인플루엔자 감염과 열성경련의 연관성에 관한 연구

경북대학교 의학전문대학원 소아과학교실

손영수 · 권순학 · 문정은 · 안지영 · 김정은 · 백희선

Clinical Analysis of the Correlation between Febrile Seizures and Influenza Infection

Youngsoo Sohn, MD, Soonhak Kwon, MD, Jungeun Moon, MD, Ahn Ji Young, MD, Kim Jung Eun, MD, Baek Hee Sun, MD

Department of Pediatrics, Kyungpook National University Children's Hospital and School of Medicine

Purpose: Febrile seizures are common in children between the ages of 6 months and 5 years of age and are often caused by viral illnesses. Influenza infection presents with a variety of neurological conditions including seizures. This study was aimed to evaluate the correlation of influenza infection and febrile seizures.

Methods: Eighty-four children with febrile seizures were involved in the study from October 2013 to March 2014. They were divided into two groups (febrile seizures with influenza infection, febrile seizures without influenza infection). Their medical records including clinical characteristics such as seizure types, seizure frequency, seizure duration, developmental history, brain magnetic resonance imaging(MRI), cerebrospinal fluid(CSF) study and electroencephalogram(EEG) findings were reviewed.

Results: Twenty six out of 242 children between the ages of 6 months and 5 years diagnosed with influenza infection had febrile seizures (10.7%), which is higher than known prevalence of febrile seizures. There were no significant differences in clinical characteristics such as seizure types, seizure frequency, seizure duration, developmental history, brain MRI, CSF study and EEG findings between the two groups. However, onset age of febrile seizures with influenza infection was older than the other group without influenza infection($P<0.001$).

Conclusion: It has been considered that influenza infections are common during the cold seasons and are the main causative factor for febrile seizures. Based on the findings from this study, Influenza infection may be a significant risk factor for febrile seizures. However, further studies are needed.

Key Words: Influenza, Human, Seizures, Febrile, Prevalence, Child

Submitted: 25 August, 2014
Revised: 16 September, 2014
Accepted: 25 September, 2014

Correspondence to Kwon Soonhak, MD
Department of Pediatrics, Kyungpook National University Children's Hospital, 807 Hogook-ro, Book-gu, Daegu 702-210, Korea
Tel: 82-53-200-2168, Fax: 82-53-200-2029
Email: shkwon@knu.ac.kr

서론

열성경련은 6개월에서 5세 사이에 잘 발생하며 2-5%¹⁾ 유병률을 보이는 소아에서 가장 흔한 경련이다. 열성경련은 심각한 결과를 초래할 수도 있으나 대략 25%가량만이 입원을 하고 사망하는 경우는 매우 드물다²⁾. 열에 대한 반응으로 경련이 어떻게 발생하는지에 대해서는 아직 명확하게 밝혀지지 않았으나 열을 일으키는 요인, 예를 들면 interleukin-1 beta, 등이 뇌 발달단계나 유전적 소인에 민감도가 있는 개인들에게서 경련발생의 요소가 되는 것으로 추정되고 있다^{2,3)}. 열성경련은 바이러스 또는 세균감염으로 일어날 수 있고 바이러스감염 인자로 인플루엔자, 아데노바이러스, 파라인플루엔자, 호흡기 세포융합 바이러스, 로타바이러스, 사람 헤르페스바이러스 등이 열성경련을 일으

킬 수 있으며 홍역, 볼거리, 풍진 백신도 접종 2주 내 열성경련을 일으킬 수 있다고 알려져 있다⁴⁻⁷⁾.

인플루엔자는 orthomyxoviridae에 속하며 A, B, C형 등 세 가지가 있다. A, B형이 사람의 주요 병원체이며 유행성으로 발생한다. 호흡기 증상을 주로 하며, 열, 두통, 인두 통, 비염, 권태 등을 일으킬 수 있으며, 고령이나 소아를 제외한 건강한 사람들에게는 경과가 양호하다¹⁴⁾. 하지만 최근 들어 인플루엔자에 의한 신경학적 합병증에 관한 연구도 발표되고 있으며 흔한 것으로는 경련(열성, 비열성), 뇌병증이 있고, 드물게 뇌졸중, 국소 신경학적 결손, 길랭-바레증후군, 급성파종 뇌척수염 등이 보고되고 있다¹⁴⁾.

