

열성 경련, 간질의 병력을 가진 소아의 예방접종에 대한 소아청소년과의사의 인식조사

정종원 · 오승록 · 윤승현 · 이균우 · 김철암 · 손병희

대동병원 소아청소년과

Survey of Pediatricians' Perceptions on the Vaccination of Children with History of Febrile Seizures and Epilepsy

Jong Won Jung, Seung Rok Oh, Seung Hyun Yoon, Kyun Woo Lee, Cheol Am Kim, Byeong Hee Son

Department of Pediatrics, Daedong Hospital, Busan, Korea

Background: Some pediatricians have been reported to be reluctant to vaccinate children with a history of febrile seizures and epilepsy. Pediatricians should conduct an investigation regarding the degree of implementation and need for preventive vaccination in children with history of febrile seizures and epilepsy and the incidence of side effects that actually occur to evaluate the penetration rate needed for children with a history of seizures in the country.

Methods: The survey was conducted using a questionnaire sent to 326 members of the Pusan Pediatrics Society. The survey was conducted from March to June 2016. A total of 115 responses were received.

Results: Of 115 members, 72 (62.6%) vaccinated children with a history of febrile seizures and epilepsy, 98 (85.2%) responded positively to the need for vaccination for these children, and 79 (68.6%) were unsure of its safety. When asked what was the sufficient monitoring time needed before vaccinating since the last seizure or well-controlled epilepsy, 26 (22.6%) and 29 members (25.2%) responded more than 6 months, which was the most common answer in both cases.

Conclusion: Establishing a guideline for the appropriate monitoring period and indication of vaccination in children with history of febrile seizures and epilepsy is required to reassure pediatricians and patients about the vaccination.

Keywords: Epilepsy, Febrile seizure, Guideline, Vaccination

Introduction

예방접종은 전염병 관리의 가장 효과적인 방법으로 예방가능 한 질병의 발생을 감소시키며, 질병으로 인한 비용을 절감하고, 궁극적으로는

국민들의 삶의 질을 향상시키는 효과가 있다[1].

열성 경련, 간질의 병력을 가진 소아는 이미 알려진 지침에 따라 접종의 금기가 아닌 대상자들 이지만, 실제 진료현장에서는 보호자와 소아 청소년과 의사 모두 해당 병력을 가진 소아의 예방접종 후 부작용의 위험에 대해 두려움을 가질 수 있고[2], 이로 인해 영유아기에 필수적으로 권장되는 접종들을 정해진 기간 내에 완료하는데 방해 받을 수 있다[3]. 가까운 일본에서는 열성 경련, 간질 및 신경학적 이상을 가진 소아에 대해 예방접종 가이드라인이 제정되어 있으며, 그에 관한 인식조사가 계속 이루어지고 있으나

Received: June 30, 2017

Revised: November 7, 2017

Accepted: January 28, 2018

Correspondence to: Jong Won Jung, Department of Pediatrics, Daedong Hospital, 187 Chungnyeol-daero, Dongnae-gu, Busan 47737, Korea

Tel: 051-550-9818, Fax: 051-553-7575

E-mail: furanken@naver.com

[2,4,5], 우리나라에서는 2015년 대한소아과학회에서 발간한 예방접종지침서 제8판에 “최근에 경련을 한 영유아의 경우 진행성 신경학적 이상이 배제될 때까지 또는 이전의 경련의 원인이 밝혀질 때까지는 백일해 접종을 연기하는 것이 좋다 [6].”는 언급 외에는 명확한 실시 기준이 정립되어 있지 않으며, 실제 열성 경련, 간질의 병력이 있는 소아의 예방접종을 시행하고 있는 소아청소년과 의사들을 대상으로 한 인식조사는 전무한 실정이다.

이번 연구는 국내 소아청소년과 의사를 대상으로 열성 경련, 간질의 병력이 있는 소아의 예방접종 시행 정도 및 예방접종의 필요성, 열성 경련, 간질의 병력이 있는 소아를 대상으로 한 예방접종을 회피하게 되는 이유, 예방 접종 시행 이후 부작용 경험, 열성 경련, 간질의 병력이 있는 경우 예방접종 시행 전 적절한 경과관찰 기간 등에 대한 인식 조사를 실시하여 국내에서 열성 경련, 간질의 병력이 있는 소아의 예방접종 보급률을 향상시키기 위해 필요한 것이 무엇인가 알아보고자 하였다.

