

열성 경련에 대한 중의학 임상 연구 동향 - RCT를 중심으로 -

이보람 · 이은주 · 이지홍 · 장규태

경희대학교 대학원 소아과학교실

Abstract

Review of Clinical Research on Effect of Traditional Chinese Medicine for Febrile Seizure

Lee Bo Ram · Lee Eun Ju · Lee Ji Hong · Chang Gyu Tae

Department of Korean Pediatrics, Graduate School, Kyung Hee University

Objectives

The purpose of this study is to provide clinical evidence of Korean medicine for febrile seizure by review of randomized controlled trials on the effect of TCM (traditional Chinese medicine) for febrile seizure.

Methods

We searched randomized controlled trials about TCM treatment of febrile seizure from the China National Knowledge Infrastructure (CNKI) (January 2008 to June 2016). The selected literatures were assessed by Jadad scale.

Results

40 papers were selected from 160 studies. Analyses of selected studies indicated that the TCM treatment group has significantly higher cure rate for febrile seizure than first aid or western medicine group. The most commonly used herbs were Gardeniae Fructus (梔子), Uncariae Ramulus cum Uncis (鉤藤), Cornus Gazeliae (羚羊角), Margarita (珍珠), Scutellariae Radix (黃芩), Glycyrrhizae Radix (甘草). The most commonly used acupoints were GV26 (人中), LI4 (合谷), KI1 (湧泉), GV20 (百會). There were no serious adverse events reported from the TCM treatment group during the treatment period.

Conclusions

TCM has been shown as not only effective but also safe treatment on febrile seizure. This finding can be widely utilized in clinical practice and can form the basis for development of clinical practice guidelines in future.

Key words : Febrile seizure, Traditional chinese medicine, Children, Randomized controlled trial, Jadad scale

I. Introduction

열성 경련은 소아에서 나타날 수 있는 가장 흔한 경련성 질환으로 소아기 경련 중 2/3을 차지하며¹⁾, 생후 3개월에서 5세 사이의 소아에서 중추 신경계통의 감염 증이나 대사 질환 없이 열과 동반되어 발생하는 경련 질환을 말한다²⁾. 열성 경련의 유병율은 인종 및 지역에 따라 다르며 유럽이나 미국에서는 5세 이하 소아의 3-5%가 적어도 한 번 이상의 열성 경련을 경험하고 개발도상국이나 동양권에서는 유병율이 높아 일본에서는 7-8%가 경험하게 되며, 우리나라도 이와 비슷할 것으로 생각된다³⁾.

열성 경련을 겪은 환자들이 병원에 도착했을 때는 이미 경련이 멈춘 상태가 많고 지속시간이 짧아 대부분의 경우 경련에 대한 약물치료가 필요하지 않다. 또한 열성 경련의 예방을 목적으로 하는 지속적인 항경련제의 사용은 대부분의 환자에게 잠재적인 이득보다 위험이 높아 더 이상 추천되지 않는다⁴⁾. 열성 경련 환아에게 해열제를 사용하는 것은 불편감을 덜어주어 전반적인 관리에 도움을 줄 수 있으나, 해열요법이 열성 경련의 재발률을 낮춘다는 근거는 없다⁵⁾.

韓醫學에서 열성 경련은 急驚風의 범주에 속하며, 急驚風의 증상은 발병이 暴急하여 高熱이 나고, 神志煩急, 大便秘結, 小便澀難, 痰壅氣促, 牙關緊急한다. 치료법은 발작시 鍼灸治療로 대개 頭部에 있는 開竅安神 하는 穴位를 많이 사용하며, 外感驚風, 痰食驚風, 驚恐驚風으로 辨證하여 銀翹散加味, 羚羊鉤藤湯, 玉樞丹, 抱龍丸 등의 처방이 쓰인다⁶⁻⁷⁾.

열성 경련을 자주 경험하는 부모와 가족들은 열성 경련의 재발과 예방에 관심을 가지게 되며⁸⁾, 많은 보호자들이 한방치료가 열성 경련을 예방하며, 증상을 완화시키는 효과가 있어 긍정적인 기대를 가지고 있다는 연구도 있다¹⁰⁾. 하지만 열성 경련에 대한 국내 연구는 Kim 등¹¹⁾의 동서의학적 고찰 (1992), Choi 등¹⁰⁾의 어머니의 인식도 조사 (2004), Han 등¹²⁾의 최신 지견 (2007)으로 최근 9년간 관련 연구가 없는 실정이다. 따라서 본 연구는 최근 9년간 중국에서 출판된 열성 경련에 한방치료를 시행한 무작위 대조군 연구를 고찰하여 열성 경련의 한의학적 치료에 관한 연구의 기초 자료로 제시하며, 향후 임상에서의 적용 및 진료지침 개발에 응용할 수 있도록 빈용된 약재와 穴位를 파악하고, 치료의 유효성과 안전성에 대하여 고찰하고자 한다.

II. Materials and methods

1. 선정기준

연구대상의 선정기준으로는 다음의 세 기준을 모두 만족하는 문헌을 대상으로 하였다.

- 1) 무작위 대조군 연구 (randomized controlled trial, RCT)로 시행된 연구
- 2) 열성 경련 환아 또는 열성 경련의 기왕력이 있는 환아를 대상으로 한 연구
- 3) 열성 경련의 급성기 치료 또는 재발 방지의 목적으로 한의학적 중재법을 사용한 연구

2. 검색원 및 검색전략

검색원으로는 중국 국내 데이터베이스 검색 사이트인 중국학술정보원 (China National Infrastructure, CNKI)을 사용하였다. 검색범위는 醫藥衛生科技에서 中醫學, 中藥學, 中西醫結合에 한정하였고, 검색어는 ‘高熱驚厥’, ‘熱性驚厥’, ‘熱驚厥’, ‘熱痙攣’을 사용하였다. Han 등¹²⁾의 기존 연구에서 1999년부터 2007년까지 열성 경련 치료에 관한 중의학 문헌을 고찰하였으므로, 2008년 1월부터 2016년 6월까지 발표된 문헌을 대상으로 하였다. 검색일은 2016년 7월 1일이었다.

3. 문헌 선택

검색을 통해 CNKI에서 160편의 문헌이 검색되었고 그 중 9편의 중복된 문헌을 제외한 후 총 151편의 문헌이 검색되었다. 먼저, 연구자가 1차로 제목 (title)과 초록 (abstract)을 검토하여 열성 경련과 관련 없는 문헌 32편, 중의학과 관련 없는 문헌 9편, 동물 연구 7편을 제외하고 103편의 문헌이 선정되었다. 선정된 문헌을 대상으로 전문 검토를 통해 다시 선정기준에 맞지 않는 논문을 제외하였다. 총설 문헌 (review article) 24편, 증례군 연구 (case study) 36편, 무작위화에 대한 언급이 없는 대조군 연구 (controlled study which is not randomized) 3편으로 총 63편의 문헌이 제외되어 최종적으로 40편의 문헌이 선정되었다 (Fig. 1).

4. 자료수집 및 추출항목

선정된 문헌을 대상으로 열성 경련의 급성기 처치와 열성 경련의 기왕력이 있는 환아를 대상으로 재발 방지를 위한 예방적 치료로 나누어서 자료를 수집하였

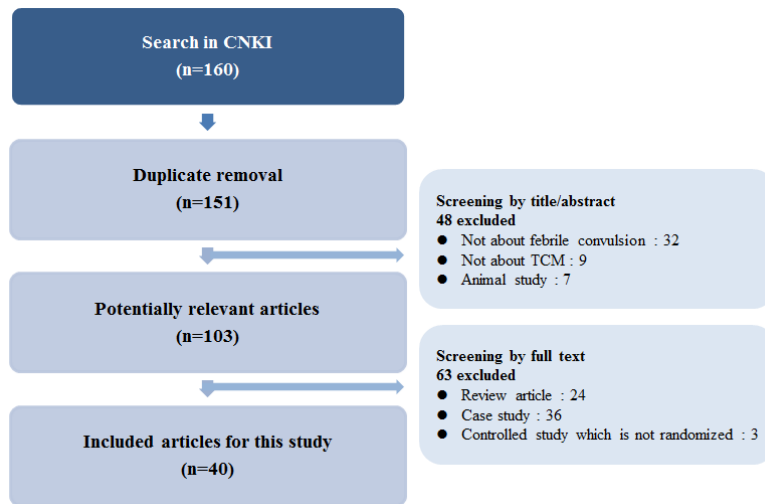


Fig. 1. Flowchart of the study selection process

다. 각 문헌에서 연구 설계와 연구 대상의 인구통계학적 정보, 치료방법, 치료기간, 추적기간, 평가지표와 치료결과 및 안전성에 관한 정보를 추출하였으며, 각 문헌을 Jadad scale로 평가하여 요약하였다 (Table 1). 중재로 사용된 한의학적 치료방법은 따로 도표로 정리하였다 (Table 2). 또한 변증을 시행하였는지 여부와 사용된 약제 및 穴位에 대한 정보를 분석하였다.

5. 개별 문헌의 비뚤림 위험

선정된 문헌은 Jadad scale¹³⁾로 질적 평가를 시행하였다. Jadad scale은 Oxford quality scoring system이라고도 알려져 있으며, 1996년 Jadad에 의해 개발된 RCT 문헌을 평가하기 위한 척도이다. 이는 세계적으로 가장 많이 사용되는 평가도구 중의 하나이며¹⁸⁾, 짧은 시간 내에 평가하고자 하는 무작위 대조군 연구의 질적인 평가를 할 수 있다는 장점이 있다. 총 5문항으로 구성되어, 무작위 할당에 관한 평가문항 2개와 이중 맹검에 관한 문항 2개, 철회와 탈락에 관한 문항 1개로 구성되어있다. 1점부터 5점까지의 점수로 표현되고, 평가 점수가 0-2점인 문헌은 질이 낮은 것으로, 3-5점인 문헌은 질이 높은 것으로 평가한다.

III. Results

1. 연도별 분포

연도별 분포는 2016년 4편, 2015년 8편, 2014년 7편, 2013년 8편, 2012년 4편, 2011년 4편, 2010년 3편,

2009년 1편, 2008년 1편이었다.

2. 연구 설계

열성 경련의 급성기 치료에 관한 문헌은 35편, 열성 경련의 과거력이 있으면서 발열이 24시간 이내로 지속된 환아 또는 상기도 감염에 이환된 환아를 대상으로 열성 경련의 재발 방지를 위한 예방적 치료에 관한 문헌은 5편이었다. 각 문헌의 연구 설계 방법은 Table 3에 정리하였다 (Table 3).