국내에서도 인플루엔자 감염이 가을, 겨울, 이른 봄에 걸쳐 많이 발생하고 있으며, 인플루엔자 감염이 동반되었을 때, 열성경련의 빈도가 높을 것이라는 가정하에, 인플루엔자 감염이 열성경련의 발생에 영향을 미치는지 여부와 인플루엔자 감염이 동반되었을 때, 열성경련과 어떤 연관성이 있는지 살펴보기 위해 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

2013년 10월부터 2014년 3월까지 경북대학교병원에서 진단된 84명의 열성 경련 환자들을 대상으로 시행되었고, 인플루엔자 감염이 있는 경우(26명)와 없는 경우(58명)로 나누었다. 열성경련은 단순 열성 경련뿐만 아니라, 복합 열성경련, 그리고 열성 뇌전증 지속증까지 포함하였으며, 경련 후 열이 발생한 경우나 이전에 간질로 진단받고 항경련약을 복용 중에 발생한 경우처럼 열성경련으로 진단하기에 명확하지 않은 경우는 배제하였다. 인플루엔자 감염으로 진단받은 총 713명의 환자 중 열성경련의 유병률을 비교하기 위해 생후 6개월에서 만 5세 나이로 대상 군을 한정하였으며, 인플루엔자 감염에 대한 진단은 인두 면봉 법(throat swab)이나 비공 면봉 법(nasal swab)을 통한 real time polymerase chain reaction (RT-PCR), influenza A/B antigen을 시행하였고, 다른 병원에서 인플루엔자 검사에서 양성으로 진단받은 경우도 포함했다. 조사기간인 6개월간 2번 이상의 열성경련을 했던 환자는 한 번만 포함해 같은 환자가 중복되지 않게 하였다. 후향적 방법으로 환자들의 의무기록을 근거로 성별 및 연령별 분포를 조사하였고, 경련의 가족력과 발달 장애 유무를 분석하였다. 경련의 가족력은 뇌전증뿐만 아니라 열성경련도 포함했으며 아버지, 어머니, 형제까지 포함 시켰다. 발달 장애는 한국형 영유아 발달검사 항목을 기준으로

분류하였다. 경련의 형태에 따라 국소성 경련과 전신성 경련으로 나누었고 병력이 명확하지 않거나, 애매한 경우에는 미분류로 분류하였다. 경련 시간, 빈도, 열성 뇌전증 지속증, 혈액 검사소견 (나트륨, 칼슘, 당, 산도, 염기), 뇌 자기공명영상 소견, 뇌척수액 소견, 뇌파 소견에 대한 자료를 의무 기록을 검토하여 비교하였다. 경련 시간은 분 단위로 나누었으며, 빈도는 24시간 내 경련 횟수로 정의하였으며, 열성 뇌전증 지속증은 경련 시간이 30분을 초과하였을 때로 하였다. 뇌 자기공명영상은 조사 기간 내뿐만 아니라 이전에 시행한 경우도 포함했다. 인플루엔자 감염은 아형에 따라 A, B 그리고 명확하지 않은 경우는 unknown으로 분류하였다.

두 군 간의 통계 분석은 단일표본 Z 검정(one-sample z test)과 SPSS version 21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용한 독립표본 검정(independent samples t-test)을 시행하였고 P 값이 0.05 미만인 경우를 유의하게 정의하였다.

결과

1. 성별 및 연령별 분포

인플루엔자 감염이 있던 열성경련 환자 26명 중 남자는 17명 여자는 9명으로 1.9:1의 비율이었으며 인플루엔자 감염이 없었던 열성경련 환자 58명 중 남자는 38명 여자는 20명으로 역시 1.9:1의 비율로 두 그룹 간의 남, 여 비율은 차이가 없었다. 연령별로 보면 인플루엔자 감염이 있던 열성경련 환자군은 평균 3.6세, 인플루엔자 감염이 없었던 열성 환자군은 1.8세로 유의한 차이가 있었다(Table 1).

2. 경련의 가족력과 발달 장애 유무

경련의 가족력은 인플루엔자 감염이 있던 열성경련 군은 4명(15.3%), 인플루엔자 감염이 없었던 열성경련 군은 8명(13.8%)이 있어 두 군 간에 유의한 차이가 없었으며 이전 발달장애 유무는 인플루엔자 감염이 있던 그룹은 1명(3.8%), 없던 그룹은 4명(6.9%)으로 유의한 차이가 없었다(Table 1).

