

## 열성 경련 재발의 위험인자와 그들의 조합에 따른 재발률 조사

광주기독병원 소아과

문수정 · 선규근 · 김은영 · 나경희 · 박선영 · 김경심 · 김용욱

### Recurrence Rate of Febrile Seizures by Combining Risk Factors

Su Jung Moon, M.D., Gu Ken Sun, MD., Eun Young Kim, M.D., Kyong Hee Na, M.D., Sun Young Park, M.D., Kyoung Sim Kim, M.D. and Yong Wook Kim, M.D.

Department of Pediatrics, Kwangju Christian Hospital, Gwangju, Korea

**Purpose :** In previous studies, various risk factors for recurrent febrile seizures have been identified. But none of these risk factors alone could sufficiently discriminate children at high or low risk for recurrent seizures. Therefore, we tried to identify patients at high risk of recurrent febrile seizures by combining risk factors.

**Methods :** Two hundred and four children who had been admitted to our hospital from March, 1997 to July, 1999 with their first febrile seizures were enrolled in our study, and followed up over 2 years. We investigated the recurrence rate according to variables such as sex, age at first febrile seizure, family history of febrile seizures or epilepsy, type of the first seizure, neurologic abnormality and EEG abnormality.

**Results :** Family history of febrile seizures and age at first febrile seizure(<12 months) were significant independent risk factors for recurrent febrile seizures. With these two combined factors, four groups were allocated and the recurrence rate by each group was designated as follows: group with no family history of febrile seizures and age at first febrile seizure ≥12 months (no risk factor), 43.8%; the group with no family history and age <12 months(one risk factor), 61.7%; group with family history and age ≥12 months(one risk factor), 64.5%; group with family history and age <12 months(two risk factors), 90.4%.

**Conclusion :** A correlation between numbers of risk factors and recurrence rate was present and the children with a family history of febrile seizures and a young age at onset(<12 months) were regarded as a high risk group of recurrence. (*J Korean Pediatr Soc* 2002;45:1403-1410)

**Key Words :** Risk factors, Recurrent febrile seizures, Combining of risk factors

### 서 론

열성 경련은 6개월에서 5세사이 소아의 2-5%가 경

험하게 되는 소아과 영역에서 가장 흔한 신경계 질환으로<sup>1,2)</sup>, 대개 사망이나 회복 후 운동장애와 같은 신경학적 후유증을 초래하지 않는 양성 질환으로 알려져 있다<sup>1)</sup>. 열성 경련 환아들 중 30-50%는 재발을 경험하게 되는데<sup>1)</sup> 경련이 장시간 지속되는 경우 신경학적 손상의 발생 가능성(특히 측두엽 간질의 원인으로 알려진 내측 측두엽 경화증<sup>3)</sup>과의 관련성)이 있고<sup>4)</sup>, 빈번한 재발을 보이는 경우에 드물기는 하지만 지능지수가

접수 : 2002년 7월 15일, 승인 : 2002년 9월 25일  
책임저자 : 김은영, 광주기독병원 소아과  
Tel : 062)650-5043 Fax : 062)650-5040  
E-mail : eykim\_kook@yahoo.com

저하된다는 보고도 있다<sup>5)</sup>. 또한 열성 경련을 자주 경험하게 되는 부모나 가족들에게는 매우 불안한 일이어서 열성 경련의 재발과 그 예방에 관심을 가지게 되었다. 따라서 그 동안 열성 경련의 재발을 증가시키는 위험인자들에 대한 연구들이 많이 되어 왔고<sup>2, 6-17)</sup> 첫 열성 경련의 발생 연령이 돌 이전인 경우, 열성 경련과 간질의 가족력이 있는 경우, 복합 열성 경련인 경우, 열성 경련이 생기기 전 아이의 신경계 발달 상태에 문제가 있는 경우 등에서 재발이 증가되는 것으로 알려져 있다.

재발의 가능성이 높거나 잦은 재발을 보이는 환아들에게는 상기의 위험성들 때문에 예방적 항경련제 투여를 고려하게 되는데, 문제는 여러 위험인자들이 재발에 관계되어 일관된 결과를 나타내지 않기 때문에 개개 위험인자를 가지고 있다 해서 그것만으로 항경련제 투여를 결정하기는 어렵다는 것이다. 오히려 여러 인자들을 조합해 재발률이 높은 환자군을 가려내어 이들에게 항경련제 투여를 고려하는 것이 효과적이라 하겠다. 따라서 저자들은 열성 경련 재발의 위험인자들을 알아 보고, 나아가 의의있는 인자들을 조합하여 재발률이 높은 군을 가려냄으로써 열성 경련의 재발을 예방하기 위한 항경련제 투여를 결정하는데 도움이 되고자 하였다.

