

『傷寒論』 ‘發作’과 뇌전증의 연관성 : 다수증례보고

이성준¹, 김민환², 윤용갑³, 임규상⁴, 이승인^{5*}

1. 서울시 중구 세종대로 14 그랜드센트럴 B02 올라한의원 원장
2. 서울시 알면한의원 원장
3. 원광대학교 한의과대학 방제학교실 명예교수
4. 원광대학교 한의학전문대학원 한약자원개발학과 교수
5. 동신대학교 한의과대학 방제학교실 교수

The correlation between 『Shanghanlun』 ‘Seizure’ and epilepsy : Case series

Sung Jun Lee¹, Min hwan Kim², Young Gap Yun³, Kyu Sang Lim⁴, Soong-in Lee^{5*}

1. Director, Olla Korean Medical Clinic, GRAND CENTRAL, 14, Sejong-daero, Jung-gu, Seoul
2. Director, Al-meyon Korean Medical Clinic, Seoul
3. Professor emeritus, Department of Herbal Formula Science, College of Korean Medicine, Wonkwang University
4. Professor, Department of Korean Medicine Resources Development, Graduate School of Korean Medicine, Wonkwang University
5. Associate Professor, Department of Herbal Formula Science, College of Korean Medicine, Dong-Shin University

Objectives: We aimed to confirm the safety and effectiveness of the decoction of Sibjo-tang, which is a powder type purgative. In addition, we checked whether the '發作' of 『Shanghanlun』 can be interpreted to have the same meaning as “seizure” in English. By confirming these objectives, we intend to lead the progress in the application of Sibjo-tang and to expand the clinical application of the 152nd provision and Sibjo-tang.

Methods: We analyzed the medical records of patients who visited Apgujeongjeongin Oriental Clinic and Almyeon Oriental Clinic for seizures. We confirmed side effects in patients who took Sibjo-tang for a long time. Sibjo-tang was prepared as a hot water extract

* Corresponding Author : Soong-In Lee, PhD. Associate Professor, Department of Herbal Formula Science, College of Korean Medicine, Dong-Shin University, 120-9 Dongshindae-gil, Naju, Jeonnam, 58245, South Korea. Tel : 82-61-330-3529, Fax : 82-61-330-3519. E-mail : barunhani@hanmail.net

** 본 논문은 “이성준. 뇌전증 환자에 대한 후향적 차트 리뷰를 통한 『傷寒論』의 十棗湯 복용 유효성 연구. 원광대학교대학원·박사학위논문. 2020.”을 토대로 최근 연구내용을 수정 보완하여 작성되었음.

· Received :2022/12/14 · Revised 2022/12/24 · Accepted :2022/12/31

by using 5 g each of Euphorbiae Pekinensis Radix, Euphorbiae Kansui Radix, and Genkwae Flos and 15 g of Zizyphi Fructus. The “seizure” recorded in the 152nd provision was interpreted through the shape analysis of Oracle bone scripts. The seizure frequency of patients diagnosed with epilepsy after taking Sibjo-tang was compared, and we analyzed other symptoms and psychosocial conditions associated with seizures at the first episode.

Results: No side effects were found in 7 patients who took Sibjo-tang for 16.57 ± 14.10 months. Seizures were eliminated in 6 cases while taking Sibjo-tang and significantly decreased in 1 case. Frequent indigestion (in 7 cases), mild exhaustion (in 5 cases), and inferiority complex (in 5 cases) were identified as accompanying pathogenic conditions. The “seizure” in the 152nd provision was interpreted as “a state of being stabbed by a sharp substance in clothes”, confirming a deep connection with epileptic seizures.

Conclusions: The results suggest that using a decoction of Sibjo-tang is safe and efficacious. In addition, the necessity of conducting an advanced study on epileptic seizures accompanied by frequent indigestion using Sibjo-tang was confirmed.