3. 임상 양상

경련 양상은 인플루엔자 감염이 있던 군은 국소성 경련은 4명(15.4%), 전신성 경련은 20명(74.4%), 미분류 2명(7.7%)이었으며 인플루엔

Table 1. Demographic Characteristics between FS with Influenza Infection and FS without Influenza Infection

	FS with influenza infection (n=26)	FS without influenza infection (n=58)	P-value
Age of onset(month)			
Mean±SD	3.6±2.9	1.8±1.4	0.01
Sex			
M:F (ratio)	17:9 (1.9:1)	38:20 (1.9:1)	0.06
Family history	4 (15.3%)	8 (13.8%)	1.0
Previous history of developmental delay	1 (3.8%)	4 (6.9%)	1.0

FS, febrile seizures; M, male; F, female.

자 감염이 없던 군은 국소성 경련이 14명(24.1%), 전신성 경련은 36명(62.0%), 미분류 8명(13.8%)으로 두 군 간의 유의한 차이는 없었다. 평균 횡수는 인플루엔자 감염이 있던 군은 1.15 ± 0.37 , 인플루엔자 감염이 없던 군은 1.21 ± 0.55 로 유의한 차이가 없었으며 평균 경련 시간도 두 군은 4.25 ± 6.24 와 4.95 ± 5.64 로 유의한 차이가 없었다. 열성 뇌전증 지속증은 각각 1명으로 역시 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 2).

4. 검사 소견

인플루엔자 감염이 있는 열성경련 환자군의 일반 혈액검사에서 혈중 나트륨 농도는 135.46 ± 2.53 , 인플루엔자 감염이 없는 군은 134.84 ± 1.98 로 통계학적 차이는 없었다($P=0.32$).

칼슘 농도에서도 각각의 평균값은 9.41 ± 0.59 , 9.50 ± 0.38 로 유의한 차이는 없었으며($P=0.51$) 혈중 당 평균값도 115.29 ± 23.68 , 105.9 ± 20.92 로 유의한 차이가 없었다($P=0.14$). 양군의 혈중 평균 산도는 7.42 ± 0.03 , 7.41 ± 0.04 로 유의한 차이가 없었으며($P=0.96$) 혈중 평균 염기 값도 20.84 ± 1.97 , 20.48 ± 3.12 로 차이가 나지 않았다($P=0.9$) (Table 3).

뇌 자기공명 영상은 인플루엔자 감염이 있는 열성경련 환자 26명 중 14명이 시행하였으며 이상 소견이 있는 경우는 2명이었으며(14.2%) (Arachnoid cyst 1례와 leptomeningeal enhancement 1례), 인플루엔자 감염이 없는 열성경련 환자에서 시행한 4명 중 이상 소견은 한

명도 없었으며(0%) 통계적으로 유의한 차이는 없었다($P=1.0$).

뇌척수액 검사는 모두 8명(인플루엔자 감염군 4명, 인플루엔자 감염이 없는 군 4명) 시행하였으며, 모두 정상이었다.

뇌파검사는 모두 39명(인플루엔자 감염군 14명, 인플루엔자 감염이 없는 군 25명) 시행하였으며 인플루엔자 감염 군에서 1례가 우측 전두부에 다극서파를 보였다(Table 4).

5. 유병률

전 세계적인 열성경련의 유병률은 2-5% 정도이며, 경북대학교 병원 에서 조사한 인플루엔자 감염환자 242명 중 열성경련 환자는 26명으로 인플루엔자 감염 군에서 열성경련의 유병률은 10.7%로 확인되어 통계적으로 유의하였다($P<0.05$).

인플루엔자 감염은 A형 인플루엔자가 14명, B형이 9명이었으며, 달리 분류되지 않은 경우는 3명이었다.

고찰

열성경련은 소아에서 2-5%의 유병률을 가지는 가장 흔한 경련이다¹⁾. 소아에서 체온이 증가와 경련의 감수성과의 연관성은 2000년 전에도 언급되고 있으나⁸⁾ 열을 일으키는 요인, 즉 전경련 요소가 있을 것으로 추정하고 있을 뿐 정확한 요인은 밝혀지지 않고 있다. 열성경련은 6개월에서 5세 사이에 중추신경계의 감염이 없이 열에 의해 발생하는 것을 특징으로 하며 신경학적으로는 매우 양호하다^{9,10)}. 발열을 일으킬 수 있는 모든 것들이 원인이 될 수 있으며 그중에서 상기도 감염은 가장 대표적인 열성경련의 원인이 될 것이다¹¹⁾.

