

인플루엔자 바이러스 감염에서 소아 열성 경련과 열성 경련의 재발에 관한 위험인자

왈레스기념 침례병원 소아청소년과

문재원 □ 강장희 □ 김현지 □ 변순옥

= Abstract =

Risk factor of influenza virus infection to febrile convulsions and recurrent febrile convulsions in children

Jae Won Moon, M.D., Jang Hee Kang, M.D., Hyun Ji Kim, M.D. and Soon Ok Byun, M.D.

Department of Pediatrics, Wallace Memorial Baptist Hospital, Busan, Korea

Purpose : Febrile convulsions are a common pediatric neurological disease, and it is important to prevent such a disease by controlling the risk factors that may recur. A recent report states that influenza virus infections have a high probability of a relationship with febrile convulsions; therefore, it is necessary to identify the clinical properties of febrile convulsions in relation to domestic influenza virus infections.

Methods : Between November 2005 and February 2008, children hospitalized because of febrile convulsions and subsequently confirmed to have influenza infections were enrolled as subjects (patient group, n=11). The control subjects were those admitted with influenza virus infections but no febrile convulsions (control group 1, n=46) and those who developed febrile convulsions without influenza virus infection (control group 2, n=53).

Results : The patient group showed a higher maximum body temperature ($39.3 \pm 0.5^\circ\text{C}$), more histories of past febrile convulsions (72.7%), and a shorter total duration of fever (2.9 ± 1.2 days) than control group 1. When multivariate analysis was performed, the probability of febrile convulsions was found to be as high as 225.9 times in patients who had influenza virus infections with a past history of febrile convulsions (OR=225.9, 95% CI: 1.7-4780.0, $P < 0.05$). When patients with febrile convulsions were compared based on the symptoms of influenza virus infections, the patient group showed a shorter duration of fever (0.9 ± 0.7 days) before convulsion than control group 2; these convulsions were mostly a recurrence of febrile convulsions. When multivariate analysis was performed, the cases with a past history of febrile convulsions showed 5.5 times (OR=5.5, 95% CI: 1.2-25.1, $P=0.03$) the probability of convulsions when infected with the influenza virus, and this probability decreased by 0.3 times over one-day increments of the febrile period until febrile convulsions (95% CI: 0.1-0.9, $P=0.02$). Maximum body temperature, total duration of fever, family history of febrile convulsions, and complex febrile convulsions did not show a statistical significance.

Conclusion : In cases of pediatric influenza virus infection, the past history of febrile convulsions could be identified within the risk factor of recurrent febrile convulsions. Therefore, influenza vaccination of children having a past history of febrile convulsions will be helpful to avoid the recurrence of these convulsions. (*Korean J Pediatr* 2009;52:785-790)

Key Words : Convulsions, Febrile, Influenza, Child

서 론

열성 경련은 소아에서 가장 흔한 경련성 질환이며 그 빈도는 전체 소아의 2-5%에 이른다¹⁾. 열성 경련을 경험한 이후에 간질이 발생할 위험은 그렇지 않은 일반소아에서보다 4-5배 정도 높은 것으로 알려져 있다^{2, 3)}. 열성 경련의 발생 기전은 아직 확실하게 밝혀지지는 않았지만, 유전적, 환경적 요인에 의한 다인자 모

Received : 4 September 2008, Revised : 15 November 2008,
Accepted : 20 November 2008

Address for correspondence : Soon Ok Byun, M.D.
Department of Pediatrics, Wallace Memorial Baptist Hospital,
374-75 Namsan-dong, Gumjung-gu, Busan 609-728 Korea
Tel : +82.51-580-1302, Fax : +82.51-583-7114
E-mail : camiyouofhim@daum.net