Key words : *Shanghanlun*, 發作, seizure, epilepsy, Sibjo-tang, a disease pattern identification diagnostic system

서론

十棗湯은 『傷寒論』 「辨太陽病結胸」에 최초로 기록된 방제로서, 감수·대극·원화·대조로 구성되며 峻下逐水劑에 속한다^{1,2)}. 한의학 임상에서 懸飲과 水腫 등을 치료하고, 폐렴, 삼출성 흉막염, 간경화로 인한 복수, 신염으로 인한 부종, 흡혈충에 의한 복수, 위산과다, 신경성식욕부진, 두개내압 상승, 해리성인격장애, 유행성출혈열, 흉협부의 통증 등의 증상 또는 질환에 水飲壅實하면서 正氣가 虛하지 않은 경우에 응용한다¹⁻⁵⁾고 기록되어 있다.

현재까지 보고된 十棗湯의 효능에 있어서 가장 중요한 점은 대극, 원화, 감수의 준하축수 작용에 있다. 그러나 만성 또는 난치성 질환으로 인해 장기간 설사를 반복할 수 없

으나 장기간의 투여가 필요한 경우에는 준하축수 작용을 제어할 수 있는 제형 및 복용법에 대한 방제학적 변화가 필요하다. 이에 덧붙여, 감수와 대극의 간독성⁶⁻⁸⁾을 조절하기 위해 식초 등을 이용한 가공공정이 필요하다⁹⁻¹¹⁾는 연구들을 고려하더라도 十棗湯의 제형은 더욱 보완 및 추가연구가 필요하다. 현재까지 국내에서 十棗湯에 대한 논문으로는 요추추간판탈출증 5례 증례 연구¹²⁾, 澀澀汗出에 대한 문헌연구¹³⁾, 당뇨 동물모델에서 효능 실험연구¹⁴⁾ 등이 보고되어 있다. 위 연구들이 목표로 하는 질환들 역시 임상에서는 장기간의 치료와 관리가 필요한 분야이며, 十棗湯의 제형 연구를 통해 이들 분야에 대한 안전성과 장기 치료 시 편의성의 향상을 기대할 수 있다.

十棗湯의 임상적 사용 지침에 대하여

『康平傷寒論』 152條¹⁵⁾에는 “大陽中風, 下利嘔逆, 表解者, 乃可攻之 其人皦皦汗出, 發作有時, 頭痛, 心下痞鞭, 滿引脅下痛, 乾嘔, 短氣汗出, 不惡寒者, 此表解裏未和也 十棗湯主之.”라고 기록되어 있다. 그러나 현재까지 十棗湯을 설사(‘下利’) 또는 구토(‘嘔逆’)를 주요 증상으로 하는 질환 또는 실험적 병태 모델에 대한 연구성과는 국내·외에 걸쳐서 현재까지 보고된 바 없다. 따라서 152조를 활용하여 ‘下利’ 및 ‘嘔逆’의 상황을 설명할 수 있는 한의학적 진단과 치료에 관한 연구성과를 확보하는 것은 十棗湯에 대한 기초 한의학 분야 연구에 있어서 반드시 필요하다.

152조의 ‘發作’*은 그동안 ‘설사 및 구토의 발작’으로 해석²⁾되어 왔으며, 다른 조문들에서도 부사적인 의미로서 ‘갑자기’라는 뜻으로 해석되고 있다. 그러나 병으로 인한 증상들은 본래 건강하다고 느낄 때는 없었던 현상이 나타나는 것이기 때문에, 어떤 병이든지 ‘갑자기’ 나타나게 되므로, ‘발작’이라는 용어를 굳이 기록한 이유를 설명하기에는 부족한 해석이다. 공교롭게도 영어와 의학영어에서 대응하는 단어인 ‘seizure’는 ‘(간질 또는 뇌졸중의) 발작’^{16,17)}으로 해석되고 있다는 점을 볼 때, ‘發作’은 조문 내에 기록된 다른 단어를 수식하는 의미가 아니라, 자체로서 고유한 병태를 의미하는 용어로서 해석 가능성을 내포하고 있다.

