

열성 경련과 영아기 비열성 양성 경련

김홍동 · 강훈철

인제대학교 의과대학 상계백병원 소아과, 간질센터

I. 서 론

열성 경련은 소아에서 발생하는 가장 흔한 경련성 질환이다. 이러한 열성 경련은 대부분 특별한 신경계 후유증을 일으키지는 않지만, 소아에서 발생하는 경련성 질환은 환자 보호자들에게 환아가 죽는 것이 아닌가? 하는 당혹감과 심한 심리적 부담을 초래하는 증상일 뿐만 아니라, 일부에서는 심각한 신경 질환의 한 형태로 나타나기 때문에, 소아 경련에 대한 정확한 평가와 치료는 매우 중요하다. 또한 이 시기에 발생하는 많은 비열성 경련 중에는 재발의 가능성이 극히 적은 여러 종류의 급성 경련과 특별한 신경학적 후유증 없이 관해되는 양성 간질의 종류도 많기 때문에 이러한 여러 질환들에 대한 근본적인 이해는, 환자들의 진단이나 치료 그리고 장기적인 예후를 추정하는데 매우 중요하다.¹⁻³⁾

본고는 열성 경련을 포함하여 영아기에 흔히 발생하는 다양한 경련성 질환에 대해 자세히 살펴봄으로써, 경련을 일으키는 환자를 적절하게 평가하고 치료는 것이 가능하게 하기 위하여 기술하였다.

II. 본 론

1. 열성 경련

1) 정의(definition)¹⁻³⁾: 열성 경련은 3개월에서 5세 사이의 소아에서, 열과 동반되어 발생하는 경련을 말하며, 뇌막염이나 뇌염 같은 뇌의 염증성 질환과 Reye 증후군과 전해질 이상 등의 대사성 질환에 의해 초래되는 경련을 제외한 상태로 정의된다. 즉 연령에 합당하고, 열과 동반되었을 때만 발생하며, 경련을 유발할만한 급성 뇌병증이 없는 상태라면 열성 경련이라고 정의할 수 있다. 연령 기준은 일반적으로 열성 경련을 일으킬 수 있는 나이가 3개월 이상으로 생각되지만, 실제로는 그 이하의 연령에서도 열성 경련으로 생각할 수 있는 증상을 보이는 경우가 있고, 5세 이전에 열성 경련을 하던 아이들 중 약 7%는 5세 이후에도 열과 동반한 경련을 일으키므로 그 나이 이후에 경련이 있더라도 열성 경련이라고 할 수 있다. 단순 열성 경련(simple febrile convulsion)은 경련이 15분 이내에 끝나고, 전신성 경련을 보일 경우를 말하며, 복합 열성 경련(complex febrile convulsion)은 경련 발작 기간이 15분 이상 지속되거나, 하루 2회 이상의 경련이 나타나거나, 또는 경련이 부분성 또는 국소성으로 발생하는 경우를 말한다. 경련 후에 신체의 일부에 일시적인 Todd 마비가 나타나는 경우 역시 복합 열성

경련으로 구분된다. 단순 열성 경련이나 복합 열성 경련 모두 기존의 신경학적 문제를 가지고 있을 수도 있고, 또는 가족력상 열성 경련이나 간질의 병력이 있을 수도 있다. 간질과의 감별점으로 흔히 사용되던 국소 발작이라던가, 하루 2회 이상의 발작, 뇌 기능장애의 동반 여부, 간질의 가족력, 뇌파 이상 또는 오래 지속되는 발작과 같은 특징들이 있다 하더라도, 위의 정의에 합당한 상태라면 열성 경련이라고 할 수 있다. 열성 경련의 한 형태로 나타날 수 있는 위와 같은 비정형적인 요소들이 동반될 경우 정형적인 열성 경련에 비해 후에 간질로 이행될 수 있는 빈도는 더 높을 수 있지만, 전체적인 예후는 양성 경과를 보이므로 반드시 열성 경련의 범주 안에서 다루어져야 한다.