델이 설득력을 얻고 있다⁴⁾. 환경적인 인자들 중에서 가장 많은 빈도를 차지하는 것이 상기도 바이러스 감염이며 첫 번째 열성 경련에서 86%가 이에 연관되어 있다는 보고도 있다⁵⁾. 특히 영아에서 human herpesvirus 6, enterovirus, adenovirus, influenza virus, respiratory syncytial virus 등이 흔하다⁶⁾. 이 중 특히 인플루엔자 바이러스 감염은 아시아와 일본에서 열성 경련의 주요 원인중의 하나라는 보고가 많고, 열성 경련을 경험한 이후에 간질이 발생할 위험이 그렇지 않은 소아에서보다 높은 것으로 알려진 것에 비추어^{2, 3)}, 국내에서 인플루엔자 바이러스 감염이 열성 경련과 그 재발에 미치는 위험인자를 알아보고, 적절한 대책을 세울 수 있다면 소아의 신경학적 발달에 도움이 될 수 있을 것으로 생각되어 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2005년 11월부터 2008년 2월까지 침례병원 소아과에서 발열과 함께 전신성 경련을 동반하여 입원한 환자 중 뇌막염, 전해질 불균형, 발달 지연 및 신경학적 질환을 가진 환아를 제외한 열성 경련 환아는 총 271명이었다. 연구 기간 동안에 57명의 환아가 인플루엔자 바이러스 감염으로 진단되었고, 그 중 열성 경련을 일으킨 11명을 환자군(n=11)으로 하였다. 비교를 위하여 대조군으로 두 그룹을 선택하였는데, 인플루엔자 바이러스 감염으로 입원했지만 열성 경련을 일으키지 않은 환아들을 대조군 1 (n=46)로, 인플루엔자 검사 상 음성인면서 열성 경련을 일으킨 환아들을 대조군 2 (n=53)로 하였다.

2. 인플루엔자 바이러스 감염의 진단

비인두 분비물을 통한 인플루엔자 신속 항원 검사(Influ A&B Respi-Strip, Infl A&B Respi-CIT, Coris Bioconcept, Belgium)를 근거로 하였고 민감도는 97.2%이고 특이도는 100%이다. 모든 대상아들은 경련의 양상, 이전 열성 경련의 병력, 열성경련의 가족력, 최고 체온, 열성 경련 전 발열의 기간, 총 발열 기간, 복합 열성 경련의 여부에 대하여 조사하였다.

3. 열성 경련의 정의

열성 경련은 양측성의 강직-간대, 간대 또는 탈력 발작형태로 나타날 수 있으나 강직-간대 발작 형태가 가장 흔한데, 경련 지속 시간이 15분 이내이고 국소성이 없는 경우를 단순열성경련이라고 하고, 경련 지속시간이 15분 이상이거나, 편측성 경련이거나, 하루에 1회 이상 경련이 반복될 때를 복합 열성 경련으로 하였다⁷⁾. 이번 연구에서 발열은 액와 체온계 38°C 이상으로 정의하였고, 총 발열 기간은 처음 38°C 이상으로 관찰된 날로부터 마지막 38°C 미만으로 떨어질 때까지의 날짜수로 계산하였으며, 최고 발열 온도는 입원 기간 중에 관찰된 최고점의 체온으로 기

록하였다.

4. 통계적 방법

환자군과 대조군들 사이의 통계 결과치에 대한 유의성 검정은 chi-square test, Fisher exact test with Yates correction, Mann-Whitney test을 사용하였고, 인플루엔자와 열성 경련간의 연관성을 정량화 하기위해 Multivariate analysis를 이용하여 분석하였다. 통계 처리는 SPSS for Windows (version 12.0, SPSS, Chicago, IL, USA)를 사용하였고, 유의수준은 P<0.05로 하였다.