발작(seizure)을 주요 증상으로 하는 실험 연구를 통해서 천연물의 효능이 보고된 연구들은 다음과 같다. Trimethyltin으로 유발

한 발작에 대하여 오공 추출물¹⁸⁾이 항염증 기전을 이용하여 발작을 억제하였고, brassica nigra seed¹⁹⁾는 pentylenetetrazol로 유발한 발작에 대하여 항산화 효능을 나타내면서 경련을 억제하였으며, 甘麥大棗湯²⁰⁾이 pentylenetetrazol로 유발한 발작을 억제하였으며, Withania somnifera 추출물²¹⁾이 pilocarpine으로 유발한 측두엽 간질 랫드 모델에서 발작을 억제하였고, 조구등·대마·곡기생·상심자 등 추출물²²⁾, 영지·단삼·생강·감초 등 추출물²³⁾등 다양한 실험 연구들이 보고 되었다. 그러나 여전히 발작이라는 병태를 유발하였으나, 이것이 정확히 인간의 뇌전증 모델과 정합성을 갖는지에 대해서는 논의가 필요하며, 아직 임상적으로 체계적인 연구성과가 보고된 바는 없다.

十棗湯에서 대조는 가장 많은 용량을 차지하고 있는데, 대조의 hydroalcoholic extract는 pentylenetetrazol과 MES(maximal electroshock)으로 유발된 발작 랫드 모델에서 실험적 항경련 효능을 확인되었고, phenytoin phenobarbitone과 같은 약물과 병행요법을 사용할 때 해당 약물들의 혈장 농도에 영향을 미치지 않으면서 더욱 강력한 항경련 작용을 나타내는 것으로 확인되었다²⁴⁾. 이는 glutamate에 의해 유발되는 과흥분성을 억제하고, glutamate 또는 NMDA(N-methyl-D’Aspartate)의 시냅스 방출을 감소시키는 기전에 의한 것임을 규명하였다. 뿐만 아니라, 인지손상과 산화적 손상을 개선하는 것을 확인하였다²⁵⁾. 뿐만 아

* ‘發作’: 이하 『傷寒論』 조문의 용어를 지칭하는 경우에는 병증을 표현하는 현대용어와 구분하기 위해서 따옴표를 붙여 한자로 표기하였다. ‘下利’, ‘短氣’, ‘嘔逆’의 경우도 동일한 방식으로 표기하였다.

나라, 대조 추출물은 항불안²⁶⁾, 항치매^{27,28)}, 항염증²⁹⁾, 항산화³⁰⁾ 등 뇌전증과 유사한 중추신경계의 병리학적 현상에 영향을 미칠 수 있는 조건들에 대한 실험적 효능이 이미 보고된 바 있다. 한편, 감수 추출물 및 감수에 포함된 성분들의 항경련 작용³¹⁾, 항산화 작용³²⁾, 항염증 작용³³⁾, 신경영양물질 촉진 작용³⁴⁾이 보고되어 있으며, 원화의 항염증 및 항산화 효능³⁵⁾, 신경세포 염증 조절 효능³⁶⁻³⁸⁾, 중추신경 세포 보호효능³⁹⁻⁴¹⁾들이 보고되어 있다. 따라서 十棗湯은 발작을 주요 증상으로 하는 중추신경계의 병리적 변화 및 산화적 손상 및 염증성 손상에 대한 임상적 응용 가능성은 실험적으로 충분히 입증되어 있다.

따라서 본 연구에서는 안전성을 높이기 위하여 탕제로 제형을 변화시킨 十棗湯을 장기간 복용한 환자들의 임상적 안전성을 확인하고, 『傷寒論』 152條에 의거하여 ‘발작’을 주소증으로 2개의 한방의료기관에 내원하여 장기간 치료를 진행하였던 환자들에게서 유효성을 확인하였다. 이를 통해서 十棗湯의 방제학적 제형 개선 및 한방 임상응용

분야의 확장 가능성을 제안하는 바이다.

본 론

1. 十棗湯 탕제 응용의 안전성

2017년부터 현재까지 ‘발작’을 주소증으로 압구정정인한의원과 알면한의원에 내원하여, 『傷寒論』 152조로 진단하고, 十棗湯을 장기 복용하고, 경과를 추적 관찰한 환자 7례의 의무기록을 부작용을 중심으로 분석하였다. 본 연구는 원광대학교 IRB의 심의(WKIRB-202105-SB-025)를 거쳐 진행되었다.

