

소아간질에 관한 문헌고찰
- 최근 중의학 저널을 중심으로 -

강경하 · 박은정

원광대학교 한의과대학 소아과학교실

Abstract

A Literature Study about Childhood Epilepsy
- Focused on Chinese Medical Journals -

Kang Kyung Ha · Park Eun Jung

Department of Pediatrics, College of Oriental Medicine, Wonkwang University

Objectives

The goal of this study is to investigate childhood epilepsy based on the recent literature of Eastern and Western medicine and look for better treatment.

Methods

This study reviewed definition, etiology and therapy method of childhood epilepsy based on 24 studies about the treatment of epilepsy in children

Results and Conclusions

Based on the comparison studies, not only herbal medication has shown better efficacy than anti-epileptics, but also as a monotherapy, or as combination therapies, herbal medications were superior in childhood epilepsy.

Key words : Childhood epilepsy, Herbal medicine

I. Introduction

간질은 대뇌의 비정상적인 전기 활동에 의해 발생하는 돌발적이고, 일시적인 운동, 감각 또는 행동변화의 증상인 발작이 지속적으로 재발되는 상태를 지칭한다¹⁾. 간질은 뇌의 기질적 이상 및 원인 유무에 따라 특발성 간질과 증후성 간질로 분류된다. 증후성 간질은 선천성 기형, 저산소성 뇌손상, 중추신경계 감염, 두부외상 등에 의한 뇌의 기질적 이상을 동반하는 경우이며, 특발성 간질은 뇌파의 이상 외에는 뇌의 기질적인 이상이 없는 간질이다²⁾. 발작의 임상증상과 뇌파소견의 관계에 따라 부분발작(partial seizure)과 전신발작(generalized seizure)으로 구분하며, 부분발작은 발작 중 의식변화의 유무에 따라 단순부분발작(simple partial seizure)과 복합부분발작(complex partial seizure)으로 구분된다.

한의학에서 간질은 병인에 따라 胎癇, 風癇, 驚癇, 食癇, 痰癇, 瘀血癇으로, 증후에 따라 陰癇 陽癇으로, 五臟에 배속에 따라 肝癇, 心癇, 脾癇, 肺癇, 腎癇으로 분류하며 突然跌倒, 不省人事, 癱瘓抽搦, 面目牽引, 嘔吐白沫, 喉間痰鳴, 驚掣啼叫, 項背反張 또는 腰脊強直, 短叫聲 하는 증상을 특징으로 한다.

2009년도부터 간질은 뇌전증이라는 새로운 명칭으로 개정되어 불리고 있으며, 최근 발표된 국내역학조사에 따르면 간질 유병율은 1000명당 3.52명으로 남성이 여성보다 높았고 연령별로는 10세 미만 소아에서 높았다³⁾. 특히 소아기에 발병한 간질은 성인까지 지속되는 경우가 30%에 달하여 조기진단 및 치료가 중요하다.

국내 소아간질에 관한 연구로는, 소아간질의 병인병리에 관한 문헌고찰⁴⁻⁶⁾과 지속적 간질 이후에 발생한 일측대뇌반구위축증이 의심되는 환아 1례⁷⁾, 항경련제 복용을 중단한 특발성 간질 환아 치험 1례⁸⁾, 광항정기산 투여로 호전된 소아 간질 환자 2례에 대한 증례보고⁹⁾와 진경은담탕의 항경련 작용에 관한 실험적 연구¹⁰⁾

가 있으나 간질의 임상적 중요성에 비해 매우 부족한 실정이다.

따라서 본 연구에서는 최근의 양방치료의 동향 및 치료 효과, 예후를 살펴보고, 중의학에서의 소아간질에 관한 연구동향을 분석하여 한방치료 및 한양방협진 치료와 양방치료의 효과를 비교하여, 향후 간질치료에 있어서 한양방협진을 위한 기초자료를 제시하는 한편 임상효과가 있는 약물 및 처방을 선정하여 실험하기 위한 기초연구의 목적으로 본 연구를 수행하였다.

II. Materials and Methods

본 연구는 中國知識基礎設施 (China National Knowledge Infrastructure:CNKI)의 中國學術期刊全文數據庫 (China Academic Journal:CAJ)를 이용하였고 Title항목에서 ‘小兒’와 ‘癲癇’으로 검색되는 87개의 논문 중 1995년 이전의 논문과 한의학적 치료방법에 초점이 맞추어지지 않은 논문을 제외하고, 최소 40례 이상의 증례를 분석한 논문 23편에 대하여 치료대상, 치료방법, 치료기준, 치료결과 등을 분석하였으며 소아전간에 사용된 약물의 빈도 조사 연구 1편을 추가하여 소아전간에 활용된 약물의 계통과 빈도를 조사하였다.

대상논문 23편 중 단독 치료 연구는 11편, 대조군 연구가 12편이었다. 단독 치료 연구 중 한약 단독 치료는 7편, 중서의학 결합치료가 4편이었으며, 대조군 연구 중 서의치료와 중의치료 대조연구가 10편, 서의치료와 중서결합치료 대조연구가 2편이었다.

III. Result

1. 한약 단독 치료

Table 1. Analysis of Herbal Medicine Treatment

1st Author	Year	Disease	Classification	Group	Subject				Effective rate (%)
					Boy	Girl	Age	Period	
Zou ¹¹⁾	2012	SPC, CPS, GTC, TS	Gyeong (驚), Pung (風), Dam (痰), Eohyeol (瘀血)	H-med	23	22	7-13y	31m	75.56
Guo ¹²⁾	2008			H-med	96	44	3-14y	1-10y	93
Yin ¹³⁾	2007	Autonomic Seizure		H-med	65	55	3-12y	1m-2y	90

1st Author	Year	Disease	Classification	Group	Subject				Effective rate (%)
					Boy	Girl	Age	Period	
Wang ¹⁴⁾	2006		Gyeong (驚), Pung (風), Dam (痰), Eohyeol (瘀血)	H-med	27	35	0.5-12y	6-7y	93.6
Pan ¹⁵⁾	2006	GTC, CPS, Absence seizures		H-med	28	22	6m-12y	4m-8y	96
Zhang ¹⁶⁾	2003	Abdominal epilepsy		H-med + ATx	22	18	3-14y	0.5m-3y	92.5
Liu ¹⁷⁾	1998	Abdominal epilepsy		H-med	63	41	1-5y	3-14y	97.1

SPC: Simple partial seizures, CPS: Complex partial seizure, GTC: Generalized tonic-clonic seizure, TS: Tonic seizure

2. 중서결합치료

Table 2. Analysis of Herbal Medicine and Anti-epileptic Drug Treatment

1st Author	Year	Disease	Classification	Group	Subject				Effective rate (%)
					Boy	Girl	Age	Period	
Yan ¹⁸⁾	2009	Refractory epilepsy		H-med+ Levetiracetam	74	42	3-14	2.9y	93.10
Xu ¹⁹⁾	2003	Generalized seizure, Partial seizures	Ganpung (肝風) Gyeong (驚) Danyeol (痰熱)	H-med+ Phenobarbital Carbamazepine	34	18	1-13		100
Kong ²⁰⁾	1998	GTC, CPS, Partial seizures		H-med+ Phenobarbital	146	22	4-12	0.5-8y	98.8
Lee ²¹⁾	1997	Generalized seizure		H-med+ Carbamazepine	36	25	3-14	0.5-10y	100