결 과

연구 기간 동안에 57명의 환아가 인플루엔자 바이러스 감염으로 진단되었고, 그 중 열성 경련을 일으킨 11명을 환자군(n=11)으로 하였다. 성별은 총 11명중 남아 7명, 여아 4명이었다. 나이는 평균 2.7±0.6세였고, 이 중 3명은 첫 번째 열성 경련이었고, 8명은 재발이었다. 경련의 양상을 보면 3명은 양측성의 강직-간대 발작을 보였고, 나머지 8명은 양측성의 간대발작의 형태를 보였다. 환자군에 속하는 모든 환아는 입원 치료하였고, 3명은 외래를 통해서 입원했고, 8명은 응급실을 통하여 입원하였다. 이 중 5명은 급성 중이염, 1명은 급성 부비동염으로 진단 받았고, 나머지는 인후염의 양상을 보였으며, 장염의 증세를 보이는 환아는 없었다. 그리고 이 중 2명은 경련 시간이 15분 이상이었고, 다른 2명은 하루 2회 이상의 경련을 보여 복합 열성 경련의 양상을 보였다. 환자 중 2명은 부모 형제 중의 열성 경련의 가족력이 있었고, 나머지 9명은 없었다. 대조군 1(n=46)은 인플루엔자 바이러스 감염으로 입원했지만 열성 경련이 없었던 환아들을 대상으로 하였으며, 남아는 25명, 여아는 21명이었다. 나이는 평균 2.7±1.4세였고, 이 중 1명은 부모 형제중의 열성 경련의 가족력을 보였고, 나머지 45명은 가족력이 없었다. 4명은 장염증세를 보였고, 그 중 1명은 대변에서 로타바이러스가 검출 되었다. 환아들의 진단은 급성 중이염이 11명(그 중 2명은 혈청학적 검사에서 마이코플라즈마 항체 양성), 폐렴이 7명(그 중 2명은 혈청학적 검사에서 마이코플라즈마 항체 양성), A군 연구군 인두염이 1명, 쯤쯤가무시병이 1명, 세기관지염이 2명(그 중 1명은 신속 항원 검사 상 RSV 양성), 나머지는 인후염 증세를 보였다. 대조군 2 (n=53)는 인플루엔자 검사 상 음성인면서 열성 경련을 보인 환아들로 남아 42명, 여아 11명이었으며, 평균 연령은 2.0±1.0세이었고, 이 중 45명은 첫 번째 발작이었고, 18명은 재발이었다. 경련의 양상은 42명은 양측성의 강직-간대발작을 보였고, 나머지 11명은 양측성의 간대발작의 형태를 보였다. 환자군에 속하는 모든 환아는 입원 치료하였고, 17명은 외래를 통해서 입원했고, 36명은 응급실을 통하여 입원하였다. 진단을 보면 22명은 급성 인후염을 또, 11명은 급성 중이염 양상이었고, 5명은 폐렴의 양상을 보였으며, 장염의 증세를 보이는 환아는 4명이 있었고, 그 중 2명은 대변에서

로타바이러스가 검출되었다. 그 외 1명은 수족구병의 임상양상을 동반하였다. 그리고 이 중 3명은 경련 시간이 15분 이상이었으며 8명은 하루 1회 이상의 경련을 보였으며, 1명은 경련 시간이 15분 이상이면서 하루 1회 이상의 복합 열성 경련 양상을 보였다. 경련의 기간은 평균 5.0±7.6분을 보였다. 환자 중 17명은 부모 형제 중의 열성 경련의 가족력이 있었고, 나머지는 없었다.

