

복합 열성 경련에 대한 임상적 고찰

인제대학교 의과대학 일산백병원 소아청소년과

강정식 · 김사라 · 김동욱 · 송태원 · 김남희 · 황종희 · 문진수 · 이종국

= Abstract =

Complex febrile convulsions: A clinical study

Jeong Sic Kang, M.D., Sa-Ra Kim, M.D., Dong Wook Kim, M.D., Tae Won Song, M.D.
Nam Hee Kim, M.D., Jong Hee Hwang, M.D., Jin Soo Moon, M.D. and Chong Guk Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Ilsan Paik Hospital, College of Medicine, Inje University, Goyang, Korea

Purpose : Febrile convulsions are classified into simple or complex types, the latter being characterized by increased risk of recurrence and progression to epilepsy. This study aimed to delineate the clinical characteristics of complex febrile convulsions.

Methods : Between January 2003 and December 2006, 550 children were diagnosed with febrile convulsions at the Department of Pediatrics, Ilsan Paik Hospital. Their medical records were retrospectively reviewed for comparison between simple and complex febrile convulsions, and clinical findings of complex febrile convulsions were clarified.

Results : Our subjects comprised a male-to-female ratio of 1.64:1; the age range was from 8 months to 8 years. Simple febrile convulsions comprised 432 cases, i.e., 4 times as many as complex febrile convulsions (118 cases). The causes of febrile illness included acute pharyngotonsillitis (357 cases, 64.9%), pneumonia (55 cases, 10.0%), acute gastroenteritis (37 cases, 6.7%), and otitis media (20 cases, 3.6%). We did not find any significant difference between simple and complex febrile convulsions in most clinical parameters such as gender, age, family history of febrile convulsions, and cause of febrile illness. Regarding subtypes of complex febrile convulsions, repeated convulsions were the most frequent (72.0%), followed by prolonged convulsions (16.9%) and focal convulsions (5.1%).

Conclusion : We have reported here the clinical features of complex febrile convulsions. Although the results did not show any significant difference between simple and complex febrile convulsions in most clinical parameters such as gender, age, family history of febrile convulsion, and cause of febrile illness, further studies are essential to delineate complex febrile convulsions. (*Korean J Pediatr* 2009 52 81-86)

Key Words : Complex febrile convulsions, Child, Etiology, Clinical characteristics

서 론

열에 동반되어 발생하는 경련은 소아기에 흔한 증상 중 하나이다. 열성 경련은 대개 생후 3개월에서 5세 사이의 비열성 경련의 과거력이 없는 소아에서 중추 신경계 감염 등 뚜렷이 경련을 일으킬 수 있는 원인 질환이 없이 고열에 동반되어 나타나는 경련으로 정의되며, 소아기에 가장 흔한 신경계 질환의 하나로서

생후 6개월부터 2-3세 사이에 주로 발생되며 5세까지 모든 소아의 약 3-4%에서 적어도 한 번 이상의 열성 경련을 경험하게 된다고 한다¹⁾. 열성 경련은 통상적으로 경련의 지속 시간과 국소성 발작의 유무, 경련의 횟수에 의해 단순 열성 경련(simple febrile convulsions)과 복합 열성 경련(complex febrile convulsions)으로 분류되는데, 복합 열성 경련에서 열성 경련 자체의 재발 또는 간질로 이행될 가능성이 단순 열성 경련에 비해 더 높은 것으로 알려져 있고, 대부분의 열성 경련이 급성기 치료만 잘 하면 신경학적 후유증을 초래하지 않는 양성 질환이지만, 일부는 후에 간질로 진행할 수도 있다²⁻⁷⁾. 이에 저자들은 복합 열성 경련의 임상상을 조사하여 세부 분류를 시도함으로써 향후 예후에 대한 전향적 연구의 기초 자료로 활용하고자 본 연구를 시행하였다.

Received : 1 April 2008, Revised : 21 September 2008,

Accepted : 28 October 2008

Address for correspondence : Dong Wook Kim, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Inje University, 2240, Daehwa-dong, Ilsanseo-gu, Goyang-si Gyeonggi-do, 411-706, Korea

Tel : +82.31-910-7106, Fax : +82.31-910-7108

Email : dwkim@paik.ac.kr

This work was supported by the 2005 Inje University research grant.