**대상 및 방법**

1997년 3월부터 1999년 7월까지 2년 5개월 동안 본원에 첫 열성 경련으로 입원한 환자중 최소 2년 이상 외래에서 추적 관찰이 가능했던 204명을 대상으로 하여 성별, 첫 열성 경련의 발생 연령, 열성 경련과 간질의 가족력 유무, 첫 경련의 형태, 신경학적 이상 유무, 뇌파의 이상유무 등에 따른 재발률을 조사하였다. 첫 열성 경련의 발생시기는 12개월 이전과 이후인 군으로 나누어 재발률을 비교하였다. 첫 경련의 형태는 단순 열성 경련과 복합 열성 경련으로 구분하였고 경련 지속시간이 15분 이상, 국소 발작, 24시간내 1회 이상의 경련이 있는 경우를 복합 열성 경련으로 정의하였다. 또한 첫 열성 경련후 두 번째 열성 경련이 발생하기까지의 기간을 분석하였다. 이 결과를 토대로 통계학적으로 의의있는 재발인자들을 조합하여 재발률을 조사하였다. 통계적 검정은 Chi-square test를 시행하였고  $P < 0.05$ 인 경우를 통계적으로 유의한 것

으로 하였다. 위험인자의 조합시, MedCalc<sup>®</sup>를 이용하여 비교 위험도(Relative Risk)도 구하였다.

**결 과**

**1. 위험인자별 재발률(Table 1)**

**1) 성별에 따른 재발률**

열성 경련의 재발은 남아 114명중 65명(57.0%), 여아 90명중 49명(54.4%)으로 성별에 따른 재발률은 차이를 보이지 않았다.

**2) 첫 열성 경련의 발생 연령에 따른 재발률**

첫 열성 경련의 발생 시기가 12개월 이전이었던 68명 중 48명에서 재발하여 70.5%의 재발률을 보였고, 12개월 이후는 48.5%로 초발 연령이 12개월 이전인

**Table 1.** Recurrence Rate in Relation to Each Risk Factor

Risk factor	No. of cases	No. of recurrent cases(rate)	P value
Sex			0.4900
male	114	65(57.0)	
female	90	49(54.4)	
Onset age(month)			0.0027
<12	68	48(70.5)	
≥12	136	66(48.5)	
Family history of febrile seizure			0.0006
yes	52	39(75.0)	
no	152	72(47.5)	
Family history of epilepsy			0.2714
yes	5	4(80.0)	
no	199	110(55.2)	
Type of first febrile convulsion			0.1361
simple	145	81(55.8)	
complex	59	26(44.0)	
≥ 15min	12	6	
focal	2	2	
repeated	37	14	
combined	8	4	
Neurologic abnormality			0.7000
yes	3	2(66.6)	
no	201	112(55.7)	
Abnormality of EEG			0.5364
yes	4	4(100)	
no	57	52(91.2)	

경우가 재발률이 의미있게 높았다( $P=0.0027$ ).

**3) 열성 경련의 가족력 유무에 따른 재발률**

사촌이내의 친척내에서 열성 경련의 가족력이 있는 52명 중 39명이 재발, 75.0%의 재발률을 보여 가족력이 없는 경우의 47.5%보다 재발률이 의미있게 높았다( $P=0.0006$ ). 부모, 형제 등 직계에 열성 경련의 가족력이 있는 경우도 32명 중 25명(78.1%)이 재발하여, 직계에 가족력이 없는 군(89명/172명, 51.7%)에 비해 재발이 의미있게 많았다( $P=0.0002$ ).

**4) 간질의 가족력 유무에 따른 재발률**

간질의 가족력이 있는 5명 중 4명(80%)에서 재발하였고, 가족력이 없는 군 199명 중 110명(55.2%)에서 재발하였다.

**5) 열성 경련의 형태에 따른 재발률**

초발 열성 경련이 단순 열성 경련인 경우 55.8%의 재발률을 보여 복합 열성 경련의 44.0%에 비해 다소 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 복합 열성 경련의 형태별로는 24시간내의 반복 경련이 가장 많았다.

**6) 신경학적 이상 유무에 따른 재발률**

열성 경련이 생기기 전 신경계 발달 상태에 문제가 있었던 3명(전반적인 경한 발달 지연 2명, 경한 언어 발달 지연 1명) 중 2명에서 열성 경련이 재발하였고, 신경학적 이상이 없었던 201명 중 112명(55.7%)에서 재발하였다.

**7) 뇌파의 이상 유무에 따른 재발률**

복합 열성 경련을 포함하여 위험인자가 있는 61명에서 열이 떨어지고 나서 1주일 이후에 시행하였는데 이상을 보인 4명 중 4명이 재발하였고, 정상 뇌파를 보인 57명 중 52명(91.2%)에서 재발하였다.

결과적으로 첫 열성경련의 발생 연령(12개월 이전인 경우)과 사촌이내 가족의 열성 경련의 가족력이

열성 경련 재발의 위험인자로 유의하였고, 성별, 간질의 가족력, 열성 경련의 형태, 신경학적 이상과 뇌파의 이상 유무 등은 위험인자로서 유의하지 않았다.

