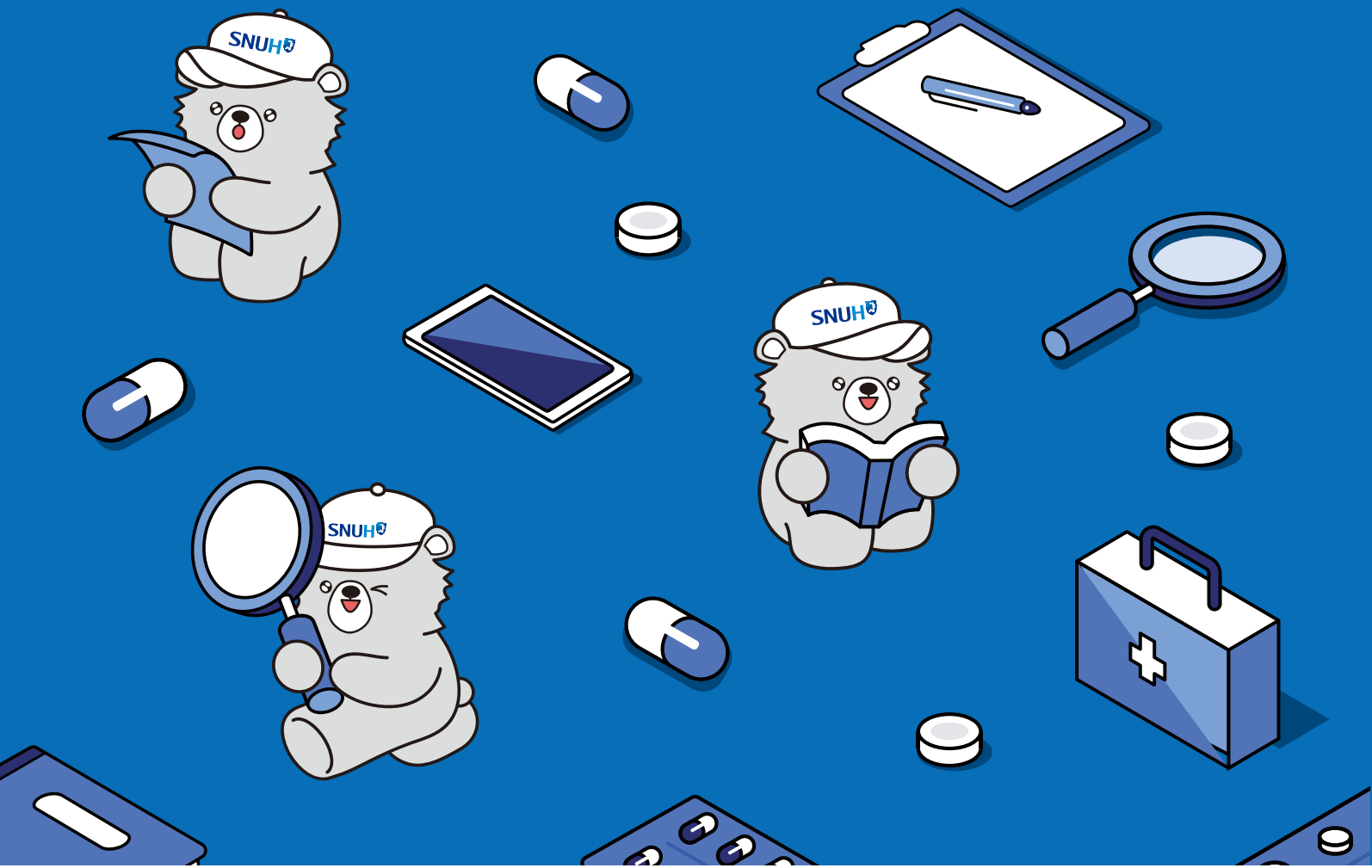


드라베 증후군 (Dravet Syndrome)

새로 진단받은 가족을 위한 **안내 책자**





드라베 증후군

(Dravet Syndrome)

새로 진단받은 가족을 위한안내 책자

목 차

① 드라베 증후군으로 처음 진단 받았어요	04
② 드라베 증후군 이해하기	05-07
③ 드라베 증후군의 진단 및 유전 양상	08-09
④ 드라베 증후군의 치료	10-13
⑤ 자주하는 질문과 답	14-15

드라베 증후군으로 처음 진단 받았어요

아이가 처음 드라베 증후군으로 진단 받고 나서,

많이 혼란스럽고 질병과 앞으로의 치료에 대해 궁금하신 내용이

많으시리라 생각합니다.