대상 및 방법

2003년 1월부터 2006년 12월까지 4년 동안 발열에 동반된 급성 경련으로 일산백병원 응급실에 내원하여 입원 치료하였던 15세 미만의 환자 중 비열성 경련의 경험이 없고 중추 신경계 감염이나 다른 대사 이상 소견이 없으며 여러 가지 검사로도 급성 발작의 원인이 밝혀지지 않아서 열성 경련으로 진단 받은 환자 550예에 대해 의무 기록에 근거하여 성별 및 연령 분포, 열성 경련의 양상 및 발열의 원인 질환을 조사하였고, 대상 환아들을 경련의 양상에 따라 단순 열성 경련과 복합 열성 경련의 2개 군으로 나누었다. 경련이 15분 이상 지속되거나(C1), 24시간 이내에 또는 동일한 열성 질환 경과 중 2회 이상의 경련(C2)을 보이거나, 경련의 형태가 국소성(C3)을 보이는 3가지 기준 중 1가지 이상을 만족시키는 경우를 복합 열성 경련으로 분류하였는데, 이에 따라 118예가 복합 열성 경련으로 진단되었다. 상기 3가지 기준 중 1가지도 해당 사항이 없는 경우를 단순 열성 경련으로 분류하였다. 또한 복합 열성 경련은 다시 지속성 경련과 반복성 경련이 동반된 경우(C12), 지속성 경련과 국소성 경련이 동반된 경우(C13), 반복성 경련과 국소성 경련이 동반된 경우(C23), 지속성 경련과 반복성 경련과 국소성 경련을 다 같이 보인 경우(C123)로 아형(subtype)별 세부 분류를 하였다. 통계 처리는 SAS 8.2 프로그램을 이용하였으며 χ^2 -test를 실시하였다. 통계적 유의 수준은 $P < 0.05$ 로 하였다.

결 과

1. 성별 및 연령 분포

열성 경련 환자 550예 중 남아는 342예(62.2%)였고 여아는 208예(37.8%)로 남녀 성비는 1.64:1이었고(Table 1), 발병 당시 연령은 생후 8개월로부터 생후 8세 11개월까지 분포하였다. 단순 열성 경련이 432예(78.5%), 복합 열성 경련이 118예(21.5%)로, 단순 열성 경련이 복합 열성 경련에 비해 약 4배 정도 더 많았다. 단순 열성 경련에서는 남아가 270예(62.5%)이었고 여아가 162예(37.5%)로 남녀 성비는 1.67:1이었으며 복합 열성 경련에서는 남

Table 1. Sex and Age Distribution of the Patients with Febrile Convulsions

Age (yr)	Male	Female	Total (%)
<1	22 (6.4)	9 (4.3)	31 (5.5)
1-<2	145 (42.4)	92 (44.2)	237 (43.1)
2-<3	89 (26.0)	51 (24.5)	140 (25.5)
3-<4	53 (15.5)	24 (11.5)	77 (14.0)
4-<5	22 (6.4)	14 (6.7)	36 (6.5)
≥5	9 (2.6)	20 (9.6)	29 (5.3)
Total	342 (62.2)	208 (37.8)	550 (100.0)

아는 70예(59.3%)였고 여아는 48예(40.7%)로 남녀 성비는 1.46:1로 나타나 단순 열성 경련과 복합 열성 경련에 따른 성비의 유의한 차이는 없었다($P > 0.05$, Table 2).

연령별 열성 경련의 빈도는 1세에서 2세 사이에 발현한 경우가 237예(42.9%)로 가장 많았고 2-3세와 3-4세 그리고 4-5세 사이가 각각 140예(24.5%), 77예(14.0%), 36예(6.5%)를 차지하였으며 1세 미만과 5세 이상에서 발현한 경우는 각각 31예(5.6%)와 29예(5.2%)이었다. 따라서 1세 이후부터는 연령이 증가함에 따라 열성 경련의 발현 빈도는 점차 감소하는 경향을 보였으며, 각각의 연령군에 따른 남녀 성비는 유의한 차이를 보이지 않았다($P > 0.05$, Table 2).

2. 과거력 및 가족력

열성 경련 환자 550예 중 과거에 1회 이상 열성 경련의 병력이 있었던 경우는 341예(62.0%)이었는데, 단순 열성 경련 환자 중 과거력이 있는 경우는 277예(64.1%)였고 복합 열성 경련 환아는 64예(54.2%)로 통계적으로 유의한 수준의 차이는 없었다($P > 0.05$, Table 3). 가족 중에 열성 경련을 경험한 적이 있는 경우가 121예(22.0%)로 단순 열성 경련 환아는 98예(22.7%)였고, 복합 열성 경련은 23예(19.5%)로 역시 통계적으로 유의성은 없

Table 2. Comparison of Sex and Age Distribution of Simple and Complex Febrile Convulsions

Age (yr)	SFC		CFC		Total (%)
	M	F	M	F	
<1	21 (4.9)	10 (8.5)	10 (8.5)	31 (5.6)	
1-<2	15	6	7	3	
2-<3	184 (42.6)	53 (44.9)	36	17	
3-<4	109	75	24 (20.3)	140 (25.5)	
4-<5	116 (26.9)	42	15	9	
≥5	74	68 (15.7)	9 (7.6)	77 (14.0)	
Total	47	21	6	3	
	23 (5.3)	5	4	9	
	18	13	2	7	
	20 (4.6)	7	9 (7.6)	29 (5.3)	
Total	432 (78.5)	118 (21.5)	118 (21.5)	550 (100.0)	
	270 (62.5)	162 (37.5)	70 (59.3)	48 (40.7)	

Abbreviations : SFC, simple febrile convulsions; CFC, complex febrile convulsions

Table 3. Past History of Febrile Convulsions

	SFC	CFC	Total (%)
-	155 (35.9)	54 (45.8)	209 (38.0)
+	277 (64.1)	64 (54.2)	341 (62.0)
Total	432 (78.5)	118 (21.5)	550 (100.0)

Abbreviations : SFC, simple febrile convulsions; CFC, complex febrile convulsions

었다($P>0.05$, Table 4).