**2. 유의한 재발인자들의 조합에 따른 재발률 및 재발시기의 비교(Table 2)**

열성 경련의 가족력과 첫 열성 경련의 발생 연령이 재발의 위험인자로 유의하였으므로 이들 인자들을 조합하여 재발률 및 재발시기를 조사하였다.

**1) 첫 재발률**

열성 경련의 가족력이 없고 첫 경련 발생 시기가 12개월 이후인(위험인자가 없는) 경우는 105명으로 전체 환자 204명 중 51.4%를 차지 하였다. 이들 중 46명에서 재발이 일어나 43.8%의 재발률을 보였다.

열성 경련의 가족력이 없고 첫 경련의 발생시기가 12개월 이전인(위험인자가 하나인) 경우는 47명으로 전체의 23.0%를 차지하였고, 이들 중 29명에서 재발이 일어나 61.7%의 재발률을 보였다.

열성 경련의 가족력이 있으면서 첫 경련의 발생시기가 12개월 이후인(위험인자가 하나인) 경우는 31명(전체의 15.1%)으로, 그 중 20명에서 재발이 일어나 64.5%의 재발률을 보였다.

열성 경련의 가족력이 있으면서, 12개월 이전에 첫 경련이 있었던 환자(두가지 위험인자가 모두 있는 경우)는 21명으로 전체의 10.2%를 차지하였고, 그 중 19명에서 재발이 일어나 90.4%의 높은 재발률을 보였다.

**2) 재발 시기**

재발의 발생시기는 네군 모두에서 6개월 이내에 절반 정도가 재발하여, 재발시기에는 차이가 없었다.

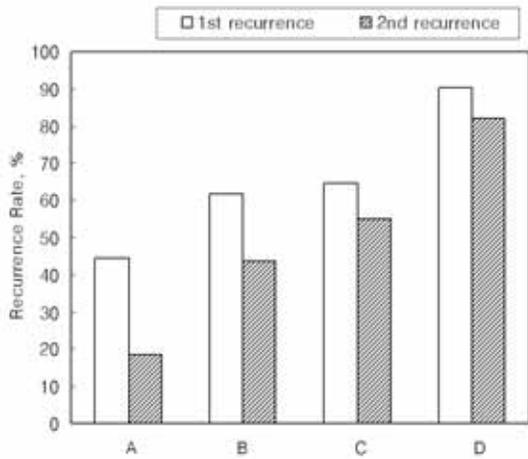
**3) 두 번째 재발률**

두 번째 재발률(세 번째 열성경련)도 위험인자가

**Table 2.** Recurrence Rate and Time Interval by Combinations of Risk Factors

Combinations of risk factors	No. of cases(%)	No. of recurrent patients(%)				
		1st recurrence	2nd recurrence	Time interval of 1st recurrence		
				<6mo	6-12mo	>12mo
F.Hx(-) & Onset ≥12mo	105(51.4)	46(43.8)	19(18.5)	26(56.5)	14(30.4)	6(13.0)
F.Hx(-) & Onset <12mo	47(23.0)	29(61.7)	21(44.7)	13(44.8)	10(34.4)	6(20.6)
F.Hx(+ ) & Onset ≥12mo	31(15.1)	20(64.5)	17(54.9)	10(50.0)	5(25.0)	5(25.0)
F.Hx(+ ) & Onset <12mo	21(10.2)	19(90.4)	17(81.0)	11(57.8)	5(26.3)	3(15.8)

F.Hx : family history of febrile seizures



**Fig. 1.** First and second recurrence rate in each risk group identified by combinations of risk factors. A) no family history of febrile seizures & seizure onset  $\geq 12$ mo (no risk factor) B) no family history & seizure onset  $< 12$ mo (one risk factor) C) family history & seizure onset  $\geq 12$ mo (one risk factor) D) family history & seizure onset  $< 12$ mo (two risk factor). 1st recurrence: A vs B, Relative Risk(RR)=1.41,  $P < 0.05$ ; A vs C, RR=1.47,  $P < 0.05$ ; A vs D, RR=2.07,  $P < 0.001$ ; B vs D, RR=1.47,  $P < 0.05$ ; C vs D, RR=1.40,  $P < 0.05$ . 2nd recurrence: A vs B, RR=2.47,  $P < 0.001$ ; A vs C, RR=3.03,  $P < 0.001$ ; A vs D, RR=4.47,  $P < 0.001$ ; B vs D, RR=1.81,  $P < 0.01$ ; C vs D, RR=1.48,  $P < 0.05$ .

없는 경우는 18.5%, 하나의 위험인자가 있는 경우는 44.7%, 54.9%, 두가지 위험인자가 모두 있는 경우는 81.0%의 높은 재발률을 보였다.

