

## 신생아 저혈당증에 의한 뇌손상: 증례 보고<sup>1</sup>

김대봉 · 송창준 · 장미영<sup>2</sup> · 윤혜원<sup>2</sup>

신생아의 저혈당은 비교적 흔하게 관찰되지만 저혈당에 의한 뇌손상에 대한 국내 보고는 드물다. 뇌손상에 의한 신경학적 증상으로 혼미, jittering, 발작 등이 있을 수 있으나 임상증상은 대개 경미하여 진단이 지연되거나 어려울 수 있다. 생후 3일된 신생아가 2일전부터 시작된 설사, 수유곤란과 함께 생체활성도가 떨어져 응급실로 내원하여 저혈당증으로 진단된 후 입원했다.

생후 11일째 시행한 자기공명영상소견은 T2 및 확산강조영상에서 주로 후두엽, 두정엽, 측두엽을 포함한 대뇌의 후방에 피질과 피질하 백질에 고신호강도의 병변이 관찰하여 문헌 고찰과 함께 보고하고자 한다.

신생아에서 저혈당에 의한 뇌손상은 비교적 특징적인 분포를 하여 성인과는 다른 영상 소견을 보인다. 저자들은 국내에 보고된 예가 없는 신생아 저혈당에 의한 뇌손상을 경험하여 문헌고찰과 함께 영상소견을 보고하고자 한다.

### 증례 보고

생후 3일된 남아가 2일전부터 시작된 설사와 수유곤란을 주소로 본원 응급실로 내원했다. 환아는 재태연령 40주 5일로 질식 분만을 통해서 2940 gm의 체중으로 태어났으며 산전 진찰과 분만 과정 중에 특이 소견이 없었고, 산모력 상 자간증의 임신력은 있으나 당뇨병, 고혈압 등의 질환은 없었다. 출생시 Apgar 점수는 1분과 5분에 각각 8점과 9점이었다.

내원시 환아의 체중은 2780 gm으로 출생시 체중의 5%가 감소하였으며, 평소 3시간 간격으로 30-40 cc의 분유를 먹었으나 10 cc이하로 감소하였고, 하루 10회 이상의 비점액성 의 묽은 변을 봤다. 환아는 신생아집중치료실로 입원시 혈당이 38 mg/dL로 저혈당이 있어 포도당을 8 mg/kg/min 이상으로 정맥 주입하여 내원 후 4일간 혈당치를 60 mg/dL에서 110 mg/dL을 유지하였다. 입원 후 설사는 더 이상 하지 않았으며 경구섭취가 점차 증가하고 체중도 증가하였다. 생후 5일째에 5분 이하의 국소 간대성 경련이 3차례 있었다. 환아의 저혈당에 대한 원인을 찾기 위한 호르몬(인슐린, 뇌하수체 호르몬, ACTH 등) 검사에서 이상 소견은 없었으며 대사질환에 대한 신생아 선별 검사도 정상이었다. 칼슘과 마그네슘을 포함한 전해질 검사도 정상이었다. 입원시의 흉부 X선도 정상 범위였다. 환아는 특별

한 원인이 없이 생후 8일째부터 12일째까지 20 mg/dl에서 40 mg/dl의 저혈당이 여러 차례 다시 발생하였다.

생후 4일째와 11일째에 시행한 초음파검사에서는 이상 소견이 없었다. 생후 11일째에 시행한 자기공명영상 소견은 T2 강조영상에서 주로 후두엽, 두정엽, 측두엽을 포함한 대뇌의 후방에 피질과 피질하 백질에 고신호강도의 병변이 관찰되었다 (Fig. 1A). T2 강조영상에서 고신호강도로 보였던 병변은 T1 강조영상에서 주로 저신호강도로 보였으나 전두엽을 포함한 뇌실주위 심부백질과 후두엽의 피질에 선상과 결절성 고신호강도의 병변이 관찰되었다 (Fig. 1B). 확산강조영상에서 후두엽, 두정엽, 측두엽을 포함한 대뇌 후방의 피질하 백질과 피질에서 고신호강도의 병변이 관찰되었다 (Fig. 1C). 심부백질에서 보였던 T1 고신호강도 병변은 대부분 동등신호강도로 보였다. 동시에 시행한 확산강조영상에서 병변은 T1 및 T2 강조영상보다 명료하게 관찰되었으며 피질하 백질의 병변이 피질의 병변보다 고신호강도로 관찰되었다. 조영증강후 자기공명영상에서 두정엽과 후두엽의 병변 일부 이랑에서 조영증강이 관찰되었다 (Fig. 1D).