2) 병인(pathogenesis)¹⁻³⁾: 열성 경련의 정확한 병인은 아직까지도 잘 알려져 있지 않지만, 여러 요소들이 함께 작용하는 것으로 생각되고 있다. 1998년 염색체 8번 장완(long arm)에 위치하고 있는 FEB1 유전자가 발견된 것을 시작으로, 염색체 19번 단완(short arm)에 위치하는 FEB2 유전자, 그리고 generalized epilepsy febrile seizure plus와 깊은 연관을 가지고 있는 FEB3 유전자는 19번 염색체 장완(long arm)에 위치하는 것으로 규명되어 있다. FEB3 유전자는 voltage gated sodium channel 단백질의 beta-1 subunit 유전자인 SCN1B의 변이 유전자로 알려져 있다. 이외에도 열성 경련과 연관된 여러 유전자들이 속속 규명되고 있으며, 이들 유전자가 정확히 어떤 작용을 통해 경련을 유발하는지는 아직 잘 알려져 있지 않지만, 신경 세포의 전기 활동을 생성하는 이온 통로 단백질을 형성하거나 조절하는 유전자로 생각되는 만큼 이러한 유전자 이상에 의해 초래되는 세포의 전기활동 이상에 의해 경련 성향이 발생하는 것으로 추정되고 있다. 연령에 따른 뇌의 발달 상태는 열성 경련에서 역시 매우 중요한 요소이며, 나이가 들면서 변화하는 유전자의 표현 상태, 신경 전달 물질의 생산과 수용체의 밀도 변화, 연결 회로의

성숙 등과 같은 여러 요인에 의해서, 이러한 경련 성향은 변화되는 것으로 알려져 있다. 또한 열성 경련은 열과 동반된 에너지 수급 불균형과 그에 따르는 ATP 의존성 sodium-potassium pump의 기능 장애 역시 중요한 역할을 하는 것으로 추정되고 있다.

3) 빈도¹⁻³⁾: 일반적으로 알려져 있는 열성 경련의 빈도는 약 2~5% 정도로 보고되고 있으나, 일본에서 조사된 빈도는 8% 정도로 알려져 있고, 다른 역학적 조사에서는 12%까지 보고된 바 있다. 우리나라에서 열성 경련의 빈도가 정확히 조사된 적은 아직 없으나, 약 5% 내외에 이르는 것으로 추정되고 있다. 열성 경련이 있었던 환아들의 약 반수에서 2/3의 아이들은 더 이상 경련이 재발하지 않는 것으로 알려져 있다. 열성 경련의 재발은 첫 경련이 1세 이전에 일찍 나타날수록 더 흔하며, 늦게 나타날수록 떨어진다. 전체 열성 경련 중 복합 열성 경련의 비율은 약 20% 정도 되는 것으로 알려져 있다.

4) 진단⁴⁾: 열성 경련의 정의에서 기술한대로 만 3개월에서 5세 사이의 소아에서 열과 동반되어 발생하는 경련이 있을 경우 열성 경련으로 진단할 수 있다. 그러나 대뇌 감염증과 같은 급성 염증성 질환이나, 전해질 이상, 대사성 뇌병증과 같은 급성 대사성 뇌병증의 경우에도 발열과 동반된 경련을 흔히 할 수 있으므로, 이러한 급성 뇌병증에 의해 발생하는 상태에 대한 감별 진단을 반드시 해주어야 한다. 일반적으로 열성 경련은 양성 경과를 취하고, 발작을 오래하는 경우가 아니라면 특별한 조치가 없더라도 대뇌 병변을 남기지 않으나, 뇌의 염증성 질환이나, 대사성 뇌병증과 같은 경우에는 원인에 따른 적절한 치료가 반드시 필요할 뿐만 아니라, 예후 역시 좋지 않은 경우가 많기 때문에 반드시 감별이 필요하다. 열성 경련을 진단하기 위해서는 경련을 유발할 수 있는 이러한 다른 원인들에 대한 철저한 병력 청취가 있어야 하며, 세밀한 병력 청취와 이학적 검사를 통해 아

이에게 뇌막염 및 뇌염을 포함한 특별한 감염성 질환이 있는지, 두개 외상이 있었는지, 약물 복용이나 독성 물질에 노출되었던 적이 있는지, 발달 수준은 어떤지, 가족력상 간질이나 열성 경련이 있었는지, 신경학적 장애 증상이 있는지에 대해 자세히 확인하고, 경련의 형태와 시간에 대해 정확히 알아보도록 노력해야 한다. CBC를 포함한 일반적인 임상 병리검사들은 열의 원인을 진단하기 위한 목적이 있을 경우에만 시행할 것을 권유하고 있으며, 척수액 검사는 뇌막염이나 뇌염이 의심될 경우에만 시행하는 것을 원칙으로 한다. 뇌의 염증성 질환이 있을 경우에는 환자의 일반 신경 기능 장애 소견이 지속될 수 있는데, 경련을 하기 이전부터 아기가 많이 쳐져 있었다거나, 열이 없을 때도 늘어져 있거나, 경련 후에 열이 떨어진 이후에도 지속적으로 많이 보채거나 늘어져 있는 경우, 목이 뻣뻣하거나, Brudzinski 또는 Kernig 증후가 양성을 보이는 경우, 천문이 튀어 나와 있는 경우에는 반드시 뇌염이나 뇌막염을 의심하여 요추 천자를 시행하여야 한다. CT나 MRI와 같은 뇌 영상 진단법은 열성 경련 환자를 평가하는데 도움을 주는 경우는 거의 없다. 뇌파 검사 역시 열성 경련 환자의 진단이나 예후 추정에 도움을 줄 수 있는 경우는 많지 않은 것으로 알려져 있다. 다만 열성 경련을 자주하는 아이에서 다른 종류의 간질 증후군을 감별하거나 대뇌의 전체 또는 국소 기능 이상 등을 진단하는데 일부 도움을 받을 수 있다.