인플루엔자는 상기도 감염의 많은 바이러스 원인 중의 하나이며, 전 세계적으로 인플루엔자는 유럽이나 미국 등에서는 흔한 원인은 아니지만¹²⁾ 중국, 일본 등 아시아에서는 열성경련의 흔한 원인이며, 국내에서도 가을에서 봄까지 많이 호발 한다. 인플루엔자 감염 환자에서 열성경련은 이미 이전에 연구됐으며 Chiu 등¹²⁾에 의한 연구에서 1997년에서 1998년 인플루엔자 감염으로 입원한 6개월에서 5세 사이 환자의 유병률은 19.9% (54/272) 대략 5명의 인플루엔자 환자 중 1명이 열성경련을 경험하였다. 또한 Kwong 등¹⁹⁾에 의한 보고에서도 19.5% 유병률을 기록하였다. 최근 들어 인플루엔자 감염이 동반된 열성경련 환자들이 많이 보고되어 인플루엔자 유행기인 2013년 10월부터 2014

Table 2. Characteristics of Seizures between FS with Influenza Infection and FS without Influenza Infection

Characteristics of seizures	FS with influenza infection (n=26)	FS without influenza infection (n=58)	P-value
Type			
Focal			
Focal motor	0	0	1.0
Dialectic	4 (15.4%)	14 (24.1%)	0.41
Generalized			
GT	9 (32.1%)	16 (27.5%)	0.20
GTC	11 (42.3%)	20 (34.5%)	0.65
Unclassified	2 (7.7%)	8 (13.8%)	0.49
Frequency/24hrs	1.15 ± 0.37	1.21 ± 0.55	0.85
Duration	4.25 ± 6.24	4.95 ± 5.64	0.59
Febrile status epilepticus	1 (3.8%)	1 (1.7%)	0.53

FS, febrile seizures; GT, general tonic; GTC, general tonic-clonic.

Table 3. Laboratory Findings between FS with Influenza Infection and FS without Influenza Infection

	FS with influenza infection (n=26)	FS without influenza infection (n=58)	P-value
Serum Na	135.46 ± 2.53	134.84 ± 1.98	0.32
Serum Ca	9.41 ± 0.59	9.50 ± 0.38	0.51
Serum glucose	115.29 ± 23.68	105.9 ± 20.92	0.14
PH	7.42 ± 0.03	7.41 ± 0.04	0.96
Bicarbonate	20.84 ± 1.97	20.48 ± 3.12	0.90

FS, febrile seizures; Na, sodium; Ca, calcium; PH, hydrogen exponent

Table 4. Findings of Brain Magnetic Resonance Imaging, Cerebrospinal Fluid, Electro Encephalo Gram between FS with Influenza Infection and FS without Influenza Infection

	FS with influenza infection (n=26)	FS without influenza infection (n=58)	P-value
Abnormal brain MRI*	2/14 (14.2%)	0/4 (0%)	1.0
Abnormal CSF	0/4 (0%)	0/4 (0%)	1.0
Abnormal EEG	1/14 (7.1%)	0/25 (0%)	0.35

FS, febrile seizures; CSF, cerebrospinal fluid; EEG, electro encephalo gram; Polyspike and wave complexes over Rt. frontal region.

*Brain magnetic resonance imaging: 1) Arachnoid cyst, Lt middle cranial fossa, 2) Leptomeningeal enhancement.

년 3월까지 인플루엔자 감염이 동반된 열성경련의 유병률을 조사하였는데, 10.7% 정도로 이전에 연구된 인플루엔자 환자 중에 열성경련 유병률에 비해 낮은 수치이나 이러한 차이는 본 연구에서는 입원 환자뿐만 아니라 외래 환자까지 포함되어 다른 연구와 차이가 난 것으로 여겨진다. 그러나 전 세계적으로 열성경련의 유병률을 2-5%라고 보고되는¹⁾ 것과 비교하면 역시 인플루엔자에서의 열성경련은 높은 유병률을 가지며 이전에 보고된 연구와 유사한 경향이 있다. 인플루엔자에서의 열성경련에서 경련 발생기전은 interferon-alpha와 interleukin-6 cytokines이 관계가 있다는 보고가 있다²³⁾.