1. 인플루엔자 바이러스 감염 환자 중 열성 경련을 일으킨 군(환자군)과 열성 경련을 일으키지 않은 군(대조군1)의 비교

대조군1은 환자군과 대조군 1사이에 성별과 연령의 유의한 차이는 없었다. 환자군은 최고 체온 평균온도가 39.3±0.5°C 였던 반면에 대조군 1의 최고 평균 온도는 38.7±0.7°C로 환자군에서 통계적으로 의미 있게 높았다($P=0.03$). 총 발열 기간은 환자군에서 2.91±1.2일이었고, 대조군1에서는 4.8±2.1일로 환자군에서 짧았다($P=0.04$). 또한 환자군에서 8명(72.7%)이 열성 경련의 과거력을 보였고, 대조군1에서는 0명(0%)이 열성 경련의 과거력을 보여 환자군에서 열성 경련의 과거력이 통계적으로 유의하게 더 많았다($P<0.05$). 다변량 분석 결과 인플루엔자 바이러스 감염에서 이전 열성 경련의 병력이 있는 경우 열성 경련을 할 가능성이, 이전 열성 경련이 없는 경우보다 통계적으로 유의하게 높게 조사되었다(OR=225.9, 95% CI : 1.7-4780.0, $P<0.05$). 그 외에 성별, 나이, 부모 형제 중의 열성 경련의 가족력은 두 군 간에 유의한

차이는 보이지 않았다(Table 1).

2. 열성 경련 환자 중 인플루엔자 바이러스 감염군(환자군)과 인플루엔자 음성군(대조군2)의 비교

환자군과 대조군 2사이에서는 대조군 2에서의 연령이 통계적으로 의미 있게 낮았다($P=0.01$). 환자군에서는 최고 체온이 39.2±0.5°C이었고, 대조군 2에서 최고 체온이 38.8±0.7°C으로 유의한 차이가 없었다($P=0.06$). 경련이 있기 전까지 총 발열 기간은 대상 군에서 0.9±0.7일로 대조군2에서 1.5±0.7일보다 짧았다($P=0.02$). 또한 환자군에서 8명(72.7%)이 열성 경련의 과거력을 보였고, 대조군2에서는 18명(34%)이 열성 경련의 과거력을 보였다. 따라서 환자군에서 대조군2에 비하여 열성 경련의 과거력이 통계적으로 유의하게 더 많았다($P=0.03$). 다변량 분석결과 환자군과 대조군2사이의 비교에서 이전 열성 경련의 병력이 있는 경우 인플루엔자 바이러스 감염 시 경련할 가능성이 통계적으로 의미 있게 높았고(OR=5.5, 95% CI : 1.2-25.1) 높았고, 인플루엔자 바이러스 감염 시 열성 경련 전의 발열 기간이 1일 증가할 때마다 열성 경련을 할 확률이 0.3배 감소했다(OR=0.3, 95% CI : 0.1-0.9). 최고 체온, 총 발열기간, 열성 경련의 가족력의 경우는 통계적으로 의미 있는 차이를 보이지 않았다. 환자군의 4명(36%)과 대조군 2의 12명(22%)의 환아들이 복합열성경련이었으나 통계적으로 의미 있는 차이는 보이지 않았다($P=0.46$) (Table 2).

Table 1. Comparisons of Children Having Influenza Infection with and without Febrile Convulsions

Parameters	Cases (n=11)	Control 1 (n=46)	P-value	OR (95% CI)
Age (years)	2.7±0.6	2.7±1.4	0.99	-
Male/Female	7/4	25/21	0.57	-
Maximum temperature (°C)	39.3±0.5	38.7±0.7	0.03	-
Total duration of fever (days)	2.9±1.2	4.8±2.1	0.00	-
History of febrile seizure (%)	72.7	0	0.00	225.9 (10.7-4780.0)
Family history of seizure (%)	18.2	2.2	0.09	10.0 (0.8-122.4)

Abbreviations : OR, odds ratio; CI, confidence interval

Table 2. Comparisons of Children Having Febrile Convulsions with and without Influenza Infections

Parameters	Cases (n=11)	Control 2 (n=53)	P-value	OR (95% CI)
Age (years)	2.7±0.6	2.0±1.0	0.01	-
Male/Female	7/4	42/11	0.26	-
Maximum temperature (°C)	39.2±0.5	38.8±0.7	0.06	-
Total duration of fever (days)	2.9±1.2	2.9±1.5	0.83	-
Duration of fever before seizure (days)	0.9±0.7	1.5±0.7	0.02	-
History of febrile seizure (%)	72.7	34.0	0.03	5.2 (1.2-22.0)
Family history of seizure (%)	18.2	17	0.60	1.1 (0.2-5.9)
Complex febrile seizure (%)	36.4	22.6	0.46	7.8 (0.4-7.0)
Duration of seizures (minute)	4.4±5.3	5.0±7.6	0.49	-