5) 간별 진단⁴⁾: 열성 경련과 감별해야 될 질환은 일단 대뇌 감염증과 대사성 뇌병증이 가장 중요하다. 대뇌 감염증은 전술한대로 열성 경련 이전부터 아기가 보채거나, 늘어지는 신경학적 소견이 있고, 열성 경련이 멈춘 후에도 이러한 현상이 비정상적으로 오랫동안 지속되며, 목이 뻣뻣한 뇌막 자극 증상이 있거나, 대천문 돌출과 같은 뇌압 증가 현상이 의심될 경우 반드시 뇌척수액 검사를 통해 감별 진단하여야 한다. 대사성 질환은 가장 대표적인 경우로 Reye 증후군이 있으며, 이 경우에도 열과 동반

된 경련이 발생할 수 있다. Reye 증후군의 경우에는 초기에 심한 구토, 과호흡 증상, 보챔 또는 늘어짐과 같은 신경학적 증상이 있고, 혈액 검사 상 고암모니아 혈증, 저혈당증, 간효소 수치 상승 등의 검사로 감별이 가능하다. 기타의 여러 유기산 또는 아미노산 대사 이상과 같은 대사성 질환의 경우에도 잠재성으로 문제를 가지고 있다가, 감염증과 동반되어 이러한 대사 이상이 급격히 악화되는 경우가 많으므로, 열과 동반되어 경련이 발생했다 하더라도 이러한 질환들에 대한 감별은 반드시 필요하다. 이러한 대사 질환의 경우 일반적으로 대사성 산혈증을 동반한 과호흡 증상이 있으며, 각 대사 이상의 종류에 따른 특이한 냄새가 관찰되거나, 간효소 수치의 상승, 암모니아 수치 증가, 저혈당증, 백혈구수 감소 등의 검사 이상 소견이 동반되는 경우가 많다.

1세 이하에서 열성 경련 형태의 발작이 흔히 동반되는 간질 증후군들도 있는데, 그 대표적인 예가 Dravet 증후군(severe myoclonic epilepsy in infancy, 중증 영아형 근간대 간질)이다. Dravet 증후군은 1세 이하에서 주로 열성 경련이 발생하다가 돌이 지나면서 움찔거리는 형태의 근간대성 발작이 시작되고, 이후에는 약물로 잘 조절되지 않는 여러 형태의 발작이 지속되는 대표적 난치성 간질의 한 종류다. 이 경우에 1세 이전에 발생하는 열성 경련은 간질 중첩 형태로 나타나는 경우도 많고, 전신성 발작이 일반적이지만 일측성 또는 부분성 발작이 나타나는 경우도 많다. 1세 이하에서 이미 비열성 경련이 발생하는 경우도 많이 있으며, 이러한 경련은 대개 상기도염 등의 감염증이 있을 때 발생하는 경우가 많다. 1세 이후에는 근간대성 발작 이외에 비열성 부분성 발작, 전신성 발작, 결신 발작 등의 다양한 형태의 발작이 나타나며, 시간이 지나면서 인지 기능이 점차 저하되는 특징을 보여 10세 경이 되면 거의 대부분의 아이들에서 경도에서 중등도의 정신 지체 소견을 보이는 것이 특징이다. 이러한 간질 증후군의 원인에 대해서는 아직 확실하게 규명되어 있지 않지만, 최근 들어서는 sodium channel의

이상이 병인이 될 것으로 추정하고 있다.

