

편두통의 형태에 따른 Topiramate의 치료효과 - 무 전조 편두통, 전조 편두통, 그리고 개연적 편두통에 대한 topiramate의 치료 효과 및 치료이후의 임상경과 -

성균관대학교 의과대학 마산삼성병원 소아과학교실

이 준 화 · 조 경 래

= Abstract =

A study on the therapeutic effects of Topiramate according to the types of migraine

Jun Hwa Lee, M.D. and Kyung Lae Cho, M.D.

Department of Pediatrics, Masan Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine

Purpose: The purpose of this study was to evaluate whether the therapeutic effects of topiramate differ according to the types of migraine.

Methods: We recruited 38 children and adolescents with migraine who had been treated with topiramate. The effect of topiramate was evaluated on the basis of the change in the frequency of migraine attacks after treatment.

Results: Among patients having migraine with aura, 85.7% showed complete recovery, 1 (7.1%) showed partial recovery, and 1 did not show any recovery. Among patients having migraine without aura, 47.1% showed complete recovery, 29.4% showed partial recovery, and 23.5% showed no recovery. Among patients suspected with migraine, 1 (20%) showed complete recovery, 1 (20%) showed partial recovery, and 3 (60%) showed no recovery.

Conclusion: Our results indicated that topiramate exhibited excellent therapeutic effects for migraine accompanied with aura, and it was effective in migraine without aura. However, the effect of topiramate in patients suspected with migraine was uncertain. (*Korean J Pediatr* 2010;53:554-559)

Key Words: Migraine, Aura, Topiramate, Child

서 론

편두통에 대한 topiramate의 치료효과는 그간의 여러 연구에서 입증되어 왔으며 특히 소아와 청소년의 편두통에 대한 효과도 꾸준히 보고되고 있다¹⁻⁴⁾. 이러한 연구들은 국제두통학회의 편두통의 기준에 입각한 모든 형태의 편두통에 대한 topiramate의 평균적인 치료효과를 나타내고 있어 임상현장에서 자주 대할 수 있는 편두통의 치료율을 대면하지 못할 가능성이 있으며 특히 가장 흔히 접할 수 있는 편두통 형태인 전조가 동반되지 않는 편두통과 전조가 동반된 편두통은 두통의 발생 기전의 차이로 인하여 동일 약제에 의한 일률적인 치료효과가 나타나지 않을 가능성이

있다. 따라서 본 연구는 편두통의 형태에 따른 topiramate의 치료효과의 차이를 알아보기 위해 시행되었다.

대상 및 방법

1. 대 상

2005년 1월 1일부터 2008년 6월 30일까지 본 병원 소아청소년과에서 편두통으로 처음 진단하여 topiramate를 처방하여 치료했던 환자 55명을 1차 대상으로 하였다. 이 중 간질 치료를 위해 valproic acid를 투약한 적이 있었던 2명의 환자를 제외한 53명의 환자 중 치료기간이 최소한 2주 이상으로 처방된 약을 충실히 복용하였으며 치료 후 최소 1년간의 경과가 완전히 파악되었던 38명의 소아 청소년을 최종대상으로 하였다.

2. 방 법

입원 및 외래 기록을 참고로 한 후향적 연구이며 치료가 완료된 이후의 현 상태를 알기위해 모든 대상에 대해 전화문의를 하

Received : 24 September 2009, Revised : 5 February 2010

Accepted : 2 March 2010

Address for correspondence : Kyung Lae Cho, M.D.

Department of Pediatrics, Sungkyunkwan University Masan Samsung Hospital, 50, Hapsung 2-dong, Masan-si, Gyeongnam 630-723, Korea
Tel : +82.55-290-6043, Fax : +82.55-209-6044

E-mail : pedikyung@yahoo.co.kr

었다. 연구 대상의 변수는 2004년에 개정된 국제두통학회의 편두통 진단기준⁵⁾이며 이를 바탕으로 편두통에 대한 개별적인 진단을 하였다(Table 1). 이 중 통증의 세기(intensity)는 “참을 만하다”는 약한 통증(mild), “때로는 참기 어려울 때가 있다”는 중등도 통증(moderate), “대부분 참기 어려울 정도로 아프다”는 강한 통증(severe)으로 환자의 주관적 표현을 통해 국제두통학회의 편두통의 기준에 따라 세 단계로 분류하였다.