3. 대조군연구

Table 3. Analysis of Herbal Medicine or AED Treatment

1st Author	Year	Group	Subject	Effective rate (%)
Yang ²²⁾	2013	H-med + ATx	58	96.9
		Sodium Valproate, Phenobarbital, Clonazepam, Phenytoin	58	82.8
Liang ²³⁾	2012	H-med	175	89.71
		Carbamazepine, Valproic acid	170	63.5
Chen ²⁴⁾	2012	H-med	36	94.4
		AED	26	69.2
Rong ²⁵⁾	2012	H-med	31	77.42
		H-med	30	73.33
		Carbamazepine	30	70.00
Kuang ²⁶⁾	2012	H-med + Sodium Valproate	39	100
		Sodium Valproate	49	94
Ma ²⁷⁾	2012	Sodium Valproate, Phenobarbital, Primidone, Flunitrazepam, Phenytoin	60	81.7
		H-med	60	98.3
Tan ²⁸⁾	2007	H-med	85	97.65
		AED	40	85.00
Lv ²⁹⁾	2007	H-med	60	91.67
		Phenobarbital	40	90
Xu ³⁰⁾	2004	H-med + ATx	64	87.5
		Phenytoin, Carbamazepine	60	68.33
Ma ³¹⁾	2004	H-med	200	93
		H-med	100	75
		Phenobarbital	100	61
Ma ³²⁾	2003	H-med	930	83.33
		Luminal	160	51.8
Yan ³³⁾	1997	H-med	86	82.6
		Phenobarbital	121	69.7

AED (antiepileptic drug)

4. 약물사용빈도

Table 4. Frequency of Herbs in Prescription³⁴⁾

Herb	n	rate (%)	Herb	n	rate (%)
Acorus gramineus (石菖蒲)	58	35.15	Pseudostellaria angustifolia (太子參)	15	9.09
Gastrodia elata (天麻)	52	31.52	Ostrea gigas (牡蠣)	15	9.09
Arisaema ambiguum (膽南星)	48	29.09	Glycyrrhiza uralensis (炙甘草)	15	9.09
Pinellia pedatisecta Schott (半夏)	42	27.88	Citrus reticulata (陳皮)	15	9.09
Poria cocos Wolf (茯苓)	42	25.45	Curcuma aeruginosa (鬱金)	14	8.48
Bombyx mori (僵蠶)	36	21.82	Bupleurum euphorbioides (柴胡)	14	8.48
Uncaria sinensis Havil. (鈞鈞藤)	36	21.82	Pheretima aspergillum (地龍)	13	7.88
Buthus martensi Karsch (全蠍)	36	21.82	Bambusa textilis (天竺黃)	13	7.88
P. japonica H. (遠志)	24	14.55	Poria cocos Wolf (茯神)	13	7.88
Paeonia lactiflora (白芍藥)	24	14.55	Codonopsis tangshen (黨參)	13	7.88
Glycyrrhiza glabra (生甘草)	22	13.33	Scutellaria baicalensis (黃芩)	11	6.67
Atractylodes ovata (白朮)	19	11.52	Pinus spp. (琥珀)	11	6.67
Angelica sinensis (當歸)	18	10.91	Scolopendra morsitans (蜈蚣)	10	6.06
Angelica polymorpha (川芎)	17	10.30	Astragalus membranaceus (黃芪)	10	6.06
Salvia miltiorrhiza (丹參)	16	9.70	Cinnabar (朱砂)	10	6.06

IV. Discussion

2012년 보고된 국내 역학조사에 의하면 간질의 유병율은 1000명당 3.52명으로 매우 흔한 신경계 질환 중 하나이며 다른 연령층에 비하여 소아 청소년기에 발병율이 높다³⁵⁾. 특히 소아청소년기에 있어서 간질의 이환은 신체적, 정신적, 인지기능, 교육, 직업 그리고 가족이나 교우관계 등의 다양한 면에서 부정적 영향을 끼치게 된다³⁶⁾. 그러나 간질이 지니는 임상적 중요성에 비해 국내에서의 한방 이용율은 높지 않으며 이에 관한 연구 또한 부족한 실정이다. 이³⁷⁾ 등의 소아 간질 환자의 한약 복용 실태에 관한 연구를 보면 양약 치료 중인 소아간질 환자 총 17.2%가 한약 복용을 하고 있었으며, 한약을 복용한 적이 없는 환자들은 항간질약제와 한약과의 상호작용 및 부작용을 우려하여 복용하지 않는다는 대답이 많았다.

간질은 대뇌피질 신경세포의 이상흥분상태 의해 발생하는 돌발적이고, 일시적인 운동, 감각 또는 자율신경계의 증상인 발작이 지속적으로 재발되는 상태³⁸⁾로서, 정상신경세포가 어떤 원인으로 인해 이상흥분상태로 전환하게 되는지에 관하여 정확히 규명되지 않았으나 정상적 뇌기능을 위한 흥분과 억제 균형 조절이 실패함으로써 발생하는 것으로 알려져 있으며 이는 실험적으로 흥분성 신경전달물질의 기능을 증가시키거나 또는 억제성 신경전달물질의 기능을 억압시킬 경우에 간질성 발작이 일어나게 되는 현상에 의해 뒷받침된다.

간질 발작은 발작의 임상증상과 뇌파소견의 연계를

의거하여 분류하는데, 발작이 대뇌의 국소에서 발생하는 경우를 부분발작으로, 발작이 대뇌 전반에 걸쳐서 동시에 발생하는 경우를 전신발작으로 구분하고, 부분발작은 발작 중 의식 변화 유무에 따라 의식저하가 없는 경우에는 단순부분발작, 의식의 저하가 동반되는 경우에는 복합부분발작, 뇌 국소에서 시작된 발작이 신경회로를 따라서 뇌 전반으로 파급되는 경우에는 이차적 전신발작으로 분류한다. 전신발작은 갑자기 하던 일을 멈추고 멍하게 깜빡하는 발작 증상과 함께 뇌파 검사에서 뇌 전반에 걸친 3 Hz의 극서파가 관찰되는 소발작, 갑자기 온몸이 뻣뻣해지며 쓰러지는 긴장성 발작, 갑자기 양측 상지나 하지를 불규칙적으로 움짚하는 근간대성 발작, 양측 상하지를 규칙적이고 반복적으로 움직이는 간대성 발작, 긴장성 발작 후 간대성 발작으로 이행되는 대발작과 갑자기 온몸의 근육이 풀어지면서 풀썩 주저앉는 무긴장성 발작으로 분류한다. 만일 뇌파 검사소견이나 임상증상이 불명확하거나 뇌파 및 임상적 연계가 안 될 경우에는 미분류형 발작으로 분류된다. 이 분류법은 항경련제의 선택이 발작의 종류에 따라서 이루어지고 있기 때문에 약물 선택에 유용하다는 장점이 있으나 환자나 간질의 특성에 대한 정보를 제공해 주지 못하며, 또한 서로 다른 간질을 가지고 있는 환자들에서 같은 양상의 발작이 관찰됨으로써 항전간제 치료 이외의 용도로는 사용하기 어려운 단점이 있다³⁹⁾.

최근 개정된 발작과 뇌전증에 대한 용어정의를 보면 기존의 특발성, 증후성, 잠재성이라는 용어 대신 유

전적, 구조적/대사적, 원인미상 이라는 용어를 사용할 것을 권장하고 있으며, 좀 더 단순하고 정확한 분류를 하기 위한 노력을 하고 있으나 기존의 분류법과 다른 새로운 분류체계는 제시되지 않았다⁴⁰⁾.