Materials and Methods

부산 소아청소년과학회 회원 중 예방접종 주시행자인 1,2차 의료기관에 종사하는 소아청소년과 의사 326명에게 2016년 3월부터 2016년 6월까지 설문지를 발송하여 조사를 하였다. 총 115개의 답을 받았다.

설문지에는 소속의료기관과, 주요 접종 대상 연령 및 수료한 세부 전공 등의 기본정보를 기입하도록 하였다. 설문 문항은 2007년 일본에서 발행된 예방접종 가이드라인을 참고하여 열성 경련, 간질의 병력을 가진 소아의 예방 접종 시행 정도와 예방 접종에 대한 소아청소년과 의사가 느끼는 불안감, 예방 접종 시행 후 나타나는 부작용 경험 여부, 열성 경련, 간질의 병력을 가진 소아의 예방접종을 위해 필요한 과거 발작으로부터의 경과 관찰 기간 등에 대해 기입하도록 하였다.

초기 설문지를 이용하여 본원에서 시행한 학술집담회에 참여한 35명을 대상으로 사전조사를

시행하여 설문 문항을 수정, 보완 후 설문을 진행하였다.

Results

1. 설문 응답자의 인구학적 특성

응답자는 총 115명(35.2%)이었으며 1개월간 평균 예방접종 예진 및 접종 수는 100명 이상인 경우가 48명(41.7%)으로 가장 많았으며, 1개월 평균 예방접종 수가 50-99명인 경우가 29명(25.2%)이었다. 연령은 36-82세, 성별은 남성 78명(67.8%) 여성 37명(32.1%)이었다.

2. 열성 경련, 간질의 병력을 가진 소아의 예방접종 시행현황

총 115명중 49명(42.6%)이 열성 경련, 간질의 병력이 있는 소아에서 예방접종을 적극적으로 시행하고 있다고 응답하였고, 충분한 경과관찰 후 시행한다고 응답한 사람은 23명(20%)이었다. 소아신경 세부전문의의 자문 후에 시행한다고 응답한 사람은 17명(14.7%), 현재 그러한 소아에게 예방접종을 시행하지 않고 있으나 필요성을 느낀다고 응답한 사람은 18명(15.6%), 전혀 시행하지 않고 있으며, 앞으로도 고려하지 않고 있다고 답한 사람은 8명(6.9%)이었다(Fig. 1).

열성 경련, 간질의 병력을 가진 소아의 예방접종의 안정성에 대해 어떻게 느끼고 있는지에 대

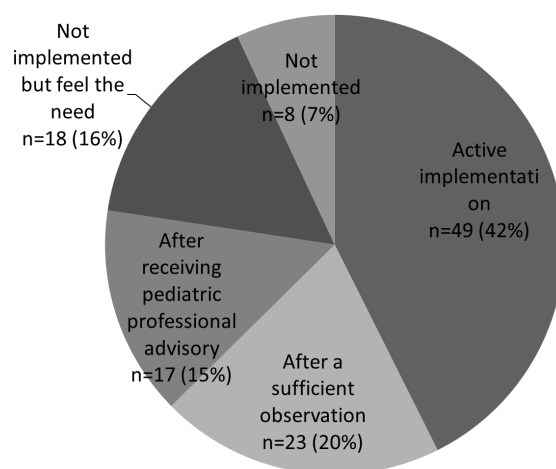


Fig. 1. The degree of implementation for preventive vaccination of children with a history of febrile seizures and epilepsy.

한 소아청소년과 의사의 의견은 대체로 위험하지 않다고 생각한다는 응답이 37명(32.1%), 부작용의 위험이 더 크다고 생각한다는 응답이 32명(27.8%), 추가적인 연구가 필요하다고 생각한다는 응답이 40명(34.7%), 안전성에 대해 고려해보지 않았다는 응답이 6명(5.2%)이었다(Fig. 2).

열성 경련, 간질의 병력이 있는 소아의 예방접종의 필요성에 대하여서는 83명(72.1%)이 일반 소아와 유사한 정도로 필요하다고 응답하였으며, 일반 소아보다 더 필요하다고 응답한 사람이 15명(13%)이었다. 예방접종의 위험성이 이점보다 크다고 생각하는 사람은 12명(10.4%)이었다. 잘 모르겠다고 응답한 사람은 5명(4.3%)이었다.