환아는 입원 후에 수유에 문제가 없었고 체중도 정상적으로 증가했다. 생후 13일 이후의 혈당치는 정상이었으며 더 이상의 경련은 없었다. 28일후에 시행한 추적검사에서 병변이 있던 곳에 뇌백질연화증이 있었다 (Fig. 1E). 2개월후에 외래 방문시의 이학적 검사에서 근육 긴장, 반사는 정상이었고 수유장애도 없었으며 혈당치는 정상이었다.

### 고 찰

신생아 저혈당의 유병율에 대한 보고는 다양한데 이는 신생아 저혈당증의 정의가 뇌의 성숙 상태에 따라 다르기 때문이

<sup>1</sup>충남대학교 의과대학 방사선과학교실

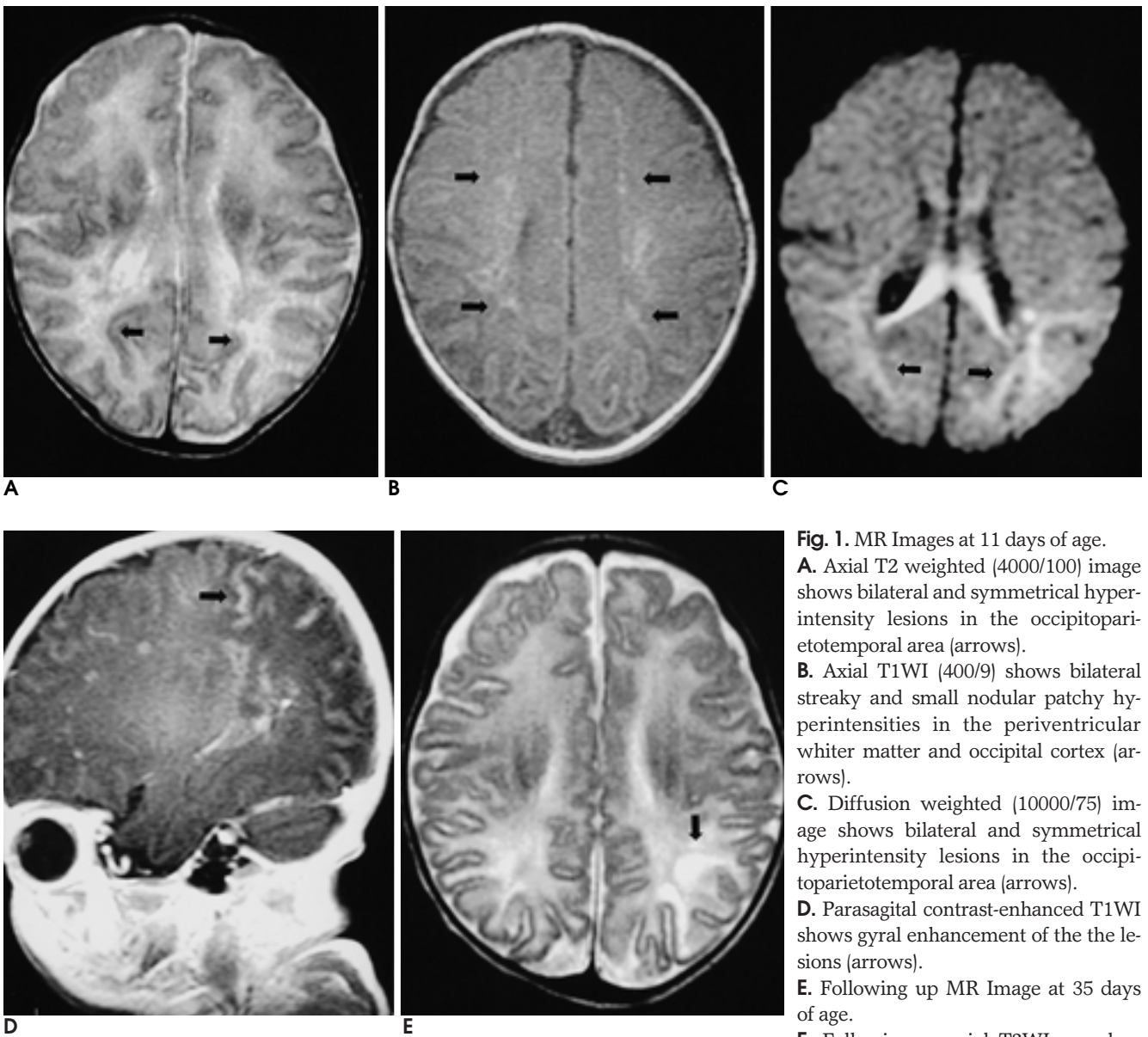
<sup>2</sup>충남대학교 의과대학 소아과학교실

이 논문은 2003년 6월 19일 접수하여 2003년 10월 13일에 채택되었음.

다. 가장 널리 인정되고 있는 신생아 저혈당의 생화학적 정의는 만삭아에서 혈중 포도당 농도가 35 mg/dL 이하, 미숙아에서는 25 mg/dL 이하이고 72시간 이후의 신생아에서는 45 mg/dL로 한다(1).

저혈당증의 원인으로는 첫째, 산모가 당뇨병나 적모구증(erythroblastosis)이 있어 분만 직후에 신생아의 대사적응이 어려울 때, 둘째, 허혈성 뇌손상, 뇌출혈, 패혈증 등에 의해 이차적으로 저혈당증이 오는 경우, 셋째, 고전적 일과성 저혈당으로 태어난 지 하루가 지난 후 장기간에 걸쳐 중등도 내지 중증의 저혈당이 있는 경우로 신생아는 재태연령에 비해 거의 대부분 저체중아이다. 이유는 임신 중 영양상태가 좋지 않았던 환아로

체내에 저장된 당원과 지질이 적으며 글루코오스신합성이 손상되어 있기 때문이다. 마지막으로 선천성 대사장애로 Beckwith-Wiedemann syndrome, 신생아의 선천성 고인슐린증, 베타 세포 과형성, 내분비 결핍증, 그리고 선천적 대사장애 등이 있다(2). 