3. 발열의 원인 및 검사 소견

전체 열성 경련 550예 중 발열의 원인을 확인할 수 있었던 경우는 521예(94.7%)였는데, 급성 인후 편도염이 64.9%로 가장 많았으며 그 다음으로 폐렴 10%, 급성 위장관염 6.7%, 급성 중이염 3.6%의 순이었다. 열성 경련의 발열 원인 질환은, 단순 열성 경련과 복합 열성 경련 모두 급성 인후 편도염과 같은 상기도 감염이(65.5%, 62.7%)로 가장 많았으며, 폐렴(10.2%, 9.3%), 급성 위장관염(7.2%, 5.1%), 급성 중이염(3.9%, 2.5%)의 순으로 많아 원인 질환은 비슷하였다(Table 5). 단순 및 복합 열성 경련 사이에 발열의 정도에 따른 차이는 발견할 수 없었으며, 뇌파 검사를 시행한 경우는 486예였는데 모두 정상 소견을 보였다.

4. 계절별 발생 빈도

열성 경련의 호발 계절이 있는지 그리고 계절에 따른 단순 및 복합 열성 경련의 빈도에 차이가 있는지 확인하기 위하여 월별 발생 빈도를 분석하였는데, 5월에 발생한 경우가 76예(13.8%)로 가장 많았으며 2월이 23예(4.2%)로 가장 적었지만 특별히 호발 계절이라 할 만큼 유의하게 높은 열성 경련의 발생 빈도를 보이는 월은 없었으며, 단순 및 복합 열성 경련군 사이의 월별 발생

Table 4. Family History of Febrile Convulsions

	SFC	CFC	Total (%)
-	334 (77.3)	95 (80.5)	429 (78.0)
+	98 (22.7)	23 (19.5)	121 (22.0)
Total	432 (78.5)	118 (21.5)	550 (100.0)

Abbreviations : SFC, simple febrile convulsions; CFC, complex febrile convulsions

Table 5. Causes of Fever in the Patients with Febrile Convulsions

Cause of fever	SFC	CFC	Total (%)
Acute pharyngotonsillitis	283 (65.5)	74 (62.7)	357 (64.9)
Pneumonia	44 (10.2)	11 (9.3)	55 (10.0)
Acute gastroenteritis	31 (7.2)	6 (5.1)	37 (6.7)
Acute otitis media	17 (3.9)	3 (2.5)	20 (3.6)
Herpangina	8 (1.9)	3 (2.5)	11 (2.0)
Bronchiolitis	8 (1.9)	2 (1.7)	10 (1.8)
Croup	7 (1.6)	1 (0.9)	8 (1.5)
Urinary tract infection	7 (1.6)	1 (0.9)	8 (1.5)
Bronchitis	7 (1.6)	0 (0)	7 (1.3)
Exanthem subitum	4 (0.9)	0 (0)	4 (0.7)
Chicken pox	2 (0.5)	0 (0)	2 (0.4)
Sinusitis	1 (0.2)	1 (0.9)	2 (0.4)
Unknown fever	13 (3.0)	16 (13.6)	29 (5.3)
Total	432 (78.5)	118 (21.5)	550 (100.0)

Abbreviations : SFC, simple febrile convulsions; CFC, complex febrile convulsions

빈도에서도 유의한 차이를 확인할 수 없었다($P>0.05$, Table 6).

5. 복합 열성 경련의 아형에 따른 분포

복합 열성 경련의 아형 중에서 반복성 경련(C2)이 85예(72.0%)로 가장 흔했고 그 다음이 지속성 경련(C1)으로 20예(16.9%)였고 국소성 경련(C3)은 6예(5.1%)이었다. 지속성과 반복성 경련이 동시에 있었던 경우(C12)는 2예(1.7%)이었고 지속성과 국소성 경련이 동시에 있었던 경우(C13)는 2예(1.7%)였으며 지속성 반복성 국소성 경련을 모두 보인 경우(C123)도 3예(2.5%)를 차지하였다. 복합 열성 경련의 아형 중 지속성이든 반복성이든 국소성이든 단일 아형으로 나타난 경우가 94%로 전체 복합 열성 경련의 대부분을 차지하였고 2가지 이상의 유형이 함께 한 환자에서 발생한 경우는 전체 복합 열성 경련 환자 중 6%를 차지하였다(Table 7).