3. 치료방법

열성 경련 환아의 응급처치로는 기도 유지, 산소 공급, 냉각요법, 철저한 관찰 (Close observation)이 주로 사용되었다. 양약치료로는 diazepam, phenobarbital 등의 진정제 및 신경안정제, penicillin, ampicillin 등의 항생제와 ribavirine 등의 항바이러스제, dexamethasone 등의 항염제, ibuprofen, aspirin 등의 해열제가 주로 사용되었다. 각 문헌에서 사용된 한방치료의 빈도를 살펴보면, 한약은 경구 한약 17편, 주사제 7편으로 가장 다빈도로 활용되었으며, 침 치료는 14편, 穴位 지압은 7편, 보류관장은 7편, 혈위침부요법은 2편, 추나요법과 放血, 背俞穴 刮痧療法은 각 1편에서 활용되었다.

열성 경련의 급성기 치료에는 침, 穴位 지압, 한약, 보류관장, 放血, 혈위침부요법, 背俞穴 刮痧療法 등이 다양하게 사용되었고, 열성경련의 재발 방지를 위한 예방적 치료에 사용된 한방치료는 모두 한약으로 羚角鉤藤湯, 固本防驚湯, 七厘散, 自擬通腑瀉熱湯, 熱毒寧注射液이었다.

Table 1. Analysis of Articles

Ist author (y)	Sam ple	C T	Mean age (y) / Female (%)	Tx	Tx period / F/U period	Evaluation method	Result	Adverse events	Jadad scale
FA + WM vs. FA + WM + TCM (17 Articles)									
Han H ¹⁹⁾ (2016)	70	35	2.4 ± 1.5 / 45.7	FA, WM (Sedatives)	8h / -	1) Seizure duration 2) Time until conscious 3) Hospital stay 4) Complication rate	1) T<C* 2) T<C* 3) T<C* 4) T<C*	-	1
		35		C + Acupressure, A-Tx, HM retention enema					
Zhou CQ ²⁰⁾ (2016)	74	37	5.2 ± 3.5 / 48.6	FA, WM (Sedatives, anti-infective drug)	Until temperature normal for 24-48h / -	1) Total effective rate 2) Fever duration 3) Recurrence frequency (rate) 4) Recurrence temperature 5) EEG abnormality 6) Epileptiform discharge	1) T>C* 2) T<C* 3) T<C* 4) T<C* 5) T<C* 6) T<C*	4 (10.8%)	3
		37	5.1 ± 3.4 / 45.9	C + HM				3 (8.1%)	
Cao L ²¹⁾ (2016)	120	60	5.23 ± 1.92 / 43.3	FA, WM (Sedatives)	3d / -	1) Total effective rate 2) Adverse events rate	1) T>C* 2) T<C*	11 (18.33%)	2
		60	5.14 ± 2.25 / 48.3	C + HM retention enema				1 (1.67%)	
Shuai YF ²²⁾ (2016)	60	30	2.5 ± 1.3 / 43.3	FA, A-Tx, WM (Ibuprofen and diazepam retention enema)	C: 30min, T: 1d / 1y	1) Total effective rate 2) IQ value	1) T>C* 2) T>C*	No adverse events.	1
		30		C + HM					
Ren XQ ²³⁾ (2015)	80	40	- / 47.5	FA, WM (Phenobarbital)	Until seizure stopped / -	Total effective rate	T>C*	-	3
		40	- / 45	C + Acupressure					
Chen CL ²⁹⁾ (2015)	90	45	3.2 ± 0.7 / 44.4	FA, WM (Diazepam, phenobarbital)	-	1) Total effective rate 2) Fever duration 3) Seizure duration 4) Seizure interval 5) Number of recurrence	1) T>C* 2) T<C* 3) T<C* 4) T>C* 5) T<C*	-	2
		45	3.3 ± 0.8 / 48.9	C + Acupressure, A-Tx, Baesuhyeol meridian scraping or Bloodletting, Chuna manual therapy, HM retention enema, Dietary intervention					
Gu ZY ³⁰⁾ (2015)	72	36	2.6 ± 0.9 / 41.7	FA, WM (Phenobarbital, diazepam)	-	1) Seizure duration 2) Time until conscious 3) Recurrence rate	1) T<C* 2) T<C* 3) T<C*	-	2
		36	2.7 ± 0.8 / 44.4	C + A-Tx, Dietary intervention, Psychological care					
Li RH ³⁶⁾ (2014)	68	34	3.25 ± 1.11 / 52.9	FA, WM (Diazepam, phenobarbital, choloral hydrate)	21d / -	1) Total effective rate 2) Seizure duration 3) Time until conscious 4) Hospital stay	1) T>C* 2) T<C* 3) T<C* 4) T<C*	No adverse events.	3
		34	3.27 ± 1.12 / 47.1	C + Acupressure, A-Tx					
Luo LP ³⁷⁾ (2014)	142	71	- / 42.3	FA, WM (Sedatives)	Until a few minutes after stopping seizure / -	1) Seizure duration 2) Time until conscious 3) Recurrence rate 4) Hospital stay	1) T<C+ 2) T<C+ 3) T<C+ 4) T<C+	-	2
		71		C + A-Tx (≥2y) or acupressure (<2y), HM					
Wang YZ ⁴⁰⁾ (2013)	102	51	3.1 / 51	FA, WM (Sedatives, antibiotics, antipyretics)	-	Total effective rate	T>C*	-	2
		51	2.8 / 45.1	C + HM, A-Tx					

1st author (y)	Sam-ple	C	Mean age (y) / Female (%)	Tx	Tx period / F/U period	Evaluation method	Result	Adverse events	Jadad scale
		T							
Lin M ⁴¹⁾ (2013)	83	40	- / 34.9	FA, WM (Antipyretics, sedatives, antibiotics)	5-7d / -	Total effective rate	T>C*	No adverse events.	2
		43		C + HM					
Jin SY ⁴³⁾ (2013)	68	34	- / 41.2	FA, WM (Sedatives)	2-3min / -	1) Seizure duration 2) Time until conscious 3) Hospital stay 4) Complication rate	1) T<C* 2) T<C* 3) T<C* 4) T<C*	-	2
		34		C + Acupressure, A-Tx					
Hu RR ⁴⁶⁾ (2012)	92	46	4.20 ± 0.60 / 45.7	FA, WM (Sedatives)	-	Total effective rate	T>C*	1	3
		46	4.50 ± 0.50 / 47.8	C + HM				2	
Wang R ⁴⁷⁾ (2012)	83	40	7 / 44.6	FA, WM (Sedatives, antibiotics, antiviral drug)	3d / -	Total effective rate	T>C*	-	3
		43		FA, WM (Antibiotics), HM retention enema					
Bian J ⁵⁰⁾ (2011)	42	12	- / 33.3	FA, WM (Aminophyrine, phenobarbital, dexamethasone, antibiotics, antiviral drug)	Until waking conscious / -	Total effective rate	T>C*	-	2
		30	- / 43.3	C + A-Tx					
Feng TB ⁵⁵⁾ (2010)	68	32	- / 46.9	FA, WM (Diazepam, aminopyrine, infection control)	-	Total effective rate	T>C+	-	2
		36	- / 50	C + HM					
Zhong ZW ⁵⁶⁾ (2010)	70	34	- / 34.3	FA, WM (Sedatives, infection control)	5d / -	1) Total effective rate 2) Seizure duration 3) Recurrency rate	1) T>C* 2) T<C+ 3) T<C*	-	2
		36		C + HM					
WM vs. WM + TCM (12 Articles)									
Li XY ²⁸⁾ (2015)	50	25	2.74 / 52	WM (Anti-infective drug)	3d / -	Total effective rate	T>C*	No adverse events.	2
		25	2.61 / 48	C + HM					
Ding T ³²⁾ (2014)	62	30	- / 43.3	WM (Antibiotics, antiviral drug, sedatives)	3d / -	1) Total effective rate 2) Fever duration 3) Complete cooling time 4) Associated symptoms (headache, stuffiness, sneezing, runny nose, sore throat, chilling, general malaise, eating less) disappearance time	1) T>C* 2) T<C* 3) T<C* 4) T<C*	No adverse events.	1
		32	- / 43.8	C + Acupoint herbal patching					
Yi CY ³³⁾ (2014)	59	30	2.6 ± 1.5 / 45.8	WM (Sedatives, antipyretics, anti-infective drug)	1d / 1y	1) Seizure duration 2) Time until waking conscious 3) Number of recurrence 4) Recurrence rate after 1y 5) Body temperature (after 15, 30, 60min)	1) T<C* 2) T<C* 3) T<C* 4) T<C* 5) T<C* (after 60min p>0.05)	No adverse events.	2
		29		C + A-Tx, HM					
Chen GQ ³⁵⁾ ※ (2014)	64	32	- / 37.5	WM (Antipyretic drug, diazepam)	Until temperature normal (24-48h)	1) Number of fever 2) Number of seizure 3) Recurrence rate	1) T<C* 2) T<C* 3) T<C*	5 (15.6%)	3
		32	- / 34.4	C + HM				2 (6.25%)	

Ist author (y)	Sam ple	C	Mean age (y) / Female (%)	Tx	Tx period / F/U period	Evaluation method	Result	Adverse events	Jadad scale
		T							
					without fever) / ly	4) Epilepsy rate	4) T<C*		
Ceng DD ³⁸⁾ (2013)	70	40	2.5 / 45	WM (Anti-infective drug, antipyretics)	7d / 1y	1) Fever duration during hospitalization 2) Number of cases of recurrent	1) T<C+ 2) T<C*	No adverse events.	2
		35	2 / 48.6	C + HM				1	
Du CH ⁴²⁾ (2013)	62	31	3.13 ± 0.41 / 38.7	WM (Ibuprofen and diazepam enema)	-	1) Total effective rate 2) Time of cough, sputum, asthma, pulmonary rales remission 3) Body temperature (after 15, 30, 45, 60min)	1) T>C* 2) T<C* 3) T<C* (15, 30, 45min), T>C (60min, p>0.05)	-	2
		32	3.18 ± 0.47 / 37.5	C + HM					
Wei Y ⁴⁵⁾ (2013)	60	30	2 / 40	WM (Antipyretics) + After discharge for 1y, whenever fever occurs, eat WM.	3-5d / 1y after discharge	1) Duration of fever 2) Number of recurrence	1) T<C* 2) T<C*	No adverse events.	3
		30	2.5 / 43.3	C + HM After discharge for 1y, whenever fever occurs, eat WM and HM					
Qiu LF ⁵¹⁾ ※ (2011)	109	53	1.5 / 45.2	WM (If infection exists, give antibiotics, antiviral drug, If >38.5 °C give antipyretics.)	48h / -	Seizure rate within 48h	T<C*	-	2
		56	1.6 / 46.4	C + HM					
Ji HM ⁵²⁾ ※ (2011)	60	30	2.59 ± 0.81 / 46.7	WM (Anti-infective drug)	3d / -	Total effective rate	T>C*	No adverse events.	3
		30	2.56 ± 0.75 / 36.7	C + HM					
Shang H ⁵³⁾ (2011)	186	62	2.81 ± 0.80 / 45.1	WM (If infection exists, give anti-infective drug. Give antipyretics for fever)	2y	1) Number of fever 2) Number of cases of recurrence 3) Recurrent frequency 4) Serum immunoglobulin value after Tx (g/L)	1) T<C* 2) T<C+ 3) T<C+ 4) T>C+	No adverse events.	2
		62	2.78 ± 0.79 / 38.7	WM + Phenobarbital (For fever for 3d)					
		62	2.8 ± 0.82 / 43.5	WM + HM (1w after fever dropped)					
Huang XH ⁵⁷⁾ (2009)	76	36	- / 39.5	WM (Remedy of cause)	6-24h / -	Total effective rate	T>C+	-	1
		36		C + Acupoint herbal patching					
Wang X ⁵⁸⁾ (2008)	151	75	- / 41.7	WM (Antibiotics, antiviral drug, sedatives)	3-5d / -	1) Total effective rate 2) Fever duration 3) Seizure duration 4) Time until conscious after seizure	1) T>C* 2) T<C* 3) T<C* 4) T<C*	6	2
		76		C + HM				No adverse events	
FA + WM vs. FA + TCM (6 Articles)									
Zhang LL ²⁵⁾ (2015)	66	33	- / 42.4	FA, WM (Phenobarbital, diazepam, 10% choloral hydrate, 0.9%	Until seizure stopped / -	1) Total effective rate 2) Seizure duration	1) T>C* 2) T<C*	-	2