본 증례의 신생아의 저혈당증은 환아가 저체중아는 아니었으나 태어난지 하루 후부터 경험한 실사와 경구섭취 불량에 환아의 저혈당에 영향을 미쳤으리라고 생각할 수 있다. 그러나 내원하여 포도당 투입 등 적절한 치료를 시행하였음에도 불구하고 신생아 경련 및 당불내성이 나타난 것으로 보아 원인은 밝혀지지 않았으나 당대사의 이상을 의심하게 한다.



**Fig. 1.** MR Images at 11 days of age.  
**A.** Axial T2 weighted (4000/100) image shows bilateral and symmetrical hyperintensity lesions in the occipitoparietotemporal area (arrows).  
**B.** Axial T1WI (400/9) shows bilateral streaky and small nodular patchy hyperintensities in the periventricular whiter matter and occipital cortex (arrows).  
**C.** Diffusion weighted (10000/75) image shows bilateral and symmetrical hyperintensity lesions in the occipitoparietotemporal area (arrows).  
**D.** Parasagittal contrast-enhanced T1WI shows gyral enhancement of the the lesions (arrows).  
**E.** Following up MR Image at 35 days of age.  
**E.** Following-up axial T2WI reveals a focal cystic change of white matter in the left parietal lobe and loss of white matter volume in the both parietal lobes (arrow).