6. 지속성 경련

지속성 경련(C1)을 보인 총 27예 중에서 경련의 지속 시간이 15분 이상 30분 미만인 경우가 16예(59.2%)로 가장 많았으며 30분 이상 60분 미만인 경우가 10예(37.0%), 60분 이상이 1예(3.8%) 있었다.

Table 6. Monthly Distribution of Febrile Convulsions

Month	SFC (%)	CFC (%)	Total (%)
January	41 (9.5)	10 (8.5)	51 (9.3)
February	20 (4.6)	3 (2.5)	23 (4.2)
March	29 (6.7)	9 (7.7)	38 (6.9)
April	54 (12.5)	13 (11.0)	67 (12.2)
May	57 (13.2)	19 (16.1)	76 (13.8)
June	44 (10.2)	3 (2.5)	47 (8.6)
July	38 (8.8)	11 (9.3)	49 (8.9)
August	20 (4.6)	6 (5.1)	26 (4.7)
September	27 (6.3)	9 (7.6)	36 (6.6)
October	28 (6.5)	11 (9.3)	39 (7.1)
November	35 (8.1)	8 (6.8)	43 (7.8)
December	39 (9.0)	16 (13.6)	55 (10.0)
Total	432 (78.5)	118 (21.5)	550 (100.0)

Abbreviations : SFC, simple febrile convulsions; CFC, complex febrile convulsions

Table 7. Subtypes of Complex Febrile Convulsions

Subtype	No. of Cases (%)
Prolonged (C1)	20 (16.9)
Repeated (C2)	85 (72.0)
Focal (C3)	6 (5.1)
Prolonged & repeated (C12)	2 (1.7)
Repeated & focal (C23)	0 (0)
Prolonged & focal (C13)	2 (1.7)
Prolonged, repeated & focal (C123)	3 (2.5)
Total	118 (100.0)

7. 반복성 경련

반복성 경련(C2)을 보인 총 90예 중 24시간 내에 2회 이상 5회 이내의 경련을 보인 경우가 86예(95.5%)로 절대 다수를 차지하고 있었으며 6회 이상 9회의 경련을 보인 경우는 3예(3.4%)였고 10회 이상의 경련을 보인 경우도 1예(1.1%) 있었다.

고 찰

열성 경련은 오래 전부터 널리 알려진 소아 신경계 질환으로 임상에서 흔히 접하게 되는 질환으로 넓은 의미로는 발열을 동반하는 모든 경련을 포함하기도 하지만⁸⁾ CDC (Consensus Development Conference)의 정의에 따르면 중추 신경계 감염이나 다른 확실한 원인 없이 고열에 동반되어 보통 3개월 내지 5세 사이의 소아에 나타나는 경련으로 첫 발병 전에 비열성 경련을 경험한 경우는 제외하고 있다^{1,9)}. 간질 증후군의 분류상에서는 특정 상황에 관련된 경련으로 분류되어 있으며 이는 반복적인 비열성 경련을 보이는 간질과는 따로 구별해야 하는 증후군이다.

열성 경련은 다음과 같이 적어도 세 가지의 다른 군으로 분류될 수 있다²⁾. 첫째, 유전적으로 결정된 개개의 감수성에 따라, 즉 경련에 대한 역치(threshold)가 낮아진 상태에서 발열에 대한 반응으로 경련을 일으키는 경우로서 대부분의 환자가 여기에 속한다. 둘째, 열성 질환에 의해 발생된 인식할 수 없을 정도로 미세한 중추 신경계 질환의 결과로서 발열과 함께 경련이 발생하는 경우이다. 셋째, 발열이 단순히 간질 발현의 방아쇠 역할을 하는 경우로서 결국 이후에 비열성 경련으로 진전될 간질이 발열에 의해 촉발되어 처음으로 경련을 일으킨 것으로 이러한 환자는 후에 열이 없는 경우에도 경련을 하게 된다. 그리고 열성 경련은 대부분의 경우에 있어서 후유증을 남기지 않는 예후가 양호한 질환으로 알려져 있지만, 때때로 경련 시에 기록된 뇌파 검사에서 전형적인 간질양파(epileptiform discharge)를 보이기 때문에 열에 의해서 유발된 간질 발작의 기본형으로 보는 견해와 함께 환자들 중 일부는 후에 간질로 진행한다는 여러 보고¹⁰⁻¹²⁾가 있다. 따라서 예후를 예측하기 위해서는 첫째 군에 속하는 진정한 의미의 열성 경련과 다른 군을 구별하는 것이 바람직하지만, 이들 군 사이에는 서로 중복되어 있을 수도 있고 열성 경련과 이후 발생한 간질 사이에 공통적인 요인을 가지고 있을 가능성도 있으므로 임상적으로 이러한 구분을 하는 것은 쉽지 않다.