열성 경련, 간질의 병력이 있는 소아에서 접종으로 인한 부작용에 대하여 드물게 있었다고 응답한 의사는 18명(15.6%), 없다고 답한 의사는 73명(63.4%), 확실치 않다고 응답한 의사가 24명(20.8%)이었으며, 예방접종에 의한 부작용이 자주 있다고 답한 의사는 없었다.

예방접종 이후의 부작용과 열성 경련, 간질의 병력과 연관성에 대하여 일반적인 접종 부작용이라고 답한 사람은 65명(56.5%), 열성 경련, 간질과 관련이 있을 것이라 답한 사람은 22명(19.1%), 밀접한 관련이 있다고 생각된다고 답한 사람은 3명(2.6%)이었다. 확실치 않다고 답한 의사가 25명(21.7%)이었다.

실제 경험한 부작용의 종류는 경련 발작이 10

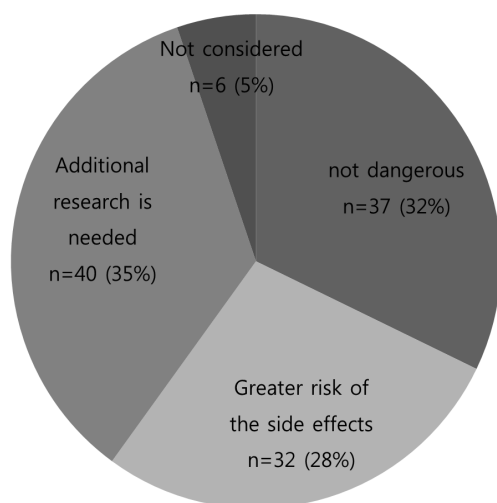


Fig. 2. Awareness of vaccine safety of children with a history of febrile seizures and epilepsy.

건, 발열 27건, 동통, 종창, 발적 등이 19건이라고 응답하였다.

3. 열성경련 및 잘 조절되고 있는 간질의 마지막 발작 후 경과 관찰 기간

마지막 발작 이후 예방접종 시행에 필요한 충분한 경과관찰 기간으로 열성 경련의 경우 최종 발작으로부터 6개월 이상이 필요하다고 응답한 경우가 26명(22.6%)으로 가장 많았으며, 12개월 이상의 경과관찰 기간이 필요하다고 응답한 자는 17명(14.7%), 3개월 이상으로 충분하다는 응답이 19명(16.5%), 더 짧은 기간에 가능하다는 응답이 16명(13.9%)이었으며, 언제든지 가능하다는 응답은 19명(16.5%)이었고, 소아신경 세부전문의의 자문을 거친 후 가능하다는 응답은 18명(15.6%)으로 나타났다(Fig. 3).

간질 환자의 경우 최종발작으로부터 6개월 이상의 경과관찰 기간이 필요하다고 답한 경우가 29명(25.2%), 12개월 이상의 경과관찰 기간이 필요하다고 응답한 경우가 20명(17.3%), 3개월 이하의 경과관찰로 충분하다는 경우는 16명(13.9%)이었고, 더 짧은 경과관찰 기간에도 가능하다는 응답이 16명(13.9%), 언제든지 가능하다고 응답한 사람이 14명(12.1%), 소아신경 세부전문의의 자문을 거친 후 가능하다는 응답은 23명(20%)이었다(Fig. 3).

4. 주의 해야 하는 간질 증례에서의 예방접종

장기간(15분 이상) 지속하는 경련의 병력을 가진 소아의 경우 예방접종 시행 전 마지막 발작

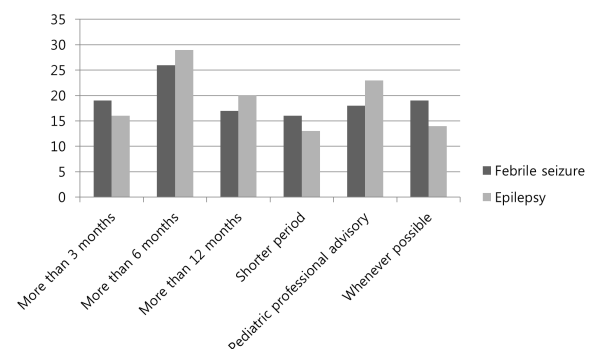


Fig. 3. Monitoring period after the last episode of febrile seizures and well controlled epilepsy.