신생아의 미성숙 뇌는 성인의 성숙한 뇌보다 저혈당에 보다 잘 적응한다(3). 미성숙 뇌가 저혈당에 잘 적응하는 이유는 아직 잘 알려져 있지 않다. 성숙한 성인의 뇌는 중증의 저혈당이 오면 인크레아티닌(phosphocreatinine)과 삼인산 아데노신(adenosine triphosphate, ATP)의 수준이 급격히 감소하고 결과적으로 단백질과 인지질이 아미노산과 자유 지방산으로 분해되어 대체 에너지원으로 사용된다. 이때 단백질과 자유 지방산이 에너지로 사용되면서 자유 라디칼을 만드는 암모니아와 아라키돈산(arachnoid acid)이 생성되어 세포 손상을 일으킨다(4). 반면 미성숙 신생아 뇌에서는 저혈당이 있어도 인크레아티닌과 삼인산 아데노신의 수준이 비교적 일정하게 유지된다. 실제로 산소에 대한 뇌대사율은 저혈당 신생아에서 변하지 않는다. 신생아는 성인에서 보다 훨씬 중증의 저혈당에서도 의식수준을 유지할 수 있다. 신생아의 이러한 에너지 대사를 유지할 수 있는 가장 가능성 있는 이유는 신생아의 뇌세포는 젖산을 에너지원으로 사용할 수 있고 미성숙 신경세포는 활성도가 낮아 적은 에너지만 요구하기 때문이며 마지막으로 신생아의 저혈당이 심혈관 기능에 대한 영향이 상대적으로 적어 뇌혈류를 유지할 수 있기 때문이다(5).

성인에서의 병리 변화는 양측 대뇌 피질, 소뇌, 기저핵, 해마, 그리고 흑색질(substantia nigra)에 미만성으로 나타나고 특히 후두엽에 호발하나, 신생아에서는 주로 대뇌 후방에 분포한다고 보고되어 있다(6, 7).

Barkovich 등(3)은 5예의 저혈당 뇌손상에 대한 보고에서 다양한 저혈당의 원인에 관계없이 뇌손상의 양상은 거의 일정하게 보이는데 주로 두정엽과 후두엽에 미만성으로 나타난다고 하였다. Traill 등(8)은 2예의 증례보고에서 두정엽과 후두엽에 미만성의 뇌손상이 있었으며 특히 후두엽이 가장 심했다고 보고하였다. 본 증례에서 병변은 대뇌 후방에서 미만성으로 관찰되었으며 양측 후두엽, 두정엽, 측두엽에 가장 심하였다. 본 증례는 Barkovich와 Traill 등의 보고와 비교할 때 두정엽과 후두엽의 병변이 일치하는 소견을 보였다. 이와 같은 뇌손상은 미만성 허혈성 뇌손상에서 분수령영역인 perirolandic 피질과 기저핵에 병변이 주로 위치하는 것과 뚜렷이 구분된다(3).

저혈당 뇌손상에서 두정엽과 후두엽이 가장 심한 손상을 받는 이유는 아직 규명되지 않았다. 신생아에서 뇌손상의 양상은 양전자방출단층촬영에 의해 조사된 정상적인 포도당의 흡수 양상과 일치하지 않는다(9). 이는 뇌손상이 에너지원으로서 포도당의 단순한 수와 공급의 문제만이 아님을 의미한다. 손상의 양상에 대한 한가지 가능한 이유는 excitatory amino acids(EAAs)에 대한 수용체의 발달과 연관이 있는 것 같다. 글루타메이트(glutamate), 아스파르테이트(aspartate)와 같은 EAAs(excitotoxins)는 저산소성 허혈성 뇌경색, 발작, 그리고 외상에서 신경연접틈새(synaptic cleft)로 과도하게 방출되어 접합부 후부의 신경세포(postsynaptic neuron)에 선택적 손상을 일으키게 된다. 저혈당에서도 아스파르테이트와 같은 exci-

totoxin이 특정한 부위의 뇌손상에 중요한 역할을 하리라고 추정하고 있다(10).