인플루엔자가 신경학적 합병증을 유발하는지에 대한 여러 연구 자료가 있으며 이 가운데 Ekstrand¹⁴⁾은 인플루엔자에 의해 열성경련, 뇌전증의 악화, 다양한 예후를 가지는 뇌 병증을 일으킨다고 보고하여, 인플루엔자가 동반된 열성 경련이 단순 열성경련과 비교하면 다양한 측면에서 더 좋지 않은 결과를 낳을 수 있다고 생각된다. 또한, 열성 경련은 발생 나이, 경련의 형태, 경련 시간, 횟수, 가족력, 발달장애 유무에 따라 뇌전증으로 이행 확률, 재발률 등이 달라진다⁸⁾. 본 연구에서 실제로 인플루엔자 감염이 동반된 열성경련에 대하여 이러한 점들을 분석해보았는데, 발생 평균나이는 인플루엔자 감염이 있을 때의 열성경련이 인플루엔자 감염이 없을 때의 열성경련보다 높게 나왔다. 이는 열성경련의 호발 연령이 6개월에서 3세인 것에 비해¹³⁾, 인플루엔자는 전 연령층에서 잘 발생하기 때문으로 보인다. 또한, 열성경련의 재발에 대한 위험도로서의 연령을 18개월 미만으로 봤을 때⁸⁾ 두 군 간을 비교해보면 재발 위험도의 차이는 통계적으로 없는 것으로 여겨진다. 남녀 비율은 두 군 모두 1.9:1로 확인이 되었는데, *P*-value가 0.06으로 통계적인 유의수준에는 못 미치지만, 충분히 어느 정도 의미를 가질 수 있을 것으로 생각되며, 이는 단순 열성경련이 남자에서 더 호발 한다는 이전연구와 비슷한 결과이다²²⁾.

열성경련은 전신성 강직-간대 발작형태가 흔하며, 경련 지속시간이 15분 이상이거나, 국소성이거나, 하루에 2회 이상 경련이 반복되는 것을 복합 열성경련으로 분류 한다¹⁵⁾. 본 연구에서 두 군에서 경련 형태로 비교했을 때 국소 경련과 전신경련에서 유의한 차이가 없었으며, 평균 경련 시간이 양군 모두 10분 내외였고, 평균 경련 횟수 또한 양쪽 모두 2회 미만으로 인플루엔자 감염이 동반된 열성경련이 다음에 재발을 더 잘할 것이라고 여겨지지는 않는다. 열성 뇌전증 지속증도 각각 1명씩으로 인플루엔자 감염이 뇌전증을 유발한다고 볼 수도 없을 것으로 판단된다.

열성경련과 전해질의 상관관계는 이전에 여러 연구가 있었다^{16,17)}. Chiarelli 등¹⁶⁾은 열성경련 그룹에서 나트륨, 칼슘, 삼투압이 비교군에 비해 의미 있게 낮았다고 보고하였으며 Kanai 등¹⁷⁾은 respiratory syncytial virus (RSV) 감염이 있는 환자에서 저나트륨혈증이 있다는 보고를 하였다. 특히 열성경련과 저나트륨혈증과의 연관성에 관한 기전은 명확하게 밝혀지지는 않았으나 열로 인한 수분의 불균형이 발생하고, 중추신경의 수분 조절장애로 인한 저나트륨혈증이 경련의 역치를 낮추어 열성경련의 빈도를 증가시킨다는 보고가 있다¹⁸⁾. 본 연구에서 실제 인플루엔자 감염이 있는 열성경련 군과 감염이 없는 열성경련 군에 혈청 나트륨, 칼슘, 당, 산도, 염기를 통계 분석했으나, 인플루엔자 감염이 크게 영향을 주지 않는 것으로 나왔으며, 실제 두 열성경련 집

단에서 평균 나트륨은 정상나트륨을 135-145 mEq/L로 정의한다면 조금 낮다고 생각할 수 있다.

그러나 칼슘, 당, 산도, 염기값은 경련으로 인해 크게 변화된다고 볼 수는 없다.