열성 경련의 예후를 추정하기 위해서 여러 위험 인자들이 거론되는데 경련의 지속 시간과 경련의 횟수, 국소성 경련의 유무에 의해 단순 열성 경련과 복합 열성 경련으로 분류할 수 있다²⁻⁷⁾. 즉, 첫째로 경련이 15분 이상 지속되거나, 둘째로 24시간 이내에 또는 동일한 열성 질환 경과 중 2번 이상의 경련을 보이거나, 마지막으로 경련의 형태가 국소성인가 하는 3가지 기준 중 1가지 또는 그 이상을 만족시키는 경우를 복합 열성 경련, 1가지도 해당하지 않는 경우를 단순 열성 경련으로 분류할 수 있다^{3-6, 13)}.

Johnston¹⁴⁾은 소아의 약 3%에서 열성 경련을 일으키고 대부분 6개월 이후에 그러나 생후 2-3세 내에 가장 호발한다고 하였다. Pollack¹⁵⁾은 5세 이하 소아의 2-3%에서 열성 경련을 경험하지만, 인종과 지역에 따라 빈도에 차이가 있어서 아시아인이 서양인에 비해 열성 경련에 대한 위험성이 높으며 일본에서는 7% 그리고 괌 원주민에서는 14% 이상에서 열성 경련을 경험한다고 한다. 이러한 빈도의 차이는 유전적 요인 뿐 아니라 주거 환경과 같은 환경적 요인 등에 의해서도 영향을 받게 되는데, 특히 개발도상국의 경우에는 열성 질환의 종류가 많고 감염될 기회가 흔할 뿐 아니라 어린 연령에서 발병하기 쉬우며 또한 적절한 치료를 받지 못함으로써 병의 정도가 심해질 수 있기 때문에 열성 경련의 빈도가 높은 것으로 추측된다.

열성 경련의 발병 기전은 아직 모르나 추측할 수 있는 것은 발생 빈도가 연령과 밀접한 관계가 있는 것으로 미루어 보아 뇌 발육의 미숙으로 인한 수초화(myelinization)의 결핍에 의해¹⁶⁾ 혹은 소아의 발달 단계의 뇌가 발열에 대해 원인 미상의 과민성을 나타내기 때문에¹⁷⁾ 경련에 대한 역치가 낮아서 열성 경련이 발생할 수 있다고 생각되며¹⁸⁾, 뇌세포가 성장함에 따라서 유수화가 완전하게 되면 열성 경련의 발생이 감소하거나 일어나지 않게 된다고 알려져 있다. 이처럼 미숙한 뇌에서 성숙한 뇌에 비해 경련이 더 쉽게 유발되는 것은 GABA를 분비하여 강력한 억제 기능을 하는 흑질부(substantia nigra)가 미숙한 뇌에서는 기능이 불충분하기 때문인 것으로 설명하는 연구 보고도 있다^{19, 20)}. 그 외에도 열성 경련을 유발시키는 것으로 생각되는 아직까지 밝혀지지 않은 이차적 인자의 중요성을 암시하는 여러 실험 연구 보고들이 있다²¹⁻²³⁾. 그러나 열성 경련의 진단에 필수적인 요소로 제시되고 있는 연령 기준은 없는 것으로 보인다. 따라서 본 연구에서는 열성 경련을 진단하는데 연령의 제한은 두지 않았으며 그 결과 생후 6개월 미만이나 5세 이상의 연령군도 포함 되어 있다. 5, 6세 이후까지도 열성 경련이 지속되는 경우는 그리 드물지 않으며 간혹 7세나 8세에 첫 발병을 보이는 경우도 있는 것으로 보고되고 있다²⁾. 열성 경련의 초발 연령은 대부분 환아가 6개월에서 5세 사이에 발생되며, 본 연구에서도 초발 연령은 6개월에서 5세까지의 경우가 94.7%로 대부분을 차지했다(Table 1). 그리고 생후 5-6개월 이전에 발열을 동반한 경련이 발생하는 경우는 열성 경련보다는 중추 신경계 감염에 의한 경우가 흔하기 때문에 세균성 뇌막염을 꼭 의심해 보아야 한다²⁾. 복합 열성 경련의 호발 연령은 단순 열성 경련보다 어린 것으로 보고되고 있는데²⁾ 본 연구에서는 호발 연령은 비슷하였다.

열성 경련의 성별 발생 빈도는 보고에 따라서 약간의 차이가 있으나 대부분의 보고에서 남녀의 비가 1.2:1에서 2.0:1로 다양하며, 남아에서 발생 빈도가 약간 더 높은 것으로 알려져 있다^{22, 24)}. 본 연구에서는 열성 경련에서는 남녀 비가 1.64:1이었으며 복합 열성 경련에서는 남녀 비가 1.46:1로 남아가 높게 나타났다. 남아에서 열성 경련이 호발 하는 이유에 대해서는 확실하지는 않으나 경련 자극에 대한 반응도의 차이, 면역 체계 차이에 의한 감염률

의 차이, 1세 전후의 신경 성숙의 차이 등이 제시되고 있고²³⁾, 열성 경련 발생 연령층에 남자가 더 많기 때문인 것으로 해석되기도 한다²⁾. 복합 열성 경련의 남녀의 발생 빈도는 연구자에 따라서 여아에서 또는 남아에서 더 호발 한다고 보고하기도 하는 등의 논란이 있다⁵⁾. 본 연구에서는 남아에서 발생한 열성 경련 342예 중 복합형이 70예(20.4%)였으며 여아에서 일어난 열성 경련 208예 중에서는 복합형이 48예(23.1%)로 나타나 여아에서 다소 높은 발생 빈도를 보였으나 통계적으로 유의성은 없었다.