6) 열성 간질 증첩증(febrile status epilepticus)⁵⁾: 대부분의 열성 경련은 뇌 손상을 일으키지 않지만, 오래 지속되는 열성 경련은 경련 자체에 의해 뇌 손상이 진행될 수 있다. 열성 경련이 30분 이상 멈추지 않고 지속될 경우를 열성 간질 증첩증이라고 하는데, 이러한 경우 대뇌 손상, 특히 해마체의 손상이 발생할 수 있고, 이러한 손상에 의해 후에 대표적 난치성 간질의 한 종류인 해마 경화증을 동반한 내측두엽 간질로 이행될 수 있다. 열성 간질 증첩증에 의해 뇌 손상이 발생할 경우, 환아는 경련이 끝난 이후에도 약 2~3일 이상 정신 상태가 약간 혼미하거나, 자극에 대한 반응이 떨어지고, 주변에 대한 관심이 저하되며, 활동성이 떨어지거나, 집중력이 떨어져 산만한 행동을 보이는 등의 정신 기능 저하 현상을 보이게 된다. 이러한 열성 간질 증첩증에 의한 뇌 손상을 방지하기 위해서는 적어도 5분 이상 경련이 지속될 경우 응급 처치가 가능한 병원으로 빨리 후송하여, 가급적 빨리 항경련 치료가 시작될 수 있도록 하는 것이 가장 중요하다. 뇌 손상에 기여하는 인자로는 경련의 지속 시간, 경련 기간 중의 산소 포화도, 혈당 유지 여부, 발열의 정도, 경련 자체의 강도 등이 관여하며, 오랜 동안 경련이 지속되더라도 뇌 손상이 발생하지 않도록 이와 같은 요인들을 조절하는 보존적 치료가 반드시 필요하다. 즉 산소 공급이 잘 유지될 수 있도록 기도를 청결하게 보전하고, 산소를 공급하며, 해열제를 투여하여 열을 떨어뜨려 주고, 정맥으로 포도당을 공급하는 등의 조치가 항경련 치료와 동시에 이루어져야 한다.

7) 치료⁶⁾: 대부분의 열성 경련은 짧게 끝나므로, 항경련제를 투여하는 것이 무의미하다. 다만 경련이 하루에도 여러 번 재발하거나, 적어도 5분 이내에 멈추지 않으면 적극적인 항경련제 투여가 고려되어야 한다. 일단 경련이 시작되면 환아가 의식을 잃고, 입안의 분비물이 증가하거나 간혹 구토가 발생하여 질식이 일어

날 수 있으므로, 입안의 분비물이 쉽게 배출될 수 있도록 고개를 옆으로 돌려주어야 하며, 숨을 쉽게 쉴 수 있도록 조이는 옷 같은 것을 풀어 주어야 한다. 또 아이가 의식을 잃고 쓰러지기 때문에 외상을 받을 수 있는 주변의 위험한 환경으로부터 보호해 주어야 한다. 간혹 이를 악물고 그 사이에 혀가 들어가 혀의 출혈이 일어나는 것을 방지하기 위해 마우스 개그를 물려주는 것이 필요한 경우도 있다.

일단 열성 경련이 있었던 환아의 보호자에게는 아이가 경련을 어떻게 하는지에 대해 세심하게 관찰할 것을 교육시키고, 경련 시작 후 위와 같은 조치를 하고나서 반드시 시간을 확인하여 적어도 5분 이상 경련이 멈추지 않으면 가급적 빨리 응급 처치가 가능한 병원으로 옮겨야 한다. 항경련 치료는 diazepam(Valium)이나 lorazepam(Ativan)을 정맥 주사로 투여하고, diazepam은 0.3mg/kg의 용량을, lorazepam은 0.05mg/kg의 용량을 사용한다. Diazepam은 lorazepam에 비해 작용이 빨리 나타나지만, 항경련 작용이 유지되는 기간은 짧다. 두 약제 모두 일부 환아에서 호흡 마비나 혈압 저하를 일으키는 경우가 있으므로, 투여 후에는 숨을 잘 쉬는지, 순환 상태가 잘 유지되는지를 잘 지켜보아야 한다. 호흡 마비는 특히 phenobarbital과 함께 투여할 경우에 더 많이 발생한다. 이러한 약물 투여는 경련을 보다 빨리 억제하기 위해 정맥 주사로 투여하는 것이 가장 바람직하나, 정맥 주사를 바로 시행하기가 어려운 환자에서는 항문으로 투여하여도 작용이 빨리 나타난다. 항문으로 투여할 경우는 valium을 0.5mg/kg의 용량으로 투여한다. 일차적으로 이러한 약물을 투여했음에도 불구하고 경련이 5분 이내에 멈추지 않으면, 동일 용량을 다시 투여하거나, phenobarbital을 20mg/kg를 서서히 정맥 주사를 실시한다. Phenobarbital 대신 phenytoin을 사용할 수도 있으나, 같은 용량을 약 20분 동안에 걸쳐서 서서히 주입해야 하며, 주입 속도가 빠르면 심장 부정맥을 초래하여 사망하게 될 수도 있다. 이러한 항경련 치료도 매우 중요하지만, 경련에 의한

