우는 총 105예였으며, 이 중 전신성 경련발작 66예, 근간대성 발작 22예, 부분운동발작 19예였다. 비경련성 간질중첩증은 총 22예였으며, 이 중 복합부분 발작 21예, absence가 1예였다. 전체 127명중 1차 치료에 반응을 한 경우는 77명(60.6%)이었고 사망은 19명(14.9%)이었다. 사망환자는 무산소증 12명, 독성약물중독 4명, 중추신경계감염 3명이었다. 한달 동안 양호한 임상결과를 보인 경우는 79예로 62.2%였다.

2. 간질중첩증의 원인(Table 1)

간질중첩증의 원인으로는 항경련제의 사용중단 27예(21.3%), 무산소증 22예(17.3%), 중추신경계감염 20예(15.7%), 뇌혈관질환 16예(12.6%), 알콜연관성 15예(11.8%), 대사성 8예(6.3%), 원인불명 7예(5.5%), 독성약물중독 5예(3.9%), 두부외상 4예(3.2%), 뇌종양 3예(2.4%)였다. 간질에 대한 기왕력이 있던 경우에는 항경련제의 사용중단이 가장 많았고 기왕력이 없던 경우에는 무산소증, 알콜연관성, 중추신경계감염이 많았다.

Table 1. Possible causes of status epilepticus

Causes of status	Number of patients (%)
AED withdrawal	27 (21.3)
Anoxia	22 (17.3)
CNS infection	20 (15.7)
Cerebrovascular accident	16 (12.6)
Alcohol-related	15 (11.8)
Metabolic	8 (6.3)
Drug intoxication	5 (3.9)
Trauma	4 (3.2)
Cerebral tumor	3 (2.4)
Unknown	7 (5.5)

AED : antiepileptic drug

3. 간질중첩증의 기간과 약물 반응과의 관계

127명의 환자중 77명(60.6%)이 1차 치료 약물인 benzodiazepine 단독 또는 phenytoin의 투여로 간질중첩증이 치료되었으며 이를 반응정도에 따라 치료가 시작된 시간 별로 나누어 분석하였다(Fig. 1). 1차 약물에 반응을 보인 경우 증상 시작부터 1시간 이내에 치료가 시작되어 간질중첩증이 조절된 경우 21%(16/77), 1.5시간전 23.4%(18/77), 2시간전 21%(16/77), 2.5시간전 18.2%(14/77) 2.5시간 이후에 조절된 경우는 16.9%(13/77)였다. 반면 2차 약물 까지 사용했던 군을 증상 시작부터 치료가 시작되었던 시간 대별로 보면 1시간 이내 18%(9/50), 1.5시간전 16%(8/50),

2시간전 20%(10명), 2.5시간전 22%(11/50), 2.5시간이상 경과한 경우 24%(12/50)였다.

4. 간질중첩증의 원인과 약물 반응과의 관계

1차 치료 약물에 간질중첩증이 조절된 경우를 그 원인별로 분석하였다(Fig. 2). 항경련제의 사용중단(27명)과 알콜연관성(15명)의 경우 모든 환자가 1차 약물로 간질중첩증이 조절되었고, 뇌혈관질환 87.5%(14/16), 원인불명 85.7%(6/7), 두부외상 75%(3/4), 뇌종양 66.7%(2/3), 대사성 50%(4/8), 중추신경계감염 25%(5/20), 독성약물중독 20%(1/5)였다. 한편, 무산소증에서는 22명 모두 1차 약물에 반응이 없었다.