열성 경련은 유전성 경향이 있어 한 명의 열성 경련 환자가 있는 가족에서 다른 아이가 열성 경련을 할 확률은 약 10%이고, 이러한 발생률은 열성 경련의 경험이 있는 부모의 자식에서 더 높아 부모 중 한 명이 열성 경련의 과거력이 있는 경우에 자식 중 한 명이 열성 경련을 할 확률은 거의 50%까지 높아지며, 열성 경련을 경험한 아이에서 열성 경련의 가족력이 있는 경우도 40% 정도이다²⁾. Tsuboi²⁵⁾와 Corey 등²⁶⁾의 연구에 의하면 일란성 쌍둥이 중 한 명이 열성 경련을 했을 경우 다른 아이가 열성 경련을 할 확률은 70% 이상이며, 이란성 쌍둥이의 경우는 20% 이상이라고 한다. 이렇듯 열성 경련의 유전성에 대해서는 논쟁의 여지가 없지만, 유전 양식에 대해서는 상염색체 우성, 상염색체 열성, 다원 유전자성(polygenic) 또는 다인자성(multifactorial) 등 여러 학설이 대두되고 있는 실정이며, 열성 경련의 유전자 좌(genome locus)로서 8번 염색체(8q13-21)와 19번 염색체(19p)가 주목을 받고 있다²⁷⁾.

Verity와 Golding²⁸⁾은 열성 경련 환자의 26%에서 열성 경련이나 간질의 가족력이 있다고 보고하였고, Wallace⁵⁾는 약 30%의 가족력이 있음을 보고하였다. 기존의 국내 보고에서는 열성 경련의 가족력이 있는 경우가 9.2-27.8%, 비열성 경련의 가족력이 있는 경우가 3.1-4.4%라고 하였다²⁹⁻³¹⁾. 본 연구에서는 부모와 사촌까지를 대상으로 가족력을 조사하였는데, 열성 경련의 가족력은 22%로 나타났다. 아울러 본 연구에서는 열성 경련의 가족력과 복합 열성 경련의 빈도 사이에 관련성이 있는지 조사해 보았는데, 열성 경련의 가족력이 있었던 경우가 단순 열성 경련 환자에서는 22.7%, 복합 열성 경련 환자에서는 19.5%로 나타나 가족력 유무에 따른 복합형 발생 빈도는 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

열성 경련의 흔한 원인이 되는 질환으로는 편도선염, 인후염과 같은 상기도 감염, 중이염이 많고 그 외에 폐렴, 급성 위장관염, 돌발진, 요로감염 등이다^{15, 22, 32)}. 본 연구에서도 인후 편도염과 같은 상기도 감염이 66.8%로 가장 많았고, 그 다음으로 폐렴, 급성 위장관염, 중이염 순으로 나타났으며, 단순형과 복합형 사이에 발열의 원인 질환에 있어서 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다.

복합 열성 경련의 상대적 발생 빈도를 살펴보면, 전체 열성 경련의 약 15-25%가 복합형이라고 알려져 있으며^{6, 13)}, Verity와 Golding²⁸⁾은 단순 열성 경련이 복합 열성 경련의 4배 정도 된다고 보고하였다. 이러한 보고에 따른 차이는 지역 주민을 대상으로 시행한 연구인지 또는 병원에 내원한 환자를 대상으로 한 연구인

지에 따라 달라지며, 본 연구에서는 전체 열성 경련 대상 환자 550예 중 118예가 복합 열성 경련을 보여 21.4%를 차지하였다.