Topiramate의 치료효과는 치료 전 1개월간의 두통발생횟수에 대한 치료 후 1개월간의 두통발생횟수로 완쾌, 개선, 그리고 무효의 세 가지로 판정하였다. 즉 치료가 완료되거나 중단된 후

최소 6개월 이상 동일한 양상의 두통이 발생하지 않은 경우 ‘완쾌’된 것으로 판정하였고, 여러 문헌고찰에서 최대 50%까지 위약효과가 나타날 수 있다는 연구⁵⁾를 바탕으로 두통 발생 횟수의 감소율이 75% 이상인 경우 ‘개선’으로 판정하였고 75% 미만인 경우 ‘무효’로 판정하였다. 또한 편두통의 예후에는 치료 후 최소 1년 이상 경과한 후의 상태를 판정하여 topiramate 복용을 중단한 시기로부터 1년 이상 증세가 전혀 나타나지 않는 경우 ‘완치’, 다시 증세가 나타났지만 치료이전에 비해 75%이상 발생횟수가 감소한 경우 ‘감소’, 그리고 치료이전의 상태가 지속하거나 다시 치료 전의 상태로 돌아간 경우를 ‘지속’으로 판정하였다.

Topiramate는 하루 25 mg 또는 50 mg으로 투여하였고 완전히 증세가 소실되거나 효과가 있다고 판단될 때까지 용량을 증량하였으며 모든 대상 환자들은 하루 최대 100 mg을 초과하지 않았다. Topiramate 사용에 따른 부작용은 문진과 이학적 검사와 신경학적 검사를 통해 최초의 기록과 치료 후의 기록을 비교하였다.

이상의 사항을 바탕으로 개별 편두통을 진단하고 각 편두통에 대한 topiramate의 치료효과를 판정하였다.

3. 통계 처리

본 연구의 자료는 SPSS for Window (version 12.0 SPSS Inc, Chicago, IL, USA)를 이용하여 통계 처리 하였다. 전조 편두통과 무 전조 편두통, 전조 편두통은 개연적 편두통, 그리고 무 전조 편두통과 개연적 편두통 사이의 치료효과와 예후의 차이는 chi-square test로 분석하였고 유의수준은 P 값 0.05 미만인 경우로 하였다.

결 과

1. 조사 대상 환자들의 전반적인 특징

초진시의 환자의 나이는 6세에서 16세로 평균 11.3± 2.3세이였으며, 두통의 기간은 19.4±18.8개월이였으며, 가족력이 없는 경우가 68.4%였다. 이들의 평균 치료기간은 4.3±6.4개월이었고, 하루 평균 topiramate 투여 용량은 61.8±18.1 mg 이었다.

조사대상 38명 중 무 전조 편두통(migraine without aura)이 17명(44.7%), 전조 편두통(typical aura with migraine headache)이 13명(34.2%), 무 두통 전조(typical aura without headache)가 1명(2.6%), 소아기 양성 돌발성 현훈(benign paroxysmal vertigo of childhood)이 2명(5.3%), 그리고 개연적 편두통(probable migraine)이 5명(13.2%)로 총 5 형태의 편두통이 진단되었다(Table 1).

2. 조사대상 환자들의 편두통의 임상적인 특징

편두통의 지속시간은 평균 4.3±6.4시간이며 통증의 세기는 중등도 통증이 68.4%로 가장 많았고 두통을 호소하지 않았던 무

Table 1. Baseline Characteristics of the Subjects

Variables (n=142)	Values (%)
Subject characteristics	
Male:Female (%)	12 (31.6):26 (67.4)
Age (yr)	11.3±2.3
Dose (mg)	61.8±18.1
Duration of migraine (month)	19.4±18.8
Duration of treatment (month)	4.3±6.4
Family history	
no	26 (68.4)
mother	11 (28.9)
father	0 (0.0)
both	1 (2.6)
Migraine characteristics	
Duration period of pain (hr)	4.4±8.3
Location	
temporal	30 (78.9)
others	8 (21.1)
Severity of pain	
no	1 (2.6)
mild	1 (2.6)
moderate	26 (68.4)
severe	10 (26.3)
Pulsation	
yes	35 (92.1)
no	3 (7.9)
Aggravation by physical activity	
yes	35 (92.1)
no	3 (7.9)
Nausea/vomiting	
yes	34 (89.5)
no	4 (10.5)
Dizziness	
yes	33 (86.5)
no	5 (13.2)
Photophobia	
yes	28 (73.7)
no	10 (26.3)
Phonophobia	
yes	29 (76.3)
no	9 (23.7)
Aura	
yes	
positive visual	7 (18.4)
negative visual	5 (13.2)
no	
visual déjà vu	2 (5.3)
	24 (63.2)