결과적으로 열성 경련의 재발 인자로 유의했던 인자들을 조합했을 때, 인자들의 수가 많아지면 첫 번째 및 두 번째 재발률도 통계학적으로 의미있게 증가하였다(Fig. 1). 그러나 재발시기에는 차이가 없었다. 열성 경련의 가족력이 있으면서 12개월 이전에 첫 경련이 있었던 환아들(두가지 위험 인자가 모두 있는 경우)은 전체의 10%로, 재발률이 90%나 되는 고위험군에 속하였고 위험인자가 없는 경우에 비해 첫 번째 재발(Relative Risk=2.07, 97% CI=1.60 to 2.67)과 두 번째 재발(Relative Risk=4.47, 97% CI=2.83 to 7.06)의 위험성이 높았다.

### 고 찰

열성 경련이란 3개월에서 5세사이의 영아와 소아들에서 중추신경계 감염이나 다른 명확한 원인 없이 열

과 관련되어 발생하는 경련발작으로 정의되며 이전에 무열성 간질발작이 있었던 환아에서 열과 함께 경련이 생긴 경우는 제외된다<sup>18)</sup>. 열성 경련은 6개월에서 5세 사이 소아의 2-5%에서 한번이라도 경험하는 비교적 흔한 질환이나, 열성 경련의 원인과 발생기전에 대해서는 아직 잘 밝혀져 있지 않다. 바이러스나 세균 등의 감염에 의해 열이 나면서 경련이 생긴다는 점, 6개월 이전이나 5세 이후에는 드물고 18-24개월에 주로 발생하는 연령 의존성, 그리고 열성 경련의 가족력이 있는 가계에서 잘 생기는 유전적 소인 등이 중요한 인자로 생각되어진다<sup>4)</sup>.

열성 경련 발생 후 문제가 되는 것은 신경학적 후유증의 발생 가능성, 간질의 발생, 그리고 열성 경련의 재발 등이다. 지금까지 연구된 바에 의하면 열성 경련은 급성기 치료만 잘하면 사망을 초래하거나 회복 후 운동장애 같은 신경학적 후유증을 초래하지 않는 양성 질환으로 알려져 있다<sup>19)</sup>. 간질의 발생도 중요한 후유증으로 열성 경련 후 2-10%의 환아에서 발생하는데, 열성 경련 환아에게 예방적으로 항경련제를 투여해도 간질발작의 빈도는 감소시키지 못한다는데 문제가 있다<sup>1)</sup>. 열성 경련의 재발은 임상에서 비교적 흔하게 접하는 문제로, 첫 열성 경련을 보였던 환자의 30-50%가 재발을 경험한다고 한다<sup>1, 18, 20)</sup>. 재발한 환아 중 30-50%가 세 번째 열성 경련을 보이며, 전체 열성 경련 환자의 9%가 세 번 이상 열성 경련이 재발하는데<sup>1)</sup> 경련이 자주 생기다 보면 경련이 장시간 지속되는 경우도 생길 수 있고 이런 경우는 신경학적 손상의 가능성이 있다<sup>4)</sup>. 최근 30분 이상 지속되는 열성 경련 중첩증의 경우 해마의 손상을 가져 오고, 나중에 측두엽 간질을 초래할 수 있다는 보고들이 나오면서 이들의 관련성을 밝히기 위한 연구가 활발히 진행되고 있다<sup>3)</sup>. 또한 3번 이상의 빈번한 재발을 보인 경우는 지능지수의 저하를 가져왔다는 보고<sup>5)</sup>도 있어 열성 경련 재발의 예방의 필요성이 대두되었다.

열성 경련의 빈번한 재발을 감소시키기 위해 항경련제를 사용하는 데 이는 효과적인 것으로 여겨지며, 투여 방법은 열이 있을 때만 해열제와 함께 경구용 또는 직장내 diazepam을 사용하는 간헐적 단기 예방법과 phenobarbital이나 valproate와 같은 항경련제를 매일 1-2년 정도 복용시키는 지속적인 장기 예방법이 있다. 열성 경련이 일정한 나이가 되면 소실되고, 비교적 좋은 예후를 보이는 질환이란 점, 그리고 항경련

제를 장기 복용시 지능 및 행동 장애, 간독성 등 여러 가지 부작용이 발생하고 환아의 유순도가 문제가 되기 때문에 최근에는 투약의 부담이 비교적 적은 간헐적 단기 예방법을 선호하는 추세이다<sup>1, 4, 21)</sup>.

과거 열성 경련 환자에서 지능 및 행동장애 같은 여러 가지 부작용을 초래하는 항경련제를 예방목적으로 장기간 사용할 때 어떤 경우가 이의 적응이 되는지를 결정하기 위해 열성 경련의 재발을 증가시키는 위험인자들에 대한 연구가 되어 왔으며<sup>2, 6-17)</sup>, 첫 열성 경련의 발생 연령, 열성 경련 및 간질의 가족력, 열성 경련의 발작 유형 및 열성 경련이 생기기 전 환자의 신경계 발달 상태가 중요한 위험인자로 분류되었다. 저자들도 성별, 첫 경련의 발생 연령, 열성 경련 및 간질의 가족력 유무, 열성 경련 전 신경학적 이상의 유무, 뇌파 이상의 유무 등에 따라 재발률을 조사, 비교하였다. 본 연구에서는 204명 중 114명에서 재발을 보여 55.9%의 재발률을 나타내었는데, 이는 복합 경련을 포함한 위험인자를 가진 환자들이 주로 입원되고 이들을 대상으로 한 추적관찰이어서 다소 재발률이 높았다고 생각된다.