Abbreviations : OR, odds ratio; CI, confidence interval

고찰

인플루엔자 바이러스 감염은 매년 겨울에 발생하는 주된 급성 호흡기 질환의 원인이다. 드물지만 급성 다발 신경염, 라이 증후군, 횡단성 척수염, 뇌병증, 경련과 같은 여러 가지 신경계 합병증이 보고되고 있다⁸⁻¹⁰. 그 중 경련은 가장 흔히 보고되는 신경계 합병증이며 소아에서는 열성 경련이 그 대부분을 차지하고 있다^{11, 12}. 대부분의 신경계 합병증은 경미하지만, 때로는 심각한 신경학적인 후유증을 보이거나 사망에 이르기기도 한다^{13, 14}. 인플루엔자 바이러스 감염은 아시아와 일본에서 열성 경련의 주요 원인으로 알려져 있으며, 인플루엔자 바이러스 감염 시 열성 경련의 발생률은 6-40%에 이르는 것으로 보고되고 있다^{15, 16}. 본 연구에서도 인플루엔자 바이러스 감염에 따르는 열성 경련의 발생률은 19.2%였다. 이 결과는 인플루엔자 바이러스 감염 중에 발생한 열성 경련의 발생률인 20%라는 최근 보고와 비슷한 수준이다¹¹. 하지만 미국이나 유럽에서는 인플루엔자 바이러스 감염이 열성 경련의 원인으로는 드문 것으로 보고되는 반면에¹⁵ human herpesvirus 6가 상대적으로 더 흔한 원인으로 생각되고 있다¹⁷.

1. 열성 경련의 발생 인자로서의 인플루엔자 바이러스 감염의 역할

열성 경련에 있어서 인플루엔자 바이러스 감염의 역할은 발열의 정도, 경한 바이러스성 뇌염과 뇌 병증을 일으킬 수 있는 바이러스의 신경 친화성(viral neurotropism), 바이러스로 인한 사이토 카인의 과도한 활성화 등이 거론되고 있다^{14, 15}. 인플루엔자 바이러스 감염이 신경 친화적인 병리기전은 아직 논란이 많지만 인플루엔자 바이러스 감염에 의하여 열성 경련을 일으킨 환아에서 인터페론 알파가 높게 측정된 것이 확인된 보고가 있고, 중추 신경계 조직과, 뇌척수 액에서 인플루엔자 바이러스 항원이 검출된 것이 그 근거가 될 수 있겠다^{18, 19}. 최근 높은 최고 온도와 짧은 총 발열기간이 인플루엔자 바이러스 감염에서 열성 경련의 위험 인자로 밝혀진 보고가 있다¹¹. 본 연구에서도 환자군과 대조군 1과 비교에서 보면 환자군은 최고 체온 평균온도가 39.3±0.5℃ 였던 반면에 대조군 1의 최고 평균 온도는 38.7±0.7℃로 환자군에서 높았고($P=0.03$), 총 발열기간은 환자군에서 2.9±1.2일로 대조군1에서 4.80±2.1일보다 짧았다($P<0.05$). 또한 환자군에서 8명(72.7%)이 열성 경련의 과거력을 보였고, 대조군1에서는 0명(0%)이 열성 경련의 과거력을 보여 환자군에서 열성 경련의 과거력이 통계적으로 유의하게 더 많았다($P<0.05$). 다변량 분석결과 인플루엔자 바이러스 감염에서 이전 열성 경련의 병력이 있는 경우 열성 경련을 할 가능성이, 이전 열성 경련이 없는 경우보다 통계적으로 유의하게 높은 것으로 조사되었다(OR=225.9, 95% CI : 1.7-4,780.0, $P<0.05$). 환자군과 대조군 2와 비교에서는 환자군에서 경련이 있기 전까지 총 발열 기간은 0.9±