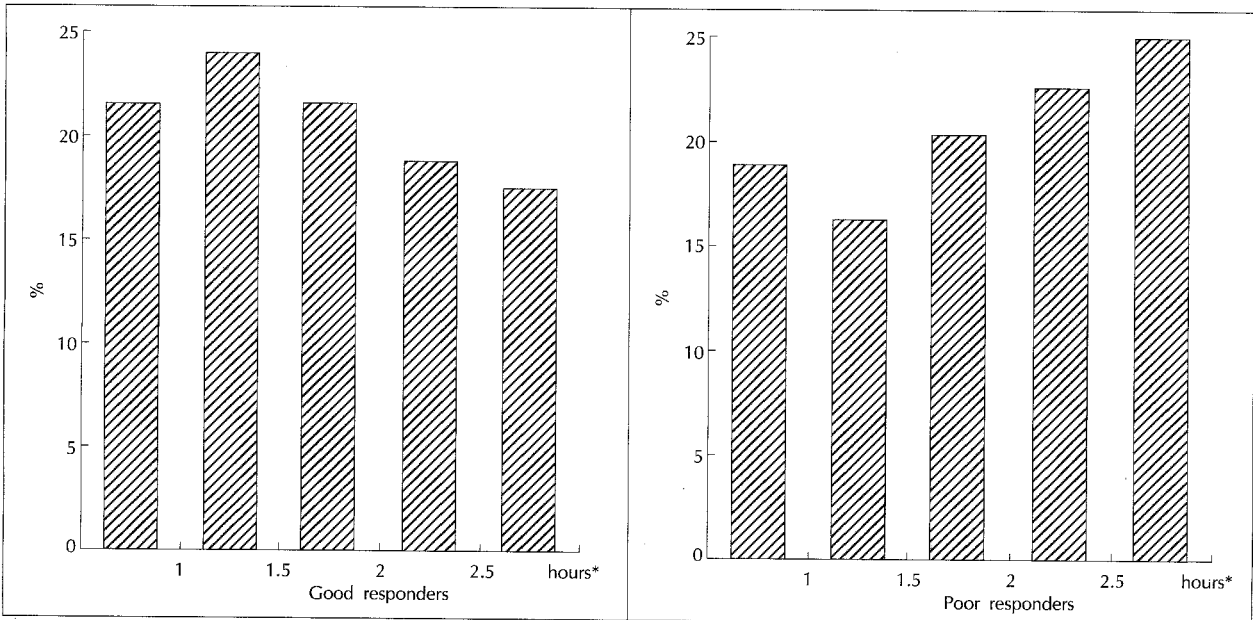


Fig. 1. Relationship between the duration of status epilepticus and drug response. First line therapy responders were 77 patients. *: time interval between onset of SE and initiation of therapy.

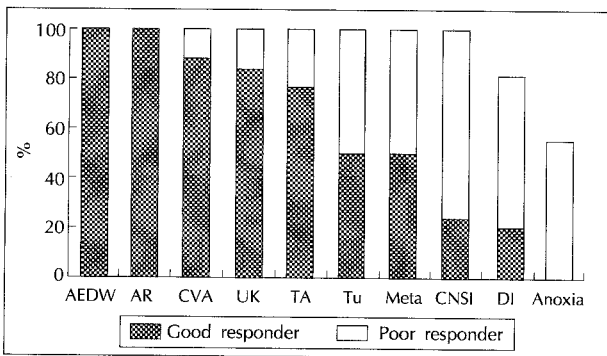


Fig. 2. Relationship between the cause of status epilepticus and drug response. AEDW : antiepileptic drug withdrawal, AR : alcohol related, CVA : cerebrovascular accident, UK : unknown, TA : trauma, Tu : brain tumor, Meta : metabolic, CNSI : CNS infection, DI : drug intoxication.

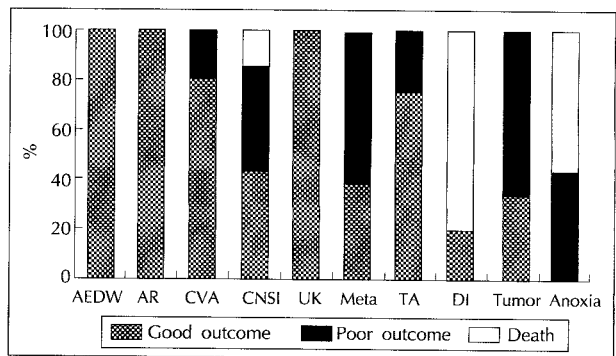


Fig. 3. Relationship between the cause of status epilepticus and clinical outcome. AEDW : antiepileptic drug withdrawal, AR : alcohol related, CVA : cerebrovascular accident, UK : unknown, TA : trauma, Tu : brain tumor, Meta : metabolic, CNSI : CNS infection, DI : drug intoxication.