Data are presented by mean±SD

Table 2. Basic Characteristics According to Migraine Types

Type*	n (%)	Migraine period (month)	Treatment period (month)	Frequency at baseline (/month)	Frequency after treatment stop (/month)	Period to improve (month)
1	17 (44.7)	18.3±18.0	3.4±4.2	23.3±16.2	3.1±5.5	2.0±2.1
2	13 (34.2)	19.1±20.7	4.0±3.6	19.9±16.4	0.1±0.3	1.3±0.6
3	1 (2.6)	6.0± 0.0	36.0±0.0	2.0±0.0	0.0±0.0	2.0±0.0
4	2 (5.3)	19.0±24.0	3.3±1.8	47.0±60.8	15.0±21.2	2.3±1.1
5	5 (13.2)	26.8±20.9	2.2±2.7	13.0±10.5	4.5±4.4	1.1±0.4
Average		19.4±18.8	4.3±6.4	21.5±19.2	2.8±6.2	1.6±1.5

Data are presented by mean±SD

*1, migraine without aura. 2, typical aura with migraine headache. 3, typical aura without headache. 4, benign paroxysmal vertigo of childhood. 5, probable migraine.

Table 3. Clinical Course after Topiramate Treatment According to Migraine Types

Type*	n (%)	Improvement (%)				P [†]	Course (%)			P [†]
		completely	partially	none			free	decreased	persist	
1	17 (44.7)	8 (47.1)	5 (29.4)	4 (23.5)		10 (58.8)	4 (23.5)	3 (17.6)		
2	13 (34.2)	11 (84.6)	1 (7.7)	1 (7.7)	0.040	10 (76.9)	1 (15.4)	2 (7.7)	0.259	
3	1 (2.6)	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.022	1 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.176	
4	2 (5.3)	1 (50.0)	0 (0.0)	1 (50.0)	0.293	1 (50.0)	1 (50.0)	0 (0.0)	0.406	
5	5 (13.2)	1 (20.0)	1 (20.0)	3 (60.0)		2 (40.0)	2 (40.0)	1 (20.0)		
Total	38 (100.0)	22 (57.9)	7 (18.4)	9 (23.7)		24 (63.2)	8 (21.1)	6 (15.8)		

*1, migraine without aura. 2, typical aura with migraine headache. 3, typical aura without headache. 4, benign paroxysmal vertigo of childhood. 5, probable migraine.

[†]Fisher's exact test, P<0.05

0.040 is relationship between migraine without aura and typical aura with migraine headache, 0.022 is relationship between typical aura with migraine headache and probable migraine. 0.293 is relationship between migraine without aura and probable migraine. 0.259 is relationship between migraine without aura and typical aura with migraine headache. 0.176 is relationship between typical aura with migraine headache and probable migraine. 0.406 is relationship between migraine without aura and probable migraine.

두통 전조가 1례 있었다. 92.1%가 박동성 두통 이면서 몸을 움직이면 통증이 증가하는 양상이었다. 오심 및 현기증이 동반된 경우가 각각 89.5%와 86.5%였고, 빛과 소리에 대한 과민성은 각각 73.6%와 76.3%였다. 조사대상 38명 중 14명에서 전조가 있었는데 이 중 12명이 시각 전조였고 2명이 기시감(déjà vu)을 호소했다. 현훈이 3명(7.9%)에서 관찰되었으나 반신마비와 같은 운동증세와 이명, 난청, 복시, 의식변화, 그리고 이상각각과 같은 기저편두통(basilar migraine)에 해당하는 증세는 본 연구 대상에는 없었다(Table 2).