뇌 손상이 발생하지 않도록 산소 공급, 포도당 투여 및 해열 치료를 동시에 시행하여야 한다. 위와 같은 조치를 시행하였는데도 경련이 멈추지 않으면 간질 중첩 상태에 대한 적극적인 치료가 필요하며, 2차, 3차 약제의 투여에도 경련이 지속될 경우 전신 마취도 적극적으로 고려하여야 한다. 이 때는 혈압과 같은 활력 증후를 유지하는 것이 아주 중요하고, 뇌파 감시를 지속적으로 시행하여야 한다. 열성 경련을 한 아이들은 반드시 어느 정도의 기간 동안 병원에서 관찰하여야 한다. 만약 환아가 경련 이후 열의 원인이 발견되고, 그러한 원인에 대한 치료가 오래에서 가능하며, 신경학적으로 정상 상태, 즉 평소와 다름없이 잘 놀고 활발한 상태로 회복되었다면 굳이 입원을 시킬 이유는 없지만, 경련이 끝난 이후에도 아이가 많이 보채거나 쳐지는 상태라면 뇌 기능 장애를 일으키는 염증 등 다른 원인이 있을 가능성이 높기 때문에 그러한 상태를 가급적 조기에 진단하고 치료하기 위해 입원 관찰을 하여야 할 필요가 있다. 열성 경련을 한 아이의 약 16%는 24시간 이내에 경련이 재발하지만, 어떤 아이에서 재발할 것인지를 예측하는 것은 불가능하므로, 경련이 재발하더라도 그에 대한 적절한 조치가 가능하고, 가족들이 심리적으로 크게 불안해하지 않으며, 중첩 경련의 위험성이 없는 상태라면 퇴원 조치가 가능하다. 실제 열성 경련을 처음 경험하는 환자의 가족들은 매우 당황하게 되므로, 열성 경련에 대한 충분한 설명을 제공하는 것은 매우 중요하다. 즉 열성 경련은 외견상 매우 심각하게 보이지만, 양성 경과를 취하는 질환이고, 일반적인 열성 경련에 의해 뇌손상이 일어나는 경우는 극히 드물며, 후에 간질로 이행되는 비율도 아주 낮다는 것을 충분히 설명해 주어야 한다. 또한 응급실에서 퇴원시킬 경우에 열이 지속되는 기간 동안 경련이 재발할 수 있다는 가능성에 대해 미리 설명해 주어야 하며, 만약 재발할 경우 집에서 병원에 오기 전까지 시행할 수 있는 조치들에 대해 충분히 설명이 되어야 한다.

8) 장기적 합병증^{5,7-10)}: 일반적으로 짧은 기간 동안 발생하는 열성 경련에 의해 장기적인 합병증이 발생하거나, 뇌 조직의 손상이 나타나지는 않는다. 열성 경련을 경험한 아이들에서 후에 간질이 발생할 가능성은 약 3% 정도인 것으로 알려져 있다. 즉 97%의 아이들은 간질로 이행되지 않는다는 것에 대해 보호자에게 충분한 설명을 하는 것이 중요하다. 이러한 비율은 열성 경련이 없었던 아이들에서도 후에 간질이 발생할 가능성이 약 1% 정도에 이르는 것과 비교하면, 크게 높은 것은 아니라고 할 수 있다. 후에 발생할 수 있는 간질의 빈도는 단순 열성 경련의 경우에는 2% 정도 밖에는 안되고, 복합 열성 경련의 경우에는 약간 더 높을 수 있다. 후에 간질이 좀더 많이 발생할 수 있는 요인들로는, 경련 발생 이전부터 동반된 발달 장애, 비정상적인 신경학적 증상, 가족력상 간질의 병력이 있을 경우와 경련 지속 시간이 15분 이상 되거나, 부분성 발작이 있는 경우, 또는 하루 2회 이상 경련이 발생하는 등의 복합 열성 경련이 있을 경우로 알려져 있다. 광범위한 역학적 조사에서 보면, 열성 경련 환자 중 이러한 간질 위험 요소 하나를 가지고 있을 때 후에 간질이 발생할 가능성은 약 6%로 알려져 있고, 3개 이상 가지고 있을 때 가능성은 12% 정도에 이르는 것으로 알려져 있다. 그러나 이러한 여러 종류의 비전형적인 요소가 함께 있다고 하더라도 전체의 88%에서는 간질로 이행되지 않으므로, 전체적인 간질 발생 위험률은 높지 않다고 볼 수 있다.

열성 경련이 오래 지속될 경우, 이로 인한 해마체 손상이 발생할 수 있고, 그 결과로 후에 대표적 난치성 간질인 해마 경화증을 동반한 내측두엽 간질이 발생할 수 있다. 그러므로 경련이 오래 지속되기 전에 가급적 빨리 경련을 조절하는 것이 필요하다. 열성 경련에 의해 지능이나 학습 장애가 발생하지 않을까 하는 우려는 지금까지 계속되고 있지만, 광범위한 역학 조사 결과, 열성 경련이 있는 아이들이 이러한 문제를 더 많이 가지고 있지는 않은 것으로 생각되고 있다.