전체 간질 중 원인 불명인 특발성 간질은 76%에 해당하고, 원인이 밝혀진 증후성 간질의 경우에는 뇌혈관질환(cerebrovascular disease)이 전체의 6%, 발생학적 질환이 5%, 두부외상이 5%, 중추신경계감염 4%, 뇌종양이 2%, 퇴행성 뇌질환이 1%, 기타가 1%이었다. 간질의 예후는 원인에 따라서 차이가 있었는데, 특발성 간질의 경우에는 추적관찰 기간 중에 5년 이상의 발작관해율이 75%이었던 반면에 뇌손상의 기왕력이 있었던 증후성 간질의 경우에는 61%이었다. 발작의 유형에 따른 발작 관해율의 경우는 부분발작의 경우 3년과 5년의 발작관해율이 각각 80%와 63%이었던 반면에 전신발작의 경우는 각각 91%와 71%로서 부분발작의 경우에서 발작의 관해율이 좀 더 저조한 경향을 나타냈다.

간질의 서양의학적 치료법은 약물치료가 우선이며, 두 가지 이상의 항경련제 치료에 반응하지 않는 난치성 간질인 경우 수술적 요법, 미주신경자극술, 케톤식이요법 등을 적용해 볼 수 있다.

약물치료에 있어서 가장 기본이 되는 것은 간질발작의 형태에 따른 분류로서, 전신강직간대발작에는 대부분의 항경련제, 소발작과 간대성근경련성발작에는 Valproic acid 및 새로운 항경련제로 대두되고 있는 topiramate, lamotrigine, zonisamide, levetiracetam 등을 사용하고, 결신발작에는 ethosuximide 등을 사용한다. 그러나 항경련제 치료는 간질의 완치가 목표가 아닌 간질 발작을 억제하는 대증요법의 범주에 속하며⁴¹⁾ 항간질제의 부작용으로 인하여 약물치료를 중단하게 되거나 드물긴 하지만 항간질제가 간질발작을 악화시키는 경우도 있다. 항간질제의 부작용은 약물 용량의 증가와 비례하는 용량의존성 부작용과 환자의 특이체질과 관련되어 나타나는 특이유해성 부작용이 있다. 용량의존성 부작용은 주로 중추신경계 증상 - 어지럼증, 조화운동불능, 졸림, 복시 - 등이며 약물의 용량을 줄이거나 투약을 중단하면 소실되는 반면, 특이유해성 부작용은 예측이 어려우며 약진(drug rash), 다형홍반, Stevens-Johnson 증후군과 같은 피부증상 및 무과립구증, 재생불량성 빈혈, 저혈소판증과 같은 조혈기관의 장애, 간독성, 신결석, 비가역적 시야결손 등이 있다. 또한 모든 항간질제는 치료 용량에서도 인지기능의 저

하나 행동 장애를 유발할 수 있고 특히 복합요법시 부작용이 더 잘 나타나게 된다. 항간질제가 기존의 발작을 악화시키거나 새로운 발작을 유도, 간질중첩증을 유발하는 경우도 있으며, 원인은 부작용과 마찬가지로 약물 용량과 관련된 것이거나 약물의 특이 반응의 기전에 의한다. 항간질제 투여를 통해 60% 정도의 환자는 발작의 관해를 이루게 되고, 5~10%의 환자는 난치성 간질의 예후를 보이며, 30~40%의 환자는 치료하기 어려운 상태가 지속된다고 알려져 있다. 처음 진단을 받고 발작이 조절될 때까지의 시간이 길수록 관해에 도달할 확률은 떨어지며, 뇌의 구조적 이상이 있는 경우, 발병이 소아연령이 아닌 경우, 비정상뇌파인 경우 약물치료의 예후가 불량하다. 일반적으로 환자가 2년 이상 발작이 없는 상태가 지속되면 약물중단을 고려할 수 있으나, 약물을 중단한 경우 발작의 재발 확률은 12~67%에 이르고, 보통 약물 중단 후 첫 1년 내에 발작이 재발하는 경우가 많다^{42,43)}.

간질의 수술적 요법은 약물로 발작이 조절되지 않는 난치성 간질인 경우에 시도되는데 난치성 간질은 간질 발생 이후 2년간, 최소한 2가지 이상의 중요 간질 치료제를 이용하여 치료를 시도하였음에도 불구하고 간질발작이 조절 되지 않는 것으로 정의되며⁴⁴⁾ 해마 경화, 뇌종양이나 뇌혈관 질환 등 구조적인 이상소견을 동반한 난치성 간질인 경우 수술적 요법에서 좋은 예후를 보인다⁴⁵⁾.

수술은 발작을 일으키는 뇌 영역을 찾아 이를 제거하는 절제술과 발작을 일으키는 병소를 다른 뇌 영역과 절단을 하는 차단술이 있다. 발작을 일으키는 뇌 영역을 찾기 위해 동화상-뇌파 감시(video-EEG monitoring), MRI, PET, SPECT, MEG, 두개강내 전기생리검사와 매핑(mapping)등을 시행하며 특히 PET는 소아의 파국성 간질에서는 간질 유발부위를 찾을 수 있는 유용한 검사법이다. 또한 신경학적 결손으로 인한 인지 기능 장애등의 부작용을 최소화하기 위해 인지 기능 검사(Neuropsychological Test)나 Wada검사를 시행하는데, Neuropsychological Test는 수술 전 뇌전제 및 각각의 부위가 가지고 있는 기능에 대한 정량적인 측정을 하여 수술 전후의 뇌기능 변화, 수술 후 인지력 및 기억력의 감퇴를 예측할 수 있으며, Wada Test (Intracarotid Amytal Test)는 편측과 환측의 언어 기능 및 기억 기능을 조사하여 수술로 측두엽을 제거하였을 때 발생할 수 있는 인지기능의 손상을 예측하기 위해 시행한다⁴⁶⁾. T^mLeliez-Zenteno 등의 수술 5년 후 발작 조절율을 조사

한 연구 결과에 따르면 측두엽 간질 수술에서는 66%, 후두엽 및 두정엽의 경우는 46%, 전두엽의 경우는 27%에서, 소아환자의 62%, 성인환자의 63%에서 간질 발작의 재발이 보고되지 않았으며⁴⁷⁾, Elaine Wyllie 등이 136명의 소아청소년을 대상으로 간질 수술 후 발작 조절율을 추적 조사한 연구결과에서는 청소년의 69%, 소아의 68%, 영아의 60%가 수술 2년 후에도 발작이 없었음으로 보고되었고⁴⁸⁾, 국내 연구로는 난치성 소아 간질 환자의 측두엽의 절제술을 시행한 59명의 2년 후 발작 조절율은 71%로 보고되었다⁴⁹⁾.

난치성 간질 환자에서 간질 유발범위가 너무 광범위하거나 양측성인 경우, 간질 유발부위를 발견할 수 없거나 수술로 제거가 불가능한 경우, 수술로 제거한 후 신경학적 손상이 우려되는 경우에 미주신경 자극요법을 고려할 수 있다. 이는 미주신경에 전극을 부착시켜 지속적으로 미주신경에 자극을 주는 것으로 조직에 손상을 주지 않으면서 과흥분만 억제할 수 있고, 증상에 따라 강도를 수시로 조절할 수 있는 장점이 있다. 그러나 결과가 발작억제 효과가 전혀 없는 경우에서부터 발작조절율이 98%에 이른다는 보고까지 다양하게 나타나며 수술 부작용으로 쉰 목소리, 성대마비, 하안면 마비 및 감염 등이 나타날 수 있고, 소아에서는 특징적으로 침 흘림, 과잉 행동의 부작용이 관찰되기도 하였다⁵⁰⁾.