1) 장기간 복용 시 안전성 제고를 위한 十棗湯의 제형 변화(Tab 1.)

『傷寒論』에 기록되어 있는 十棗湯의 제조법은 “감수, 대극, 원화 세 가지 본초를 各等分의 분말을 만들고, 물 1升半으로 대추 10枚를 달여서, 藥末을 넣되, 강한 사람은 1

Table 1. Changes in the Application of Sibjo-tang for Long-term use

Application	composition (Herbal name)	weight (g)	Usage
modified Sibjo-tang	Euphorbia kansui,	1	Four herbs are extracted with hot water (100 °C) for 150 minutes.
	Euphorbia pekinensis	1	
	Daphne genkwa	1	
	Zizyphus jujuba	5	
original Sibjo-tang	Euphorbia kansui,	0.17~0.33	Take 0.5 to 1.0 grams of powder from the other three herbs in a liquid made by boiling 10 grams of Zizyphus jujuba.
	Euphorbia pekinensis	0.17~0.33	
	Daphne genkwa	0.17~0.33	
	Zizyphus jujuba	8~10	

錢匕(1.0g)를 복용하고, 허약한 사람은 半錢(0.5g)을 복용한다”고 기록되어 있다. 그러나 본 연구대상 환자들은 뇌전증의 경과 및 예후의 특성을 고려하여, 장기 복용을 위해 十棗湯을 탕제 형태의 제형으로 만들어서 복용하였다. 성인은 1회 120cc씩, 12세 이하 소아는 연령×10cc의 용량으로 하루 2~3회 복용하였다.

2) 연구 대상의 연령과 성비(Tab 2.)

총 7례 중 남자 3례(43%), 여자(57%)로 남녀 비는 1:1.3이었으며, 6-10세가 3례로 가장 많았고, 평균 나이는 13.38 ± 11.82 세

였다. 연구 대상 환자들의 인구학적 분포는 연령별로 19세 미만이 5례, 19세 이상이 2례로 대한뇌전증학회에서 보고한 유병율의 양상⁴²⁾과 같은 연령분포를 나타내고 있다.

3) 연구 대상 환자들의 十棗湯 복용기간, 부작용 여부(Tab 3.)

연구대상 환자들의 한약 복용기간은 16.57 ± 14.10 개월이었으며, 장기간의 복용기간 동안 설사, 탈력감 등의 특별한 부작용은 보고되지 않았다.

Table 2. Age and Sex Distribution

Age(years)	Sex		Total(%)
	Male(%)	Female(%)	
< 1	0	1	1
1-5	0	0	0
6-10	1	2	3
11-15	1	0	1
> 15	1	1	2
Total	3	4	7(100)

Table 3. Duration and Side effects of Sibjo-tang Administration (SA)

No.	Sex/Age	Seizure type	SA duration (months)	Side effects
Case1	M/6	Atonic seizure	48	no
Case2	F/38	2ndary generalization	18	no
Case3	M/23	Atonic seizure	11	no
Case4	F/<1	Infantile spasm	1	no
Case5	F/7	Simple partial	20	no
Case6	F/7	Simple partial	8	no
Case7	M/13	Simple partial	10	no

SA, Sibjo-tang Administration

2. 十棗湯 탕제 응용의 유효성(Tab 4.)

환자들은 十棗湯을 복용한 이후 발작이 바로 소실되거나(<증례 2>, <증례 4>, <증례 5>, <증례 7>), 즉각적인 빈도감소의 호전반응을 확인할 수 있었다. 따라서 7례에서 十棗湯은 발작에 대하여 의미 있는 임상적인 결과를 나타낸 것으로 보인다.