84 Review of Clinical Research on Effect of Traditional Chinese Medicine for Febrile Seizure

Ist author (y)	Sample	C T	Mean age (y) / Female (%)	Tx	Tx period / F/U period	Evaluation method	Result	Adverse events	Jadad scale
		33	- / 39.4	NaCl 20 ml retention enema)					
		46	5.4 ± 0.5 / 43.5	FA, A-Tx					
Xu XY ²⁶⁾ (2015)	92	46	5.4 ± 0.5 / 43.5	FA, A-Tx, WM (5% cholral hydrate enema, If BT>39 °C, diazepam)	5d / -	1) Total effective rate 2) Frequency of syncope 5min after Tx 3) Time for temperature descent by 1 °C 4) Syncope recovery time 5) Hospital stay	1) T>C* 2) T<C* 3) T<C* 4) T<C* 5) T<C*	-	2
		46	5.5 ± 0.4 / 47.8	FA, A-Tx, HM retention enema					
Li XY ²⁷⁾ (2015)	76	38	2.8 ± 0.8 / 44.7	FA, A-Tx, WM (Diazepam, phenobarbital)	7d / 1y	1) Total effective rate 2) Seizure duration 3) Fever duration	1) T>C* 2) T<C* 3) T<C*	No adverse events.	2
		38	2.9 ± 0.6 / 47.4	FA, A-Tx, HM					
Ye MY ³¹⁾ # (2014)	90	30	- / 46.7	FA, Acupressure, WM (Diazepam)	C: 12h, T: until fever dropped / 4w	1) Total effective rate 2) Recurrent rate 3) Abnormal EEG after 2, 4w 4) Average score of symptoms and signs after Tx 5) Hospital stay 6) Hospital charge	1) T>C* 2) T<C* 3) 2w: T<C+, 4w: T<C* 4) T<C+ 5) T<C+ 6) T<C+	No adverse events.	3
		60	- / 45	FA, HM retention enema					
Du W ³⁴⁾ (2014)	88	44	- / 38.6	FA, WM (Diazepam)	Until seizure stopped / -	Total effective rate	T>C+	-	2
		44	- / 36.4	FA + A-Tx					
Han T ⁴⁴⁾ (2013)	60	30	2.7 ± 0.6 / 40	FA, WM (Diazepam) + After discharge for 9m, whenever fever (>38.0 °C) without seizure occurs,, eat oral diazepam tablets.	Until seizure stopped / 9m	1) Total effective rate 2) Fever duration 3) Seizure duration 4) Resting heart rate 5) Respiratory rate 6) Recurrence rate	1) T>C* 2) T<C* 3) T<C* 4) T<C* (Before Tx), T>C* (After Tx) 5) T<C* 6) T<C+	3 (10%)	2
		30	3.1 ± 0.3 / 43.3	FA, HM + After discharge for 9m, whenever fever (>38.0 °C) without seizure occurs,, eat HM.				1 (3.33%)	
FA vs. FA + TCM (2 Articles)									
Zhang WW ³⁹⁾ (2013)	92	46	5.20 ± 0.61 / 45.7	FA	-	Total effective rate	T>C*	1	2
		46	4.51 ± 0.51 / 47.8	C + HM				2	
Ke HR ⁴⁹⁾ (2012)	40	20	2.5 ± 1.2 / 47.5	FA	Until seizure stopped / - (by telephone)	1) Total effective rate 2) Telephone f/u recurrence rate	1) T>C* 2) T<C (p>0.05)	-	2
		20		C + Acupressure					
WM vs. TCM (2 Articles)									
Ye MY ²⁴⁾ # (2015)	100	50	- / 48	WM (Diazepam)	3d / 12w	1) Recurrent frequency after 24, 48h 2) Recurrency rate 3) Abnormal EEG rate after 4, 12w	1) T<C+ 2) T<C+ 3) T<C+	-	2
		50	- / 44	HM retention enema					
Dong YQ ⁴⁸⁾ ※ (2012)	272	134	- / 34.9	WM (Diazepam)	Until normal temperature / 1y	1) Total effective rate 2) TCM effective rate 3) Comparison of weight, abnormal rate of EEG and	1) T>C+ 2) T>C+ 3) T>C* (weight), T<C*	-	2
		138		HM	30d / 1y				

1st author (y)	Sam ple	C		Mean age (y) / Female (%)	Tx	Tx period / F/U period	Evaluation method	Result	Adverse events	Jadad scale
		T								
							immune function after Tx	(abnormal rate of EEG, immune function)		
WM vs. TCM vs. WM + TCM (1 Articles)										
Hou YJ ⁵⁴⁾ ※ (2010)	160	53		- / 48.8	WM (Ganciclovir)	3d / -	Total effective rate	WM + HM > WM, HM+	-	2
		53			HM					
		54			WM + HM					

C: control group, T: treatment group, Tx: treatment, FA: first aid (airway maintenance, supply of oxygen, dropping temperature, close observation), WM: western medicine, TCM: traditional Chinese medicine, HM: herbal medicine, A-Tx: acupuncture treatment, EEG: electroencephalogram, min: minute, h: hour, d: day, w: week, m: month, y: year

*: p<0.05, +: p<0.01

※: study for prevention of recurrence of febrile convulsion, #: study using 'pattern identification (辨證)

특정 변증의 환자만 포함하여 시행한 연구는 2편^{24,31)}이었다. 각각 중약 신약 임상연구 지침 (<<中藥新藥臨床研究指導原則>>²⁴⁾과 중의아과학 제 5판 (<<中醫兒科學>>), 열성경련처리지침 (<<熱性驚厥處理指南>>³¹⁾을 참고하여 溫熱疫毒으로 변증된 환자를 대상으로 하였으며, 鉤藤, 蟬蛻, 僵蠶, 厚樸, 枳實 各 12 g, 大黃 6 g으로 구성된 鉤蟬承氣湯으로 보류관장 하였다.

사용된 약제의 빈도를 살펴보면 梔子が 13회로 가장 많이 사용되었고, 鉤藤이 10회, 羚羊角이 9회, 珍珠, 黃芩, 甘草가 8회였다 (Table 4). 穴位の 빈도를 분석해보면, 人中이 15회로 가장 많이 사용되었으며, 合谷 (13회), 湧泉 (10회), 百會 (6회), 內關 (5회), 曲池, 太衝, 十宣 (3회) 순서였다 (Table 5).

연구에 포함된 2편의 문헌에서는 생활 관리로 음식 지도를 병행^{29,30)}하였으며, 열성 경련에 대하여 올바르게 교육하고 회복될 수 있다는 자신감을 심어주는 등 심리치료를 병행하고 있는 문헌³⁰⁾도 1편 있었다.

4. 치료기간

33편의 문헌에서 치료기간을 표기하였다. 치료기간은 1일 이내 (5편), 3일 이내 (8편), 1주 이내 (7편), 1달 이내 (2편), 2년 (1편)이었으며, 체온이 24-48시간 정상 일 때까지 (4편), 경련이 멈출 때까지 (5편), 의식이 회복될 때까지 (1편)도 있었다.

5. 추적기간

11편의 문헌에서 추적기간을 표기하였다. 9편은 열성 경련의 급성기 치료 이후 추적 관찰하였고, 2편은 열성 경련의 재발방지를 위한 치료 이후 일정기간 추

적 관찰하였다. 추적기간은 4주 (1편), 12주 (1편), 9개월 (1편), 1년 (8편)이었다.

6. 평가지표 및 치료결과

40편 중 29편의 문헌이 primary outcome으로 '총유효율'을 평가하였으며, 한방치료를 시행한 치료군이 대조군에 비하여 총유효율이 유의하게 높았다. 그 외 사용된 평가지표로는 경련지속시간, 경련간격, 의식회복 시간, 발열기간, 실신빈도, 재발률, 뇌파 이상비율, 뇌전증으로 이어진 비율, 부작용 발생 비율, IQ값, 입원 기간, 입원비용, 동반증상소실시간, 체온, 안정시 심박수, 호흡수, 면역기능 등 다양하였다.

열성 경련의 급성기 치료에 관한 모든 문헌에서 치료군이 대조군에 비하여 총유효율이 유의하게 높았으며, 경련지속시간, 의식회복시간, 발열기간, 재발률 등의 평가지표가 유의하게 낮았다. 9편에서는 급성기 치료 이후 일정기간 추적 관찰하였는데, 치료군이 대조군에 비하여 총유효율과 IQ값이 유의하게 높았고, 재발률, 뇌파 이상비율이 유의하게 낮았다.

열성경련의 재발 방지를 위한 예방적 치료에 관한 문헌 5편 중 3편의 연구에서 치료군이 대조군에 비하여 총유효율이 유의하게 높게 나타났으며, 총유효율로 평가하지 않은 나머지 2편의 연구에서는 발열 횟수, 경련 횟수, 재발률, 뇌전증발생률, 48시간 내 경련발생비율이 유의하게 낮게 나타났다. 2편의 연구에서는 치료 후에 일정기간 추적하여 발열 횟수, 경련 횟수, 재발률, 뇌전증발생률, 뇌파 이상비율, 면역기능 이상비율을 관찰하였는데, 치료군이 대조군에 비해 모두 유의하게 낮았다.