어떤 질환인지, 경련을 치료할 수 있을지, 약은 언제까지 복용 해야할지,

일반적인 학교 생활은 가능할지와 같은 내용들 말이죠.

본 안내 책자는 드라베 증후군으로 처음 진단 받은 환아와

가족들이 해당 질환을 잘 이해할 수 있도록 질환의 원인과 특성, 치료,

가정에서의 주의사항 등 꼭 필요한 정보를 제공하기 위한 목적으로

제작되었습니다.

이 짧은 책자가 여러분의 모든 궁금증과 불안을 해소해드릴 수는 없지만,

정확한 정보를 바탕으로 좀 더 질환을 이해하고,

앞으로의 계획을 세우시는 데 도움이 되기를 바랍니다.



드라베 증후군 이해하기

드라베 증후군은 생후 1세 전후 발병하는 난치성 뇌전증 증후군으로 1978년도에 프랑스의 소아신경과 의사인 Charlotte Dravet에 의해서 처음 기술되었으며, 전세계적으로 1~2만명당 한 명꼴로 발생하는 것으로 알려져 있습니다

☑ 발작

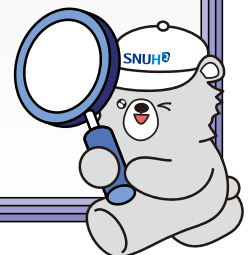
대부분의 첫 발작은 평균 6개월에 열과 함께 발생하여 열성 경련과 감별이 어려운 경우가 많으나, 일반적인 열성 경련에 비해 어린 나이에 5분 이상으로 길거나 비특이적인 형태의 발작이 있는 경우 의심해볼 수 있습니다.

이후 열이 없는 상태에서의 비유발 발작이 나타나며 빈도가 증가합니다.

발작은 한 가지 혹은 여러 형태의 발작으로 나타날 수 있습니다. 발작은 다른 뇌전증 증후군과 마찬가지로 열, 광자극, 육체적 피로 등에 의해 더 유발될 수 있으나, 특히 열에 민감하여 여러 감염 등에 의한 열 등이 있을 때 발작이 악화되는 경우가 많습니다.

드라베 증후군에서 나타날 수 있는 다양한 형태의 발작 증상

- ☑ 전신성 강직-간대성 발작
- ☑ 근간대성 발작
- ☑ 비전형적인 소발작
- ☑ 복합 형태의 부분 발작
- ☑ 뇌전증지속증



드라베 증후군 이해하기

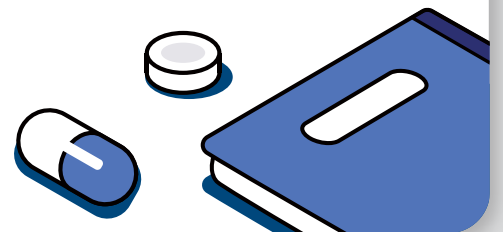
아이의 발작 형태는 질환의 초반부터 여러 가지로 나타날 수도 있고, 나이가 들면서 바뀌기도 합니다. 일반적으로 아이가 커가면서 발작의 지속 시간은 짧아지게 되지만, 발작의 빈도는 증가할 수 있습니다. 더불어 드라베 증후군 환자의 약 10% 정도에서 발작 중 급성 돌연사가 발생할 수 있습니다. 이와 같은 갑작스런 예기치 못한 사망의 명확한 원인은 아직 알려져 있지 않아 예방이 어려우나, 아이와 한 방에서 자면서 발작 발생을 확인하고, 항경련제 복용 등 평상시의 적절한 치료를 통해 발작 발생을 최소화하는 것이 도움이 됩니다.