복합 열성 경련의 각 아형별 비율은 대규모 인구 집단을 대상으로 연구한 Nelson과 Ellenberg³³⁾의 조사에 따르면 전체 열성 경련 중 30분 이상 경련이 지속된 군이 4.3%, 15분 이상 지속된 군이 7.6%, 국소성 경련을 보였던 군이 4%로 보고하였다. 또한 24시간 이내에 2번 이상의 반복적 경련을 보였던 군은 그리 드물지 않아서 16%로 보고하였으며 대부분 지속 시간은 짧았다고 한다. 그러나 전체 복합 열성 경련의 수치나 비율은 제시되지 않았고 2가지 이상의 아형이 중복된 경우가 있었는지 또는 그 비율이 얼마나 되는지에 대해서는 별도로 언급하지 않았다. 본 연구에서도 가장 흔한 아형은 재발성을 보이는 군으로 전체 복합 열성 경련 중 72%를 차지하였으며 이 수치에는 다른 아형과 중복되어 나타난 경우(5.9%)가 포함되어 있다. 가장 드문 아형은 국소성 경련을 보이는 군으로 9.3%를 차지하였는데, 국소성 경련만 나타난 경우가 5.1%이었으며 다른 아형과 중복되어 발현된 경우는 4.2%이었다. 지속성 경련을 보인 군은 27예로 22.7%를 차지하였는데, 이 중 30분 이상 경련이 지속되어 간질 중증의 상태로 발현한 경우는 9예로 40.8%를 차지하였다.

결론적으로, 본 연구에서는 열성 경련 환자의 남녀비와 발열 원인 질환의 종류, 가족력의 유무에 따른 복합 열성 경련의 발생 빈도는 단순 열성 경련과 유의한 차이를 보이지 않았다. 열성 경련은 대부분 후유증을 남기지 않는 예후가 양호한 질환으로 알려져 있지만 열에 의해서 유발된 간질 발작의 기본형으로 보는 견해도 있고 환자들 중 일부는 후에 간질로 진행하기도 하기 때문에 복합 열성 경련에 대한 더 큰 규모의 연구가 필요할 것으로 생각된다. 이에 저자들은 복합 열성 경련의 임상상을 조사하여 세부 분류를 시도한 본 연구 결과가 향후 예후에 대한 전향적 연구의 기초 자료로 활용되기를 기대한다.

요 약

목적 : 소아의 열성경련은 복합 열성 경련과 단순 열성 경련으로 나눌 수 있고, 복합형의 경우에는 열성 경련의 재발 및 간질로의 이행 가능성이 더 크다고 알려져 있는 바, 복합 열성 경련의 임상 양상에 대하여 조사 연구하였다.

방법 : 2003년 1월부터 2006년 12월까지 열성 경련으로 일산 백병원에 입원하였던 18세 이하의 비열성 경련의 경험이 없고 중추신경계 감염이나 다른 대사 이상 소견이 없으며 여러 가지 검사로도 경련의 원인이 밝혀지지 않은 열과 동반된 경련을 보인 소아 550명을 단순 및 복합 열성 경련군으로 구분하여 성별, 연령 분포, 발열 원인 질환, 가족력 등을 후향적으로 조사 분석하였고, 복합 열성 경련의 아형별 분류와 발생 빈도를 조사하였다.

결과 : 남녀 비는 1.64:1이었으며, 발작 당시 나이는 생후 8개월부터 8세 11개월까지 분포하였으며, 4세 미만은 485예(88.2%)로 대부분을 차지하였다. 단순 열성 경련이 432예, 복합 열성 경련

이 118예로 단순열성 경련이 약 4배 많았으며, 각각의 남녀 비에는 차이가 없었다. 발열의 원인 질환으로는 급성 인후 편도염(357예, 64.9%), 폐렴(55예, 10%), 급성위장관염(37예, 6.7%), 중이염(20예, 3.6%) 등의 순이었으며, 단순 및 복합 열성 경련군 사이에 유의한 차이는 보이지 않았다. 과거력 및 가족력에서도 두 경련군 사이에 큰 차이는 없었다. 복합 열성 경련의 아형으로는, 반복성 경련(C2)이 72.0%로 가장 많았고, 지속성 경련(C1)과 국소성 경련(C3)이 각각 16.9%와 5.1%를 차지하였다.

결론: 열성 경련의 유형에 따른 남녀비와 원인 질환, 가족력에 있어서 유의한 차이는 없었다. 열성 경련은 대부분의 경우에 있어서 후유증을 남기지 않는 예후가 양호한 질환으로 알려져 있지만 열에 의해서 유발된 간질 발작의 기본형으로 보는 견해도 있고, 환자들 중 일부는 후에 간질로 진행하기도 하기 때문에 단순과 복합 열성 경련에 대한 더 큰 규모의 연구가 필요할 것으로 생각된다.