Table 1. Monitoring period after the last episode of patients with epilepsy should be cautious

	3 month	6 month	12 month	More time	Contraindication	Consult
History of long-lasting seizure	14	17	16	7	9	52
Poorly controlled epilepsy	9	3	18	8	9	68
Seizure cause by fever easily	8	11	17	8	14	57

이후 충분한 경과관찰 기간에 대하여 3개월 이상의 경과관찰이 필요하다고 응답한 자가 14명(12.1%), 6개월 이상은 17명(14.7%), 12개월 이상은 16명(13.9%) 그 이상의 경과관찰이 필요하다는 응답이 7명(6%), 시행해서는 안 된다는 응답이 9명(7.8%), 소아신경 세부전문의의 자문을 구한 후 시행하여야 한다는 응답이 52명(45.2%)이었다(Table 1).

발작이 잘 조절되지 않는 간질의 병력이 있는 소아의 경우 예방접종 시행 전 마지막 발작 이후 충분한 경과관찰 기간으로 3개월 이상이 필요하다는 응답은 9명(7.8%), 6개월 이상이 필요하다는 응답은 3명(2.6%), 12개월 이상이 필요하다는 응답은 18명(15.6%)이었으며 그 이상의 경과 관찰이 필요하다는 응답은 8명(6.9%)이었다. 시행해서는 안 된다는 응답은 9명(7.8%)이었으며, 소아신경 세부전문의의 자문을 구한 후 시행하여야 한다는 응답이 68명(59.1%)이었다(Table 1).

발열에 의해 발작이 유발되기 쉬운 간질 환자의 접종에 대하여서는 예방접종 시행 전 마지막 발작 이후 충분한 경과관찰 기간으로 3개월 이상이 필요하다는 응답이 8명(6.9%), 6개월 이상은 11명(9.5%), 12개월 이상은 17명(14.7%) 그 이상이 필요하다는 응답은 8명(6.9%)이었으며, 시행하여서는 안 된다는 응답이 14명(12.1%), 소아신경 세부전문의의 자문을 구한 후 시행하는 것이 좋겠다는 응답이 57명(49.5%)이었다(Table 1).

Discussion

열성 경련, 간질 환자들은 이미 알려진 지침에 따라接种의 금기가 아닌 대상자들로, 설문을 통해, 다수의 소아청소년과 의사가 열성 경련, 간질의 병력을 가진 소아에게 적극적으로 예방접종을 실시하고 있는 것을 알 수 있었다. 그러나 적지 않은 수의 소아청소년과 의사들이 열성 경련,

간질의 병력을 가진 소아에 대한 예방접종을 꺼리고 있다는 사실을 알게 되었다.

백신접종에 의해 유발된 열성경련은 흔치 않은 경우로, 치명적인 결과로 이어지는 경우는 거의 없지만, 보호자 그리고 접종을 시행하는 의사는 백신의 안전성에 대해 불안감을 가질 수 있다. 백신접종은 열성경련과 연관된 두 번째로 흔한 의학적인 소인으로[7,8], 백신접종 후 72시간 내에 열성경련이 발생한다면, 백신과 관련된 것으로 생각할 수 있으며, 약독화 생백신의 경우 접종 후 7-14일까지 나타날 수 있다[9]. 백신이 유발한 고열이 열성경련을 일으킬 수 있지만, 그것이 확실히 백신에 의해 유발된 열 때문인지, 다른 원인 때문인지 명확하지는 않다. MMR 백신, 혹은 DTaP 백신접종 후 경련이 유발되는 경우가 많다는 보고가 있다[10,11]. 하지만, 백신접종 이후 열성 경련을 경험한 어린이가 이후에 다시 경련을 경험할 가능성이 높거나, 신경발달 장애의 위험성이 크다고 볼 수는 없다[12,13].

덴마크에서 378,834명의 소아를 대규모로 추적한 인구 기반 코호트 연구에 따르면 디프테리아, 파상풍, 백일해, 불활성화 폴리오와 Hib백신을 접종한 당일에 대조군에 비해 높은 비율로 열성경련이 있었다고 하며[14], Vaccine Safety Datalink를 이용한 6주부터 23개월까지 어린이 433,654명에서 발생한 7,191건의 열성경련을 분석한 결과에서는 DTaP백신접종 이후 경련발생 위험성의 증가를 관찰할 수 없었다[15]. 불활성화 백신접종 후에 열성경련의 위험성에 관한 보고는 여러 곳에서 언급이 되어왔다[16-18].