Table 2. TCM Treatment of Treatment Group

First author (y)	TCM treatment of treatment group
Han H ¹⁹⁾ (2016)	Acupressure, A-Tx (PC8, GV20, LI4, KI1), HM retention enema (Lonicerae Flos (金銀花) 6 g, Anemarrhenae Rhizoma (知母) 6 g, Paeoniae Radix Alba (白芍藥) 5 g, Uncariae Ramulus cum Uncis (鉤藤) 5 g, Salviae Miltiorrhizae Radix (丹參) 4 g, Angelicae Gigantis Radix (當歸) 4 g, Carthami Flos (紅花) 4 g, Persicae Semen (桃仁) 4 g, Acori Graminei Rhizoma (石菖蒲) 4 g, Cornus Gazeliae (羚羊角) 1 g)
Zhou CQ ²⁰⁾ (2016)	HM (Cornus Gazeliae (羚羊角))
Cao L ²¹⁾ (2016)	HM retention enema (Fufang xiaoer tuire suppository, 複方小兒退熱栓: Isatidis Radix (板藍根), Bovis Bezoar (牛黃))
Shuai YF ²²⁾ (2016)	A-Tx (GV26, GV20, LI4, PC6, LI11), HM (Cornus Gazeliae (羚羊角))
Ren XQ ²³⁾ (2015)	Acupressure (GV26, SP1, LI4)
Ye MY ²⁴⁾ # (2015)	HM retention enema (Uncariae Ramulus cum Uncis (鉤藤) 12 g, Cicadae Periostracum (蟬蛻) 12 g, Bombycis Corpus cum Batryticatus (僵蠶) 12 g, Magnoliae Cortex (厚朴) 12 g, Aaurantii Immaturus Fructus (枳實) 12 g, Rhei Rhizoma (大黃) 6 g)
Zhang LL ²⁵⁾ (2015)	A-Tx (KI1)
Xu XY ²⁶⁾ (2015)	A-Tx (GV26, LI4, KI1), HM retention enema (Fufang xiaoer tuire suppository, 複方小兒退熱栓: Isatidis Radix (板藍根), Bovis Bezoar (牛黃))
Li XY ²⁷⁾ (2015)	A-Tx (GV20, GV26, LI4, LI11, PC6), HM (Gaore Zhijing Decoction, 清熱止驚湯: Chrysanthemi Flos (菊花) 10 g, Uncariae Ramulus cum Uncis (鉤藤) 10 g, Paeoniae Radix Alba (白芍藥) 10 g, Cicadae Periostracum (蟬蛻) 10 g, Rehmanniae Radix (生地黃) 6 g, Aaurantii Immaturus Fructus (枳實) 6 g, Saposhnikovia Radix (防風) 6 g, Gardeniae Fructus (梔子) 6 g, Bupleuri Radix (柴胡) 5 g, Glycyrrhizae Radix (甘草) 3 g)
Li XY ²⁸⁾ (2015)	HM (Tongfu Xiezhuo Decoction, 通腑瀉熱湯: Rhei Rhizoma (大黃) 10 g, Raphani Semen (蘿蔔子) 10 g, Paeoniae Radix Alba (白芍藥) 10 g, Bombycis Corpus cum Batryticatus (僵蠶) 10 g, Aaurantii Immaturus Fructus (枳實) 6 g, Cicadae Periostracum (蟬蛻) 6 g, Uncariae Ramulus cum Uncis (鉤藤) 3 g, Glycyrrhizae Radix (甘草) 3 g)
Chen CL ²⁹⁾ (2015)	Acupressure (GV26, EX-HN3, LI4, LR3), A-Tx (GV26, KI1, LI4, PC6), Baesulheol meridian scraping (背俞穴 刮痧療法) or Bloodletting (EX-UE11, EX-LE10, GV14, EX-HN6), Chuna manual therapy (清肺經, 清河水, 推三關), HM retention enema, Dietary intervention
Gu ZY ³⁰⁾ (2015)	A-Tx (GV26, KI1, LI4), Dietary intervention, Psychological care
Ye MY ³¹⁾ # (2014)	HM retention enema (Gouchan chengqi decoction, 鉤蟬承氣湯: Uncariae Ramulus cum Uncis (鉤藤) 12 g, Cicadae Periostracum (蟬蛻) 12 g, Bombycis Corpus cum Batryticatus (僵蠶) 12 g, Magnoliae Cortex (厚朴) 12 g, Aaurantii Immaturus Fructus (枳實) 12 g, Rhei Rhizoma (大黃) 6 g)
Ding T ³²⁾ (2014)	Acupoint herbal patching (Zhijing san, 止癎散: Gardeniae Fructus (梔子) 10 g, Bombycis Corpus cum Batryticatus (僵蠶) 10 g, Achyranthis Radix (牛膝) 10 g, Rhei Rhizoma (大黃) 3 g, Asari Herba Cum Radix (細辛) 3 g) to KI1
Yi CY ³³⁾ (2014)	A-Tx (GV26, PC6, LR3, KI1, not retention of needle), HM (after waking, Zixue san, 紫雪散: Gypsum Fibrosum (石膏), Glauberitum (寒水石), Talcum (滑石), Cornus Gazeliae (羚羊角), Bubali Cornu (水牛角), Cimicifugae Rhizoma (升麻), Scrophulariae Radix (玄參), Glycyrrhizae Radix (甘草), Natrii sulfas (朴硝), Niterum (硝石), Aucklandiae Radix (木香), Syzygii Flos (丁香), Aquilariae Resinatum Lignum (沈香), Moschi Moschus (麝香), Cinnabaris (朱砂), Magnetitum (磁石), Aurum (金箔))
Du W ³⁴⁾ (2014)	A-Tx (GV25)
Chen GQ ³⁵⁾ ※ (2014)	HM (Lingjiao Gouteng tang, 羚羊鉤藤湯: Glycyrrhizae Radix (甘草) 10 g, Uncariae Ramulus cum Uncis (鉤藤) 9 g, Chrysanthemi Flos (菊花) 9 g, Mori Folium (桑葉) 6 g, Cornus Gazeliae (羚羊角) 4.5 g)
Li RH ³⁶⁾ (2014)	Acupressure, A-Tx (GV26, GV20, LI4, KI1, EX-UE11 for 2-3min)
Luo LP ³⁷⁾ (2014)	A-Tx ($\geq 2y$) or acupressure ($< 2y$) (GV26, KI1, LI4, PC6), HM (Bupleuri Radix (柴胡), Lonicerae Flos (金銀花), Isatidis Folium (大青葉))
Ceng DD ³⁸⁾ (2013)	HM (Cornus Gazeliae (羚羊角))
Zhang WW ³⁹⁾ (2013)	HM (Qingkailing injection, 清開靈注射液: Margarita (珍珠), Gardeniae Fructus (梔子), Bubali Cornu (水牛角), Isatidis Radix (板藍根), Lonicerae Flos (金銀花), Scutellariae Radix (黃芩))

First author (y)	TCM treatment of treatment group
Wang YZ ⁴⁰⁾ (2013)	HM (Qingkailing injection, 清開靈注射液: Margarita (珍珠), Gardeniae Fructus (梔子), Bubali Cornu (水牛角), Isatidis Radix (板藍根), Lonicerae Flos (金銀花), Scutellariae Radix (黃芩)) (Angong niuhuang wan, 安宮牛黃丸: Bovis Bezoar (牛黃), Curcumae Radix (鬱金), Rhinocerotis Cornu (犀角), Coptidis Rhizoma (黃連), Cinnabaris (朱砂), Gardeniae Fructus (梔子), Realgar (雄黃), Scutellariae Radix (黃芩), Margarita (珍珠), Borneolum (冰片), Moschi Moschus (麝香)), A-Tx (GV26, GV20, LI4, LI11)
Lin M ⁴¹⁾ (2013)	HM (Xingnaojing injection, 醒腦靜注射液: Moschi Moschus (麝香), Curcumae Radix (鬱金), Borneolum (冰片), Gardeniae Fructus (梔子))
Du CH ⁴²⁾ (2013)	HM (Gaore Zhijing Decoction, 清熱止驚湯: Paeoniae Radix Alba (白芍藥) 12 g, Margarita (珍珠) 10 g, Chrysanthemi Flos (菊花) 8 g, Uncariae Ramulus cum Uncis (鉤藤) 8 g, Cicadae Periostracum (蟬蛻) 8 g, Saposhnikovia Radix (防風) 6 g, Bupleuri Radix (柴胡) 6 g, Gardeniae Fructus (梔子) 5 g, Isatidis Radix (板藍根) 5 g, Rehmanniae Radix (生地黃) 5 g, Aurantii Immaturus Fructus (枳實) 5 g, Lonicerae Flos (金銀花) 3 g, Glycyrrhizae Radix (甘草) 2.5 g)
Jin SY ⁴³⁾ (2013)	Acupressure, A-Tx (GV26, EX-UE11, GV20, LI4, KI1)
Han T ⁴⁴⁾ (2013)	HM (Annao wan, 安腦丸: Bovis Bezoar (牛黃), Margarita (珍珠), Borneolum (冰片), Coptidis Rhizoma (黃連), Curcumae Radix (鬱金), Scutellariae Radix (黃芩), Suilus Fel (豬膽汁), Realgar (雄黃), Cinnabaris (朱砂), Gardeniae Fructus (梔子)) After discharge for 9m, whenever fever (>38.0 °C) without seizure occurs, eat Annao wan.
Wei Y ⁴⁵⁾ (2013)	HM (Niu Huang Qingxin Wan, 牛黃清心丸 3 g/d: Bovis Bezoar (牛黃), Rhinocerotis Cornu (犀角), Cornus Gazeliae (羚羊角), Hoelen cum Pini Radix (茯神), Angelicae Gigantis Radix (當歸), Ligustici Rhizoma (川芎), Glycyrrhizae Radix (甘草), Paeoniae Radix Alba (白芍藥), Bupleuri Radix (柴胡), Platycodi Radix (桔梗), Armeniacae Semen (杏仁), Ampelopsis Radix (白蘆), Borneolum (冰片), Scutellariae Radix (黃芩), Coptidis Rhizoma (黃連)) After discharge for 1y, whenever fever occurs, eat WM and HM
Hu RR ⁴⁶⁾ (2012)	HM (Qinkailing injection, 清開靈注射液: Margarita (珍珠), Gardeniae Fructus (梔子), Bubali Cornu (水牛角), Isatidis Radix (板藍根), Lonicerae Flos (金銀花), Scutellariae Radix (黃芩))
Wang R ⁴⁷⁾ (2012)	HM retention enema (Zhenjing Tuire suppository, 鎮驚退熱栓: Cornus Gazeliae (羚羊角), Bovis Bezoar (牛黃), Gypsum Fibrosum (石膏), Bupleuri Radix (柴胡))
Dong YQ ⁴⁸⁾ ※ (2012)	HM (Guben Fangjing Decoction, 固本防驚湯: Codonopsis Pilosulae Radix (黨參), Atractylodis Rhizoma Alba (白朮), Poria (茯苓), Glycyrrhizae Radix (甘草), Astragali Radix (黃芪), Dioscoreae Rhizoma (山藥), Alpiniae Fructus (益智仁), Polygalae Radix (遠志), Arisaemae Radix cum Fel (膽星), Aconiti Koreani Tuber (白附子), Scorpio (全蝎), Bombycis Corpus cum Batryticatus (僵蠶))
Ke HR ⁴⁹⁾ (2012)	Acupressure (GV26, EX-HN3, LI4, LR3)
Bian J ⁵⁰⁾ (2011)	A-Tx (GV26)
Quo LF ⁵¹⁾ ※ (2011)	HM (Qili san, 七厘散: Myrrha (沒藥), Borneolum (冰片), Moschi Moschus (麝香), Acaciae Folium (兒茶), Olibanum (乳香), Cinnabaris (朱砂), Draconis Sanguis (血竭), Carthami Flos (紅花))
Ji HM ⁵²⁾ ※ (2011)	HM (Self Tongfu Xiere decoction, 自擬通腑瀉熱湯: Rhei Rhizoma (大黃) 10 g, Raphani Semen (蘿蔔子) 10 g, Paeoniae Radix Alba (白芍藥) 10 g, Bombycis Corpus cum Batryticatus (僵蠶) 10 g, Cicadae Periostracum (蟬蛻) 6 g, Aurantii Immaturus Fructus (枳實) 6 g, Uncariae Ramulus cum Uncis (鉤藤) 3 g, Glycyrrhizae Radix (甘草) 3 g)
Shang H ⁵³⁾ (2011)	HM (Jianer-Fangjing decoction, 健兒防驚湯: Margarita (珍珠) 15 g, Galli Stomachichum Corium (鷄內金) 15 g, Astragali Radix (黃芪) 12 g, Polygonati Rhizoma (黃精) 9 g, Pseudostellariae Radix (太子參) 9 g, Angelicae Gigantis Radix (當歸) 9 g, Paeoniae Radix Rubra (赤芍藥) 9 g, Paeoniae Radix Alba (白芍藥) 9 g, Bambusae Concretio Silicea (天竺黃) 9 g, Jian Qu (建曲) 9 g, Cicadae Periostracum (蟬蛻) 9 g, Uncariae Ramulus cum Uncis (鉤藤) 9 g, Indigo Pulverata Levis (青黛) 3 g)
Hou YJ ⁵⁴⁾ ※ (2010)	HM (Reduning injection, 熱毒寧注射液: Artemisiae Apiaceae Herba (青蒿), Lonicerae Flos (金銀花), Gardeniae Fructus (梔子))
Feng TB ⁵⁵⁾ (2010)	HM (Xingnaojing injection, 醒腦靜注射液: Moschi Moschus (麝香), Curcumae Radix (鬱金), Borneolum (冰片), Gardeniae Fructus (梔子))
Zhong ZW ⁵⁶⁾ (2010)	HM (Angong niuhuang wan, 安宮牛黃丸: Bovis Bezoar (牛黃), Curcumae Radix (鬱金), Rhinocerotis Cornu (犀角), Coptidis Rhizoma (黃連), Cinnabaris (朱砂), Gardeniae Fructus (梔子), Realgar (雄黃), Scutellariae Radix (黃芩), Margarita (珍珠), Borneolum (冰片), Moschi Moschus (麝香))
Huang XH ⁵⁷⁾ (2009)	Acupoint herbal patching (Stick Gardeniae Fructus (梔子), Persicae Semen (桃仁) to KII for 6-8 hours)
Wang X ⁵⁸⁾ (2008)	HM (Tanreqing injection, 痰熱清注射液: Scutellariae Radix (黃芩), Selenarcotis Fel (熊膽), Cornus Gazeliae (羚羊角), Lonicerae Flos (金銀花), Forsythiae Fructus (連翹))