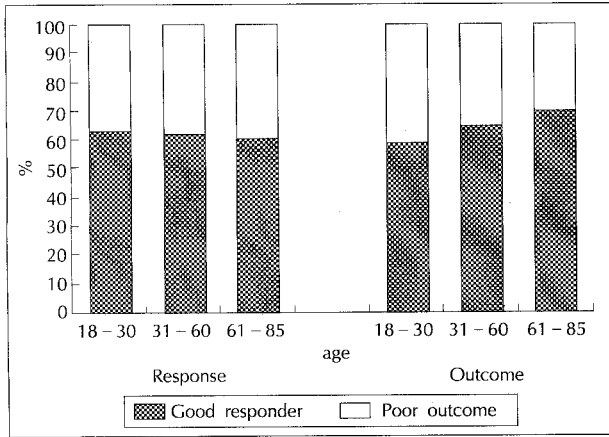


Fig. 4. Relationship between the age, drug response and clinical outcome.

5. 간질중첩증의 원인과 임상결과와의 관계

한달 동안의 임상결과를 중첩성간질의 원인별로 분석하였다(Fig. 3). 항경련제의 사용중단, 알콜연관성, 원인불명의 경우 모든 환자의 한달 동안의 임상결과가 좋았으며 뇌혈관질환은 81.25%(13/16), 두부외상은 75%(3/4), 중추신경계감염은 45%(9/20)에서, 대사성은 37.5%(3/8), 뇌종양은 33.3%(1/3), 독성약물중독은 20%(1/5)에서 한달 동안의 임상결과가 좋았다. 반면 무산소증의 모든 예에서 예후가 불량하였고 12명의 환자가 사망하였다. 중추신경계감염증의 경우 예후가 불량했던 경우는 세균성 뇌막염 3명, 뇌낭미충증 3명, 결핵성 뇌막염 5명이었으며 이 중 3명이 - 세균성 뇌막염 1명, 결핵성 뇌막염 2명 - 사망하였다. 독성약물중독의 경우 4명이 사망하였으며 이 중 2명이 조영제의 경막내 투약에 의한 경우였고, 2명은 유기인산염중독에 의한 경우였다.

6. 환자의 연령과 약물반응정도 및 임상결과와의 관계

연령별로 1차 약물에 대한 반응정도를 30세와 60세를 기준으로 3군으로 나누었을 때 각군별로 뚜렷한 통계적 차이를 발견할 수 없었다(Fig. 4).

고 찰

간질중첩증은 신경과 영역에서 중요한 응급질환으로 사망률이 적게는 3% 높게는 53%까지 보고되고 있다.¹²⁻¹⁸⁾ 최근 내과적 급성치료의 발달로 그 비율이 감소되고 있지만 아직까지도 사망률과 이환율이 적지 않은 것만은 사실이다. 본 연구에서도 사망률이 14.9%로 서구의 다른 연구와 커다란 차이는 보이고 있지 않다. 국내에서는 정확한 간질중첩증에

대한 역학 조사가 시행되지 못한 관계로 연평균 간질중첩증의 발병자수나 사망률 등이 정확히 알려져 있지 않아 본 연구의 사망률이 전체 간질중첩증 환자의 사망률을 반영한다고는 생각하지 않지만 간질중첩증 환자의 대부분이 병원 응급실을 방문한다는 사실을 고려한다면 전체 간질중첩증의 사망률과 큰 차이는 없을 것이다.