☑ 운동발달, 언어발달, 인지기능

대부분의 환자들은 증상이 발현되기 전까지는 양호한 발달을 보입니다. 하지만 발작 발생 이후에는 다양한 정도의 발달 지연이 나타나는 경우가 많으며 이후 중등도-중증의 인지기능장애가 흔히 동반됩니다.

증상의 초기에는 퇴행이나 발달의 정체를 보이는 경우가 있으나, 이는 일시적이므로 적절한 약으로 발작을 조절하고, 발달 단계에 맞는 특수 교육(물리치료, 언어치료, 작업치료 등)을 통해 도움을 줄 수 있습니다.

또한 운동 기능의 경우, 근육 힘과 균형 감각의 저하로 걸음걸이가 이상하거나 보조 도구의 도움을 받아야 하는 경우가 있어 이에 대한 정기적인 검진 및 보조기, 재활치료 등이 필요합니다.



드라베 증후군 이해하기

☑ 행동문제

많은 환자들에서 주의력 결핍 과잉행동장애와 자폐 성향이 흔히 관찰되며 환자들이 자라면서 행동문제나 정서 장애 등이 동반되기도 합니다. 나이가 들면서는 오히려 주변에 반응이 떨어지는 경우도 있습니다. 인지기능장애가 있는 환자에서의 행동 문제 등은 가정이나 학교 생활에 큰 영향을 줄 수 있어, 필요시 소아정신과 상담 및 관련 치료가 도움이 됩니다.

☑ 성장과 영양

대부분의 환자는 같은 나이에 비해 키가 작은 편입니다. 발작이 잘 조절되지 않거나, 항경련제 부작용이 있는 경우 추가적으로 식욕이나 실제 식사량에 영향을 미칠 수 있으므로 이에 대해 상담을 통한 조절이 필요할 수 있으나 실제 영양공급을 위한 비위관 삽입이나 영구적 위루관 수술 등은 필요하지 않습니다.

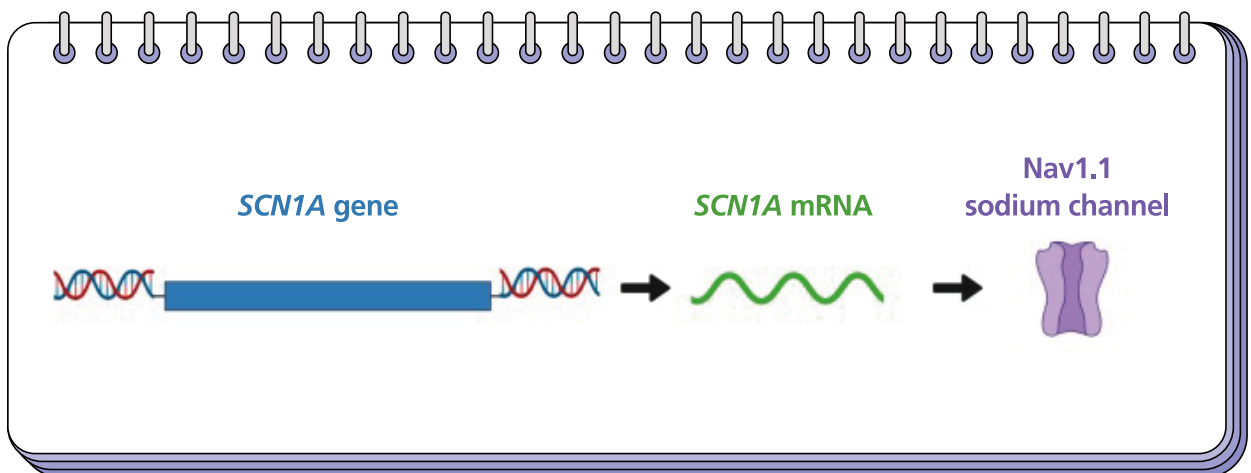
☑ 수면장애

수면 장애는 흔히 관찰되는 증상 중 하나로 한 환자에서도 악화와 호전을 반복합니다. 일반적인 수면 패턴에서 장기간 벗어나는 경우, 수면유도호르몬인 멜라토닌 등을 투여해볼 수 있습니다.