0.7일로 대조군 2에서 1.5±0.7일보다 짧았고($P=0.02$), 환자군에서 8명(72.7%)이 재발한 경우였던 반면에, 인플루엔자 검사에서 음성이 나왔던 환아에서 열성 경련이 발생했던 환아는 18명(34%)이 재발로 환자군에서 열성 경련의 병력을 가진 환아가 많았다($P=0.03$). 다변량 분석결과 환자군과 대조군2사이의 비교에서 이전 열성 경련의 병력이 있는 경우 인플루엔자 바이러스 감염 시 경련할 가능성이 통계적으로 의미 있게 높았고(OR=5.5, 95% CI : 1.2-25.1, $P=0.03$), 인플루엔자 바이러스 감염 시 열성 경련 전의 발열 기간이 1일 증가할 때마다 열성 경련을 할 확률이 0.3배 감소했다(95% CI : 0.1-0.9). 복합 열성 경련은 환자군에서 36%였고, 대조군 2에서 22%로 환자군에서 빈도가 더 높지만 통계적으로 의미 있게 차이를 보이지는 않았다($P=0.46$). 환자군과 대조군 1,2의 다변량 분석 결과 비교로 볼 때 인플루엔자 감염 시 열성 경련을 일으키는 위험요소로는 이전 열성 경련의 병력이 유일하였다.

2. 열성 경련의 재발위험 인자로서의 인플루엔자 바이러스 감염의 역할

이번 연구에서 열성 경련의 과거력은 인플루엔자 바이러스 감염에 있어서 열성 경련발생의 가장 중요한 선행 요인이었다. 이와 같은 결과는 인플루엔자 바이러스 감염과 parainfluenza virus, adenovirus, respiratory syncytial virus, enterovirus의 비교에서 인플루엔자 바이러스 감염만이 열성 경련의 재발에 통계적으로 유의한 결과를 보인 최근 보고²⁰와 일치한다. 일반적으로 열성 경련이후의 간질의 빈도는 1.5-8%로 열성 경련이 없었던 인구 집단에서의 0.5-0.8%보다 4-5배 높은 것으로 알려져 있다. 따라서 열성 경련의 재발은 후행하는 간질의 위험 요소로 제기 되어 왔다. 그리고 단순 열성경련 후에 지적 기능장애와 학습 장애가 오는 경우는 흔치 않지만, 반복되는 열성경련은 어린이들의 IQ를 감소시켜 세 번 이상 경련을 한 어린이들에서 IQ가 현저히 감소한다는 보고와 함께 일관성과 이관성 쌍둥이에서 열성 경련을 한 아이는 경련을 하지 않은 아이보다 IQ의 평균이 7점 낮다는 보고들^{21, 22}도 있다. 그래서 열성 경련의 재발을 막기 위한 많은 시도들이 있었지만 그 결과는 성공적이지 못했다. 하지만 본 연구에서 인플루엔자 바이러스 감염에 의한 열성 경련의 위험 요소로 열성 경련의 과거력이 유일한 위험요소인 것이 밝혀졌다. 따라서 열성 경련의 과거력을 가진 환아에서 열성 경련의 재발을 막기 위한 방법으로 인플루엔자 바이러스 백신 접종을 고려하는 것이 의미를 가질 수 있겠다²³.

결론적으로 열성 경련의 병력이 있는 환아에 있어서 잦은 재발을 예방하고 그에 따르는 예후를 향상시키기 위하여 인플루엔자 백신 접종은 고려해 볼만할 것이다. 그러나 향후 인플루엔자 예방접종이 열성 경련의 발생률이나 그 합병증을 얼마나 줄일 수 있는지에 대한 평가가 필요할 것이다.