열성 경련의 성별 발생 빈도는 남녀비가 1.1-1.4:1 정도로 남아에서 빈번하게 발생하는데<sup>6, 8, 14)</sup>, 본 연구에서도 1.26:1로 남아에서 높은 경향을 보였으나 다른 보고<sup>2, 8, 9, 11, 16)</sup>와 마찬가지로 남아에서 재발이 증가되지는 않았다.

첫 열성 경련의 발생 연령은 열성 경련의 재발에 관여하는 위험인자 중 가장 중요한 것으로 생각되고<sup>10, 18)</sup>, 보고자에 따라 12, 15 또는 18개월 전후 등으로 나누어 연구되었으며, 연령이 어릴수록 재발이 증가되는 것으로 알려져 있다<sup>2, 6-11, 13, 14, 16, 17, 22)</sup>. 본 연구에서도 첫 열성 경련의 발생이 12개월 이전이었던 경우가 70.5%의 재발률을 보여 12개월 이후의 48.5%보다 재발률이 유의하게 높았다. 열성 경련은 뇌의 발달 과정 중, 중추 신경계 전달 물질의 미성숙 등에 의해 뇌가 경련을 일으키기 쉬운 시기에 생기는 것으로 생각되며, 어린 연령에 열성 경련이 발생한 경우는 뇌가 성숙되기까지 긴 시간동안 재발의 위험에 많이 노출되어 있기 때문에 재발률이 높아지는 것으로 생각되어진다<sup>6, 23)</sup>.

열성 경련의 가족력도 재발을 증가시키는 요인으로 생각되는데<sup>2, 6, 7, 9-11, 13, 14)</sup>, 부모와 친형제 등 직계 가족에서 열성 경련이 있는 경우만 재발이 증가되고, 그

이외의 경우는 의미가 없었다는 보고도 있다<sup>13, 14, 18)</sup>. 본 연구에서는 전체 환자 204명 중 32명(15.7%)에서 부모나 친형제들의 열성 경련의 가족력이 있었고, 그 중 25명에서 재발하여 78.1%의 높은 재발률을 보였다. 사촌을 포함할 경우는 52명(25.5%)에서 열성 경련의 가족력이 있었고, 그 중 75%(39명)에서 재발하여, 가족력이 없는 경우의 47.5%보다 재발률이 유의하게 높아 직계 및 사촌까지의 가족력도 유의한 재발 요인으로 생각되었다. 열성 경련의 발생자체도 유전적 소인과 관련이 있어 부모나 형제 중에 열성 경련의 과거력이 있는 경우 아이가 열성 경련을 경험할 확률은 9-22%, 열성 경련을 경험한 아이에서 열성 경련의 가족력이 있는 경우는 40%까지 보고되고 있다<sup>4)</sup>. 유전 양식은 상염색체 우성 또는 열성, 다인자 유전 등이 거론되고 있으며 염색체 8q13-21과 19p가 관련 유전자좌로 생각된다<sup>4, 21, 24)</sup>.

간질의 가족력도 열성 경련의 재발을 증가시키는 위험인자로 생각되나<sup>2, 6)</sup> 재발이 증가되지 않았다는 보고도 있어<sup>8, 10, 13, 19)</sup> 좀 더 연구가 되어야 할 것으로 생각된다. 본 연구에서도 간질의 가족력이 있는 5명 중 4명에서 재발하였으나, 가족력이 없는 군(대상군)과의 숫자 차이가 커서 정확하게 비교할 수 없었다.

첫 열성 경련의 형태가 복합 열성 경련인 경우 단순 경련에 비해 재발이 증가되는 것으로 알려졌으나<sup>17, 19)</sup>, 재발이 증가되지 않았다는 보고도 있어<sup>9, 10, 13)</sup> 아직 논란의 여지가 많다. 본 연구에서는 단순 열성 경련인 경우 55.8%, 복합 열성 경련인 경우 44.0%의 재발률을 보여 오히려 단순 경련에서 재발이 많았으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

열성 경련이 생기기 전 환자의 신경계 발달 상태에 이상이 있는 경우도 재발의 위험인자 및 중요한 예후인자로 생각되나, 보고사례가 충분치 못해<sup>9, 10)</sup> 앞으로 연구되어야 할 과제로 남아 있다. 본 연구에서도 신경학적 이상을 보인 3명중 2명이 재발하였으나, 신경학적 이상이 없었던 대상군과의 숫자 차이가 커서 정확한 비교가 어려웠다.

열성 경련후 시행한 뇌파의 이상은 열성 경련의 재발을 예측하는데 도움이 되지 못하는 것으로 생각되며<sup>1)</sup>, 본 연구에서도 복합 열성 경련을 포함한 위험인자들이 있는 61명에서 뇌파검사를 시행, 그 결과를 비교하였을 때 이상이 있는 군에서 이상이 없는 군에 비해 통계적으로 유의하게 재발이 증가되지는 않았다.