한편, <증례3>과 <증례4> 환자들은 十棗

湯을 복용하기 전부터 항전간제를 복용하여, 마지막 추적관찰 때까지 十棗湯과 기존의 항전간제를 동시에 복용하고 있었다. 따라서 항전간제의 복용여부는 十棗湯의 치료 효과에 영향을 미치지 않은 것으로 판단되며, <증례3>과 <증례4> 는 十棗湯을 복용한 이후에 발작 빈도가 눈에 띄게 호전되었음을 확인할 수 있었다.

Table 4. Comparison of Seizure Frequency Before and After Sibjo-tang Administration (SA)

No.	Prevalence period up to SA (months)	Combined medication with AED	Seizure numbers for a month before SA	Seizure numbers for a month after SA	SA duration (months)	The latest check (seizure number/periods)
Case1	< 1	-	> 100	< 40	48	0/40 M
Case2	39	-	4	0	18	0/18 M
Case3	> 144	○	> 15	1	11	2/6 M
Case4	5	○	> 90	0	1	0/1 M
Case5	< 1	-	2	0	20	0/18 M
Case6	11	-	> 30	0	8	0/1 M
Case7	45	-	1	0	10	0/10 M

SA, Sibjo-tang Administration; AED, anti-epileptic drugs; M, month(s).

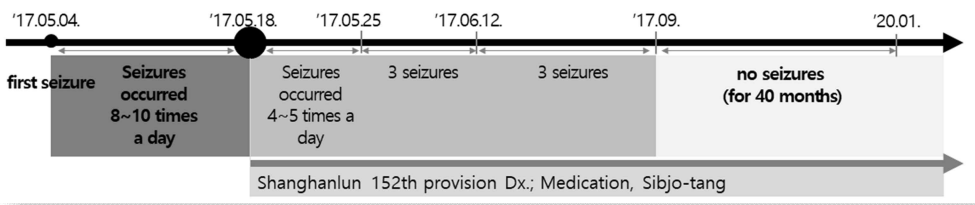


Figure.1 The Herbal Treatment Progress of the <case 1>. male, 6 years old, Atonic seizure

1) 증례 1, 6세, 남아,

Generalized seizure-Atonic seizure(Fig.1)

<증례 1> 6세 남아 환자는 2017년 5월 초 첫 발작을 하였으며, 의식이 소실된 채 강직과 간대성 발작이 시작되는 Generalized seizure-Atonic seizure 유형이었다. 즉시 입원하고, 2개 대학병원을 방문하였으나 항전간제의 부작용에 대한 설명을 듣고 보호자는 항전간제를 복용하지 않기를 위하여 본원에 방문하였으며, 발작은 하루 8-10회 반복되었다.

첫 발작 12일 후 한방진단을 받고, 첫 발작 14일 후부터 十棗湯을 복용하면서, 임시적으로 복용하던 항전간제는 복용을 중단하였다. 十棗湯 복용 1일차부터 절반으로 발작 빈도가 감소하였고, 복용 24일차('17.06.)까지 발작은 계속 감소하였으나, 땀을 흘릴 정도로 무리한 활동을 하면 기운이 빠지면서 발작이 나타나는 특징을 확인할 수 있었다. 十棗湯 복용 3개월 후('17.09.)까지 활동량을 점차 늘려나갔으나, 발작이 감소하여 월 1회 정도 발작하였다. 그 이후로 복용 48개월('21.05.)까지 十棗湯을 복용하면서 발작하지 않았다.

<증례 1> 환자는 주소증인 발작 외에도, 동생에 대한 질투와 시기심, 시원한 음식에 대한 선호도, 평소에 잦은 소화장애와 복통(嘔逆), 두통 및 두면부의 이상감각 등이 확인되었다. 현재까지 한약을 48개월 이상 복용하고 있으나, 아직 다른 부작용은 확인되지 않았다.

2) 증례 2, 38세, 여성, Partial seizure-2ndary generalization(Fig.2)

<증례 2> 38세 여성 환자는 2015년 10월 첫 발작이 나타났으며, 안면 부위에 불쾌감, 이후 의식소실, 강직과 간대성 발작, 타액 분비 등이 진행되는 Partial seizure-2ndary generalization 유형의 발작이었다. 이후 2017년 2회, 2018년 1회의 발작이 있었으나, 2019년 1월 초 10일 이내의 기간 동안 4회의 발작이 나타나서 한방치료를 원하였다.