요 약

목적 : 열성 경련은 소아에서 흔한 신경계 질환이며 재발의 가능성이 있어 위험인자를 조절하여 예방하는 것이 중요하다. 최근 인플루엔자 바이러스 감염이 열성 경련과 관련성이 높고 열성 경련의 재발과 연관되어 있다는 보고가 있어, 인플루엔자 바이러스 감염과 관련하여 발생한 열성 경련 환자의 임상적 특징과 재발에 관계된 위험 요소를 알아보려고 하였다.

방법 : 2005년 11월부터 2008년 2월까지 침례 병원에 입원하여 인플루엔자 바이러스 감염으로 증명된 환자 57명 중 열성 경련을 일으켰던 11명을 환자군으로 하였다. 비교를 위하여 대조군은 인플루엔자 바이러스 감염이 있으면서 열성 경련을 일으키지 않은 환자 46명을 대조군 1로, 열성 경련으로 입원하였으나 인플루엔자 바이러스 감염이 없었던 환자 53명을 대조군 2로 하였다.

결과 : 환자군에서는 대조군 1보다 최고체온이 $39.3 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 로 높았고, 총 발열 기간이 2.9 ± 1.2 일로 짧았으며, 열성 경련의 과거력이 8명(72.7%)으로 더 많았다. 또한 환자군과 대조군 1의 비교에서 다변량 분석 결과 인플루엔자 바이러스 감염이 있을 때 이전 열성 경련의 병력이 있는 경우 열성 경련의 재발 가능성이 통계적으로 유의하게 높은 것으로 조사되었다(OR=225.9, 95% CI : 1.7-4,780.0, $P < 0.05$). 그 외에 성별, 나이, 열성 경련의 가족력은 두 군 간에 유의한 차이는 보이지 않았다. 열성 경련 환자에서 인플루엔자 바이러스 감염 유무에 따라 비교하였을 때, 환자군에서 대조군 2에 비해 경련이 있기 전까지 발열 기간이 0.9 ± 0.7 일로 짧았고, 열성 경련의 과거력이 8명(72.7%)으로 대조군 2에서 18명(34%)보다 더 많았다. 환자군과 대조군 2의 비교에서 다변량 분석결과 이전 열성 경련의 병력이 있는 경우 인플루엔자 바이러스 감염 시 재발할 가능성이 통계적으로 유의하게(OR=5.5, 95% CI : 1.2-25.1, $P=0.03$) 높았고, 인플루엔자 바이러스 감염 시 열성 경련 전의 발열 기간이 1일 증가할 때마다 열성 경련할 가능성은 0.3배(95% CI : 0.1-0.9) 감소하였다. 복합 열성 경련은 환자군에서 36%였고, 대조군 2에서 22%로 통계적으로 의미 있게 차이를 보이지는 않았다($P=0.46$). 그 외에 성별, 나이, 최고 체온, 총 발열기간, 열성 경련의 가족력의 경우는 통계적으로 의미 있는 차이를 보이지 않았다.

결론 : 환자군과 대조군 1, 2 사이에 다변량 분석결과를 비교해 볼 때 인플루엔자 바이러스 감염 환자에서 열성 경련의 위험인자로서 열성 경련의 과거력이 유일하였다. 그러므로 열성 경련의 과거력이 있는 환자에서, 특히 인플루엔자 유행 시기에는 인플루엔자 바이러스 예방접종이 인플루엔자 바이러스 감염에 의한 열성 경련의 재발을 막는데 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