3. 편두통의 형태별 치료 경과

총 38명 중 29명(76.3%)이 개선 이상의 효과를 보였고, 9명(23.7%)에서는 효과가 없었다. 편두통 형태별로는 전조 편두통이 13례 중 11례(84.6%)가 완쾌되어 가장 좋은 결과를 보였으며, 1례가 개선, 나머지 1례에서 효과가 없었다. 무 전조 편두통은 총 17명 중 8명(47.1%)이 완쾌되었고 5명(29.4%)가 개선되었으며, 4명(23.5%)에서 효과가 없었다. 개연적 편두통의 경우 5명 중 1명이 완쾌, 1명이 개선, 나머지 3명이 효과가 없는 것으로 나왔으며, 이밖에 1례의 무 두통 전조 환자는 완쾌되었고, 소아기 양성 돌발성 현훈은 2례 중 1례는 완쾌, 1례는 효과가 없었다. 이상의 결과에서 topiramate 투여 후 평균 57.9%가 완쾌

하였고, 18.4%에서 개선되었고, 그리고 23.7%에서 효과가 없는 것으로 판정되었다(Table 3).

4. 편두통의 형태별 치료 후 예후

무 전조 편두통의 경우 총 17명 중 10명(58.8%)이 치료 후 1년 이상 경과한 후에도 증세가 없어 완치된 것으로 간주하였고 4명(23.5%)에서 편두통 발생 횟수가 현저히 감소하였으나 증세가 남아있었고, 3명(17.6%)에서 편두통의 증세가 치료 전과 변화가 없었다. 전조 편두통의 경우 총 13명 중 11명(84.6%)에서 완치되었고 1명(7.7%)에서 편두통의 증상이 있었으나 그 횟수와 정도가 현저히 감소하였고, 1명(7.7%)에서 치료 후 6개월 이상 증세가 없다가 12개월 지나면서 다시 증세가 나타나는 경과를 보였다. 개연적 편두통의 경우 총 5명 중 2명이 완치, 2명이 감소, 1명이 증세가 지속하는 상태였다. 전체적으로 63.2%에서 더 이상 증세가 없는 완치 소견을 보였고, 21.1%에서 증세는 있지만 횟수가 현저히 감소된 상태였으며, 15.8%는 증상이 지속하였다(Table 3).

5. 무 전조 편두통과 전조 편두통, 그리고 개연적 편두통의 치료성적 비교

전조 편두통이 무 전조 편두통에 비해 topiramate에 좋은 치

료 효과를 보였으며 ($P=0.040$), 또한 전조 편두통은 개인적 편두통에 비해서도 치료성적이 좋았다 ($P=0.022$). 그러나 무 전조 편두통과 개인적 편두통은 치료성적의 차이가 없는 것으로 나왔다 ($P=0.293$, Table 3).

6. 무 전조 편두통과 전조 편두통, 그리고 개인적 편두통의 치료 후 예후 비교

무 전조 편두통과 전조 편두통, 그리고 개인적 편두통은 치료를 중단한지 1년 후의 경과에는 서로 의미 있는 차이가 없었다 (Table 3).

고 찰

편두통에 대한 급성기 치료를 통해 통증이 완화되거나 아니면 자연적으로 통증이 소실되는 경과가 있음에도 불구하고 두통의 횟수가 잦아 일상생활에 지장을 주는 경우나, 기저형 편두통이나 반신마비형 편두통과 같은 비 전형적인 편두통 환자에게 편두통에 대한 예방적 치료를 고려하게 된다⁷⁾. 성인의 편두통에 대한 예방적 치료제로서의 항경련제는 1994년에 divalproex sodium이 최초로 미국 FDA의 승인을 받았고, 이후 2004년에 topiramate가 승인된 바 있으나 아직 소아의 경우 예방적 치료와 관련하여 승인된 약물이 없다. 최근 편두통의 원인이 혈관 기원에서 신경세포의 병태생리에 기반한 이론으로 그 개념이 대체되고 있는데⁸⁾, 즉 편두통이 대뇌피질의 과 흥분성(cortical hyperexcitability)에 기인하는 것이라는 가설에 힘입어 항경련제 중 특히 topiramate에 대한 연구가 활발하다⁹⁾.