미주신경자극요법의 적응증과 같은 경우에 심부뇌 자극술(deep brain stimulation, DBS)을 적용할 수도 있다. 심부뇌자극술은 뇌 심부에 있는 특정 영역을 정해진 자극조건에 따라 지속적 혹은 간헐적으로 자극 후 경련 발생부위 혹은 연관 영역에 자극의 효과가 전달되면서 항경련효과를 유발하는 간접자극법, 해마와 같은 뇌전증 발생 병소에 직접 전극을 삽입한 후 자극을 가하는 직접자극법, 뇌전증 발생영역 혹은 인접 부위에 전기자극을 가하는 반응성 신경자극법이 있다. 심부뇌자극술은 뇌조직에 손상을 주지 않으면서도 선택적으로 신경세포의 과흥분만 억제할 수 있고, 증상에 따라 강도를 수시로 조절할 수 있는 장점이 있으나 신경 자극의 항경련 효과가 제한적이며, 감각이상, 수술부위통증, 감염 등의 부작용이 발생할 수 있다¹⁾.

케톤생성식이요법은 국내에 1995년 처음 도입된 이후 난치성 소아간질 환자에 적용되고 있다. 케톤생성식이요법은 고전적 4:1 케톤생성 식이와 중쇄 삼중글리세라이드(MCT)를 사용하는 식이의 두 가지가 있는데 고전적 4:1 케톤생성식이요법은 열량을 일반 권장

량의 약 75%로 제한하면서 지방질 4g 대 탄수화물 및 단백질질을 1g의 비율로 섭취하는 것이며, MCT식은 섭취열량을 일반 권장량과 동일하게 하면서 전체 섭취 열량의 60%를 MCT로 보충하는 것이다. 난치성 소아간질에서의 항간질 효과는 치료 시작 후 1~2주 이내부터 나타나게 되며 문헌에 따라 다르나 간질발작 감소율이 50%에 달하는 것으로 알려져 있다. 부작용으로는 식이요법 시작 후 2개월 이내 조기 합병증으로 구역, 구토, 설사를 포함한 소화기계증상과 고중성지방혈증, 고요산혈증, 증상성 저혈당 등이 있으며, 식이요법 2개월 이후의 합병증으로는 골다공증, 저마그네슘혈증, 감염, 저단백혈증, 저칼륨혈증, 신장결석, 철결핍성 빈혈, 흡인성 폐렴, 심근증, 저카르니틴혈증, 급성 췌장염과 증상성 저혈당 등이 있으며 치료비용이 비싸고 일상생활에서 적용하기 어려워 발작억제 효과를 나타내기 전까지 충분히 시행하기 어렵다는 단점이 있다²⁾.

한의학에서는 간질을 病因에 따라 胎癇 風癇 驚癇 食癇 痰癇으로, 증후에 따라 陰癇 陽癇으로, 五臟 배속에 따라 肝癇 心癇 脾癇 肺癇 腎癇으로, 발작시 叫聲의 양상에 따라 馬癇, 牛癇, 羊癇, 猪癇, 犬癇, 鷄癇으로 분류하였다. 의종금감에서는 “驚癇因驚, 痰癇因痰, 食癇因食, 風癇因風”이라 하여 驚, 風, 痰, 食을 간질의 病因으로 보았고, 東醫寶鑑에서는 風, 驚, 食의 三癇과 陰陽癇으로 분류하여 임상에서 쉽게 응용할 수 있게 하였다. 嬰童百問에서는 “血滯心竅, 邪氣在心, 積驚成癇”이라 하여 血絡損傷, 瘀血積滯, 心竅不通으로 인해 癲癇이 발생한다는 견해를 제시하였는데 이는 최근 중의학의 간질 병증분류 중 하나인 瘀血癇에 해당된다고 볼 수 있다³⁾.

23개의 문헌 중 총 4개의 문헌에서 소아 간질을 驚癇, 風癇, 痰癇, 瘀血癇으로 분류하여 치료하였으며 驚癇, 風癇에서 瘀血癇보다 높은 유효율을 보였는데 이는 瘀血癇으로 변증된 간질이 주로 대뇌발달기형, 뇌혈관 질환, 출산 시 손상 등에 의한 뇌의 기질적 이상에 의한 증후성 간질에 해당되기 때문으로 사료된다. 증후성 간질은 특발성 간질에 비해 낮은 관해율을 보이며 약물치료 반응도 또한 특발성 간질에 비하여 낮다.

소아간질의 치료에 관한 중의 논문들을 살펴보면 23편 중 7편이 한약단독치료의 효과를 분석하였는데 총 유효율은 75.56~97.10%의 분포를 보였다.

Zou¹¹⁾의 연구에서는 소아간질을 驚, 痰, 風, 瘀血로 변증하여 각기 다른 처방을 투여하면서 동시에 巴豆분말을 복용케 하였다. 巴豆는 辛熱하고 有毒한 性味로

瀉寒積, 通關竅, 逐痰, 行水하므로 本虛標實한 소아간질의 병기에 豁痰開竅醒神 하기 위한 표치의 의도로 사용한 것으로 보인다. 巴豆는 강한 化痰消積의 효능이 있어 痰迷心竅로 인한 전간의 병증을 다스리며, 小兒乳食停積의 병증을 치료할 수 있으므로⁵⁴⁾ 食癩, 痰癩에 활용해 볼 수 있을 것이다.

Guo¹²⁾의 연구에서는 소아 간질 환자 140례에 止癩湯만을 6개월간 단독 투여하였다. 小兒는 脾常不足하므로 運化薄弱하므로 聚濕生痰하기 쉬운데, 최근의 풍족한 식이 및 서구식 식생활의 영향으로 肥甘厚味를 과식하게 되고, 여름철에는 生冷한 음식을 많이 섭취하게 됨으로 인하여 脾陽이 더욱 손상을 받아 生痰하게 된다. 한편 小兒의 肝常有餘한 생리적 특성으로 인하여 疏泄失常하여 木乘脾土하기 쉽다. 따라서 邪氣를 感하거나 情志不遂하면 肝風이 動하고, 風痰이 上逆하여 經絡을 막고 陰陽不相順接하여 清陽蒙蔽해 發作이 일어나게 되므로 脾氣를 길러 痰濁을 제거하는데 주안점을 두어 止癩湯의 君藥인 黨參으로 健脾補中하고, 吳茱萸, 陳皮, 半夏, 茯苓과 같은 溫中降逆하는 약을 배오하여 燥濕化痰하였다. 이 외에 南星, 鉤藤, 僵蠶 등의 祛痰熄風지제의 약물과 補血柔肝하는 當歸, 平鎮潛陽, 鎮靜安神하는 龍骨, 牡蠣 등을 배합하여 健脾補中하면서 동시에 化痰熄風하여 전간을 효과적으로 치료할 수 있게 하였다.