지금까지의 연구 결과들을 종합해 볼 때 첫 열성 경련의 발생 연령이 가장 중요한 위험인자로 발생 연령이 어릴수록 재발률이 높아진다는 결과에는 대부분 일치하고 있고, 직계 가족의 열성 경련의 가족력도 중요한 인자로 생각된다. 그러나 직계외의 가족의 열성 경련의 가족력이나 간질의 가족력, 첫 열성 경련의 형태, 열성 경련이 생기기 전 환자의 신경계 발달 상태 등은 재발에 관계되어 일치된 결과를 나타내지 않았다.

게다가 발열과 경련까지의 시간이 짧은 경우<sup>11, 13)</sup>, 낮은 열에서 경련한 경우<sup>6, 7, 11, 13, 14)</sup>, 탁아시설에서 보살핌을 받는 경우<sup>17)</sup>, 저나트륨혈증이 있는 경우<sup>15)</sup>, 열성 경련의 횟수가 많은 경우, 재발 간격이 짧은 경우<sup>6)</sup> 등에서도 열성 경련의 재발이 증가되는 것으로 보고되어 새로운 위험인자들에 대해서도 더 연구가 필요한 실정이다. 따라서 어느 한 위험인자만 가지고 재발의 위험을 평가하고 항경련제 투여를 결정하는데는 무리가 있겠고, 여러 위험인자들을 종합하여 재발률이 높은 환자군을 가려내어 보자는 시도가 몇몇 연구에서 되어졌다<sup>13, 17, 25)</sup>. Knudsen<sup>17)</sup>은 열성 경련 재발의 위험인자로 유의하였던 5개 인자(첫 열성 경련의 나이가 15개월 미만인 경우, 직계 가족의 열성 경련이나 간질의 가족력이 있는 경우, 복합 열성 경련인 경우, day nursery care를 받는 경우)들의 숫자에 따라 재발률을 분석하였는데, 위험인자가 없으면 11%, 1가지 26%, 2가지 46%, 3가지 82%, 4-5개 있는 경우는 100%에서 열성 경련이 재발하였다고 하였다. Berg 등<sup>13)</sup>도 첫 경련의 나이가 18개월 미만인 경우, 직계에 열성 경련의 가족력이 있는 경우, 경련시 체온이 40도 미만인 경우, 경련전 발열기간이 1시간 미만인 경우가 유의한 인자들이라고 하였고, 이들 위험인자가 0, 1, 2, 3, 4개인 경우 12%, 25%, 33%, 63%, 78%의 재발률을 나타냈다고 하였다. Offringa 등<sup>25)</sup>은 첫 경련 시 연령이 30개월 미만인 경우, 열성 경련이나 간질의 가족력이 있는 경우, 첫 경련이 반복(repeated) 경련이었던 경우, 40℃ 미만에서 경련이 있었던 경우 등을 위험인자로 하여 이들을 조합했을 때 4개의 위험인자가 있는 경우는 추적 1년후의 재발률이 48%, 위험인자가 없는 경우는 15%의 재발률을 보였다고 하였다. 따라서 위험인자의 숫자가 많아지면 재발률도 높아지며<sup>13, 17, 25)</sup>, 위험인자들을 조합한 인자의 수는 두 번째, 세 번째 재발률과도 유의한 상관 관계가 있어 다수의

재발을 예측하는 데도 유용하다고 하였다<sup>13, 25)</sup>.

저자들도 재발의 위험인자로 유의하였던 2개의 인자(사촌이내 가족에서 열성 경련의 가족력이 있는 경우, 첫 열성 경련의 발생 연령이 12개월 이전인 경우)를 조합하여 재발률을 조사하였는데(Table 2), 위험인자가 없는 경우는 43.8%, 하나인 경우는 61.7%, 64.5%, 두가지 모두 있는 경우는 90.4%의 재발률을 보였다. 재발의 시기는 첫 번째 열성 경련이 있는 이후 6개월 이내가 50%, 12개월 이내가 75%로 대다수가 1년 이내에 경련이 재발되었다고 보고되는데<sup>1, 7-9, 13, 16)</sup>, 본 연구에서도 비슷한 결과를 보였고 위험인자의 조합에 따라 분류한 네 군간에 첫 재발시기의 차이는 없었다. 두 번째 재발률은 위험인자가 없는 경우는 18.1%, 하나인 경우는 44.7%, 54.9%였고, 두가지 위험인자를 모두 가진 경우는 81.0%의 높은 재발률을 보였다. 위험인자의 수가 많아지면 재발률이 높아지며, 이는 두 번째 재발에도 해당되어 다수의 재발을 예측하는데도 유용한 것으로 생각되었다. 열성 경련 재발의 위험인자들을 알아보는 연구는 대부분 첫 재발과 관련되어 시행되었고, 첫 번째 재발의 인자로서는 의미가 있었던 위험인자라 하더라도 두 번째 또는 그 이상의 재발과 관련되어서는 다른 결과를 나타내기도 한다<sup>13)</sup>. 따라서 위험인자들의 조합에 의해 재발률이 높은 군을 가려내고 이들에게 항경련제를 투여하는 것을 고려할 수 있겠다.