간질중첩증의 원인은 보고에 따라 다소의 차이는 있으나 Treiman과 Delgado-Escueta¹⁹⁾가 몇몇 보고를 종합하여 보고한 바에 의하면, 간질중첩증을 일으킬 수 있는 원인은 원발성, 두부외상, 뇌종양, 뇌혈관질환, 신경계 감염성 질환, 독성 및 대사이상, 선천성 기형, 신경계 변성질환, 원인 미상 및 기타 질환으로 다양하였으며, 증후성 원인으로서는 두부외상, 뇌종양, 뇌혈관질환, 감염성 질환의 순으로 나타났다고 하였다. 본 연구는 항경련제의 투약중단, 무산소증, 신경계 감염성 질환, 뇌혈관질환, 알콜연관성, 대사성, 원인 미상, 독성, 두부외상, 뇌종양의 순으로 이전의 보고들과 큰 차이는 없지만 무산소증과 신경계 감염성 질환이 다소 많은 비율로 나타났고 두부외상이 비교적 적은 비율을 차지하였다. 이런 이유는 심폐소생술의 적극적인 시행으로 응급실에서 소생되는 환자가 많았던 결과라고 여겨진다. Hauser²⁰⁾에 의하면, 간질중첩증의 유발인자는 경련을 일으킬 수 있는 급성 질환과는 구별되어야 한다고 하였으며, 과거 경련을 가졌던 환자에서는 항경련제의 중단, 음주, 수면부족, 감염증 등이 유발인자라고 하였다.²⁰⁾ 본 연구에서도 과거력상 경련을 가졌던 환자가 약물중단 후에 간질중첩증이 발생한 예가 21.3%로 가장 많았으며, 항경련제의 중단은 간질중첩증의 대단히 중요한 유발인자라는 사실을 알 수 있다.

간질중첩증의 예후를 결정하는 요인들에 대한 지금까지의 보고에 의하면, 원인, 증상 시작부터 치료 시작까지 경과된 시간, 치료방법, 환자연령 등이 관계된다고 한다.¹³⁾¹⁶⁾²¹⁾²²⁾ 간질중첩증의 원인이 미상이거나 시간이 경과된 증후성인 경우는 예후가 좋고 급성 증후성의 경우에는 예후가 불량하다.¹³⁾ 급성 증후성 원인에는 급성 신경계 감염질환, 급성 뇌혈관질환, 두부외상, 저산소증이나 무산소증, 독성 및 대사성의 경우였고, 적어도 1주 이상 시간이 경과된 증후성 원인에는 뇌졸중, 두부외상, 뇌막염이 있었다.¹³⁾²³⁾ Logroscino²²⁾의 보고에 의하면 심장정지 후 2차적으로 생기는 저산소성 뇌증이나 급성 뇌혈관질환은 30일 이내에 사망하는 주요 원인인자라고 하고 있으며, 그 이유는 뇌혈류의 변화에 의한 부적절한 산소공급이라는 일반적인 논리로 설명하

고 있지만, Smith등²⁴⁾은 심장정지나 shock 상태에서와 같이 뇌혈류의 공급이 중단되는 시간이 길어지면, 뇌의 일부 민감한 부근에서 비가역적인 신경세포손상, 즉 특정한 신경세포군의 죽음(selective neuronal death)이 나타나게 된다고 하였으며 이 구조물에는 해마(hippocampus) CA1 부위의 추체신경세포(pyramidal neuron), 일부 대뇌피질, 선조체(striatum), 편도(amygdala), 시상(thalamus) 등이 해당된다고 하였다.²³⁾ 또한 최 등²⁵⁾²⁶⁾은 글루타메이트와 그 수용체에 의해 매개되는 신경세포사를 보고 하였는데, 중추신경계의 가장 중요한 흥분성 신경전달물질인 글루타메이트가 허혈이나 다른 비정상적인 상황에서 과도하게 방출되어 글루타메이트 수용체의 흥분이 오랫동안 지속되어 과도한 칼슘이온의 신경세포 내로의 유입이 일어나고 세포의 죽음이 일어난다고 하였다.²⁵⁾²⁶⁾ 이런 일련의 신경세포가 죽어가는 과정에서 간질중첩증이 생기고 결국엔 세포가 다 죽은 뒤엔 경련이 멈출 것으로 저자들은 생각하고 있다. 본 연구가 Logroscino등²²⁾의 연구와 달리 뇌혈관질환이 예후가 좋은 것으로 분류된 이유는 대부분의 환자가 급성 뇌졸중이 아니고 최소한 1개월이상 경과한 뇌졸중후의 간질중첩증이었기 때문으로 생각하고 있다. 또한 Aminoff등¹³⁾의 주장처럼 본 연구도 급성 중후성 간질중첩증에서 예후가 불량하게 나타나고 있어 간질중첩증의 원인이 단기간의 예후를 결정짓는 주요 인자라는 사실을 알 수 있었다.