드라베 증후군의 진단 및 유전

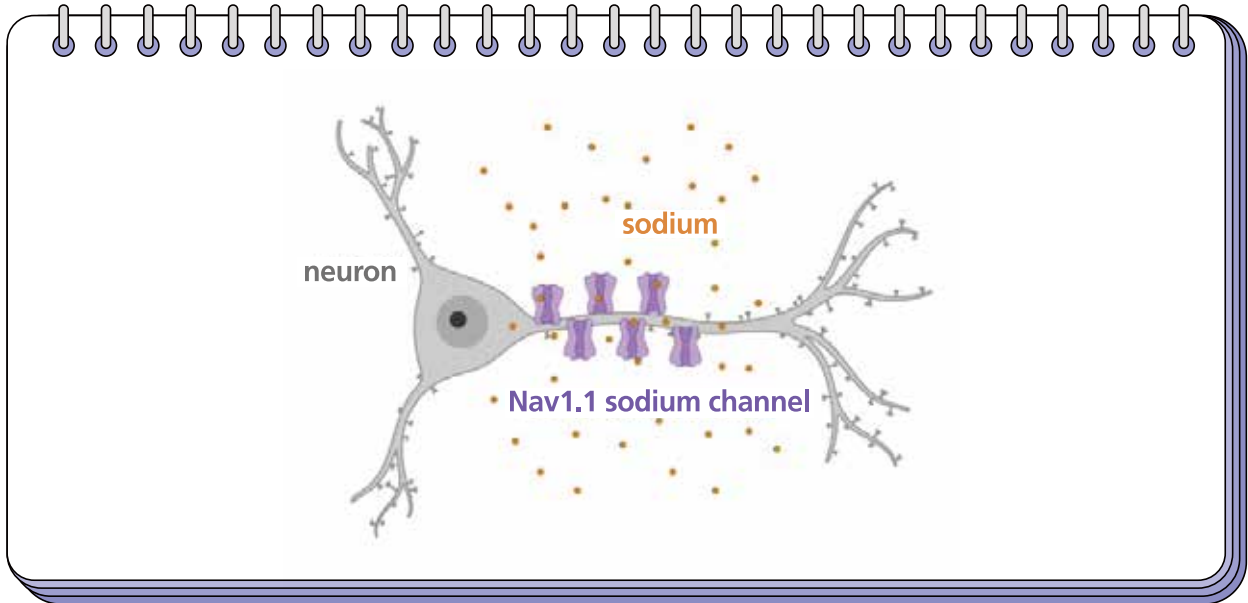
드라베 증후군의 진단은 임상 양상을 바탕으로 내리게 됩니다. 즉, 환자의 병력과 동반 증상들이 드라베 증후군에 해당하다면 진단할 수 있습니다. 유전자 검사는 진단을 내리는 데 필수적이지는 않으나 자세한 예후 예측, 치료방침 결정 및 가족 상담 등을 위해서는 반드시 필요합니다.

드라베 증후군 환자의 80-90%는 'SCN1A'라는 유전자의 이상을 가지고 있습니다. 이 유전자는 상염색체 우성 유전으로, 대부분 부모에게는 없는 변이가 새롭게 발생하였을 가능성이 높지만, 아주 드물게 증상이 경미한 부모에게 물려받는 경우도 있습니다.



SCN1A는 나트륨 이온 통로 단백질을 지정하는 유전자로써, 뇌에서 신경계 신호 전달에 매우 중요한 역할을 하고 있습니다. 따라서, SCN1A 유전자에 문제가 있는 경우, 나트륨 이온을 통한 신호 전달에 문제가 발생하고, 이로 인하여 드라베 증후군에서 나타날 수 있는 다양한 임상 증상이 유발되게 됩니다.

드라베 증후군의 진단 및 유전



중요한 사실은 *SCN1A* 유전자 이상이 있다고 하여 무조건 드라베 증후군으로 진단되는 것은 아니라는 점입니다. *SCN1A* 유전자 이상은 아래 그림과 같이 가족성 편두통부터 경미한 열성 경련, 드라베 증후군에 이르는 다양한 중증도의 임상 양상에서 모두 나타낼 수 있습니다. 이를 *SCN1A* 연관 스펙트럼 질환이라고 부르며, 드라베 증후군은 *SCN1A* 연관 스펙트럼 질환 중에 가장 중증 질환으로 분류됩니다.