TCM: traditional Chinese medicine, A-Tx: acupuncture treatment, HM: herbal medicine

※: study for prevention of recurrence of febrile convulsion, #: study using 'pattern identification (辨證)'

Table 3. Study Design of Selected Articles

Acute treatment (35 articles)	
FA + WM vs. FA + WM + TCM	17
WM vs. WM + TCM	9
FA + WM vs. FA + TCM	6
FA vs. FA + TCM	2
WM vs. TCM	1
Preventive treatment (5 articles)	
WM vs. WM + TCM	3
WM vs. TCM	1
WM vs. TCM vs. WM + TCM	1

FA: first aid, WM: western medicine, TCM: traditional Chinese medicine

Table 4. Frequency of Herbal Medications That Constitute Prescriptions Used in 32 Articles for Febrile Seizure

Frequency	Herbal medications
13	Gardeniae Fructus (梔子)
10	Uncariae Ramulus cum Uncis (鉤藤)
9	Cornus Gazeliae (羚羊角)
8	Margarita (珍珠), Scutellariae Radix (黃芩), Glycyrrhizae Radix (甘草)
7	Paeoniae Radix Alba (白芍藥), Lonicerae Flos (金銀花), Bovis Bezoar (牛黃), Cicadae Periostracum (蟬蛻), Borneolum (冰片)
6	Isatidis Radix (板藍根), Aaurantii Immaturus Fructus (枳實), Bombycis Corpus cum Batryticatus (僵蠶), Moschi Moschus (麝香)
5	Rhei Rhizoma (大黃), Bupleuri Radix (柴胡), Cinnabaris (朱砂), Curcumae Radix (鬱金)
4	Bubali Cornu (水牛角), Coptidis Rhizoma (黃連)
3	Angelicae Gigantis Radix (當歸), Chrysanthemi Flos (菊花), Rhinocerotis Cornu (犀角), Realgar (雄黃)
2	Carthami Flos (紅花), Persicae Semen (桃仁), Magnoliae Cortex (厚朴), Rehmanniae Radix (生地黃), Saposhnikovia Radix (防風), Raphani Semen (蘿蔔子), Gypsum Fibrosum (石膏), Astragali Radix (黃芪)
1	Salviae Miltiorrhizae Radix (丹參), Acori Graminei Rhizoma (石菖蒲), Anemarrhenae Rhizoma (知母), Asari Herba Cum Radix (細辛), Achyranthis Radix (牛膝), Glauberitum (寒水石), Talcum (滑石), Cimicifugae Rhizoma (升麻), Scrophulariae Radix (玄參), Natrii sulfas (朴硝), Niterum (硝石), Aucklandiae Radix (木香), Syzygii Flos (丁香), Aquilariae Resinatum Lignum (沈香), Magnetitum (磁石), Aurum (金箔), Mori Folium (桑葉), Isatidis Folium (大青葉), Suilus Fel (豬膽汁), Hoelen cum Pini Radix (茯神), Ligustici Rhizoma (川芎), Platycodi Radix (桔梗), Armeniae Semen (杏仁), Ampelopsis Radix (白藜), Codonopsis Pilosulae Radix (黨參), Atractylodis Rhizoma Alba (白朮), Poria (茯苓), Dioscoreae Rhizoma (山藥), Alpiniae Fructus (益智仁), Polygalae Radix (遠志), Arisaemae Radix cum Fel (膽星), Aconiti Koreani Tuber (白附子), Scorpio (全蝎), Myrrha (沒藥), Acaciae Folium (兒茶), Olibanum (乳香), Draconis Sanguis (血竭), Galli Stomachichum Corium (鷄內金), Polygonati Rhizoma (黃精), Pseudostellariae Radix (太子參), Paeoniae Radix Rubra (赤芍藥), Bambusae Concretio Silicea (天竺黃), Jian Qu (建曲), Indigo Pulverata Levis (靑黛), Artemisiae Apiaceae Herba (蒿蒿), Selenarctotis Fel (熊膽), Forsythiae Fructus (連翹)

溫熱疫毒으로 변증된 환자를 대상으로 한 2편의 연구^{24,31)}에서는 鉤蟬承氣湯으로 보류관장을 시행한 치료군이 양약을 사용한 대조군에 비하여 총유효율이 유의하게 높았다.

7. 안전성

유해반응에 대하여 언급한 연구는 총 19편이었다. 그 중 11편에서는 유해반응이 전혀 발생하지 않았다고 보고하였으며, 간 및 신장기능 장애가 발생하지 않았

고 혈액검사, 혈압 등의 수치에서 치료 전후에 변화가 없었다고 기술하였다.

유해반응이 발생하였다고 보고한 문헌은 8편이었다. 유해반응으로는 發疹, 多汗, 가벼운 졸음, 眩暈, 惡心/嘔吐, 울음/과민성, 胃痛, 변비, 식욕저하, 두통, 소양감 등이 있었다 (Table 6). 유해반응을 보고한 문헌 중에서 간 및 신장기능장애를 보고한 것은 없었으며, 증상은 모두 경미하여 스스로 완해되었고 치료에 영향을 주지 않았다.

Table 5. Frequency of Acupoints Used in 17 Articles for Febrile Seizure

Frequency	Acupoints
15	GV26 (人中)
13	LI4 (合谷)
10	KI1 (湧泉)
6	GV20 (百會)
5	PC6 (內關)
3	LI4 (曲池), LR3 (太衝), EX-UE11 (十宣)
2	EX-HN3 (印堂)
1	PC8 (勞宮), SP1 (隱白), GV25 (素髖), GV14 (大推), EX-LE10 (八風), EX-HN6 (耳尖)

Table 6. Adverse Events

Adverse events	No. of patients		No. of studies
	FA	FA + TCM	
Rash	1	1	
Sweating	0	1	
Total adverse events	1	2	1
Total patients	46	46	1
	WM	WM + TCM	
Mild drowsiness	5	7	
Rash	5	0	
Nausea/vomiting	6	0	
Total adverse events	16	7	3
Total patients	416	351	9
	FA + WM	FA + TCM	
Dizziness/drowsiness	1	1	
Neurological dysfunction	1	0	
Sudden withdrawal rebound symptoms	1	0	
Total adverse events	3	1	1
Total patients	98	128	3
	FA + WM	FA + WM + TCM	
Crying/irritability	5	1	
Gastric pain	4	0	
Constipation	2	1	
Anorexia	2	0	
Rash	1	1	
Headache	1	1	
Nausea/vomiting	1	0	
Pruritis	0	1	
Sweating	0	1	
Total adverse events	16	6	3
Total patients	247	247	6

FA: first aid, TCM: traditional Chinese medicine, WM: western medicine

8. Jadad scale을 이용한 개별 문헌의 비뚤림 위험 평가

Jadad scale로 평가한 결과, 1점에 해당하는 문헌은

4편 (10%), 2점에 해당하는 문헌은 26편 (65%), 3점 이상에 해당하는 문헌은 10편 (25%)이었다 (Table 7).