2002년 Hershey 등³⁾에 의해 편두통의 치료제로서의 topiramate에 대한 효과가 최초로 보고된 이후 관련된 연구가 계속 보고되고 있는바 대체적으로 편두통에 대한 topiramate의 효과는 발작횟수를 기준으로 했을 때 투여 환자의 45%에서 75%가 80% 정도의 발작횟수 감소의 효과가 있는 것으로 파악되며^{9, 10)} 본 연구에서는 치료환자의 76.3%에서 75%이상의 발작횟수 감소가 관찰되어 기존의 연구의 결과와 큰 차이를 보이지 않았다. 그러나 이러한 연구들은 topiramate라는 단일 약제를 여러 형태의 편두통에 일괄적으로 적용한 결과로 각 편두통의 발생기전이 다를 수 있음을 가정한다면 그 치료효과가 편두통의 형태별로 동일하지 않을 수 있을 것이라는 점이 제한 점이라 생각된다. 예컨대 간질 치료에서 항경련제의 선택이 간질의 종류에 따라 달라지듯이 편두통의 종류에 따라 가장 적합한 치료제가 다를 수 있음을 가 정해 볼 수 있다. 본 연구에서는 무 두통 전조 1례를 포함하여 전조가 동반된 편두통은 85.7%에서 치료도중 혹은 치료종료 후 증세가 완전히 없어진 '완쾌'상태에 도달했으며, 7.1%에서 발작횟수가 현저히 개선되었고, 효과가 없었던 경우는 단 1례(7.1%)에 불과했다. 이와는 달리 무 전조 편두통의 경우는 47.1%가 완쾌되었고 29.4%가 개선되었으며, 23.5%에서 효과가 없었고 더욱이 개인적 편두통의 경우 총 5례 중 완쾌되거나 개선된 경우가

각각 1명이었던 반면 3명이 효과를 보지 못했던 결과를 보여 형태별로 비교하면 전조 편두통이 무 전조 편두통에 비해 치료성적이 좋았으며 ($P=0.040$), 또한 전조 편두통은 개인적 편두통에 비해서도 치료성적이 좋았다 ($P=0.022$). 그러나 무 전조 편두통과 개인적 편두통은 치료성적의 차이가 없는 것으로 나왔다 ($P=0.293$). 이러한 치료성적의 차이는 전조의 존재 여부가 결정적인 것으로 보이며 이는 전조가 동반된 편두통과 동반되지 않는 편두통의 발생기전에 차이가 있음을 시사한다. 편두통과 간질이 대뇌 피질의 과 흥분성이라는 공통의 병태생리적 기전을 가지고 있다고 밝혀지고 있지만^{11, 12)} 임상실험이나 유전자적 차원의 연구에서 편두통 환자의 시각 전조와 간질의 관련성을 증명함으로써^{13, 14)} 편두통과 간질의 관련성을 추정하고 있음을 주목해볼 필요가 있다. 즉 편두통의 전조는 시각전조가 거의 대부분으로 대뇌 후두부 피질의 과 흥분성에 대한 연구가 핵심이며 이를 증명함으로써 편두통과 간질의 공통된 기전을 증명하는 것이다. 따라서 편두통의 기전으로서의 대뇌피질의 과 흥분성 가설은 결국은 전조 편두통의 기전이라고 할 수 있으며 이로써 전조가 동반된 편두통과 그렇지 않은 편두통에서 topiramate의 치료효과가 다를 수 있음을 설명할 수 있으리라 사료된다.

Topiramate의 편두통에 대한 작용은 이상에서 밝힌 바와 같이 대뇌 피질세포의 과 흥분성에 대한 억제작용을 통해서이며 다른 측면으로는 채널병(channelopathy)에 대한 작용을 통해 설명되어질 수 있다. 즉, 편두통을 channelopathy의 범주에 둔다면 propranolol과 같은 베타 차단제와 flunarizine과 같은 칼슘 채널 차단제와 세로토닌 전달 작용에 관여하는 amitriptyline과 같은 항우울제, 그리고 Na^+ channel과 Ca^{++} channel 차단 작용 및 GABA 수용체 항진 등의 작용을 가진 valproic acid나 topiramate가 편두통의 예방적 치료제로 공통적으로 사용될 수 있는 근거로 이해되어 질 수 있을 것이다⁸⁾.