단순 열성경련은 뇌 자기공명영상, 뇌파소견, 뇌척수액 검사에서 특징적인 이상 소견이 없는 것으로 알려져 있다. 하지만 이런 검사들과 열성경련과의 관계에 대한 연구는 계속 이루어지고 있으며, 특히 복합 열성경련에서 뇌 자기공명영상과 뇌파검사서 이상 소견은 단순 열성경련에서보다 높은 빈도를 가진다²¹⁾. 또한 복합 열성경련에서 추후 뇌전증으로 가는 것을 예측하는 데 도움이 되는지에 대한 많은 연구가 있다^{20,21)}. Yucel 등²⁰⁾은 복합 열성경련 후 뇌파검사서 이상 소견이 없으면 이후 예후가 좋을 것이라는 보고를 하고 있다. 본 연구에서 단순 열성경련 환자는 뇌 자기공명영상, 뇌파소견, 뇌척수액 검사서 이상 소견을 보인 경우는 없었으며 통계적 의미는 없으나 인플루엔자 감염이 동반된 열성경련에서는 뇌 자기공명영상에서 두 건의 이상 소견이 확인되었는데, 하나는 좌측 중두개와(middle cranial fossa)의 지주막 낭종이며 다른 한 경우는 연수막 음영증가(leptomeningeal enhancement) 소견 이었다. 또한, 뇌파소견에서도 14명의 환자 중 인플루엔자 감염 군에서 1례가 우측 전두부에 다극서파를 보였다.

인플루엔자는 초겨울에서 초봄까지 국내에서 유행하는 흔한 바이러스로 인플루엔자 발병이 높으면 열성경련도 높아질 것이라는 관점과 인플루엔자 감염이 동반된 열성 경련 환자에서는 단순 열성경련 환자보다 여러 검사소견 및 예후에서 더 나쁠 것으로 생각되어 이 연구를 시행하였으나, 실제로 동일 연령군에서 인플루엔자 감염이 동반된 열성경련 유병률(10.7%)은 일반집단에 비해 높았지만(*P*(0.05), 다른 임상적 측면에서는 큰 차이가 없었다. 하지만 이번 연구는 참여 연구대상이 적었고 단순 열성경련 후 뇌 자기공명영상이나, 뇌파검사를 시행한 경우가 극히 적어 이러한 사실들을 확인하기 위해서는 인플루엔자 감염과 열성경련에 관한 추가적인 연구가 계속 이루어져야 한다고 생각된다.

요약

목적: 열성 경련은 6개월에서 5세 사이에 많이 발생하며 열이 동반되는 다양한 상황에서 일어날 수 있고, 바이러스 감염이 주요 원인이 된다. 인플루엔자 감염은 다양한 신경 증상을 동반하지만, 경련이 주요 증상이어서 본 연구의 목적은 인플루엔자 감염과 열성경련과의 상관관계를 밝히기 위해 시행되었다.

방법: 2013년 10월부터 2014년 3월까지 경북대 병원에서 진단된 84명의 열성 경련 환자들을 대상으로 인플루엔자 감염이 있는 경우(26명)와 없는 경우(58명)로 나누어 이들의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 양 군 간에 경련 유형, 경련 빈도, 경련 시간, 열성 뇌전증 지속증, 발달장애 유무, 가족력, 혈액검사 소견, 뇌 자기공명영상 소견, 척수액 소견, 뇌파 소견 등을 비교 분석하였다

결과: 총 713명의 인플루엔자 감염 환자 중 생후 6개월에서 5세 사이는 242명이었고 이 중 26명이 열성경련을 보였으며(유병률 10.7%)

이는 일반적인 열성 경련 유병률보다 높은 수치이다. 그러나 경련 유형, 경련 빈도, 경련 시간, 열성 뇌전증 지속증, 발달장애 유무, 가족력, 혈액검사 소견, 뇌 자기공명영상 소견, 척수액 소견, 뇌파 소견 등에서는 두 군 간에 유의한 차이점은 없었다. 다만 호발연령에 있어서 인플루엔자 감염이 있는 열성 경련 군(3.6 ± 2.9 세)가 인플루엔자 감염이 없는 열성 경련 군(1.8 ± 1.4 세)보다 유의적으로 높았다($P=0.01$).