References

1) Nelson KB, Ellenberg JH. Predictors of epilepsy in children

- who have experienced febrile seizures. *N Engl J Med* 1976; 295:1029-33.
- 2) Annegers JF, Hauser WA, Elveback LR, Kurtland LT. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsion. *N Engl J Med* 1987;316:493-8.
- 3) Berg AT, Shinnar S. Unprovoked seizures in children with febrile seizures: Short-term outcome. *Neurology* 1996;47: 562-8.
- 4) Kjeldsen MJ, Kyvik KO, Friis ML, Christensen K. Genetic and environmental factors in febrile seizures: a Danish population-based twin study. *Epilepsy Res* 2002;51:167-77.
- 5) Lewis HM, Parry JV, Parry RP, Davis HA, Sanderson PJ, Tyrrell DA. Role of viruses in febrile convulsion. *Arch Dis Child* 1979;54:309-13.
- 6) Van Zeijl JH, Mulaart RA, Galama JMD. The pathogenesis of febrile seizures: Is there a role for specific infections? *Rev Med Virol* 2002;12:93-106.
- 7) Aicardi J. *Epilepsy in children*. 2nd ed. Philadelphia : Lippincott-Raven, 1996:253-75.
- 8) Glezen WP. Influenza viruses. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL, editors. *Textbook of pediatric infectious diseases*. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 2252-69.
- 9) Belay ED, Bresee JS, Holman RC, Khan AS, Shahriari A, Schonberger LB. Reye's syndrome in the United States from 1981 through 1997. *N Engl J Med* 1999;340:1377-82.
- 10) Flewett TH, Houlst JG. Influenzal encephalopathy and post-influenzal encephalitis. *Lancet* 1958;2:11-5.
- 11) Chiu SS, Tse CY, Lau YL, Peiris M. Influenza A infection is an important cause of febrile seizures. *Pediatrics* 2001;108: E63.
- 12) Maricich SM, Neul JL, Lotze TE, Cazacu AC, Uyeki TM, Demmler GJ, et al. Neurologic complications associated with influenza A in children during the 2003-2004 influenza season in Houston, Texas. *Pediatrics* 2004;114:e626-33.
- 13) Morishima T, Togashi T, Yokota S, and the collaborative study group on influenza-associated encephalopathy in Japan. Encephalitis and encephalopathy associated with influenza epidemic in Japan. *Clin Infect Dis* 2002;35:512-7.
- 14) Kawada JI, Kimura H, Ito Y, Hara S, Iriyama M, Morishima T. Systemic cytokine responses in patients with influenza associated encephalopathy. *Infect Dis* 2003;188:690-8.
- 15) Brocklebank JR, Court SDM, McQuillin J, Gardner RS. Influenza A infection in children. *Lancet* 1972;2:497-500.
- 16) Price DA, Postlethwaite RJ, Longson M. Influenzavirus A2 infections presenting with febrile convulsions and gastrointestinal symptoms in young children. *Clin Pediatr* 1976;15: 361.
- 17) Hall CB, Long CE, Schnabel KC, Caserta MT, McIntyre KM, Costanzo MA, et al. Human herpesvirus-6 infection in children : A prospective study of complications and reactivation. *N Engl J Med* 1994;331:432-8.
- 18) Steininger C, Popow-Kraupp T, Laferl H, Seiser A, G  dl I, Djamshidian S, Puchhammer-St  ckl E. et al. Acute encephalopathy associated with influenza A virus infection. *Clin Infect Dis* 2003;36:567-74.
- 19) Schlesinger RW, Husak PJ, Bradshaw GL, Panayotov PP. Mechanisms involved in natural and experimental neuropathology

- thogenicity of influenza viruses: Evidence and speculation. *Adv Virus Res* 1998;50:289–379.
- 20) Van Zeijl JH, Mullaart RA, Borm GF, Galama JMD. Recurrence of febrile seizures in the respiratory season is associated with influenza A. *J Pediatr* 2004;145:800–5.
- 21) Smith AJ, Wallace SJ. Febrile convulsions : Intellectual progress in relation to anticonvulsant therapy and to recurrence of fits. *Arch Dis Child* 1982;57:104–7.
- 22) Schiottz-Christensen E, Bruhn P. Intelligence, behaviour and scholastic achievement subsequent to febrile convulsions : an analysis of discordant twin pairs. *Dev Med Child Neurol* 1973;15:565–75.
- 23) Kwong KL, Lam SY, Que TL, Wong SN. Influenza A and febrile seizures in childhood. *Pediatr Neurol* 2006;35:395–9.