환자는 항전간제를 복용을 하지 않고, 十棗湯을 복용한 이후로 18개월('20.07.까지) 동안 발작은 나타나지 않았다.

<증례 2> 환자는 주소증 외에, 걱정을 유독 많이 하는 성격으로서 소화장애가 잦고(嘔逆), 소화장애가 해소되지 않은 상태에

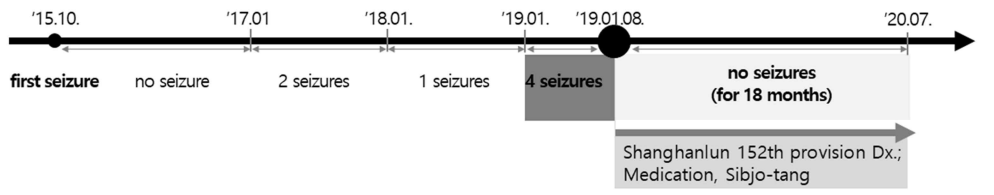


Figure.2 The herbal treatment progress of the <case 2>. female, 38 years old, 2ndary generalization.

서 잠을 자고 일어나면 몸이 붓는 편이며, 따라서 자주 대변이 무르고(‘下利’), 월경 후 반기에 집중적으로 발작이 발생하는 특징이 확인되었다. 이 환자도 한약을 18개월간 복용했으나, 별다른 부작용은 확인되지 않았다.

3) 증례 3, 22세, 남성, Generalized seizure-Atonic seizure(Fig.3)

<증례 3> 22세 남성 환자는 2006년 발작이 처음 시작되어, 주간과 야간을 불문하고 대발작의 형태로서 Generalized seizure-Atonic seizure 유형이었다. 환자는 당시부터 뇌전증 진단을 받고, 항전간제를 꾸준히 복용해왔으나 발작이 빈번하게 재발되었다. 그러다가 2018년 3월 경제적 스트

레스와 함께 발작 빈도가 증가하여, 2018년 10월에는 sodium valproate(Depakote ER Tab. 500mg), clobazam(Sentil Tab. 5mg), levetiracetam(Keppra Tab. 500mg+250mg)을 하루 2회 복용하고 있었으나, 2일에 1회 정도로 발작이 나타는 상태였기 때문에, 한방 치료를 원하였다.

환자는 한방진단(‘18.10.)을 받은 이후, 항전간제와 함께 十棗湯을 복용하였으며, 복용 후 1개월(‘18.11.까지)동안 발작 빈도가 감소하여 1회 발작하였고, 이후 1개월(‘18.12.까지)동안 발작 1회, 이후 3개월(‘19.03.까지) 동안 발작 1회, 이후 5개월(‘19.08.까지) 동안 발작 1회, 이후 1개월

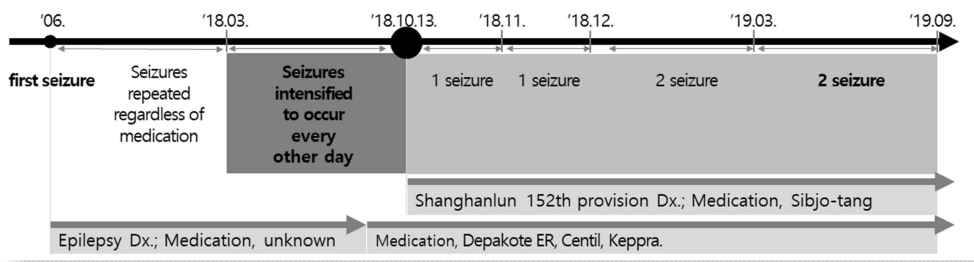


Figure.3 The herbal treatment progress of the <case 3>. male, 22 years old, Atonic seizure.