Yin¹³⁾은 발작 시 陣發性頭痛, 腹痛, 四肢痛, 頭暈, 惡心, 多汗, 乏力, 心悸, 肢體麻木, 面色蒼 등의 자율신경발작을 보이는 소아환자 120명에 대하여 當歸, 川芎, 白芷, 白芍, 木香, 紅花, 丹參, 鉤藤, 鬱金, 石菖蒲, 遠志 분말을 복용케 하여 유의한 발작개선 효과를 나타내었다. 丹參, 川芎, 紅花, 白芷, 鬱金은 活血化痰, 通絡, 擴血管, 미소 혈액순환을 개선하는 효능이 있고 小動脈의 痙攣을 줄여 緩急止痛한다. 鬱金, 當歸 모두 肝腎의 作用을 보호하는 효능이 있다. 鉤藤, 石菖蒲, 遠志, 益智仁은 鎮靜安神, 醒腦開竅하는 作用을 한다. 항전간제의 장기복용으로 인한 부작용으로 간과 신장기능의 저하가 초래되는 경우가 많으므로, 肝腎을 보호하면서도 전신 상태를 개선할 수 있는 한약을 통해 부작용 없이 자율신경간질 치료에 유의한 효과를 보였다.

Wang¹⁴⁾은 天麻, 川貝, 膽星, 半夏, 陳皮, 竹瀝, 茯苓, 丹參, 麥冬, 菖蒲, 遠志, 全蠍, 僵蠶, 琥珀, 辰砂로 이루어진 기본방에 驚, 風, 痰, 瘀血의 변증에 따라 약물을 가감하여 치료하여 62명의 소아간질환자에게서 93.6%

의 유효율을 보였다. 驚癩에는 去 丹參, 川貝, 半夏 加 酸棗仁, 枳殼, 風癩은 去 丹參, 麥冬 加 羚羊角, 菊花, 痰癩은 去 茯苓, 全蠍, 加木香, 竹茹, 瘀血癩은 去 川貝, 半夏 하고 川芎, 當歸, 紅花를 가하였다. 膽星, 半夏, 陳皮는 燥濕祛痰利氣하고 竹瀝, 竹茹는 清化痰熱하여 痰消火降, 經絡暢通하며 琥珀, 辰砂, 遠志, 酸棗仁은 止癩寧神시키고, 茯苓은 健脾利濕化痰, 全蠍, 僵蠶, 枳殼은 順氣祛風하여 鎮驚하며, 川芎, 當歸, 紅花는 活血化痰, 通竅定癩, 羚羊角, 菊花는 清肝熄風한다. 전간의 병인인 驚, 風, 痰, 瘀를 치료하기 위해 이 약제를 배합하여 止驚, 熄風, 化痰, 散瘀, 升清, 降濁하여 소아 간질을 치료하였다.

Pan¹⁵⁾은 서양의학적 간질 분류 즉, 발작유형에 따라 각기 다른 치료 방법을 제시하였는데 대발작의 병리를 肝失滋養하여 肝風內動한 것으로 보고 치법으로 鎮驚熄風을 제시하여 滌痰湯加減을 사용하였으며, 정신운동성발작은 중의 변증으로 驚癩, 痰癩의 범주에 속하는 것으로 파악하고 順氣豁痰, 清心開竅시키기 위하여 自擬方을 사용하였다. 소발작은 理氣健脾, 豁痰熄風하기 위하여 定癩丸을 투여하였다.

Zhang¹⁶⁾는 소아 복성간질 환자에게 침구치료와 한약치료를 병행하여 간헐적 복통을 주증상으로 하는 자율신경발작에 침치료를 적용한 신속한 복통 완화의 효과로 표치를 하는 동시에, 四逆散에 溫脾湯지제를 가미한 처방으로 본치를 겸하여 높은 유효율을 보였다. 자율신경발작은 복통을 주 증상으로 하는 간질발작으로 足三里와 天樞는 腸胃의 기능을 조화시키고 緩驚止痛하며, 神門과 內關은 情智를 조화시켜 신속하게 복통을 경감시키면서 발작을 억제하였다.

Liu¹⁷⁾는 소아 복성간질 104례에 대하여 人蔘, 白朮, 茯苓, 山藥, 半夏, 薏苡仁, 附子, 肉桂로 구성된 기본방을 치료에 응용하여 健脾補氣, 溫陽化濕하여 소아 간질 치료에 유의한 효과를 얻었다.

이상의 한약 단독치료 연구들은 1.5 ~ 2년 후의 발작빈도를 조사하여 유효율을 측정하였는데, 약물치료 기간과 추적관찰기간이 짧은 것이 한계점으로 사료된다. 항간질제 치료로 2년 이상 발작 관해 상태를 유지해 오던 간질 환자들에 있어서 항간질제 치료 중단 후 약 2 ~ 5년간 발작 재발율은 연령에 관계없이 40% 정도로 알려져 있는데⁵⁵⁾, 한약 단독 치료 연구의 유효성을 입증하기 위해서는 장기간의 후향적 연구가 더 필요할 것으로 사료된다.

한약과 항전간제를 병용투여하여 효능을 분석한 연

구는 총 4편으로 Yan¹⁸⁾의 연구에서는 한 달에 4차례 이상의 발작이 있으면서 두 가지 이상의 항간질제 복합요법에도 반응하지 않는 난치성 간질 환자 116례에 대하여 levetiracetam과 定癇湯을 병용 투여하여 높은 유효율을 보였다. 난치성 간질의 병기를 風痰壅滯, 上擾清空, 蒙閉心竅 驅風化痰, 通經開竅로 보고 清痰逐痰하면서 平肝熄風하여 鎮痙止抽하는 소아전간의 대표적 방제인 定癇湯과 단독요법시 발작조절율이 50-60%에 이른다고 보고되고 있는 levetiracetam을 이용하였다. 6개월 후 발작 완전 소실율은 75%, 12개월 후 발작 완전 소실율은 84%로 levetiracetam 단독 치료보다 높은 효과를 보였다.

Xu¹⁹⁾는 간질을 발작기와 완해기로 나누어 치료하였는데 발작기에는 定癇湯과 항전간제인 Phenobarbital과 Carbamazepine을 병용 투여하였고, 간기능 장애나 혈액학적 이상이 관찰 될 시에는 항전간제 용량을 줄이고 當歸, 鬱金, 桑寄生 등의 약물을 定癇湯에 가미하여 補肝益腎하면서도 鎮痙하여 항전간제의 부작용을 줄였다. 緩解期에는 補脾益腎, 養肝寧心을 목표로 六君子湯, 歸脾湯, 杞菊地黃湯, 河車八味丸 등을 사용하여 培元固本하여 치료 2년 후 총 유효율 100%, 발작 완전 소실율 73%를 보였다. 발작기와 완해기를 나누어 치료하고, 완해기에는 환자의 체질, 병정, 舌象, 脈象에 근거하여 心肝脾腎을 補하는 치료를 함으로서 발작의 근본을 다스린 한의학적인 치료 방법이라 할 수 있다.