한편 편두통 치료가 완료되거나 혹은 중단 된지 1년 이상을 경과한 후 전체적으로 보면 총 38명 중 24명이 증세가 전혀 없었고 8명이 현저히 감소하였으며 6명만이 치료이전과 거의 다름 없이 증세가 지속하는 경과를 보여 84.3%가 치료 1년 이상 지난 후의 경과에서 완치되거나 또는 증세가 현저히 감소하는 양호한 예후를 나타내었다. 이는 치료직후 76.3%에서 완쾌 혹은 완치를 보인 결과와 유사하며, 이러한 관해상태가 향후에도 대체적으로 지속하는 것으로 나타났다. 따라서 전체적으로 볼 때 치료 후의 장기적 경과는 양호한 것으로 판단되며, 이러한 양상은 무 전조 편두통과 전조 편두통, 그리고 개인적 편두통의 세 가지 형태의 편두통의 종류에 무관한 것으로 보인다. 한편으로 주목할 점은 개인적 편두통의 치료효과가 확실하지 않은 점인데, 이는 '편두통의 진단기준에 부합할수록 topiramate의 치료효과가 좋다'는 타 보고⁴⁾와 일치하는 결과로서 결국은 치료를 위해서는 보다 정확한 진단이 중요함을 알 수 있다.

치료의 순응도면에서는 지속적인 치료를 하지 않고 초기에 중단한 경우가 많았는데, 편두통의 진단 기준을 완전히 만족하지

Table 4. The Causes of Discontinuation of Medication

Causes	Migraine Type	No
No prompt improvement	Probable migraine	8
Not having confidence to treatment	Probable migraine	5
Normal finding of brain MRI	Probable migraine	2
Worry about using antiepileptic drug	Probable migraine	2
Rapid improvement	Hemiplegic migraine	2
	Abdominal migraine	1

못하는 개연적 편두통인 경우가 대부분이었다. 즉, 이 기간 동안 topiramate로 치료한 환자 55명 중 15명이 2주 만에 치료 중단을 요구하거나 자의로 치료를 중단하였는데, 이들 15명 중 12명이 개연적 편두통이었다. 그 외에 2명이 반신마비형 편두통이었고 1명이 보통형 편두통이었다. 이상 3명은 증세가 조기에 완전히 소실되어 충분한 기간 동안 사용하지 않고 중단하였으며, 개연적 편두통의 경우 ‘개연적’이란 용어로 인해 보호자에게 안심을 주지 못했다는 점과 뇌 MRI 검사가 정상이라는 점, 그리고 약에 의해 단시간 내에 현저한 증세개선이 잘 이루어지지 않는 것이 그 원인으로 파악되었으나 약의 부작용에 의한 치료중단은 없었다(Table 4).

본 연구에서는 topiramate가 소아 청소년의 전조증세가 있었던 편두통에서 탁월한 효과가 있었으며 또한 무 전조 편두통에서도 효과가 있었으나 개연적 편두통에서의 그 효과가 불투명 하였다. 또한 치료 후의 장기적 경과에서는 대체적으로 관해상태가 지속하였다. 그러나 본 연구는 그 대상의 수가 많지 않아 각 편두통의 형태별로 충분한 연구가 이루어지지 못한 점, 그리고 이와 유사한 연구가 없어 본 연구의 결과를 확증하기 어렵다는 점과 무엇보다도 본 연구에서의 치료 후의 경과와 치료하지 않은 편두통의 자연적인 경과의 대조가 없었다는 점이 큰 제한점으로 생각 된다. 따라서 각 편두통별 치료효과와 치료 후의 경과에 관한 연구는 지속적으로 이루어져야 할 것으로 사료된다.

요 약

목적: 편두통의 형태별로 topiramate의 치료효과의 차이를 연구하였다.

방법: 2005년 1월 1일부터 2008년 6월 30일까지 본 병원 소아청소년과에서 편두통으로 처음 진단하여 topiramate를 처방하여 치료했던 환자 38명을 대상으로 하였다. Topiramate의 치료효과는 최초의 월당 두통발생횟수에 대한 치료 후 월당 두통발생횟수로 완쾌, 개선, 그리고 무효의 세 가지로 판정하였으며 치료 완료 후 1년이 경과한 후의 상태를 완치, 감소, 그리고 지속적으로 구분하여 조사하였다.