[*SCN1A* 유전자 연관 질환 스펙트럼]

경증



중증

가족성
편두통

열성
경련

열성 경련 및
기타 동반질환

유전성 발작 및
열성 경련

난치성
소아 뇌전증

드라베
증후군

드라베 증후군의 치료

드라베 증후군의 일차적인 치료는 항경련제를 이용한 발작 조절을 목적으로 합니다. 대부분의 경우 한두가지의 항경련제로 완전히 조절되지 않는 경우가 많아 여러 개의 항경련제를 병용하거나 부가적으로 식이 요법 (케톤 식이), 미주 신경 자극술 등의 치료를 병행하기도 합니다.

드라베 증후군에서 투여할 수 있는 약물은 아래 표와 같으며, 발작의 형태와 환자 동반증상 등에 따라 여러 조합으로 투여할 수 있습니다. SCN1A 유전자 변이가 확인된 경우, 나트륨 이온 통로의 기능이 떨어져 있기 때문에, 해당 기능을 더 떨어뜨리는 나트륨 통로 차단제 약물은 주의해서 사용해야 합니다.

✓ 드라베 증후군의 치료제

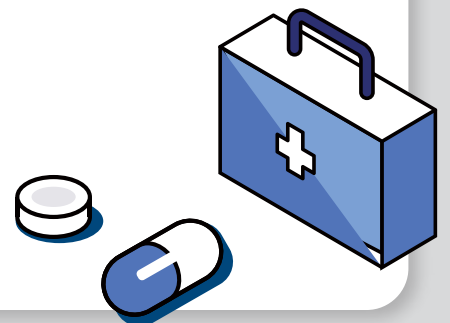
도움이 되는 약물 (치료)	발프로산 (Valproic acid), 클로바잠 (Clobazam), 스티리펜톨 (Stiripentol), 토피라메이트 (Topiramate), 케톤식이요법, 클로나제팜 (Clonazepam), 레벤티라세탐 (Levetiracetam), 조니사미드 (Zonisamide), 칸나비디올 (Cannabidiol), 미주신경자극술
주의가 필요한 약물	카바마제핀 (Carbamazepine), 옥스카르바제 (Oxcarbazepine), 라모트리진 (Lamotrigine), 페니토인 (Phenytoin), 비가바트린 (Vigabatrin)

드라베 증후군의 치료

☑ 희귀의약품 구매

스티리펜톨 (Stiripentol)나 칸나비디올 (Cannabidiol)의 경우는 담당의사의 처방전 및 진단서가 있어야 구입할 수 있으므로 사용전 주치의와 충분히 상의 후 결정하게 됩니다. 스티리펜톨의 경우 일부 병원에서 도입하기도 하였으나 기본적으로 두 약제 모두 국내에서 구할 수 없는 희귀의약품에 해당하므로 한국희귀·필수의약품센터를 통해 구입할 수 있습니다. 해당 약제의 보유 현황을 전화로 문의하시고 처방전, 진단서를 포함한 필요 서류를 팩스, 인터넷, 또는 방문하여 신청 및 접수할 수 있습니다. (<https://www.kodc.or.kr/>) 또한, 칸나비디올의 경우 마약류 약제에 해당하여 다음과 같이 이에 대한 추가적인 서식 및 절차가 필요합니다.

- 01 **취급승인 신청서:** 「마약류 관리에 관한 법률 시행규칙」의 별지 제2호 서식을 국가법령정보센터 (<http://law.go.kr>) 또는 식약처 (www.mfds.go.kr)의 ‘법령/자료’에서 다운받아 작성하고 식약처에 취급승인을 신청하셔야 합니다.
- 02 **해당질환 전문의가 발행한 다음의 자료:** 진단서(의약품명, 1회 투약량, 1일 투약횟수, 총 투약일수, 용법 등이 명시), 진료기록, 국내 대체치료수단이 없다고 판단한 의학적 소견서 등 서류를 준비하여 위 신청서와 함께 제출해야 합니다.