References

- 1) Consensus statement. Febrile seizure: long-term management of children with fever-associated seizures. *Pediatrics* 1980;66:1009-12.
- 2) Aicardi J. *Epilepsy in children*. 1st ed. New York: Raven Press, 1986:212-32.
- 3) Hirtz DG, Nelson KB. Febrile seizures. In: David RB, editor. *Pediatric neurology for the clinician*. 1st ed. Norwalk: Appleton Lange, 1992:557-67.
- 4) O'Donohoe NV. Febrile convulsions. In: Roger J, Bureau M, Dravet C, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P, editors. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 2nd ed. London: John Libbey & Company Ltd, 1992:45-52.
- 5) Wallace SJ. Seizures in children. In: Laidlaw J, Richens A, Chadwick D, editors. *A textbook of epilepsy*. 4th ed. London: Churchill Livingstone, 1993:77-164.
- 6) Nelson KB, Hirtz DG. Febrile seizures. In: Swaiman KF, editor. *Pediatric neurology principles and practice*. 2nd ed. St. Louis: Mosby-Year Book Inc, 1994:565-9.
- 7) Kundsén FU. Febrile convulsion. In: Engel J, editor. *Seizure and epilepsy*. 1st ed. New York: Raven Press, 1989:133-43.
- 8) Hopkins A. *Epilepsy*. London: Chapman and Hall Medical, 1987:443-67.
- 9) Consensus statement on febrile seizure. In: Nelson KB, Ellenberg JH, editors. *Febrile seizures*. New York: Raven Press, 1981:301-6.
- 10) Lindsay J, Ounsted C, Richards P. Long-term outcome in children with temporal lobe seizures. VI: Genetic factors, febrile convulsions and the remission of seizures. *Dev Med Child Neurol* 1980;22:429-39.
- 11) Kamenoto K, Takeuchi J, Kawasaki J, Kawai I. Characteristics of temporal lobe epilepsy with medial temporal sclerosis, with special reference to psychotic episodes. *Neurology* 1996; 47:1199-203.
- 12) French JA, Williamson PD, Thadani VM, Darcey TM, Mattson RH, Spences SS, et al. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: I. Results for history and physical examination. *Ann Neurol* 1993;27:127-31.
- 13) Nelson KB, Ellenberg JH. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. *N Engl J Med* 1976; 295:1029-33.
- 14) Johnston MV. Seizures in childhood. In: Behrman RE, Kliegman R, Jenson HB, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: Saunders, 2004:1993-2012.
- 15) Pollack MA. Continuous phenobarbital treatment after a "simple febrile convulsion". *Am J Dis Child* 1978;132:87-9.
- 16) Livingston S. *The diagnosis and treatment of convulsive disorders in children*. Springfield: Charles & Thomas Publish, 1954:16-33.
- 17) Forsgen I, Sidenvall R, Blomquist HK, Heijbel J. A prospective incidence study of febrile convulsions. *Acta Paediatr Scand* 1990;79:550-7.
- 18) Freeman JM, Vining EP. Decision making and the child with febrile seizures. *Pediatr Rev* 1992;13:298-304.
- 19) Moshe SL. Epileptogenesis and the immature brain. *Epilepsia* 1987;28 Suppl 1:3-15.
- 20) Moshe SL, Sperber EF, Brown LL, Tempel A, Wurfel JND. Experimental epilepsy: developmental aspects. *Cleveland Clin J Med* 1989;56(1 Suppl):92S-99S.
- 21) Livingston S. *The diagnosis and treatment of convulsive disorders in children*. Springfield: Charles & Thomas Publish, 1954:75-82.
- 22) Millichap JG, MAadsen JA, Aledort LM. Studies in febrile in unselected patients. *Neurology* 1960;10:643-53.
- 23) Duchowny M. Febrile seizures in childhood. In: Wyllie E, editor. *The treatment of epilepsy: principles and practice*. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997:622-8.
- 24) Hquser WA. The natural history of febrile seizures. In: Nelson KB, Ellenberg JH, editors. *Febrile seizures*. New York: Raven Press, 1981:429-35.
- 25) Tsuboi T. Febrile convulsions. In: Genetic basis of the epilepsies. In: Anderson VE, Hauser WA, Penry JK, King CF, editors. New York: Raven Press, 1982:123-4.
- 26) Corey LA, Berg K, Pellock JM, Solaas MH, Nance WE, DeLornzo RJ. The occurrence of epilepsy and febrile seizure in Virginian and Norwegian twins. *Neurology* 1991;41:1433-6.
- 27) McLachla RS, Bulman DE. The genetics of febrile convulsions and temporal lobe epilepsy. In: Berkovic SF, Genton P, Hirsch E, Picard F, editors. *Genetics of focal epilepsies*. London: John Libbey & Company Ltd, 1999:149-58.
- 28) Verity CM, Golding G. Risk of epilepsy after febrile convulsions. a national cohort study. *Br Med J* 1991;303:1373-6.
- 29) Kim DW, Nam SW. A clinical study on subtypes of the complex febrile convulsion. *J Korean Child Neurol Soc* 1996; 3:126-34.
- 30) Yi GW, Kim DW. A study on the predisposing factors to complex febrile convulsion. *J Korean Pediatr Soc* 1997;40: 225-32.
- 31) Kim SS, Kim DW. A study on the etiology and clinical aspects of febrile seizures according to their types. *J Korean Child Neurol Soc* 2004;12:152-60.
- 32) Millichap JG. Studies in febrile convulsion: febrile seizures and the balance of electrolytes. *Neurology* 1960;10:312-21.
- 33) Nelson KB, Ellenberg JH. Prenatal and perinatal antecedents of febrile seizures. *Ann Neurol* 1990;27:127-31.