증상 시작부터 치료 시작까지 경과된 시간이 간질중첩증의 예후에 중요하다고 인식되게 된 배경은 동물을 대상으로 한 신경병리학적인 연구들에서 중추신경계의 지속적인 전기 활동이 영구적인 뇌손상을 가져왔다고 하였고 이들 연구에서 1시간 이하로 지속될 경우는 가역적인 손상이 일어났고, 반면 1시간 이상 지속된 경우에는 신경세포가 죽기 시작했다는 사실에 기초를 두고 있다.⁶⁻⁸⁾ 그러나 현재까지 사람에게 있어서 과도한 전기활동이 얼마동안 지속되어야 뇌손상이 발생하는지에 대한 정확한 보고는 없지만, 일반적으로 대발작성 경련이 오래 지속되면 될수록 조절하기 어렵고, 사망률과 유병률이 증가된다고 알려져 있다. 이런 사실을 입증해 주는 연구는 DeLorenzo¹⁶⁾²⁰⁾²⁷⁾ 등이 발표하였으며, 1시간 이상 간질중첩증이 지속된 경우에서 불량한 예후를

보였다고 하였다. 그러나 Logroscino등²²⁾의 결과는 지속시간이 단기간의 예후의 예측인자로써 제한점이 많다고 하였다. 또한 Delgado-Escueta등²⁸⁾도 발작성 간질중첩증의 양상에 따라 항경련제에 반응하는 정도가 다르다고 하였으며, 국소성 발작이 선행되지 않는 대발작성 경련의 경우는 diazepam과 phenytoin에 잘 반응하여 약 95% 이상에서 쉽게 경련이 조절된다고 하였고, 반면 국소성 발작이 선행되는 경우는 급성의 혹은 활동성의 구조적 병변(acute or active structural lesion)을 가지고 있을 수 있어 항경련제에 잘 반응하지 않을 수 있다고 하였다. 본 연구에서도 간질중첩증의 시간 보다는 오히려 급성 중후성 간질의 원인이 예후를 예측하는 중요 인자로 나타났다. 그러나 각각의 원인인자별로 그 기간을 비교분석하기에는 선택군의 수가 적고 시간대별 환자분포가 적절하지 못하여 그 분석이 용이하지 못하였다. 현재까지는 같은 원인인자를 갖는 군 별로 치료시간 및 간질중첩증의 기간의 차이가 예후에 어떠한 영향을 주는지에 대한 연구가 없었고, 이런 연구가 간질중첩증에서의 시간 인자가 예후에 미치는 진정한 의미를 찾을 수 있게 해줄 것으로 생각한다.

또한 간질중첩증에서 연령 그 자체가 단독적으로 사망을 예측하는 중요 인자라고 보고하는 연구들에서는 65세 이상에서 30일 이내 사망률이 70% 정도 된다고 하였다.²²⁾²⁷⁾ 그러나 본 연구에서는 연령에 따른 약물반응정도나 예후와는 큰 연관을 찾을 수 없었다.

결론적으로 본 연구는 간질중첩증의 약물반응정도나 예후에 영향을 미치는 요인으로 간질중첩증의 시간이나 연령 보다는 원인이 중요하다는 것을 보여 주고 있다. 그러나 원인 별로 간질중첩증의 시간이나 치료를 시작할 때까지 소요된 시간 그리고 연령을 구분하지 못한 한계가 있어 앞으로 이런 연구가 더 진행된다면 더욱 정확한 예후 결정인자와 간질중첩증에서의 시간의 중요성을 인식시키는 계기가 될 것으로 생각한다.

중심 단어 : 간질중첩증 · 원인 · 임상결과.

- 논문접수일 : 1999년 11월 2일
- 심사통과일 : 2000년 1월 15일

REFERENCES

1) Proposal for revised clinical and electroen-

cephalographic classification of epileptic seizures: From the Commission on Classification and Terminology of the International

League against Epilepsy. *Epilepsia* 1981; 22:489-501.