Table 7. Jadad Scale of the Articles

Ist author (y)	Jadad scale*	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Ist author (y)	Jadad scale*	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5
Zhou CQ ²⁰ (2016)	3	1	1	0	0	1	Ceng DD ³⁸ (2013)	2	1	0	0	0	1
Cao L ²¹ (2016)	3	1	1	0	0	1	Zhang WW ³⁹ (2013)	2	1	0	0	0	1
Ren XQ ²³ (2015)	3	1	1	0	0	1	Wang YZ ⁴⁰ (2013)	2	1	0	0	0	1
Ye MY ³¹ (2014)	3	1	1	0	0	1	Lin M ⁴¹ (2013)	2	1	0	0	0	1
Chen GQ ³⁵ (2014)	3	1	1	0	0	1	Du CH ⁴² (2013)	2	1	0	0	0	1
Li RH ³⁶ (2014)	3	1	1	0	0	1	Jin SY ⁴³ (2013)	2	1	0	0	0	1
Wei Y ⁴⁵ (2013)	3	1	1	0	0	1	Han T ⁴⁴ (2013)	2	1	0	0	0	1
Hu RR ⁴⁶ (2012)	3	1	1	0	0	1	Dong YQ ⁴⁸ (2012)	2	1	0	0	0	1
Wang R ⁴⁷ (2012)	3	1	0	1	0	1	Ke HR ⁴⁹ (2012)	2	1	0	0	0	1
Ji HM ⁵² (2011)	3	1	1	0	0	1	Bian J ⁵⁰ (2011)	2	1	0	0	0	1
Ye MY ²⁴ (2015)	2	1	0	0	0	1	Quo LF ⁵¹ (2011)	2	1	0	0	0	1
Zhang LL ²⁵ (2015)	2	1	0	0	0	1	Shang H ⁵³ (2011)	2	1	0	0	0	1
Xu XY ²⁶ (2015)	2	1	0	0	0	1	Hou YJ ⁵⁴ (2010)	2	1	0	0	0	1
Li XY ²⁷ (2015)	2	1	0	0	0	1	Feng TB ⁵⁵ (2010)	2	1	0	0	0	1
Li XY ²⁸ (2015)	2	1	0	0	0	1	Zhong ZW ⁵⁶ (2010)	2	1	0	0	0	1
Chen CL ²⁹ (2015)	2	1	0	0	0	1	Wang X ⁵⁸ (2008)	2	1	0	0	0	1
Gu ZY ³⁰ (2015)	2	1	0	0	0	1	Han H ¹⁹ (2016)	1	1	-1	0	0	1
Yi CY ³³ (2014)	2	1	0	0	0	1	Shuai YF ²² (2016)	1	1	-1	0	0	1
Du W ³⁴ (2014)	2	1	0	0	0	1	Ding T ³² (2014)	1	1	-1	0	0	1
Luo LF ³⁷ (2014)	2	1	0	0	0	1	Huang XH ⁵⁷ (2009)	1	1	-1	0	0	1

* Q1: Was the study described as randomized? (add 1 point)
 Q2: Was the method of randomisation in the paper appropriate? (add 1 point) or inappropriate? (deduct 1 point)
 Q3: Was the study described as double blind? (add 1 point)
 Q4: Was the method of blinding in the paper appropriate? (add 1 point) or inappropriate? (deduct 1 point)
 Q5: Was there a description of withdrawals and dropouts? (add 1 point)

IV. Discussion

열성 경련은 중추 신경계통의 감염을 제외한 열성 질환에 의한 경련⁷⁾으로 생후 3개월에서 5세 사이의 제한된 연령군에서 호발한다²⁾. 연구에 따르면 모 병원 응급의료센터에 신경계 질환으로 내원하여 소아청소년과 진료를 받은 환자의 최종진단명으로 열성 경련이 전체의 51%를 차지하였으며, 특히 영유아기에서 열성 경련이 가장 흔하게 나타났다⁹⁾. 보통 중심 체온이 갑자기 39 °C 이상 오를 때에 잘 발생하며, 경련 양상은 보통 대칭적인 전신 긴장 간대 발작형태이고 수초에서 10분까지 지속될 수 있다. 단순 열성 경련과 복합 열성 경련으로 구분하며, 15분 이상 경련이 지속되거나, 하루에 2회 이상 발생하거나, 부분 발작이나 경련 후 국소적 징후가 보이는 경우를 복합 열성 경련이라고 한다²⁾. 대부분의 단순 열성 경련이 5분 이하로 지속되기 때문에, 10분을 기준으로 단순 열성 경련과 복합 열성 경련을 구분할 것이 제안되기도 한다⁶⁾.

대부분의 열성 경련은 단기간에 멈추기 때문에 항경련제 투여가 필요하지 않으나, 적어도 5분 이상 지속되거나 연이어 발생하는 경우에는 diazepam이나 lorazepam과 같은 약제를 정맥 주사하거나 항문을 통해 투여한다²⁾. 열성 경련은 약 30-50%에서 재발할 수 있으나⁶⁾, 열성 경련의 예방을 목적으로 하는 지속적인 항경련제의 사용은 대부분의 환자에게 있어 잠재적인 이득보다 위험이 높아서 더 이상 추천되지 않는다⁴⁾. 또한 열성 경련 환자에게 해열제를 사용하는 것은 불편감을 덜어주어 전반적인 관리에 도움을 줄 수 있으나, 열성 경련의 재발률을 낮춘다는 근거는 없다⁵⁾.

단순 열성 경련에서 뇌전증으로 이행할 확률은 약 1%로 매우 적지만, 뇌전증의 가족력이 있거나, 부분 발작 증상을 보일 경우, 발달 지연이나 신경학적 질병을 가지고 있는 경우에는 약 9%로 비교적 높다²⁾. 기존 연구에서는 뇌파 검사가 열성 경련의 재발과 뇌전증으로의 이행 가능성을 판단하는데 도움이 되지 않기 때문에 통상적으로 시행하는 것이 바람직하지 않다고 하

였으나³⁾, 최근 연구에 따르면 복합 열성 경련 환자 대상으로 뇌파 검사를 시행한 결과 검사상 경련파를 보이는 경우 뇌전증으로 이행할 확률이 경련파를 보이지 않는 대조군에 비해 5.15배 이상 높은 것으로 나타났다⁶²⁾. 따라서 복합 열성 경련일 경우에는 뇌파 검사를 통해 경련과 유무를 체크하면 뇌전증 이행 여부를 예측하는데 도움이 될 것으로 보인다.

韓醫學에서 열성 경련은 急驚風에 속하며, 急驚風은 發病이 暴急하고 高熱이 나며 神志煩急, 大便秘結, 小便澀難, 痰壅氣促, 牙關緊急 등의 증상을 나타낸다. 外感驚風, 痰食驚風, 驚恐驚風으로 辨證施治할 수 있으며, 열성 경련의 원인의 약 70%가 상기도 감염이 원인인⁶⁾, 대부분이 外感驚風에 속한다. 急驚風의 치료에는 먼저 審證하여 熱, 痰, 驚, 風의 4證의 強弱에 따라 치료하고, 熱盛生痰 痰盛生驚 驚盛生風 風盛發搐의 병리에 따라 治搐先於截風, 治風先於利驚, 治驚先於豁痰, 治痰先於解熱하여 求因하여 치료한다. 또한 急驚風時 邪氣가 心包에 陷하였을 때 급히 開竅가 필요하며, 急驚風은 實熱證에 속하므로 傷陰하여 갑자기 虛寒으로 변하지 않도록 주의해야 한다⁶⁾.

Lee 등⁸⁾의 연구에 의하면 한방병원 응급실에 신경계 질환으로 내원한 소아 환자 중 열성 경련이 두 번째로 많았으며 (33.3%), 주로 열성 경련의 재발 방지를 위해 내원하였다. 또한 많은 보호자들이 한방치료가 열성 경련의 증상을 완화시키며 예방하는 효과가 있어 긍정적인 기대를 가지고 있으나¹⁰⁾, 열성 경련의 한방치료에 관한 국내 연구는 부족한 실정이다.

Han 등¹²⁾의 연구에서 1999년부터 2007년까지 열성 경련의 한방치료에 대한 중의학 문헌을 고찰하였으나, 연구에 포함된 36편의 문헌 중 24편이 단순 임상례 보고에 그치고 있어, 급성기 치료의 경우 대부분의 열성 경련이 단기간에 멈추기 때문에 치료에 의한 효과인지 명확히 구별하기가 어렵다는 한계가 있다. 또한 치료 대상의 인구통계학적 정보와 치료의 안전성에 관한 정보를 추출하지 않았으며, 선정된 문헌의 질적 평가를 하지 않았다.

본 연구는 CNKI 검색을 통해 최근 9년간 (2008년 1월-2016년 6월) 중국에서 출판된 열성 경련의 한방치료에 관한 무작위 대조군 연구 40편을 분석하였다. 급성기 치료에 관한 문헌은 35편, 재발 방지를 위한 예방적 치료에 관한 문헌은 5편이었다.

선정된 문헌의 연도별 분포는 2016년 4편, 2015년 8편, 2014년 7편, 2013년 8편, 2012년 4편, 2011년 4편,

2010년 3편, 2009년 1편, 2008년 1편으로 본 연구가 2016년 6월까지 게재된 문헌을 대상으로 함을 감안하였을 때, 열성 경련의 한방치료에 대한 연구가 증가하는 경향이 있음을 알 수 있었다.

사용된 한방치료를 살펴보면, 한약은 경구 한약 17편, 주사제 7편으로 가장 다빈도로 활용되었으며, 침 치료는 14편, 穴位 지압은 7편, 보류관장은 7편, 혈위 침부요법은 2편, 추나요법과 放血, 背俞穴 刮痧療法은 각 1편에서 활용되었다.

사용된 약재를 살펴보면 梔子가 가장 많이 사용되었고, 鉤藤, 羚羊角, 珍珠, 黃芩 등이 빈용되어 清熱瀉火하며 平肝熄風潛陽止癇⁶³⁾하는 약제가 주로 사용되었다는 것을 알 수 있었다. 또한 養血滋陰하는 芍藥, 當歸, 生地黃 등의 약제도 다빈도로 활용되었는데, 이는 急驚風이 實熱證에 속하므로 傷陰하여 진액을 소모하는 것을 막기 위한 것으로 보인다. 또한 甘草, 黃芪, 黨參, 白朮, 山藥 등의 益氣健脾하는 약제도 사용되었다. 急驚風에는 治標法으로 주로 寒涼한 약물을 많이 사용하며 痰火가 稍退하면 血氣를 調護하여야 하는데⁶⁾, 益氣健脾하는 약제를 사용하면 失治하여 正氣가 손상되어 慢驚風으로 진행하는 것을 막을 수 있다.

Dong 등⁴⁸⁾은 소아의 열성 경련이 반복적으로 발생하는 이유를 稟性純陽 肝常有餘, 痰濁內變, 臟腑虛弱 脾肺不足의 3가지로 분류하였는데, 脾不足으로 身體에 精을 運輸하지 못하고, 肺不足하여 衛外固表하지 못하면 邪氣가 쉽게 들어오므로 열성 경련의 치료원칙으로 健脾益氣固本을 제시하고 있다. 즉 열성 경련의 급성기 치료에는 위에 언급한 다빈도의 약제를 일차 선택 약물로 활용해볼 수 있을 것이며, 열성 경련을 예방하기 위해서는 소아가 稟性純陽하여 열이 발생하기 쉬운 것을 조절할 뿐만 아니라, 臟腑嬌嫩한 소아의 생리적 특징을 참고하여 常不足한 肺脾腎의 正氣를 길러주어 治未病하여야 할 것으로 생각된다.