본 증례에서 병변의 자기공명영상 소견은 T1강조영상에서 저신호강도로, T2강조영상에서 고신호강도로 보여 일반적인 뇌질환의 영상과 유사했다. T1과 T2 이완시간의 단축을 보였던 일부 병변의 원인을 Barkovich 등(3)은 허혈성 뇌손상에서 볼 수 있는 신호강도의 원인과 같을 것으로 생각했으며 석회화, 점상출혈, 수초의 손상 등을 원인이라고 하였다. 저자들은 T1강조영상과 T2강조영상에 더불어 확산강조영상을 시행했는데 아직 신생아에서 저혈당 뇌손상의 확산강조영상 소견에 대한 보고는 없다. 증례에서 대뇌반구 후방(occipitopari-etotemporal area)에 양측성의 T2고신호강도 병변을 관찰하였으나 T1 및 T2 강조영상 보다 확산강조영상에서 선명하게 관찰되었는데 이와 같은 소견은 앞으로 저혈당 뇌손상이 의심되는 환아의 자기공명영상에서 확산강조영상의 중요성을 시사한다고 생각한다.

환아는 2개월 동안의 추적기간중 신경학적 이상 소견은 없었으나 그 이후로는 내원하지 않아 향후 임상경과는 알 수가 없었다.

본 증례를 통해 관찰된 신생아 저혈당증의 자기공명영상소견은 T2 및 확산강조영상에서 주로 후두엽, 두정엽, 측두엽을 포함한 대뇌의 후방에 피질과 피질하 백질에 고신호강도의 병변으로 관찰되었다.

## 참 고 문 헌

1. 홍창의 소아과학: 7th ed. 서울: 대한교과서주식회사 2001:1005
2. Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF, et al. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: suggested operational thresholds. *Pediatrics* 2000;105:1141-1145
3. Barkovich AJ, Ali FA, Rowley HA, Bass N. Imaging patterns of neonatal hypoglycemia. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19:523-528
4. Auer RN. Progress review: Hypoglycemic brain damage. *Stroke* 1986;17:699-708
5. Vannucci RC, Nardis EE, Vannucci SJ, Campell PA. Cerebral carbohydrate and energy metabolism during hypoglycemia in newborn dogs. *Am J Physiol* 1981;240:192-199
6. Spar JA, Lewine JD, Orrison WW Jr. Neonatal hypoglycemia: CT and MR findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 1994;15:1477-1478
7. Fujioka M, Okuchi K, Hiramatsu KI, Sakaki T, Sakaguchi S, Ishii Y. Specific changes in human brain after hypoglycemic injury. *Stroke* 1997;28:584-587
8. Traill Z, Squier M, Anslow P. Brain imaging in neonatal hypoglycemia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998;79:145-147
9. Chugani HT, Phelps ME, Mazziotta JC. Positron emission tomography study of human brain functional development. *Ann Neurol* 1987;22:487-497
10. Auer R, Kalimo H, Olsson Y, Wieloch T. The dentate gyrus in hypoglycemia: pathology implicating excitotoxin-mediated neuronal necrosis. *Acta Neuropathol* 1985;67:279-288

## Brain Injuries Due to Neonatal Hypoglycemia: Case Report<sup>1</sup>

Dae-Bong Kim, M.D., Chang-joon Song, M.D., Mae-Young Chang, M.D.<sup>2</sup>, Hyae-Won Youn, M.D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Radiology, Chungnam National University College of Medicine

<sup>2</sup>Department of Pediatrics, Chungnam National University College of Medicine

Although hypoglycemia may be common among neonates, brain injuries resulting from isolated neonatal hypoglycemia are rare. The condition may cause neurological symptoms such as stupor, jitteriness, and seizures, though in their absence, diagnosis is delayed or difficult. Hypoglycemia was diagnosed in a three-day-old neonate after he visited the emergency department with loose stool, poor oral intake, and decreased activity, first experienced two days earlier. Two days after his visit, several episodes of seizure occurred.

T2 and diffusion-weighted magnetic resonance (MR) scanning, performed at 11 days of age, revealed bilateral and symmetrical high signal intensity lesions in occipital, parietal, and temporal lobes. We report the MR findings of hypoglycemic encephalopathy in a neonate.

**Index words :** Brain injuries  
Hypoglycemia, MR

Address reprint requests to : Chang-joon Song, M.D., Department of Radiology, Chungnam National University Hospital,  
640 Daesa-dong, Jung-gu, Taejeon 301-040, Korea.  
Tel. 82-42-220-7333, Fax. 82-42-253-0061