2) Towne AR, Pellock JM, Ko D, DeLorenzo

- RJ. Determinants of mortality in status epilepticus. *Epilepsia* 1994;5:27-36.
- 3) Hauser WA. Status epilepticus: Epidemiology considerations. *Neurology* 1990;40(suppl 2):9-12.
 - 4) Oxbury JM, Whitty CWM. Causes and consequences of status epilepticus in adults: A study of 86 cases. *Brain* 1971;94:733-44.
 - 5) Ounsted C, Lindsay J, Norman R. *Biological factors in temporal lobe epilepsy. Clinics Devl Med* 1966 No.22.
 - 6) Meldrum BS, Brierley JB. Prolonged epileptic seizures in primate: Ischemic cell change and its relationship to ictophysiological events. *Arch Neurol* 1973;28:10-7.
 - 7) Meldrum BS, Horton RW, Brierley JB. Epileptic brain damage in adolescent baboons following seizures induced by allylglycine. *Brain* 1974;97:417-8.
 - 8) Meldrum BS. Metabolic factors during prolonged seizures and their relationship to nerve cell death. *Advances in Neurology* 1983;34:261-75.
 - 9) 이규항 · 이길홍. 간질중첩증 환자에 관한 통계적 고찰. *한국의과학* 1974;6:202-13.
 - 10) 이병욱 · 이수일. 간질중첩증에 관한 임상적 연구. *신경정신의학* 1982;21(3):407-18.
 - 11) 최일생. 경련중첩 상태의 임상적 고찰. *대한내과학회잡지* 1978;21(12):1103-6.
 - 12) Aicardi J, Chevrie JJ. Convulsive status epilepticus in infants and children: A study of 239 case. *Epilepsia* 1970;11:187-97.
 - 13) Aminoff MJ, Simon RP. Status epilepticus. Causes, clinical features and consequence in 98 patients. *Am J Med* 1980;69(5):657-66.
 - 14) Celesia GG, Grigg MM, Ross E. Generalized status myoclonicus in acute anoxic and toxic metabolic encephalopathies. *Arch Neurol* 1988;45:781-4.
 - 15) Janz D. Conditions and causes of status epilepticus. *Epilepsia* 1961;2:170-7.
 - 16) Lwenstein H, Alldredge BK. Status epilepticus at an urban public hospital in the 1980s. *Neurology* 1993;43:483-8.
 - 17) Maytal J, Shinnar S, Moshe SL, Alvarez LA. Low morbidity and mortality of status epilepticus in children. *Pediatrics* 1989;83:323-31.
 - 18) Rowan AJ, Scott DF. Major status epilepticus. *Acta Neurol Scand* 1970;46:573-84.
 - 19) Treiman DM, Delgado-Escueta AV. Status epilepticus. In: Thompson. RA, Green JR, ed. *Critical care of neurological and neurosurgical emergencies*. New York: Raven Press, 1980.
 - 20) Hauser WA. Frequency, etiology, and neurological sequela. In: Delgado-Escueta AV, Vaterlain CG, Treiman DM, Porter RJ, ed. *Status epilepticus* New York: Raven Press, 1983.
 - 21) DeLorenzo RJ, Town AR, Pellock JM, Ko D. Status epilepticus in children, adults and elderly. *Epilepsia* 1992;33(suppl 4):15-25.
 - 22) Scholtes FB, Renier WO, Meinardi H. Generalized convulsive status epilepticus: Causes, therapy and outcome in 346 patients. *Epilepsia* 1994;35:1104-12.
 - 23) Logroscino G, Hesdorffer DC, Cascino G, Annegers JF, Hauser WA. Short-term mortality after a first episode of status epilepticus. *Epilepsia* 1997;38:1344-9.
 - 24) Smith ML, Auer RN, Siesjo BK. The density and distribution of ischemic injury in the rat following 2-10 min of forebrain ischemia. *Acta Neuropath* 1984;64:319-32.
 - 25) Choi DW. Glutamate neurotoxicity and diseases of the central nervous system. *Neuron* 1988;1:623-34.
 - 26) Choi DW, Koh JY, Peters S. Pharmacology of glutamate neurotoxicity in cortical cell culture. *Neuroscience* 1988;24:67-79.
 - 27) DeLorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR, et al. A prospective population-based epidemiological study of status epilepticus in Richmond Virginia. *Neurology* 1993;43:1473-8.
 - 28) Delgado-Escueta AV, Waterlain CG, Treiman DM, Potter RJ. Current concepts in neurology: Management of status epilepticus. *NEJM* 1982;306:1337-40.