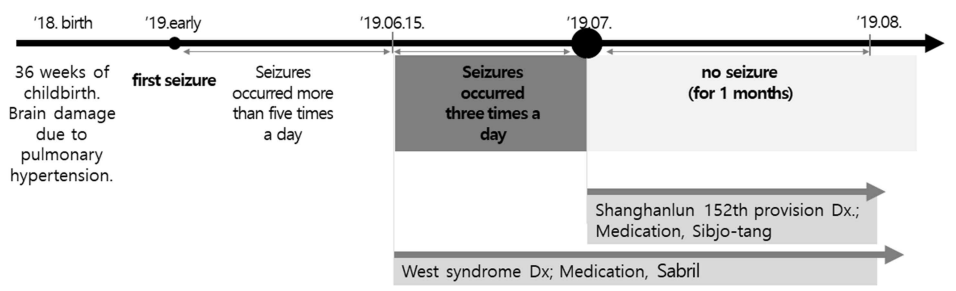


Figure.4 The herbal treatment progress of the <case 4>. female, 8 months old, Infantile spasm.

(‘19.09.까지)1회 발작하였다. 이와 같이 항진간제와 十棗湯을 병행하여 복용함으로써 발작의 빈도가 현저하게 감소하였다.

<증례 3> 환자는 경제사정이 악화되면서 자격지심이 드는 상태에 처해 있었고, 신경을 조금만 써도 식체를 동반하는 소화장애가 발생하며(‘嘔逆’), 평소보다 조금 지나치게 무리하면 쉽게 지치는 상태가 되었다. 이 환자는 한약을 11개월 동안 복용하였으나, 복용 도중 별다른 부작용은 확인되지 않았다.

4) 증례 4, 8개월, 여아, Generalized seizure-Infantile spasm(Fig.4)

<증례 4> 8개월 여아 환자는 임신 36주차에 출생하여 폐동맥 고혈압으로 인해 입원 치료를 받았던 기왕력이 있는 환자였다. 2019년 초에 상지가 좌측 방향으로 편위되고, 하지는 신전, 얼굴은 우회전, 안구는 우측으로 편위되는 Generalized seizure-Infantile spasm 유형의 발작이 하루 5회 이상 나타났다. 2019년 6월 West 증후군 진단을 받고, Vigabatrin(Sabril 750mg)을 하루 2회 복용하면서 발작은 하루 3회로 감소하였으나, 더욱 빠른 호전을 위해 추가적인 한방치료를 원하였다.

한방진단 후 十棗湯을 복용(‘19.07.)한 이후 1개월 동안 발작은 더 이상 재발하지 않았으며, 보호자의 요구로 치료를 종료하였다.

<증례 4> 환자는 평소 소화기능은 양호한 편이지만, 수유 시 양이 조금만 과도하더라도 구토를 하는 편이었고(‘嘔逆’), 그럼에도 불구하고 움직임을 조절하기 힘들 정도로 기어 다니거나, 움직이려고 애쓰는 상태였으며, 조금만 땀을 많이 흘려도 쉽게 지치고 몸이 너무 지치게 느껴지면 곧바로 힘이 없어서 힘들어하는 증상이 확인되었다. 한약은 1개월 복용하였고, 복용 기간에 별다른 부작용은 확인되지 않았다.

5) 증례 5, 7세, 여아, Partial seizure-Simple partial(Fig.5)

<증례 5> 7세 여아 환자는 2018년 11월 초 첫 발작이 나타났고, 수면 중에 안면의 강직이 나타나고, 간대 발작이 나타났으며, 안구는 좌측으로 편위되고, 의식은 유지하는 상태로서 Partial seizure-Simple partial 유형이었다. 첫 발작 이후 22일만에 다시 발작하여, 한방치료를 원하였다.