드라베 증후군의 치료

☑ 극희귀질환 산정특례

드라베 증후군으로 진단받은 환자들은 2022년에 신규 극희귀질환*으로 지정되었으며, 등록 후 의료비 지원 혜택을 받을 수 있습니다. 극희귀질환 산정특례의 신청은 국민건강보험공단에 등록기관 신청을 하여 승인을 받은 요양기관을 통해서만 등록이 가능합니다 (등록병원 목록은 질병관리청 헬프라인에서 확인하실 수 있습니다 (<https://helpline.kdca.go.kr/>)).

등록 요양기관의 담당 의료진을 통해 산정특례 진단서 및 관련 서류를 구비하신 후 환자의 주민등록지 관할 보건소에 제출하시면 됩니다.

산정특례 등록 후, 질환과 연관된 외래 또는 입원 진료의 요양급여비용 총액의 10분의 1만을 본인이 부담하면 되며 이러한 혜택은 등록일부터 5년 동안 유효합니다.

(*극희귀질환: 국내 유병인구가 200명 이하로 유병률이 극히 낮거나 별도의 상병코드가 없는 질환)

☑ 뇌전증장애진단

드라베 증후군과 같은 뇌전증 환자 중 아래와 같은 장애 진단기준에 해당되는 경우는 장애인 등록이 가능합니다.

- 01 현재의 상태와 관련하여 최초진단 이후 3년이 경과하고 2년 이상의 지속적인 치료를 받음에도 불구하고 호전의 기미가 거의 없을 정도로 장애가 고착되었을 때
- 02 장애인 등록 직전 6개월 이상 진료한 의료기관의 신경과, 신경외과, 정신과 또는 소아과 전문의를 통해 신청할 수 있고

드라베 증후군의 치료

03 환자의 질환 중등도에 따라 장애등급이 결정되게 됩니다.

▶ 장애의 정도가 심한 장애인

- i. 만성적인 뇌전증에 대한 적극적인 치료에도 불구하고 월 8회 이상의 중증발작이 연 6회 이상 있고, 발작을 할 때에 유발된 호흡장애, 흡인성 폐렴, 심한 탈진, 두통, 구역, 인지기능의 장애 등으로 심각한 영양관리가 필요하며, 일상생활 및 사회생활에 항상 타인의 지속적인 보호와 관리가 필요한 사람
- ii. 만성적인 뇌전증에 대한 적극적인 치료에도 불구하고 월 5회 이상의 중증발작 또는 월 10회 이상의 경증발작이 연 6회 이상 있고, 발작을 할 때에 유발된 호흡장애, 흡인성 폐렴, 심한 탈진, 두통, 구역, 인지기능 장애 등으로 영양 관리가 필요하며 일상생활 및 사회생활에 수시로 보호와 관리가 필요한 사람

▶ 장애의 정도가 심하지 않은 장애인

- i. 만성적인 뇌전증에 대한 적극적인 치료에도 불구하고 월 1회 이상의 중증발작 또는 월 2회 이상의 경증발작이 연 6회 이상 있고, 이로 인하여 협조적인 대인관계가 곤란한 사람
- ii. 만성적인 뇌전증에 대한 적극적인 치료에도 불구하고 월 1회 이상의 중증발작 또는 월 2회 이상의 경증발작이 연 3회 이상 있고, 이로 인하여 협조적인 대인관계가 곤란한 사람

장애진단을 위해서는 해당 전문의의 장애 정도 심사용 진단서 발급이 필요하며, 뇌전증장애 이외에 환자의 증상에 따라 지적장애와 또는 뇌병변장애 등의 중복장애 진단도 가능하므로 담당의사와의 상의를 통해 장애진단 가능 여부를 확인해주시기 바랍니다.

자주하는 질문과 답

Q1. 드라베 증후군과 일반적인 열성 경련은 어떻게 구분할 수 있나요?