9) 예방⁶⁾: 열성 경련은 열이 오를 때 첫 증상으로 발생하는 경우가 흔히 있기 때문에, 경련이 발생하기 전에 미리 열이 오르는 것을 확인하여 해열제를 투여한다거나, 알콜 또는 미지근한 물로 몸을 닦아주는 등의 열을 떨어뜨려 주어 경련을 방지하는 것이 불가능한 경우가 많다. 이와 같이 처음 열이 오를 때 발생하는 경련은 미리 예측하기가 어렵기 때문에 예방이 불가능하지만, 열이 오른 뒤에 경련이 발생하는 아이들은 열을 빨리 떨어뜨려 준다거나 해열제와 함께 항경련제를 함께 투여하여 경련을 방지할 수도 있다. 이럴 때 예방 목적으로 사용하는 항경련제는 경구용 valium이 많이 사용되며, 용량은 0.5mg/kg를 한 번 용량으로 사용한다. 또 경련이 발열보다 먼저 나타나는 아이라도, 열이 오르기 전에 잘 놀지 않는다거나, 잘 먹지 못하고 보채거나, 축 늘어지는 증상이 선행될 수 있으므로, 경련 발생을 예측할 수 있는 어떠한 증상이라도 있다면, 이러한 경우에 바로 해열제를 투여하거나 옷을 벗겨 미지근한 물로 몸을 닦아 열이 오르는 것을 막아준다면 경련 예방이 어느 정도 가능하다. 또한 경련이 자주 재발하는 아이에게는 이러한 전조 증상이 있을 때, 항경련제를 해열제와 함께 투여하면 경련 발생을 억제할 수 있는 경우가 많다. 그러나 열성 경련의 예방이 후에 발생하는 간질의 위험성을 줄이지는 못하는 것으로 알려져 있다. 즉, 열성 경련을 하는 아이들에게 후에 간질이 발생하는 것을 막을 목적으로 시행하는 치료는 불필요하다고 할 수 있다. 그러나 경련 중첩 상태는 뇌의 일부에 손상을 주어, 손상된 부위에서 발생한 상처 조직에 의해 후에 간질이 발생할 수 있기 때문에, 경련 중첩 상태를 예방하기 위한 적극적인 치료는 간질 예방에 도움이 된다고 할 수 있다. 열성 경련 예방을 목적으로 장기적인 항경련제 투여는 현재까지의 연구 결과를 보면 바람직하지 못한 것으로 알려져 있다. 실제로 phenobarbital이나 valproic acid와 같은 항경련제를 장기적으로 투여한다고 하더라도 경련의 재발을 완전히 억제하지는 못하고, 재발 횟수를 약 반 정도로 줄일 수 있는 것

로 알려져 있으나, 이러한 약물의 장기적인 투여가 환자와 가족들에게 매우 부담이 될 뿐 아니라, 장기적인 부작용도 무시할 수 없는 상태이기 때문에 최근에는 잘 권장되지 않고 있다. 실제로 열성 경련의 예방에 효과적인 것으로 알려져 있는 phenobarbital을 2년 동안 복용할 경우, 그 아이가 2년 동안 할 경련의 반 정도를 막아주지만, 지능 발달 지수를 약 10점 정도 저하시키는 것으로 조사되어 있고, 또 valproic acid도 하루 3번씩 복용해야 하는 부담과 함께, 1세 이전에는 치명적인 간기능 부전이 일어날 가능성이 높기 때문에 이에 대한 위험성을 감수하여야만 한다. 결국 일년에 평균 4~5회의 경련이 나타나는 아이에서 예방적 약물 치료를 한다고 하면, 2~3회의 경련을 방지하기 위해 1년 내내 약물을 복용하여야 하는 심리적 부담과 지능 저하 또는 간 독성의 위험을 감수하여야 하기 때문에 장기적 약물 치료는 득보다 실이 많다고 할 수 있다. 그러나 경련이 시작된 후 30분 이상 멈추지 않는 아이들의 경우에, 병원까지 바로 이동할 수 없는 상황이라면, 제한적으로 치료를 고려하는 것도 필요할 수 있다. 그러나 이러한 경우에도 valium의 항문 투여가 충분한 교육이 가능하다면, 열이 날 때 해열제와 함께 이러한 치료를 시행하는 것이 더 효과적일 수 있다. 이 경우에 호흡 마비에 대한 대처 요령이나 간단한 심폐소생술을 할 수 있도록 교육을 시키는 것도 반드시 필요하다.