Kong²⁰⁾은 168례의 소아전간 환자에게 鈎鈎藤, 天竺黃, 膽南星, 朱砂, 全蠍, 薄荷로 구성된 한약과 Phenobarbital을 병용하고 간질 발작이 심할 때에는 人中, 風池, 內關, 照海에 침치료를 시행하여 98.8%의 유효율, 76.2%의 발작 소실율을 보였다. 처방 중 全蠍, 鈎鈎藤은 清熱平肝, 熄風止痙하고 天竺黃, 膽南星은 清熱豁痰, 涼心定驚하며 薄荷는 清頭目, 治風熱, 散風解毒하고 朱砂는 鎮心安神한다. 天竺黃은 중국에서 소아의 경련성 질환에 다용하는 약물로 귀경은 心, 肝, 膽이고 風熱을 제거하며 마음을 안정시켜 小兒驚風, 熱病神昏譫語, 癲癇, 中風痰迷不語 등에 쓴다.

Lee²¹⁾은 소아전간 대발작 환자 61례에 活血化痰, 豁痰開竅하는 蜥蜴, 石菖蒲, 石見穿, 膽南星, 冰片, 清熱熄風定癇 藥類인 守宮, 地龍, 全蠍, 天麻, 蜈蚣, 朱砂, 補腎益氣扶正하는 黃狗腎, 青陽參, 紫河車, 靈芝로 구성된 탕약과 Carbamazepine을 동시에 투여하여 총 유효율 100%의 발작소실을 보였다. 이 중례에서는 원발성 간질 29례, 증후성 간질 31례로 癱血癇으로 분류할 수

있는 증후성 간질에 해당하는 환자가 많아 活血祛瘀약제 위주의 처방구성이 좋은 효과를 나타냈던 것으로 보인다.

치료군-대조군 연구는 총 12편으로 한약 또는 한약과 항전간제를 병용 투여한 치료군에서 항전간제만을 투여한 대조군에 비해 77.42~98.3%의 높은 유효율을 보였다.

Liang²³⁾은 三蟲赭石散과 항전간제 (Carbamazepine, Valproic acid)의 효능을 비교하여 각각 89.71%, 63.5%의 유효율을 얻었다. 三蟲赭石散은 全蠍, 蜈蚣, 白僵蠶과 같은 平肝熄風 약물과 平肝潛陽하는 代赭石, 消食和胃化痰 하는 神曲으로 구성된 처방이다.

Chen²⁴⁾은 醒神愈癇湯을 6개월간 투여하여 항전간제를 투여한 대조군에 비해 높은 94.4%의 유효율을 보였다(대조군 유효율 69.2%). 醒神愈癇湯의 군약인 鈎藤은 清熱平肝, 息風定驚 하며 石決明은 平肝潛陽하는 효능이 있고 두 약제 모두 현대 약리학적으로 항경련작용과 함께 신경세포 손상을 방어하는 작용이 있다고 보고되었다⁶⁾.

Rong²⁵⁾은 소아의 腎常虛한 生理特性에 의거해 精虧虛하여 風痰閉阻하면 癲癇이 된다는 병리가정하에 生精補髓, 養血益陽의 효능이 있는 鹿茸과 豁痰理氣, 開竅寧神하는 石菖蒲를 군약으로 한 茸菖膠囊을 소아전간에 응용하였다. 茸菖膠囊은 지능지수 개선에도 유의한 효과를 나타내어 발달지연을 보이는 소아간질 환자에서 응용해볼만한 가치가 있다고 생각된다.

Kuang²⁶⁾도 鈎藤, 全蠍, 川貝, 黨參, 茯苓, 麥冬으로 구성된 한약과 Sodium Valproate를 복합 투여하여 Sodium Valproate만을 투여한 대조군에 비해 높은 유효율(치료군, 대조군 : 100%, 94%)과 발작 소실율(82%, 75%)을 보였다. 鈎藤과 全蠍을 主藥으로 하여 熄風止痙, 清熱平肝하고 佐藥인 川貝, 茯苓으로 化痰하는 동시에 黨參, 麥冬으로 益氣養陰 하였다. 소아간질의 처방 중 빈용 되는 약물을 이용하였고, 한약의 약물 구성도 비교적 간단하여 임상에서 제고할 가치가 있다고 생각된다.

Tan²⁸⁾은 발작기와 완해기를 나누어 치료하였는데 발작기는 肝火旺盛型, 肝風痰濁型, 痰迷心竅型, 脾虛肝旺型으로 분류하여 龍膽瀉肝湯, 定癇丸, 滌痰湯, 鈎藤飲을 사용하고, 완해기는 肝腎陰虛型, 氣血雙虛型으로 분류하여 大補元煎, 養營湯을 사용하면서 동시에 항전간제를 투여하였다. 치료군의 유효율과 발작 소실율은 각각 97.5%, 82.8%로 Phenytoin, Carbamazepine,

Felbamate, Lamotrigine, Gabapentin, Sodium Valproate, Primidone, Ethosuximide, Phenobarbital 등의 항전간제만을 투여한 대조군 81.3%, 70.7% 보다 높았다. 발작기에는 清肝, 養血, 心, 豁痰, 鎮驚 위주의 치료법으로 발작을 조절하면서 완해기에는 소아의 체질적 특성을 파악하여 滋補肝腎, 潛陽安神, 補養氣血, 增強體質의 치료를 하여 좋은 결과를 나타내었다고 볼 수 있다.

Lv³⁰⁾은 治痛1号, 治痛2号라는 개인처방을 이용하여 Phenobarbital과의 효능을 비교 연구하였다. 치료조에서는 주로 平肝熄風하는 약제로 구성된 治痛1号을 초기 3개월간 투여하고 이후 6개월간은 補裨肝腎하며 鎮驚하는 효능이 있는 治痛2号를 투여하여 총 91.6%의 유효율을 보였는데 90%의 유효율을 보인 Phenobarbital 투여군과는 달리 부작용과 독성이 없다는 점을 한약치료의 우수한 점으로 제시하였다.

Ma³¹⁾은 400명의 소아 간질 환자를 세 조로 나누어 熄風膠囊, 抗癇膠囊, Phenobarbital 로 6개월간 각기 치료하여 유효율을 분석하였는데 紫河車, 鬱金, 全蠍, 僵蠶, 天麻, 半夏로 구성된 熄風膠囊조의 유효율이 93%로 抗癇膠囊(石菖蒲, 膽南星, 天麻, 川芎, 陳皮, 半夏, 獲等, 積殼, 神曲)조의 유효율(75%), Phenobarbital조의 유효율(61%)보다 높았다. 또한 熄風膠囊조 200례에 대하여 風, 痰, 驚, 瘀血의 변증 분류에 따른 유효율을 재분석하였는데 風癇과 驚癇에서 비교적 높은 유효율을 보였고 瘀血癇의 유효율이 제일 낮은 것으로 분석되었다. 熄風膠囊은 제형화된 한방 간질치료제로 간질동물모델에서 효과적으로 간질발작을 억제⁷⁷⁾하고 해마의 신경세포를 보호⁵⁸⁾한다는 실험적 연구 보고들이 있다.

이 외 石營蒲, 南星, 天麻, 太子參, 獲等, 陳皮, 半夏, 沉香, 積殼으로 구성된 抗癇膠囊을 luminal과 비교한 Ma³²⁾의 연구에서는 치료조의 유효율이 83.33%로 대조조의 51.8%보다 월등히 높았다. 치료조를 風癇, 痰癇, 驚癇, 瘀血癇으로 변증분류하여 각 변증별 유효율도 비교하였는데, 風癇과 痰癇의 치료율이 높았으며 瘀血癇에서는 luminal을 사용한 대조조보다 낮은 치료율(37.84%)을 보였다.