이번 조사에서 소아청소년과 의사들은 열성 경련, 간질의 병력을 가진 소아의 예방접종이 안전하다고 생각한다는 응답이 32.1%, 부작용의 위험이 더 크다고 생각한다는 응답이 27.8%, 추가적인 연구가 필요하다는 응답이 34.7%로 상당히 많은 수의 소아청소년과 의사가 안정성에 대해

신뢰를 가지지 못하고 있었다.

특히 장시간 지속하는 경련의 병력, 발작이 잘 조절되지 않는 간질, 발열에 의해 발작이 유발되기 쉬운 경우 등 주의를 요하는 간질 증례에서 소아신경 세부전문의의 자문이 필요하다는 응답이 많은 것은, 소아신경을 전문으로 하지 않는 많은 소아청소년과 의사들이 열성 경련, 간질 및 신경학적 이상을 가진 소아의 진찰의 기회 자체가 적고 질환에 관한 익숙함이 부족하여 접종에 대하여 막연한 불안을 가지고 있기 때문이라 생각된다.

일본의 경우 2007년 작성된 예방접종 가이드라인에서 열성 경련의 병력이 있는 소아에 대해 “최종발작에서 2-3개월의 관찰기간을 두고 접종이 가능하다”, 15분 이상 지속하는 열성경련의 병력이 있는 경우 “소아청소년과 의사가 아닌 소아신경 세부전문의가 진찰하고, 그 지시 아래에서 시행한다”고 되어 있다[4]. 간질의 경우 조절이 잘 되는 경우 “최종 발작에서 2-3개월 정도 관찰하고 신체 상태가 안정된 경우 접종가능”, 경련이 잘 조절되지 않는 경우에 대해서는 “발작 상황이 잘 확인되고 있고, 질병과 몸 상태가 안정되어 있으면, 주치의(접종의)가 판단한 적절한 시기에 모든 예방접종을 하는데 지장이 없다”고 되어 있다[4].

발열에 의해서 경련 발작이 유발되기 쉬운 간질 환아(Dravet syndrome)의 경우 백신접종 후 발열에서 간질증첩증 유발의 위험성은 충분히 고려되어야 하고, 백신접종에 의한 이점과의 균형을 충분히 검토해야만 한다[19]. 일본에서 행해진 Dravet syndrome 58예의 전국조사에 의하면 전체 359회의 접종 중 26회(7.6%)에서 접종 후 발열이 수반된 경련 유발이 나타났고, 31예(54%)에서 수두, 홍역, 인플루엔자, 풍진, 볼거리, 백일해가 자연 발병하였고, 그 중 39회(63%)에서 경련발작, 폐렴, 뇌병증 등의 합병증이 나타났다[19]. 따라서 이 증후군 소아의 경우 접종에 의한 경련 및 합병증에 대한 예방책을 준비한 후 백신접종을 행하는 것이 바람직하다고 여겨진다.

국내의 경우에는 예방접종지침서 제8판에 따르면 경련의 가족력 혹은 개인적으로 경련의 과거력이 있는 소아의 경우 백일해(DTaP), 인플루엔

자, 폐구균 백신접종 후에 경련의 위험성이 높은 것으로 알려져 있으며, 최근에 경련을 한 영유아의 경우에는 진행성 신경학적 이상이 배제될 때까지 또는 이전의 경련의 원인이 밝혀질 때까지 백일해 백신접종을 연기하는 것이 좋다고 기술되어 있으나[6], 이런 신경학적 문제나 병력을 가진 환자의 접종을 위한 관찰기간 등에 대하여 구체적인 지침이 없어 소아청소년과 의사의 개별적인 판단 하에 접종되고 있는 것이 현실이다.

국가별로 상황이 다른 만큼 일률적으로 다른 나라와 같이 경련 발작 후 경과관찰 기간을 결정하는 이론적 근거는 부족하다. 국내에서는 많은 소아청소년과 의사들이 현재 열성경련, 잘 조절되고 있는 간질을 가진 소아의 예방접종을 적극적으로 시행하고 있었으나, 부작용의 위험에 대해 불안감을 가지고 있는 의사들도 많았다. 추가적인 연구와 조사를 통하여 대비책을 구하고 보편적인 접종 기준을 마련하는 것이 보다 많은 소아청소년과 의사와 보호자가 안심하고 예방접종을 시행하는데 도움이 될 수 있을 것이다.

이번 연구의 제한점은 부산이라는 특정지역에서만 조사를 벌였고 회수율이 높지 않았다는 것이다. 이 때문에 조사 결과가 국내 소아청소년과 의사 전체의 의견과는 차이가 있을 수 있음을 고려해야 한다.