결과: 전조 편두통은 84.6%가 완쾌되었고, 1례가 개선, 나머지 1례에서 효과가 없었다. 무 전조 편두통은 47.1%가 완쾌되었고 29.4%가 개선되었으며, 23.5%에서 효과가 없었다. 개연적

편두통의 경우 완쾌와 개선이 각각 20%이었으며 60%에서 효과가 없었다. 이밖에 1례의 무 두통 전조 환자는 완쾌되었고, 소아기 양성 돌발성 현훈은 2례 중 1례는 완쾌를 보였고, 1례는 효과가 없었다. 전체적으로 topiramate 투여 후 평균 57.9%가 쾌유하였고, 18.4%에서 개선되었으며, 그리고 23.7%에서는 효과가 없었다. 편두통의 종류별로는 전조 편두통이 무 전조 편두통에 비해 좋은 치료결과를 보였다. 또한 전조 편두통은 개연적 편두통에 비해서도 치료성적이 좋았다. 그러나 무 전조 편두통과 개연적 편두통은 치료성적의 차이가 없었다.

결론: Topiramate가 소아 청소년의 전조증세가 있었던 편두통에서 좋은 치료효과를 보였으며, 또한 무 전조 편두통에서도 비교적 좋은 효과를 보였으나 개연적 편두통에서의 그 효과가 불투명 하였다. 치료 후의 장기적 경과에서는 대체적으로 관해상태가 지속하였다.

References

- 1) Winner P, Pearlman EM, Linder SL, Jordan DM, Fisher AC, Hulihan J; Topiramate Pediatric Migraine Study Investigators. Topiramate for migraine prevention in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Headache* 2005; 45:1304-12.
- 2) Winner P, Gendolla A, Stayer C, Wang S, Yuen E, Battisti WP, Nye JS. Topiramate for migraine prevention in adolescents: a pooled analysis of efficacy and safety. *Headache* 2006;46:1503-10.
- 3) Hershey AD, Powers SW, Vockell AL, LeCates S, Kabbouche M. Effectiveness of topiramate in the prevention of childhood headaches. *Headache* 2002;42:810-8.
- 4) Kim HS, Whang SJ, Lee JW, Kim TH, Lee JS, Cho KL. The study for therapeutic effects of topiramate on pediatric patients with migraine, especially accompanied by aura. *J Korean Child Neuro Soc* 2007;15:58-66.
- 5) Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society(IHS). Classification and diagnostic criteria for headache disorders 2nd edition part one. *Cephalalgia* 2004;24:24-36.
- 6) Macedo A, Baños JE, Farré M. Placebo response in the prophylaxis of migraine: a meta-analysis. *Eur J Pain* 2008;12: 68-75.
- 7) Lewis D, Ashwal S, Hershey A, Hirtz D, Yonker M, Silberstein S. Practice parameter: pharmacological treatment of migraine headache in children and adolescents: report of the American Academy of Neurology Quality Standards Subcommittee and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2004;63:2215-24.
- 8) Cohen GL. Migraine prophylactic drugs work via ion channels. *Med Hypotheses* 2005;65:114-22.
- 9) Vollono C, Ferraro D, Maleriani M. Antiepileptic drugs in the preventive treatment of migraine in children and adolescents. *Drug Dev Res* 2007;68:355-9.
- 10) Diener HC, Bussone G, Van Oene JC, Lahaye M, Schwalen S, Goadsby PJ; TOPMAT-MIG-201(TOP-CHROME) Study

- Group. *Cephalalgia* 2007;27:814–23.
- 11) Rogawski MA. Common pathophysiologic mechanisms in migraine and epilepsy. *Arch Neurol* 2008;65:709–14.
 - 12) Piccinelli P, Borgatti R, Nicoli F, Calcagno P, Bassi MT, Quadrelli M, et al. Relationship between migraine and epilepsy in pediatric age. *Headache* 2006;46:413–21.
 - 13) Deprez L, Peeters K, Van Paesschen W, Claeys KG, Claes LR, Suls A, et al. Familial occipitotemporal lobe epilepsy and migraine with visual aura: linkage to chromosome 9q. *Neurology* 2007;6:1995–2002.
 - 14) Welch KM. Brain hyperexcitability: the basis for antiepileptic drugs in migraine prevention. *Headache* 2005;45:S25–32.