Knudsen<sup>17)</sup>은 위험인자의 조합에 따라 재발률을 분석하는 방법을 이용하여 열성 경련 환자를 고 위험군, 중등도 위험군 및 저 위험군으로 분류하였을 때, 전체 열성 경련 환자의 3-10%는 재발이 75-100%에 이르는 고 위험군에, 30-40%는 재발이 30-75%에 이르는 중등도 위험군, 60-75%는 재발이 30%이하인 저 위험군에 속한다고 할 수 있으며, 고위험군과 중등도 위험군에서 항경련제 투여는 효과적이었다고 하였다. 저자들의 결과에서 열성 경련의 가족력이 있으면서 12개월 이전에 첫 열성 경련이 있었던 환아들은 전체의 10%를 차지하고 재발률이 90%나 되는 고위험군에 속하므로, 보호자에게 열성 경련에 대한 충분한 교육 및 잦은 재발시 생길 수 있는 문제점들에 대한 설명이 필요하고, 보호자와 협의하여 첫 재발 이후에는 재발을 예방하기 위한 항경련제 투여를 고려할 수 있리라 생각된다. 그리고 한번의 재발이 아니라 '다수의 재발(multiple recurrences)'을 보인 환아들이 임상적

으로 문제가 되고 항경련제 투여를 고려하게 되므로, 다수의 재발과 관련된 위험인자의 연구가 더 진행되어야 될 것으로 생각된다.

**요 약**

**목적 :** 열성 경련은 6개월에서 5세사이 소아의 2-5%가 경험하게 되는 소아과 영역에서 가장 흔한 신경계 질환으로, 열성 경련 환자 중 30-50%가 재발을 경험한다. 열성 경련의 재발을 증가시키는 위험인자들에 대한 연구들은 많이 되어 있으나, 여러 위험인자들이 재발에 관계되어 일관된 결과를 나타내지 않기 때문에 개개 위험인자에 따른 분석보다는 여러 인자들을 조합해 재발률이 높은 환자군을 가려내어 이들에게 예방적 항경련제를 투여하는 것이 효과적이라 하겠다. 따라서 저자들은 열성 경련 재발의 위험인자들을 알아 보고, 나아가 유의있는 인자들을 조합하여 재발률이 높은 군을 가려냄으로써 열성 경련의 재발을 예방하기 위한 항경련제 투여를 결정하는 데 도움이 되고자 하였다.

**방법 :** 1997년 3월부터 1999년 7월까지 2년 5개월 동안 본원에 열성 경련으로 입원한 환자 중 최소 2년 이상 외래에서 추적 관찰이 가능했던 204명을 대상으로 하여 성별, 첫 열성 경련의 발생 연령, 열성 경련과 간질의 가족력 유무, 첫 경련의 형태, 신경학적 이상 유무, 뇌파의 이상 유무 등에 따라 재발률을 조사, 비교하였다. 그리고 통계적으로 유의하였던 재발의 위험인자들을 조합하여 재발률을 조사하였다.

**결과 :**  
 1. 위험인자별 재발률  
 첫 열성 경련의 발생 연령이 12개월 이전이었던 68명 중 48명(70.5%)에서 재발하여, 12개월 이후에 첫 경련이 있었던 군(66/136명, 48.5%)에 비해 재발이 유의하게 많았다( $P=0.0027$ ).  
 사춘이내에 열성 경련의 가족력이 있는 52명 중 39명(75.0%)이 재발하여, 가족력이 없는 군(75명/152명, 47.5%)에 비해 재발이 유의하게 많았다( $P=0.0006$ ).  
 성별, 간질의 가족력, 첫 열성 경련의 형태, 첫 경련전 신경계 발달 이상, 뇌파의 이상 등은 열성 경련의 재발을 증가시키지 못했다.  
 2. 유의한 재발인자들의 조합에 따른 재발률  
 열성 경련의 가족력과 첫 열성 경련의 발생 연령이

재발의 위험인자로 유의하였으므로 이들 인자들을 조합하여 재발률을 조사하였다.

1) 첫 재발률  
 열성 경련의 가족력이 없고 첫 경련시기가 12개월 이후였던 경우(위험인자가 없는 경우)는 43.8%에서 재발이 일어났다.  
 열성 경련의 가족력이 없고 첫 경련의 시기가 12개월 이전이었던 경우(위험인자가 하나)는 61.7%에서 재발이 일어났다.  
 열성 경련의 가족력이 있으면서 첫 경련의 발생이 12개월 이후였던 경우(위험인자가 하나)는 64.5%에서 재발이 일어났다.  
 열성 경련의 가족력이 있으면서 12개월 이전에 첫 경련이 있었던 경우(두가지 위험인자를 모두 가진 경우)는 90.4%에서 재발이 일어났다.  
 2) 두 번째 재발률  
 위험인자가 없는 경우는 18.1%, 하나인 경우는 44.7%, 54.9%였고, 두가지 위험인자를 모두 가진 경우는 81.0%의 높은 재발률을 보였다.