2. 전신성 간질 열성 경련 플러스¹¹⁾(generalized epilepsy with febrile seizure plus; GEFS+)

GEFS+는 1997년 Scheffer와 Berkovic이 처음 구분한 간질의 한 종류로, 소아에서 주로 열성 경련을 자주 일으키며, 간헐적으로 비열성 경련도 동반되며, 가족력상 매우 흔한 열성 경련과 간헐적인 간질성 경련이 상염색체 우성의 형태로 발견되는 질환이다. 경련은 가장 흔하게 열성 경련으로 나타나지만 5세 이후에도 열성 경련이 지속되는 경우가 많고, 간헐적으로 비열

성 전신성 강직-간대 발작이 동반되는 경우도 있다. 전술한대로 유전적 결함에 의해 발생하며, 염색체 19q13 부위의 유전자 이상에 의해 발생하는 경우는 voltage-gated sodium channel beta-1 subunit의 장애로 발생하고, 이 외에도 다양한 유전적 결함이 최근에 밝혀지고 있는데, 염색체 2q21-33 부위의 유전자 이상은 sodium channel alpha-1 subunit에 관여하고, 그 외에도 voltage gated sodium channel alpha subunit의 다양한 부위 이상을 초래하는 유전자 이상과, GABAA 수용체의 gamma2 subunit의 이상을 초래하는 유전자 이상도 보고되고 있다. 열성 경련이 10세 이후까지 지속되는 경우도 있으나, 전체적인 예후는 양호하며, 뇌가 들면서 점차 좋아지는 경향을 갖는다. 정신 발달이나 기타의 신경 기능에 장애를 보이는 경우는 거의 없다.

3. 설사를 동반한 양성 영아 경련¹²⁾(benign infantile convulsion with diarrhea)

영아기의 뇌는 전기적으로 불안정하여, 특별한 간질 성향을 가지고 있지 않더라도 여러 유발 요인들에 의해 경련이 발생할 수 있다. 이 시기이 비교적 흔하게 발생하는 경련으로 설사를 동반한 양성 영아 경련이 있는데, 열이 없이 경련이 발생하기 때문에 간질성 경련으로 잘못 진단되는 경우가 흔하다. 이 질환은 1982년에 Morooka가 보고한 이후 주로 아시아 국가들에서 하나의 질환군으로 구분하여 많이 보고되어 있는데, 간질의 국제 분류에는 열성 경련과는 달리 포함되어 있지 않다.

설사를 동반한 양성 경련은 급성 장염이 발생하면서 대부분 전신성 경련이 수차례 반복되는 질환으로 급성기를 지나면 특별한 후유증 없이 회복된다. 간혹 급성 장염에 의한 설사 증상이 나타나기 전에 경련이 먼저 시작되는 경우도 있고, 또 설사증상이 아주 경미하게 나타나는 경우도 있다. 이런 경우에는 환아가 특별한 이유도 없이 경련을 반복하여 전신성 간질 형태로 생각하다가, 후에 설사가 나타나면서 본

질환을 뒤늦게 의심하게 되기도 한다.

경련은 특별한 치료 없이도 하루 이내에 끝나기도 하고, 2~3일간 지속되기도 하며, 경련 빈도는 한 번으로 끝나기도 하고, 하루에 10차례 이상 발생하기도 한다. 이러한 경련 성향은 환자의 급성 장염이 회복되면서 대개 없어지며, 결과적으로 장기적인 항경련 치료가 필요하지 않는 경우가 대부분이다. 다만 경련이 너무 자주 발생하면 경련 재발을 억제하기 위해 일시적으로 항경련제 투여를 시행하는 것이 도움이 될 수도 있다. Diazepam의 일시적인 투여만으로도 경련이 완전히 조절되는 경우가 많으며, diazepam 투여 이후에도 경련이 재발하면 한시적으로 phenobarbital 같은 약제를 유지해주는 것도 필요할 수 있다. 이러한 경련이 있을 때 척수액 검사를 시행하면 거의 대부분 정상으로 나타나며, 뇌파 검사는 약간의 과도한 서파가 관찰되는 정도 이외에 특별한 이상 소견은 나타나지 않는다. 간혹 rota virus 감염증과 함께 발생하는 경우도 있어, rota virus에 의한 뇌염 증상으로 설명하는 경우도 있으나, rota virus 감염증이 없는 경우에도 동일한 임상 경과를 보이는 경우가 많아, 독립된 질환군으로 생각되고 있다. 예후는 아주 좋아서 급성기를 지나면 신경학적 후유증 없이 완전히 회복되고, 장기적인 항경련제 투여는 권유되지 않는다.