사용된 穴位를 분석해보면, 人中, 合谷, 湧泉, 百會, 內關, 曲池, 太衝, 十宣 등이 다빈도로 사용되었는데, 이는 驚風에 開竅安神의 효능이 있는 穴位를 사용하는 기존의 연구와 일치하였다. 침 치료에 있어서는 주로 強刺戟으로 瀉法을 사용하였는데 이도 기존의 연구 경향⁶⁾과 일치하였다.

열성 경련의 급성기 치료에 관한 35편의 문헌 모두에서 한방치료를 시행한 치료군이 대조군에 비하여 총 유효율이 유의하게 높았으며, 경련지속시간, 의식회복 시간, 발열기간, 재발률 등의 평가지표가 유의하게 낮

았다. 9편에서는 급성기 치료 이후 일정기간 추적 관찰하였는데, 치료군이 대조군에 비하여 총유효율과 IQ값이 유의하게 높았고, 재발률, 뇌파 이상비율이 유의하게 낮았다. 재발 방지를 위한 예방적 치료에 관한 5편의 문헌에서는 한방치료로 모두 한약이 사용되었고, 3편의 연구에서 치료군이 대조군에 비해 총유효율이 유의하게 높게 나타났으며, 나머지 2편의 연구에서는 치료군이 대조군에 비해 발열 횟수, 경련 횟수, 재발률, 뇌전증발생률, 48시간 내 경련발생비율이 유의하게 낮았다. 치료 이후 일정기간 추적 관찰한 2편의 연구에서는 치료군이 대조군에 비해 발열 횟수, 경련 횟수, 재발률, 뇌전증발생률, 뇌파 이상비율, 면역기능 이상비율이 모두 유의하게 낮았다. 이러한 결과로 미루어볼 때 열성 경련의 급성기 치료와 재발 방지를 위한 예방적 치료에 한방치료가 유효한 것으로 보인다.

안전성의 평가 결과 19편이 유해반응 여부에 대하여 언급하였으며, 그 중 11편에서는 유해반응이 전혀 발생하지 않았고 8편에서는 유해반응이 발생하였다. 유해반응이 발생한 한방치료는 한약치료와 보류관장 요법이었었는데, 치료군이 대조군에 비해 총 유해반응 발생건수가 적었으며, 보고된 유해반응은 모두 경미하고 스스로 완쾌되어 치료에 영향을 주지 않았고 간 및 신장 기능장애를 유발하지 않았다. 따라서 한방치료는 상대적으로 안전하다는 것을 확인할 수 있었다. 특히 열성 경련이 지속 시간이 짧아 대부분의 경우 경련에 대한 약물치료가 필요하지 않고 원인에 대한 치료가 필요하다는 점과 열성 경련의 예방을 목적으로 하는 지속적인 항경련제와 해열제의 사용이 추천되지 않는다는 점을 미루어보아, 열성 경련 치료에 도움을 주기 위하여 상대적으로 안전한 한방치료를 더욱 적극적으로 도입하고 연구할 필요가 있다.

7편의 문헌에서 보류관장을 사용하였는데, 보류관장은 직장을 통하여 약물을 투여하여 장시간 동안 장 내에 머무르게 하는 관장요법이다. 이는 횡행결장으로 약액이 초회 통과 없이 직접 흡수되고, 대장에 물리적 자극을 주어 대장 운동성 증가 등의 효과가 있으며, 임상에서 널리 시술되어 위장관 질환, 비노생식기계 질환, 고혈압 등 대사성 질환, 신경계 질환 등에 적용가능하다⁶⁴. 본 연구에서는 보류관장에 牛黃과 鈎藤이 3편, 蟬蛻, 僵蠶, 羚羊角 등이 2편에서 사용되어 清熱瀉火하며 平肝熄風潛陽止癇⁶⁵하는 약재가 주로 사용되었다. 모든 연구에서 치료군이 대조군에 비해 총유효율이 높았으며, 유해반응으로는 오직 啼哭, 煩躁가 1건

발생하였으나 경미하였다.

보류관장은 단순 배변을 유도할 뿐만 아니라 직장을 통해 약액을 흡수하여 치료 효과를 유도하므로, 약액이 흘러나오지 않도록 Catheter의 삽입 길이, 약액의 용량, 보류 시간 등 고려할 것이 많다⁶⁶. 따라서 경련을 하는 급성기에는 임상적인 활용이 어려울 수 있으나, 고열이 있을 때 열성 경련을 예방하기 위한 치료로 보류관장을 도입해볼 수 있다. 현재 보류관장의 표준화된 방법이 실험연구⁶⁵와 임상연구⁶⁴에 있어 제시되고 있으므로, 열성 경련을 예방하기 위한 보류관장에 대한 연구가 실험연구에서부터 이루어져야 할 것으로 사료된다.

7편의 문헌에서 한약투여방법으로 근육과 정맥 내 주사제를 사용하였다. 중국에서는 한약을 5-10% 포도당 혹은 NaCl 250-500 ml에 희석한 후 정맥으로 투여하는데, 이러한 투여방법은 약액이 1-2분 내에 심장을 거쳐 신체의 필요한 조직에 도달하므로 약효가 빨리 나타나 열성 경련의 급성기 치료에 활용이 용이하다. 한약 주사제를 사용한 후 안전성을 언급한 4편 중 2편에서는 유해반응이 발생하지 않았고, 2편에서는 발진, 多汗이 각 2건씩 나타났으나 경미하여 스스로 완쾌되었고 치료에 영향을 주지 않았다. 하지만 현재 한국에서는 성분과 안전성이 입증되지 않아 한약제제를 정맥 주사제로 사용하는 것에 대한 우려가 있으며, 법적인 문제로 활용이 용이하지 않은 실정이다. 본 연구에서 분석된 한약 주사제의 유효성과 안전성을 감안할 때, 한국 아동들이 보다 안전하고 효과적인 한약 투여방식으로 열성 경련을 치료할 수 있기를 기대한다.

더불어 약의 흡수율이 높으면서 임상적인 활용이 용이한 설하정 등의 치료 제형 개발도 이루어져 열성 경련의 급성기에 보다 효과적인 한방치료가 이루어질 필요가 있다.

본 연구의 한계는 다음과 같다. Jadad scale로 개별 문헌의 질을 평가한 결과, 총 40편의 문헌 중 30편의 문헌이 1점 혹은 2점에 해당하여 개별 연구의 질이 낮아 전반적인 문헌의 질이 낮았다. 분석에 포함된 모든 문헌에서 무작위를 시행했다는 언급은 있지만, 27편의 문헌에서 무작위 방법론에 대해 서술하지 않았으며, 적절하지 않은 무작위 배정법을 사용한 문헌이 4편이었다. 이중 맹검을 언급한 문헌은 1편에 불과하였다. 또한 대단위 연구에서 탈락자가 전혀 없는 연구가 대부분이어서 문헌의 신뢰성이 떨어지기도 한다. 추후에 적절한 무작위 배정방법과 이중 맹검을 사용하여 비뚤

림을 최소화하여 방법론 상의 문제점을 보완한 높은 질의 임상연구가 필요할 것이다.

이상 본 연구를 통하여 열성 경련의 급성기 및 재발 방지에 한방치료를 시행하였을 때 대조군에 비하여 총 유효율이 유의하게 높으며, 경련지속시간, 의식회복시간, 발열기간, 재발률, 뇌파 이상비율, 뇌전증발생률 등의 평가지표가 유의하게 낮게 나타났음을 알 수 있었다. 또한 사용된 한방치료는 안전하였다. 향후 본 연구 결과를 토대로 열성 경련에 유효하고 안전한 한방치료가 적극적으로 이루어질 필요가 있으며, 보다 질적으로 우수한 대조군 연구가 수행되어 열성 경련 환자의 급성기 처치 및 재발예방에 대한 한방치료 프로토콜이 개발되기를 기대한다.

V. Conclusion

중국 국내 데이터베이스 검색 사이트인 중국학술정보원 (China National Infrastructure, CNKI)에서 검색을 통해 선별된 최근 9년간 열성 경련의 한방치료에 대한 무작위 대조군 연구 40편을 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 열성 경련의 급성기 치료에 관한 문헌은 35편으로, 치료군이 대조군에 비해 총유효율이 유의하게 높았으며, 경련시간, 의식회복시간, 발열기간, 재발률 등의 평가지표가 유의하게 낮았다.

2. 열성 경련의 재발 예방에 관한 문헌은 5편으로, 한방치료로 모두 한약이 사용되었다. 3편의 연구에서 치료군이 대조군에 비하여 총유효율이 유의하게 높았으며, 2편의 연구에서는 발열 횟수, 경련 횟수, 재발률, 뇌전증발생률, 48시간 내 경련발생비율이 유의하게 낮았다.

3. 치료 이후 일정기간 추적하여 관찰한 11편의 문헌에서 치료군이 대조군에 비하여 총유효율, IQ값이 유의하게 높았으며, 재발률, 발열 횟수, 뇌전증발생률, 뇌파 이상비율, 면역기능 이상비율이 유의하게 낮았다.

4. 본 연구에서 사용된 약재의 빈도는 梔子가 13회로 가장 많이 사용되었고, 鈎藤, 羚羊角, 珍珠, 黄芩, 甘草 등이 다빈도로 사용되어, 이를 열성 경련의 치료에 일차 선택 약물로 활용할 수 있다.

5. 본 연구에서 사용된 穴位의 빈도는 人中이 15회로 가장 많이 사용되었으며, 合谷, 湧泉, 百會, 內關,

曲池, 太衝, 十宣 등이 다빈도로 사용되었다. 침 치료는 주로 强刺戟으로 瀉法을 사용하였다.

6. 안전성을 언급한 문헌은 21편이었으며, 치료군이 대조군에 비하여 총 유효반응 발생건수가 적으며 심각한 유효반응이 없었다.

7. Jadad scale로 개별 문헌의 질을 평가한 결과, 총 40편의 문헌 중 30편이 2점 이하로 개별 문헌의 질이 낮아 추후 방법론적으로 개선된 연구가 이루어져야 한다.

References

1. Rho YI. Current management and prognosis of febrile seizures. Med J Chosun Univ. 2004;29(1):69-77.
2. Ahn HS. Textbook of pediatrics. 10th edition. Seoul: Miraen Publishing co. 2012:1002-3.
3. The Korean Child Neurology Society. Pediatric neurology. Koonja Publishing co. 2008:183-5.
4. Steering Committee on Quality Improvement and Management, Subcommittee on Febrile Seizures. Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. Pediatr. 2008;121(6):1281-6.
5. Sullivan JE, Farrar HC. Fever and antipyretic use in children. Pediatr. 2011;127(3):580.
6. Kim KB, Kim DG, Kim YH, Kim JH, Min SY, Park EJ, Baek JH, Sung HK, Yu SA, Lee SY, Lee JY, Lee HJ, Chang GT, Jung MJ, Chai JW, Cheon JH, Han YJ, Han JK. Hanbangsoacheongsongyeonuihak. Seoul: Uisungdang Publishing co. 2015:30-1, 497-506.
7. Jung JH, Lee JY, Kim DG. Dongeui pediatric clinical practice. Kyunghee university communication & press. 2012:98-103.
8. Lee YJ, Baek JH. Clinical study of the pediatric patients who had visited emergency room (ER) at oriental medical hospital. J Korean Orient Pediatr. 2010;24(3):1-15.
9. Moon SJ, Sun GK, Kim EY, Na KH, Park SY, Kim KS, Kim YW. Recurrence rate of febrile seizures by combining risk factors. Korean J Pediatr. 2002;45(11):1403-10.
10. Choi EY, Chang GT, Kim JH. Cognition of mothers for febrile convulsion. J Korean Orient Pediatr. 2004;18(2):209-23.