결론: 일반적으로 추운 계절기간 동안 인플루엔자 감염 환자들이 많이 발생하고, 이 때문에 열성경련 환자들도 더 많이 발생하는 것으로 생각되어 이번 연구를 시행하였으며 실제로 동일 연령군에서 인플루엔자 감염 군이 일반적 열성 경련 군보다 유의하게 발병률이 높았다($P<0.05$). 본 연구결과를 토대로 인플루엔자 감염은 열성경련의 다른 원인에 비해 열성경련 유발을 더 잘하는 것으로 여겨지나 다른 의학적 측면에서는 크게 차이가 없어 정확한 상관관계를 밝히기 위해서는 더욱 추가적인 연구가 필요하다.

References

- 1) Fetveit A, Assessment of febrile seizures in children, *Eur J Pediatr* 2008;167:17-27.
- 2) Nakayama J. Progress in searching for the febrile seizure susceptibility genes. *Brain Dev* 2009;31:359-65
- 3) Heida JG, Moshe SL, Pittman QJ. The role of interleukin-1beta in febrile seizures. *Brain Dev* 2009;31:388-93
- 4) Van Zeijl JH, Mullaart RA, Borm GF, Galama JM. Recurrence of febrile seizures in the respiratory season is associated with influenza A. *J Pediatr* 2004;145:800-5.
- 5) Milichap JG, Milichap JJ. Role of Viral infections in the etiology of febrile seizures. *Pediatr Neurol* 2006;35:165-72.
- 6) Demicheli V, Jefferson T, Rivetti A, Price D: Vaccines for measles, mumps and rubella in children. *Cochrance Database Syst Revs* 2005;CD004407.
- 7) Klein NP, Fireman B, Yih WK, Lewis E, Kulldorff M, Ray P, et al. Measles-mumps-rubella-varicella combination vaccine and the risk of febrile seizures. *Pediatrircs* 2010;126:e1-8.
- 8) Pavlidou E, Hagel C, Panteliadis C. Febrile seizures: recent developments and unanswered questions, *Childs Nerv Syst* 2013; 29:2011-7.
- 9) Verity CM, Greenwood R, Golding J. Long-term intellectual and behavioral outcomes of children with febrile convulsions. *N Engl J Med* 1998;338:1723-8.
- 10) Michael V. Johnston. Seizures in childhood. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Co 2004:1993-2009.
- 11) van Zeijl JH, Mullaart RA, Galama JM. The pathogenesis of febrile seizures: is there a role for specific infections? *Rev Med Virol* 2002; 12:93-106.
- 12) Chiu SS, Tse CYC, Lau YL, Peiris M. Influenza A infection is an important cause of febrile seizures. *Pediatrics* 2001;108:E63.
- 13) Leung AK, Robson WL. Febrile seizures. *J Pediatr Health Care* 2007;21:250-5.
- 14) Ekstrand JJ. Neurologic complications of influenza. *Semin Pediatr Neurol* 2012;19:96-100.
- 15) Aicardi J. *Epilepsy in children*. 2nd ed. Philadelphia; Lippincott-Raven, 1996;253-75.
- 16) Chiarelli F, De Palma C, Verrotti A, Lombardi G, Domizio S. Electrolytic changes in febrile convulsions. *Pediatr Med Chir* 1985;7: 249-52.
- 17) Hiroaki Kanai, Yuko Sato, Ko Ichihashi. Hyponatremia in patients with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Pediatric Health, Medicine and therapeutics*;28 June 2012.
- 18) Kiviranta T, Airaksinen EM. Low sodium levels in serum are associated with subsequent febrile seizures. *Acta Paediatr* 1995;84: 1372-4.
- 19) Kwong KL, Lam SY, Que TL, Wong SN. Influenza A and febrile seizures in childhood. *Pediatr Neurol* 2006;35:395-9.
- 20) Yucel O, Aka S, Yazicioqlu L, Ceran O. Role of early EEG and neuroimaging in determination of prognosis in children with complex febrile seizure. *Pediatr Int* 2004;46:463-7.
- 21) Hesdorffer DC, Chan S, Tian H, Allen Hauser W, Dayan P, Leary LD, et al. Are MRI-detected brain abnormalities associated with febrile seizure type? *Epilepsia* 2008;49:765-71.
- 22) James S, Millar. Evaluation and Treatment of the Child with Febrile Seizure. *Oklahoma Am Fam Physician* 2006;15:1761-4.
- 23) Masuyama T, Matsuo M, Ichimaru T, Ishii K, Tsuchiya K. Possible contribution of interferon-alpha to febrile seizures in influenza. *Pediatr Neurol* 2002;27:289-92.