이상의 연구들에서는 치료 효과를 판정할 때 발작빈도의 감소율, 뇌파의 개선, 임상증상의 완화 등 다각적 측면을 통한 평가를 하였는데 공통적으로 많이 쓰이는 기준은 다음과 같다. 치료 전의 발작빈도와 치료 후의 발작 빈도를 비교하여 발작완전소실을 공제, 완치 등으로, 75% 이상 경감을 현효, 50 ~ 75% 경감을

유효, 그 이하를 무효로 하였다. 발작빈도 감소 75% 이상과 발작완전소실의 비율을 합한 것을 현효율이라고 제안하고, 위의 기준을 따르는 연구들의 한약단독치료군과 양약단독치료군, 한양방협진치료군의 현효율을 분석하였다. 한약단독치료군의 현효율은 총 12편의 연구에서 78.61%, 양약단독치료군은 총 8편의 연구에서 66.98%, 한양방협진치료군은 총 8편의 연구에서 90.45%로 분석되어 양약치료보다는 한약치료가, 한약치료보다는 한양방협진치료가 발작감소에 더 효과적임을 알 수 있었다.

서양의학적인 간질치료는 항경련제의 신경효과를 통한 발작억제가 목적으로 간질의 근본적인 치료는 될 수 없다. 또한 소아에서 항경련제의 장기간 사용은 인한 기면, 어지러움, 두통과 같은 부작용부터 인지기능 저하, 간기능 장애, 조혈기관 장애, 신기능 이상, 비가역적인 시야감소 등의 심각한 합병증도 유발할 수 있다. 항경련제에 반응하지 않는 약 30%의 약물난치성간질에서는 이상뇌파유발부위를 수술적으로 제거하는 침습적 방법을 사용하며 인지기능장애, 구음장애 등의 심각한 부작용을 피할 수 없게 된다. 특히 소아간질에서 항경련제 사용에 따른 부작용이 많아 양약 복용을 최소화 하면서도 간질을 치료하기 위한 연구가 필요하다.

본 연구에서는 한약이 소아간질치료에 있어서 발작 감소 효과와 더불어 전신상태를 개선하여 간질의 근본적인 치료가 될 수 있다는 것을 확인하였고, 급성기 발작에는 항경련제로 발작을 억제하는 한편, 발작 완해기에는 한의학적 치료를 통해 근본을 치료하는 한양방협진치료가 항경련제보다 우수한 효과를 나타내는 것을 확인하였다.

따라서 鎮驚安神, 熄風割痰, 理氣祛風, 補血行血 등의 한의학적 치료를 통해 발작의 유발인자를 제거하고 전신상태를 개선시키면서, 급성기 간질에 발작으로 인한 뇌손상을 최소화하기 위해 항경련제를 사용하는 한양방협진치료를 시행한다면 보다 효과적으로 소아간질을 치료할 수 있으며 항경련제 복용에 따른 부작용을 줄일 수 있다고 사료된다.

소아간질의 한의학적 치료의 우수성에도 불구하고 국내에서는 객관적으로 제시할 수 있는 자료가 부족하므로 향후 소아간질의 공통적인 치료평가표준 정립과 한의학적 치료를 시행한 소아 간질환자의 관해와 재발률에 대한 추적 조사 연구, 소아간질에 대한 다양한 임상연구 및 鎮癲安神 熄風割痰 약류의 항경련작용에

대한 실험적 연구 등이 이루어진다면 소아간질의 한의학적 치료율을 제고할 수 있을 것으로 사료된다.

V. Conclusion

1. 서양의학에서 간질은 대뇌피질 신경세포의 이상 흥분상태에 의해 발생하는 것으로 보며, 원인 불명인 특발성 간질과 뇌혈관질환, 외상, 감염, 종양 등의 원인이 밝혀진 증후성 간질, 발작양상과 뇌파소견에 따라 분류한다.
2. 한의학에서 간질은 胎驚의 선천적 인자와 驚, 風, 痰, 食 등의 후천적 인자가 작용하여 발생하는 것으로 보고 최근의 변증분류에 따라 驚癇, 風癇, 痰癇, 食癇, 瘀血癇 등으로 나뉜다.
3. 소아간질의 서양의학적 치료는 약물치료가 첫 번째 선택이며, 발작조절 여부와 뇌의 기질적 이상 유무에 따라 수술적 치료를 시행하며, 조절되지 않는 난치성 간질의 경우 심부뇌자극술, 미주신경자극술, 케톤생성식이요법 등을 시행한다.
4. 한의학적 치료는 驚, 風, 痰, 食, 瘀血 등의 병인과 소아의 脾常不足, 肝常有餘, 心熱爲火, 腎常虛한 생리 병리적 특성을 고려하여 鎮驚安神, 熄風割痰, 理氣祛風, 補血行血 등의 약물치료 및 침치료를 시행한다.
5. 한약 단독 치료와 항전간제 치료, 한약과 항전간제를 병용한 치료의 현효율을 분석하여 한약과 항전간제를 병용한 군에서 가장 높은 치료율을 보였으며 한약 단독 치료에서도 항전간제 치료보다 우수한 치료율을 보였다.

VI. Acknowledgement

이 논문은 2013학년도 원광대학교의 교비 지원에 의해서 수행됨

References

1. Hong CE. Textbook of pediatrics, 9th ed. Seoul: Korea Textbook Publishing Co. 2007;60-1.

2. Lee BI. Epilepsy: Epidemiology and Classification. Department of Neurology. 2003;46:269-78.
3. Epidemiological study of seizure and epilepsy using nationwide database for corean epilepsy patients. J Korean Epilepsy Soc. 2012.
4. Kim DK. Literatual study on the cause and pathology of Childhood Epilepsy. J Korean Med. 1983;4(1):70-4.
5. Lee HC. Literatual study on the cause and pathology of Childhood Epilepsy. 1990.
6. Choi HY, Lee JY, Kim DK. A literature study of epilepsy. J Pediatr Korean Med. 1997;11(1):37-57.
7. Cho HJ. A case of cerebral hemiatrophy developed after continued epileptic seizure. J Pediatr Korean Med. 2002;16(1):75-80.
8. Kim YH. A case report of epileptic children quitted taking anticonvulsant. J Pediatr Korean Med. 2004;18(2):263-71.
9. Na WK. A case report of epileptic children. J Pediatr Korean Med. 2004;18(1):131-8.
10. Kim WY. An experimental study on the anticonvulsive effects of Jinkyungondamtang. J Pediatr Korean Med. 1995;9(1):222-36.
11. Zou ZD, Zhang XW. Effect of a small amount of Padu-Granule and prescription treatment based on the manifestations on children with epilepsy. Guangming J Chin Med. 2012;27(2):284-5.
12. Guo YX. Case report of Jigan-tang treatment on 140 cases childhood epilepsy. Shaanxi J Tradit Chin Med. 2008;29(9):1181.
13. Yin LP. Chinese medicine treatment on 120 cases of children autonomic epilepsy. Jilin J Tradit Chin Med. 2007;27(11):32.
14. Wang T, Fan JY. Clinical observation of 62 cases of pediatric epilepsy. J Sichuan Tradit Chin Med. 2006;24(1):94-5.
15. Pan HP, Duan YS, Wu GX. 50 cases of Chinese medicine treatment on epileptic children. J Liaoning Univ Tradit Chin Med. 2006;8(3):104-5.
16. Zhang FC, Liu LL, Song CH. Clinical research of acupuncture medication combined treatment on 40 cases of epileptic children who have abdominal pain. J Clin Acupunct Moxibustion. 2003;19(5):18.
17. Liu XD. Infantile abdominal epilepsy(104 cases) treated