11. Kim YH, Lee HC. East-west medical review of febrile convulsion. *J Korean Orient Pediatr.* 1992;6(1):133-47.
12. Han YJ, Chang GT. Recent advance in febrile seizure. *J Korean Orient Pediatr.* 2007;21(3):189-203.
13. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary?. *Control Clin Trials.* 1996;17:1-12.
14. Berger VW. Is the jadad score the proper evaluation of trial?. *J Rheumatol.* 2006;33(8):1710-2.
15. Systematic review of quality assessment instruments for randomized control trials. The Cochrane Collaboration. 2008.
16. Clark HD, Wells GA, Huet C, Mcalister FA, Salmi LR, Fergusson D, Laupacis A. Assessing the quality of randomized trials: reliability of the Jadad score. *Control Clin Trials.* 1999;20(5):448-52.
17. Kim SY, Park JE, Seo HJ, Lee YJ, Jang HB, Son HJ, Shin CM. NECA's guidance for undertaking systematic reviews and meta-analyses for intervention. *National Evidence-based Healthcare Collaborating Agency.* 2011:64.
18. Olivo SA, Macedo LG, Gadotti IC, Fuentes J, Stanton T, Mafee DJ. Scales to assess the quality of randomized controlled trials: a systematic review. *Phys Ther.* 2008; 88(2):156.
19. Han H. Effect of Chinese medicine nursing intervention on emergency treatment of children with febrile convulsion. *China Contin Med Educ.* 2016;8(1):209-10.
20. Zhou CQ. Clinical observation of prevention of recurrence of febrile convulsion in children with *Gazellae seu Saigae Cornu granule*. *Guiding J Tradit Chin Med Pharm.* 2016;22(6):90-2.
21. Cao L. The clinical effect of compound pediatric anti-febrile suppository in the treatment of children with febrile seizures. *China Mod Med.* 2016;23(8):87-91.
22. Shuai YF, Lan C. The clinical research into brain injury due to infantile febrile convulsions treated with *Gazellae seu Saigae Cornu powder*. *Henan Tradit Chin Med.* 2016;36(3):456-7.
23. Ren XQ. Clinical observation of acupressure for first aid 40 cases of febrile convulsion in children. *Zhejiang J Tradit Chin Med.* 2015;50(1):63.
24. Ye MY, Xie GH, Kong WQ, Peng Y, Mai YJ. Effect comparison of retention enema with traditional Chinese medicine and diazepam to prevent the recurrence of febrile convulsion in children of warm epidemic toxin type. *J Emerg Tradit Chin Med.* 2015;24(6):1070-2.
25. Zhang LL, Jiang JJ, Yu YH. Treatment of 66 cases of febrile convulsion in children by lifting and thrusting, twirling and rotating needling KI1. *China Naturopathy.* 2015;23(2):22.
26. Xu XY. Evaluation of efficacy of *Fufang Xiaoe Tuire suppository* in treating infantile hyperpyretic convulsion. *China Foreign Med Treat.* 2015;24:163-4.
27. Li XY. Clinical application of *Gaore Zhijing decoction* in the treatment of febrile seizures in children. *China Contin Med Educ.* 2015;7(4):245-6.
28. Li XY. Observation of *Tongfu Xiezhuo decoction* in the treatment of febrile seizure in children. *Guangming J Chin Med.* 2015;30(2):300-1.
29. Chen CL. Experience TCM first aid and nursing intervention in the treatment of children with febrile convulsion. *J Mil Surg Southwest China.* 2015;17(2): 235-6.
30. Gu ZY, Zhang JQ. TCM first aid and nursing intervention in the treatment of 36 cases of children with febrile convulsion. *J Pediatr Tradit Chin Med.* 2015; 11(3):81-3.
31. Ye MY, Peng Y, Xie GH. Clinical research of retention enema with *Gouchan Chengqi decoction* in the treatment of children with complicated febrile convulsion. *Med Innov China.* 2014;11(16):104-6.
32. Ding T, Wang Q, Su XW, Lu HF. Clinical observation of sticking *Zhijing san* in the treatment of febrile seizure in children. *J Emerg Tradit Chin med.* 2014;23(9): 1754-5.
33. Yi CY. Experience of integrative medicine in the treatment of febrile seizures in children. *J Med Theor Prac.* 2014;27(22):3039-40.
34. Du W. Performing acupuncture on GV25 in the treatment of 44 cases of febrile seizures in children. *Shanghai J Acup Moxa.* 2014;33(9):856.
35. Chen GQ, Jin LJ. Study on clinical efficacy of *Antelope Horn Uncaria decoction* with western medicine with recurrence infantile febrile convulsion. *Chin Arch Tradit Chin Med.* 2014;32(10):2538-9.

36. Li RH. Massage, acupuncture and nursing intervention of infantile fever convulsion random parallel control study. *J Pract Tradit Chin Intern Med*. 2014;28(12):131-3.
37. Luo LP. TCM nursing care on 142 children with febrile convulsion. *Clin J Chin Med*. 2014;6(10):133-4.
38. Ceng DD, Xie JJ. Treatment of Gazellae seu Saigae Cornu in 35 cases of febrile seizure. *Guiding J Tradit Chin Med Pharm*. 2013;19(4):112.
39. Zhang WW. Clinical observation of efficacy of integrative medicine in treatment of febrile convulsion in children. *Health*. 2013;7(10):22.
40. Wang YZ. Clinical observation of integrative medicine in treatment of febrile convulsion in children. *Asia Pac Tradit Med*. 2013;9(5):145.
41. Lin M. Clinical analysis of Xingnaojing injection in treatment of 83 cases of febrile convulsion in children. *Chin Community Dr*. 2013;15(8):182.
42. Du CH, Wang Y. Clinical effect observation of integrated traditional Chinese and western medicine in treating pediatric febrile convulsion. *J Pediatr Tradit Chin Med*. 2013;9(5):21-3.
43. Jin SY. TCM first aid and nursing intervention in the treatment of febrile convulsion in children. *J Emerg Tradit Chin Med*. 2013;22(3):508-9.
44. Han T. The security brain pill phased clinical studies of the treatment of children with simple febrile convulsions. *Shandong Univ Tradit Chin Med*. 2013.
45. Wei Y. Curative effect observation of Bezoar sedative pill on preventing and treating pediatric febrile convulsion. *J Sichuan Tradit Chin Med*. 2013;31(7):92-3.
46. Hu RR. Clinical observation of integrative medicine in treatment of 46 cases of febrile convulsion in children. *J Emerg Tradit Chin Med*. 2012;21(6):1009.
47. Wang R, Liu HB, Bao LY, Liu X. Clinical analysis of efficacy of Zhenjing Tuire suppository in febrile convulsion in children. *Conf Natl Tradit Chin Med Pediatr*. 2012.
48. Dong YQ, Dong JY, Xia M, Zheng HX. Efficacy of the Guben Fangjing decoction on preventing recurrence of infantile febrile convulsion. *Conf Natl Tradit Chin Med Pediatr*. 2012.
49. Ke HR, Xie CM. Application of acupressure in treatment of febrile convulsion in children. *J New Chin Med*. 2012;44(12):195-6.
50. Bian J, Li QY. Application of performing acupuncture GV26 in rescue of febrile convulsion in children. *Nei Mongol J Tradit Chin Med*. 2011;30(5):70.
51. Quo LF, Chen Y, Wu H. Observation of efficacy of Qili san in prevention of febrile convulsion in children. *Jiangxi Med J*. 2011;46(12):1104-5.
52. Ji HM, Wang YL, Xu ZX. Observation of efficacy of self Tongfuxiere decoction in treatment of 30 cases of febrile convulsion in children. *China Pediatr Intergr Tradit West Med*. 2011;3(4):336-7.
53. Shang H. The clinical researches on the effect of Jianer-Fangjing soup preventing the recurrence of children's febrile convulsion. *Med Innov China*. 2011;8(34):11-3.
54. Hou YJ. Clinical observation of Reduning injection for emergency treatment in children. *Chin J Med Guide*. 2010;12(5):890.
55. Feng TB. Clinical observation of Xingnaojing injection for treatment of febrile convulsion in children. *Zhejiang J Integr Tradit Chin Western Med*. 2010;20(9):569-70.
56. Zhong ZW, Liu RC, Zhou ZM. Treatment of 36 cases of febrile seizures with Angongniu Huangwan. *Zhejiang J Tradit Chin Med*. 2010;45(9):663.
57. Huang XH, Pan LP. Clinical observation of prevention of recurrence of febrile convulsion in children with sticking Gardenia seeds, Prunus persica Batsch to K11. *J New Chin Med*. 2009;41(10):93.
58. Wang X, Du LJ, Tang HM. Clinical observation of Tanreqing in treatment of febrile seizure in children. *J Med Theor Prac*. 2008;21(9):1079.
59. Park SW, Chae SA, Lee JH, Lee JJ, Yoon SW, Lim IS, Choi ES, Yoo BH. Clinical analysis of the pediatric patients with neurological disorder seen in the emergency medical center. *J Korean Child Neurol Soc*. 2010;18(1):83-90.
60. Hesdorffer DC, Benn EK, Bagiella E, Nordli D, Pellock J, Hinton V, Shinnar S. Distribution of febrile seizure duration and associations with development. *Ann Neurol*. 2011;70(1):93.
61. Hong CU. *Pediatric medical care*. 9th edition. Seoul: Korea Medical Book Publisher. 2003:843-5.
62. Jeong GU, Kim HM, Lim BC, Chae JH, Kim KJ,

- Hwang YS, Hwang H. Predictive value of electroencephalography for seizure outcome following corpus callosotomy in children. *J Epilepsy Res.* 2011;1(2):65-70.
63. The textbook compilation committee of Korean herbology. Korean herbology. Seoul: Younglimsa Publishing co. 2008.
64. Song EY, Lee EJ, Bu YM, Shin SW, Chai KM, Yoo JH, Kim HJ, Baek JH, Lee JH, Koh BH. The review of a standardized method in retention-enema: a clinical study. *J Sasang Constitut Med.* 2013;25(2):108-14.
65. Song EY, Lee EJ, Yoo JH, Lee JH, Koh BH, Bu YM, Park JW, Kim HJ, Chai KM. The study for standardized method of the retention-enema: for a method of experimental study. *J Korean Med.* 2014;35(1):1-9.