**결론 :** 열성 경련의 가족력과 첫 열성 경련의 발생 연령(12개월 미만)이 열성 경련 재발의 의미있는 위험 인자이었고, 인자 조합시 유의한 재발인자의 수가 많아지면 재발률도 증가하였다. 열성 경련의 가족력이 있으면서 12개월 이전에 첫 열성 경련이 있었던 환자들은 재발률이 90%나 되는 고위험군에 속하였다.

**참 고 문 헌**

- 1) Kim SH. Management of febrile seizure. J Korean Epilep Soc 1997;1:41-51.
- 2) Verity CM, Butler NR, Golding J. Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth. I-prevalence and recurrence in the first five years of life. British Med J 1985;290:1307-10.
- 3) Lewis DV. Febrile convulsions and mesial temporal sclerosis. Curr Opin Neurol 1999;12:197-201.
- 4) 이인구. 열성 경련의 최근 진전. 소아과 2000;43: 1021-8.
- 5) Smith JA, Wallace SJ. Febrile convulsions: intellectual progress in relation to anticonvulsant therapy and to recurrence of fits. Arch Dis Child 1982;57:104-7.
- 6) Offringa M, Bossuyt PMM, Lubsen J, Ellenberg JH, Nelson KB, Knudsen FU, et al. Risk factors

- for seizure recurrence in children with febrile seizures: A pooled analysis of individual patient data from five studies. *J Pediatr* 1994;124:574-84.
- 7) 최병준, 이인구, 황경태, 발열이 열성 경련의 재발에 미치는 영향. *대한소아신경학회지* 1998;6:91-7.
  - 8) 이광욱, 차병호, 김황민, 임백근, 김종수. 열성 경련의 재발 요인. *대한소아신경학회지* 1999;6:263-8.
  - 9) 서승현, 조도준, 민기식, 김종완, 김광남, 유기양. 열성 경련의 재발에 관한 연구. *대한소아신경학회지* 1993;1:90-8.
  - 10) Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, Leventhal JM. Predictors of recurrent febrile seizures: A meta-analytic review. *J Pediatr* 1990;116:329-37.
  - 11) Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, Alemany M, Shapiro ED, Salomon ME, et al. A prospective study of recurrent febrile seizures. *N Engl J Med* 1992;327:1122-7.
  - 12) El-Radhi AS, Banajeh S. Effect of fever on recurrence rate of febrile convulsions. *Arch Dis Child* 1989;64:869-70.
  - 13) Berg AT, Shinnar S, Daresky AS, Holford TR, Shapiro ED, Salomon ME, et al. Predictors of recurrent febrile seizures. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151:371-8.
  - 14) Airede AI. Febrile convulsions: Factors and recurrence rate. *Trop Geogr Med* 1992;44:233-7.
  - 15) 박호진. 열성 경련의 재발과 혈청 Na<sup>+</sup> 농도와의 관계에 대한 연구. *대한소아신경학회지* 1998;5:265-70.
  - 16) 배은주, 김인철, 박원일, 김봉성, 이흥진, 이경자. 열성 경련 재발의 위험인자에 관한 연구. *대한소아신경학회지* 2001;9:368-74.
  - 17) Knudsen FU. Recurrence risk after first febrile seizure and effect of short-term diazepam prophylaxis. *Arch Dis Child* 1985;60:1045-9.
  - 18) Consensus Development Panel. Febrile seizures: Long-term management of children with fever-associated seizures. *Pediatrics*, 1980;66:1009-12.
  - 19) Nelson KB, Ellenberg JH. Prognosis in children with febrile seizures. *Pediatrics* 1978;61:720-7.
  - 20) Annegers JF, Blakley SA, Hauser WA, Kurland LT. Recurrence of febrile convulsions in a population-based cohort. *Epilepsy Res* 1990;5:209-16.
  - 21) Chesney RW. Seizures in childhood. In: Behman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 16th ed. Philadelphia:WB Saunders Co, 2000:1818-9.
  - 22) Wallace SJ. Recurrence of febrile convulsions. *Arch Dis Child* 1974;49:763-5.
  - 23) Al-Eissa YA. Febrile seizures: Rate and risk factors of recurrence. *J Child Neurol* 1995;10:315-9.
  - 24) Maher J, McLachlan RS. Febrile convulsions in selected large families: A single major-locus mode of inheritance? *Dev Med Child Neurol* 1997;39:79.
  - 25) Offringa M, Derksen-Lubsen G, Bossuyt PM, Lubsen J. Seizure recurrence after a first febrile seizure: A multivariate approach. *Dev Med Child Neurol* 1992;34:15-24.