- with dispelling dampness and invigorating Qi of spleen. *J Pract Tradit Chin Med.* 1998;14(8):3-4.
18. Yan Z. Clinical observation for the efficacy of levetiracetam combined with Dingxiantang Chinese herbal medicine in treatment of children with refractory epilepsy. *Medical Information (Medicine & Surgery),* 2009;12(20): 1121-2.
 19. Xu Y, Shi FY. Integrated treatment of traditional and western medicine on childhood Epilepsy(52 cases). *Shaanxi J Tradit Chin Med.* 2003;24(6):497-8.
 20. Kong FR. Chinese and western medicine combined treatment of epilepsy in children 168 cases. *J Youjiang Med Univ For Nationalities.* 1998;(1):264-5.
 21. Lee SL. Antiepileptic treatment of children with grand mal epilepsy 61 cases. *Liaoning J Tradit Chin Med.* 1997; 24(12):553.
 22. Yang JL. Clinical analysis of acupuncture combined with Chinese medicine treatment on children with epilepsy. *Contemp Med.* 2013;19(14):156-7.
 23. Liang Y, Nie WL. Clinical analysis of 175 cases of pediatric epilepsy treated by Samchungjaseok-San. *Med J Chin People's Health.* 2012;24(22):2731-2.
 24. Chen G. Integrated treatment of traditional and western medicine on childhood epilepsy. *Contemp Med.* 2012; 18(15):155.
 25. Rong P, Zhang X, Ma R, Li X, Yang C. Clinical study on treatment from the kidney with pediatric epilepsy. *J Tianjin Univ Tradit Chin Med.* 2012;31(3): 140-3.
 26. Kuang Y. The clinical efficacy of valproate combined with traditional Chinese medicine treatment on children with idiopathic epilepsy. *Nei Mongol J Tradit Chin Med.* 2012;31(15):46-7.
 27. Ma F. Clinical analysis of 120 cases children with epilepsy treated by Chinese traditional medicine and Western medicine combined Therapy. *Guide Chin Med.* 2012;10(20): 581.
 28. Tan W. Integrative treatment effect of children with epilepsy. *Zhejiang J Integrated Tradit Chin Western Med.* 2007;17(6):344-5.
 29. Lv YX, Zhang LQ, Duan FJ. Clinical study on infantile epilepsy by Zhixian Capsule. *Department Pediatr Med.* 2007;24(5):36-7.
 30. Xu J, Lai X, Lai D. Case report of children with epilepsy(64 cases) treated on acupuncture combined with Ding Xian Pill. *J Tradit Chin Med.* 2004;45(5):349.
 31. Ma Rong, Zhang Xilian. Clinical efficacy of Xifeng capsule in treatment of children with epilepsy tonic clonic seizures 200 cases. *J Tradit Chin Med.* 2004;45(5):28.
 32. Ma R, Li S, Li X, Hu S, Sun X, Liu Y, Ma X. Clinical observation on 930 child epilepsy cases treated with anti-epilepsy capsules. *J Tradit Chin Med.* 2003;23(2):109-12.
 33. Yang A, Lin X. Case report of 121 cases childhood epilepsy treated by TCM - Zheshi. *Heilongjiang J Tradit Chin Med.* 1998;5:269.
 34. Bao C, Huang W, Wang X. Systemic review of childhood epilepsy based on modern literature. *Chin Pediatr Integrated Tradit Western Med.* 2012;4(6):492-3.
 35. Kim JS. Antiepileptic drug treatment from perspectives of natural history of epilepsies. *J Korean Epilep Soc.* 1997;1(1):7-24.
 36. Kim SE, Suh HA. Clinical factors affecting quality of life in children with epilepsy. 2006;14(2):295-301.
 37. Lee JY, Choi WS, Eun SH, Eun BL, Hong YS. Use of herbal medicine in epileptic children. *Korean J Pediatr.* 2008;51(4):415-9.
 38. Trimble MR, George MS. Epilepsy, in *Biological Psychiatry, Third Edition.* John Wiley & Sons. 2010: 235-6.
 39. Lee BI. Epilepsy: epidemiology and classification. *J Korean Med Assoc.* 2003;46(4):269-78.
 40. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE commission on classification and terminology, 2005 - 2009. *Epilepsia.* 2010;51(4):676-85.
 41. Lee SK. Antiepileptic drugs. *J Korean Med Assoc.* 2007;50(7):645-51.
 42. Su L, Di Q, Kwan P, Yu N, Zhang Y. Prediction for relapse and prognosis of newly diagnosed epilepsy. *Acta Neurologica Scandinavica.* 2012;127(2):141-7.
 43. Trimble MR, George MS. Epilepsy, in *Biological Psychiatry, Third Edition.* John Wiley & Sons. 2010:235-6.
 44. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000;342:314-9.
 45. Engel J Jr. Surgery for seizures. *N Engl J Med.* 1996;

- 334:647-52.
46. Chung CK. Surgical treatment of epilepsy. *J Korean Med Assoc.* 2008;51(3):262-72.
47. Tellez-Zenteno JF, Dhar R, Wiebe S. Long-term seizure outcomes following epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Brain.* 2005;128:1188-98.
48. Wyllie E, Comair YG, Kotagal P, Bulacio J, Bingaman W, Ruggieri P. Seizure outcome after epilepsy surgery in children and adolescents. *Ann neurol.* 1998;44(5):740-8.
49. Choi KO, Kang HC, Lee JS, Kim DS, Kim HD. Surgical outcomes and prognostic factors after epilepsy surgery in children with extratemporal lobe epilepsy. *J Korean Child Neurol Soc.* 2010;18(1):20-32.
50. KIM CS. Effects of vagus nerve stimulation on adults and children with refractory epilepsy. *KAMT.* 2006;38(2):141-6.
51. Kim WJ. Deep brain stimulation for controlling refractory epilepsy : a clinical perspective. *Department Neurol.* 2012;14(2):59-63.
52. Kim DW. Antiepileptic mechanisms of the ketogenic diet. *Korean J Pediatr.* 2001;44(3):297-302.
53. Lee HC, Park EJ, Chae JW, Kim DK. Literatual study on pathology of childhood epilepsy. *J Pediatr Korean Med.* 1990;4(1):41-9.
54. Shin M. Clinical Traditional Herbalogy. 2006:798-9.
55. Shinnar S, Berg AT, Moshé SL, KangH, O'Dell C, Alemany M, Allen HW. Discontinuing antiepileptic drugs in children with epilepsy: a prospective study. *Ann Neurol.* 1994;35(5):34-45.
56. Kim DY, Choi JW, Kim HY, Park MS. Anticonvulsant effect of uncariae ramulus et uncus. I - anticonvulsant effect of ethyl acetate fraction. 1996;7(1):53-7.
57. Li X, Ren Y, Chen H, Lu Y. The intervention of Xifeng capsule on spontaneous recurrent seizures and hippocampalformation lesion in epileptic rats induced by Lithium-Pilocarpine. *Tianjin J Tradit Chin Med.* 2012;4(6):481-4.
58. Xiong J, Ma R, Zhang G. The effect of chinese patent medicine Xifeng capsule on the expression of protein in hippocampal subareas of epileptogenic rat. *Lishizhen Med Materia Medica Res.* 2003;10(1):14-5.