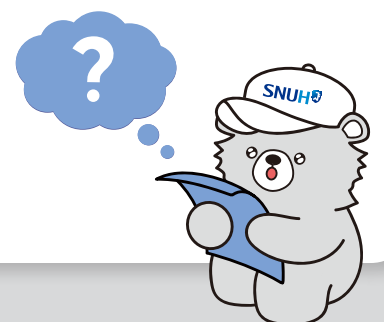
임상 양상만으로 둘을 완전히 구분하기는 어려우나 보통 드라베 증후군 환자에서는 비교적 이른 나이에, 일반적인 열성 경련에 비하여 오래 지속되는 경우가 종종 있습니다. 따라서 1세 미만에서 열을 동반한 발작이 있을 시 혹은 발작이 3-5분 이상 지속시 가까운 응급실로 방문하는 것이 바람직합니다.

Q2. 발작 이외에 드라베 증후군 환아에서 발생할 수 있는 증상들은 어떤 것들이 있나요?

드라베 증후군은 뇌와 신경계 발달의 문제로 발생하므로 전반적인 인지, 행동, 언어 및 운동 발달 지연도 동반될 수 있습니다. 따라서 이에 대한 특수 교육 및 재활 치료가 병행되어야 합니다. 더불어, 또래에 비해 성장이 더디고 수면에도 문제가 있을 수 있습니다. 나트륨 이온 통로는 신경계 이외에 심장에서 심근의 수축 조절과도 연관이 있어, 심장 기능도 확인하는 것이 중요합니다.

Q3. 드라베 증후군을 일으키는 SCN1A 유전자의 돌연변이는 부모로부터 유전된 것인가요?

대부분의 경우 드라베 증후군을 일으키는 SCN1A 유전자의 변이는 부모가 가지고 있지 않은 새로운 돌연변이 (de novo mutation)로 발생합니다. 부모의 생식 세포가 분열하면서 무작위로 발생하는 변이가 SCN1A 유전자에 발생하여 수정이 된 경우입니다. 하지만 드물게 편두통과 발작의 가족력을 가지고 있는 가계에서 SCN1A 유전자의 변이가 대물림 되는 경우도 존재할 수 있습니다. 더 드물게 발생할 수 있는 가능성은 부모에게 모자이크 형태로 존재하는 변이가 자식 세대로 대물림 되는 경우입니다. 부모의 세포 분열 과정 중에 돌연변이가 발생하여 부모의 뇌에는 돌연변이가 존재하지 않고 생식세포에는 존재하는 경우, 부모는 정상이지만 자식에서 환자가 될 수 있습니다. 개별 사례에 대해서는 지정의 선생님과 상담이 필요합니다.



자주하는 질문과 답

Q4. 첫째 아이가 드라베 증후군으로 진단받았어요. 둘째를 계획 중인데, 임신을 해도 괜찮을지 걱정돼요.

드라베 증후군은 대부분 생식 세포에서 발생하는 새로운 돌연변이에 의해 발생하기 때문에, 다음 임신에서 드라베 증후군이 다시 발생할 확률은 매우 낮습니다. 다만 일부 무증상 부모가 보유한 모자이크형태의 변이에 의한 유전 사례 보고가 있으므로, 임신 전 전문 유전상담클리닉에서 충분한 상담을 권하며 필요시 산전 검사를 받으셔야 합니다.

Q5. SCN1A 유전자 검사로 돌연변이가 검출되지 않을 경우 드라베 증후군이 아닌가요?

드라베 증후군이 꼭 SCN1A 유전자의 이상으로 발생하는 것은 아닙니다. 드라베 증후군과 같은 임상 양상은 뇌의 신호 전달 체계와 관련된 다른 비슷한 유전자에 의해서도 발생할 수 있습니다. 더불어 현재까지 정확한 원인을 모르는 경우도 존재합니다. 현재의 기술로는 유전 검사가 모든 종류의 돌연변이를 검출할 수 있는 것은 아니기 때문에, 환자가 실제로 SCN1A 유전자의 돌연변이를 가지고 있더라도, 검출이 안 되는 경우도 발생할 수 있습니다.

Q6. 유전자 검사로 검출된 돌연변이가 질환의 중증도나 예후를 예측할 수 있을까요?