4. 양성 영아 간질¹²⁾(benign infantile epilepsies)

일반적으로 간질의 경우 나이가 어릴 때 발작이 시작될수록 간질 성향이 심하고, 난치성 간질의 빈도가 높은 것으로 알려져 있으나, 영아기에 발작이 시작되는 간질의 일부는 간질 성향이 오래 지속되지 않고 자연 관해되는 양성 경과를 취하는 경우들도 있다.

이런 종류의 간질들은 발작의 빈도가 그렇게 빈번하지 않고, 발작이 나타나기 전이나 또는 나타난 이후에도 정상적인 발달을 보이게 되고, 발작 자체도 대부분 짧은 특징을 갖는다. 뇌 영상 검사는 정상이며, 뇌파 검사에서도 배경파는

정상이고, 간질 성향파(epileptiform discharges)가 대개 국소적으로 드물게 관찰된다. 이러한 질환은 뇌가 성숙해 가면서 간질 성향이 소멸됨에 따라 대개 1~2세 전후에 관해되는데, 그러한 자연 관해가 이루어질 때까지 한시적인 항경련 치료는 필요하다. 항경련제 치료는 대개 단독 요법만으로도 충분히 효과적이며, carbamazepine, valproic acid, phenobarbital, vigabatrin 등의 약제를 환자의 여러 상태에 따라 선택하여 사용할 수 있다.

III. 결 론

경련성 질환은 환자 보호자에게 매우 당황스러운 증상을 유발하며, 이중 일부는 대뇌 감염증과 같은 심각한 뇌 질환의 증상으로 발생할 수 있기 때문에 매우 조심스러운 접근이 요구되지만, 영아기에 발생하는 여러 경련성 질환은 양성 경과를 취하는 경우가 많다. 이러한 질환들을 정확히 진단하여, 환아들에게 필요 없는 치료를 피하게 하기 위해서는 이러한 양성 경련성 질환에 대하여 정확한 이해와 진단을 할 수 있는 능력이 갖추어져야 하며, 기타의 간질과 다른 심각한 중추신경계 급성 질환들을 감별할 수 있는 능력도 필요하다고 할 수 있다. 이 시기에 발생하는 경련 증상이 어떤 원인에 의해 발생했는지, 그리고 그런 문제가 있을 때 환아들에게 어떠한 위험 요인들이 있는지에 대해 정확히 알고 있어야, 부족한 진단(underdiagnosis), 부족한 치료(undertreatment)에 의해 상태가 악화되는 것을 피할 수 있게 될 뿐만 아니라, 과잉 진단(overdiagnosis), 과잉 치료(overtreatment)에 의해 야기되는 불필요한 사회-경제-심리적 부담과 장기적인 약물 복용에 의한 신경계 독성 역시 피할 수 있을 것으로 사료된다.

References

1) Berg AT. Febrile seizures and epilepsy: the contributions of epidemiology. Paedi-

atr Perinat Epidemiol 1992;6:145-52.
 2) Tsuboi T. Epidemiology of febrile and afebrile convulsions in children in Japan. Neurology 1984;34:175-81.
 3) Stanhope JM, Brody JA, Brink E, Morris CE. Convulsions among the Chamorro people of Guam, Mariana Islands II. Febrile convulsions. Am J Epidemiol 1972;95:299-304.
 4) Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electrographic classification of epileptic seizures. Epilepsia 1981;22:489-501.
 5) Annegers JF, Hauser WA, Elveback LR, Kurland LT. The risk of epilepsy following febrile convulsions. Neurology 1979;29:297-303.
 6) Consensus Development Panel. Long-term management of children with fever associated seizures. Pediatrics 1980;66:1009-12.
 7) Nelson KB, Ellenberg JH. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. N Engl J Med 1976;295:1029-33.
 8) Berg AT, Shinnar S. The contributions of epilepsy to the understanding of childhood seizures and epilepsy. J Child Neurol 1994;9(suppl):19-26.
 9) Camfield P, Camfield C, Gordon K, Doolley J. What types of epilepsy are preceded by febrile seizures? A population-based study of children. Dev Med Child Neurol 1994;36:887-92.
 10) Berg AT, Shinnar S. Unprovoked seizures in children with febrile seizures: short-term outcome. Neurology 1996;47:562-568.
 11) Wallace RH, Scheffer IE, Parasivam G

et al. Generalized epilepsy with febrile seizures plus: mutation of the sodium channel subunit SCN1B. *Neurology* 2002 ;58(9):1426-9.

12) Capovilla G, Vigevano F. Benign idiopathic partial epilepsies in infancy. *J Child Neurol* 2001;16(12):874-81.