References

1. Pruna D, Balestri P, Zamponi N, Grosso S, Gobbi G, Romeo A, et al. Epilepsy and vaccinations: Italian guidelines. *Epilepsia* 2013;54 Suppl 7:13-22.
2. Tanabe T, Tagawa T, Arai H, Imaishi H, Uno R, Tanaka J, et al. Survey of Japanese pediatricians on vaccination of children with neurological disorders. *Pediatr Int* 2011;53:626-9.
3. Gkampeta A, Pavlidou E, Pavlou E. Vaccination and neurological disorders. *J Pediatr Sci* 2015;7:e237.
4. Tanabe T, Nishimura T, Kurose H, Yamazaki T, Maki I, Imakita Y, et al. A questionnaire survey on vaccination of children with febrile seizures,

- epilepsy and severe psychomotor handicaps. *J Japan Pediatr Soc* 2014;118:917-22.
5. Tanabe T, Awaya Y, Matsuishi T, Nagai T, Yamamoto K, Kurihara M, et al. Survey of vaccination and viral infections for children with severe myoclonic epilepsy in infancy. *No To Hattatsu* 2004;36:318-23.
 6. The Korean Pediatric Society. Immunization guideline. 8th ed, Seoul; The Korean Pediatric Society, 2015:1-303.
 7. Kohl KS, Marcy SM, Blum M, Connell Jones M, Dagan R, Hansen J, et al. Fever after immunization: current concepts and improved future scientific understanding. *Clin Infect Dis* 2004;39:389-94.
 8. Principi N, Esposito S. Vaccines and febrile seizures. *Expert Rev Vaccines* 2013;12:885-92.
 9. Brown NJ, Berkovic SF, Scheffer IE. Vaccination, seizures and 'vaccine damage'. *Curr Opin Neurol* 2007;20:181-7.
 10. Pollock TM, Miller E, Mortimer JY, Smith G. Symptoms after primary immunisation with DTP and with DT vaccine. *Lancet* 1984;2:146-9.
 11. Blumberg DA, Lewis K, Mink CM, Christenson PD, Chatfield P, Cherry JD. Severe reactions associated with diphtheria-tetanus-pertussis vaccine: detailed study of children with seizures, hypotonic-hyporesponsive episodes, high fevers, and persistent crying. *Pediatrics* 1993;91:1158-65.
 12. Annegers JF, Hauser WA, Shirts SB, Kurland LT. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. *N Engl J Med* 1987;316:493-8.
 13. Barlow WE, Davis RL, Glasser JW, Rhodes PH, Thompson RS, Mullooly JP, et al. The risk of seizures after receipt of whole-cell pertussis or measles, mumps, and rubella vaccine. *N Engl J Med* 2001;345:656-61.
 14. Sun Y, Christensen J, Hviid A, Li J, Vedsted P, Olsen J, et al. Risk of febrile seizures and epilepsy after vaccination with diphtheria, tetanus, acellular pertussis, inactivated poliovirus, and *Haemophilus influenzae* type B. *JAMA* 2012;307:823-31.
 15. Huang WT, Gargiullo PM, Broder KR, Weintraub ES, Iskander JK, Klein NP, et al. Lack of association between acellular pertussis vaccine and seizures in early childhood. *Pediatrics* 2010;126:263-9.
 16. Andrews N, Stowe J, Wise L, Miller E. Post-licensure comparison of the safety profile of diphtheria/tetanus/whole cell pertussis/haemophilus influenza type b vaccine and a 5-in-1 diphtheria/tetanus/acellular pertussis/haemophilus influenza type b/polio vaccine in the United Kingdom. *Vaccine* 2010;28:7215-20.
 17. 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. *Pediatrics* 2010;126:e1-8.
 18. Duffy J, Weintraub E, Hambidge SJ, Jackson LA, Kharbanda EO, Klein NP, et al. Febrile seizure risk after vaccination in children 6 to 23 months. *Pediatrics* 2016;138:e20160320.
 19. Tanabe T, Awaya Y, Matsuishi T, Iyoda K, Nagai T, Kurihara M, et al. Management of and prophylaxis against status epilepticus in children with severe myoclonic epilepsy in infancy (SMEI; Dravet syndrome)--a nationwide questionnaire survey in Japan. *Brain Dev* 2008;30:629-35.