아직까지 SCN1A의 특정 돌연변이와 환자의 증상이나 중증도, 예후와 관련성은 명확히 보고된 바가 없습니다.

Q7. 드라베 증후군에 적용할 수 있는 새로운 치료제 또는 관련 연구는 어떤 게 있을까요?

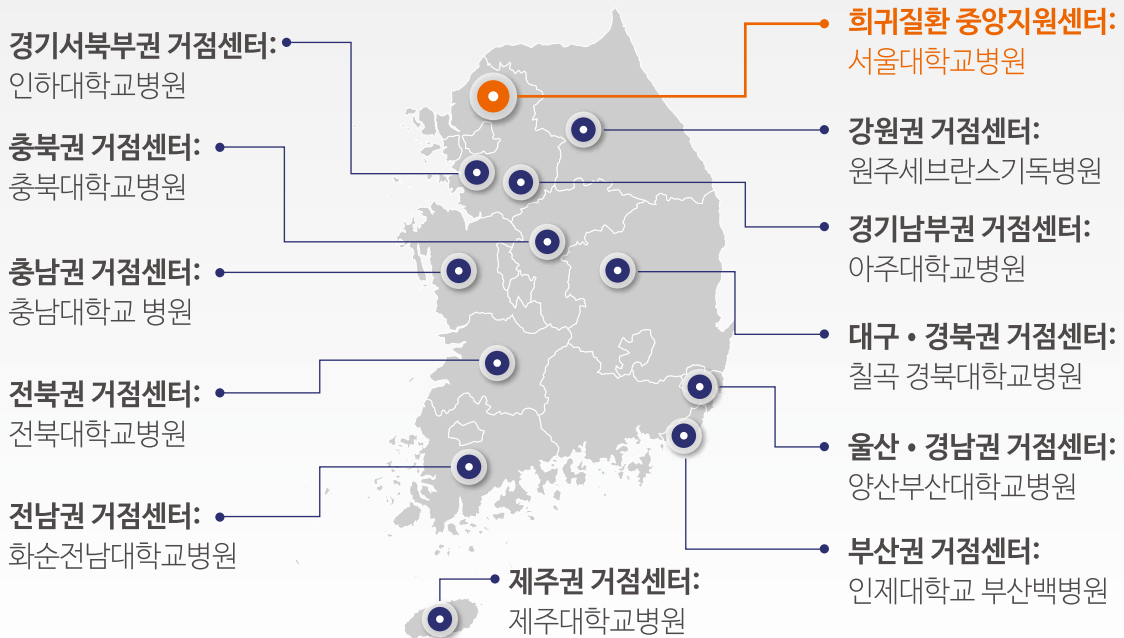
드라베 증후군을 포함하여 난치성 뇌전증 환자들을 위한 치료제 개발에 전 세계적으로 많은 연구가 진행되고 있습니다. 또한 국내에는 아직 도입되지 않았지만 2020년 6월 미국 식품의약국에서 펜플루라민 (fenfluramine)을 드라베 증후군 치료제로서 승인되었고 이러한 신약들이 국내에 도입되면 치료제 선택의 폭이 점차 넓어질 것으로 기대하고 있습니다.

참고자료

<https://www.dravetfoundation.org/>
Swaiman's Pediatric Neurology, Sixth Edition

귀하의 '특별하기에 남다른(rare)' 첫걸음에 함께 하겠습니다

서울대학교병원 희귀질환센터(희귀질환 중앙지원센터) 및 전국 11개 권역별 거점센터 지도



희귀질환 중앙지원센터 및 권역거점센터에서는 보다 빠르고
정확한 진단과 치료를 위해 최선을 다하고 있습니다.

서울대학교병원 희귀질환센터(중앙지원센터)

03080 서울특별시 종로구 대학로 101, 본관 1층 희귀질환센터
Homepage. <https://rareisease.snuh.org/>

개발/감수자 명단

- 번역/개발 윤지훈, 이승복
- 감수 채종희, 임병찬, 김수연
- 발행일 2022년 6월

Support / Design & Development



※ 본 책자는 국민건강증진기금의 지원으로 제작되었습니다.