한방진단 후 十棗湯을 복용(‘18.12.)하였으며, 이후 18개월 동안 발작은 한번도 재발

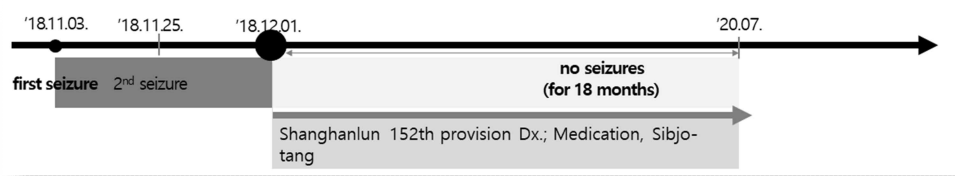


Figure.5 The Herbal Treatment Progress of the <case 5>. 7 years old, Simple partial.

하지 않았다.

<증례 5> 환자는 가족의 배려에도 불구하고 자기 의견을 잘 주장하지 못하고 쉽게 주눅 드는 편이었으며, 평소에 식체가 잦고, 발작 당일에도 구토를 하였으며(‘嘔逆’), 몸의 움직임에 비해 땀이 과도하게 많고, 움직임이 나면 몸이 지치듯이 쓰러지게 되는 점 등이 확인 되었다. 환자는 한약을 20개월 동안 복용했고, 별다른 부작용은 확인되지 않았다.

6) 증례 6, 7세, 여아, Partial seizure-Simple partial(Fig.6)

<증례 6> 7세 여아 환자는 2018년 12월 낮잠을 자던 중 첫 발작이 나타났고, 수면 중에 안면의 강직 이후, 의식이 유지된 채로, 상하지에 간대 발작이 나타나는 Partial seizure-Simple partial 유형이었다. 2019년 10월부터는 매일 발작이 나타나서, 한방치료를 요청하였다.

한방진단 후 十棗湯을 복용(‘19.11.)한 이후 발작은 바로 멈추었으며, 복용 후 7개월(‘20.06.)까지 단 1회 발작하였으며, 이후 1개월 동안 발작은 나타나지 않았다.

<증례 6> 환자는 학업성적이 부진하여 친구들에게 열등감으로 괴로운 상태였으며,

평소에 소화장애와 식체빈발(‘嘔逆’), 활동량에 비해 쉽게 지쳐서 매일 낮잠을 자야 하는 상태였다. 한약을 8개월간 복용했고 복용 과정에서 별다른 부작용은 확인되지 않았다.

7) 증례 7, 13세, 남아, Partial seizure-Simple partial (Fig.7)

<증례 7> 13세 남아 환자는 2015년 12월 야간 수면 중 첫 발작이 나타났으며, 안면의 강직 이후, 의식을 유지한 채로 상하지에 간대 발작이 나타나는 Partial seizure-Simple partial 유형이었다. 2015년 첫발작을 포함하여 총 2회, 2016년 총 5회, 2017년 총 4회 발작이 나타나서, 타 한방의료기관에서 한약치료를 받았고, 2018년에는 발작이 나타나지 않았다. 그러나 2019년에 다시 2회 발작하여 한방치료를 받게 되었다.

한방진단 후 十棗湯을 복용(‘19.09.)한 이후 10개월 동안(‘20.07.까지) 발작은 재발하지 않았다.

<증례 7> 13세 남아 환자는 학업 성적이 좋은 편임에도 불구하고 성적에 집착하고, 성적이 떨어지는 것에 매우 민감한 반응을 보이며, 체력이 좋지 않으며, 조금이라도 운동 후에는 늘 허기지고 지치고, 평소에 식체

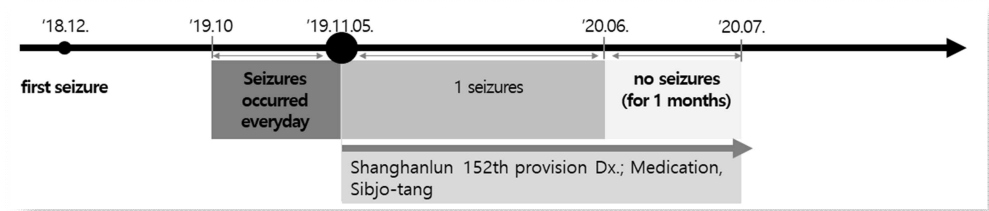


Figure.6 The herbal treatment progress of the <case 6>. female, 7 years old. Simple partial.

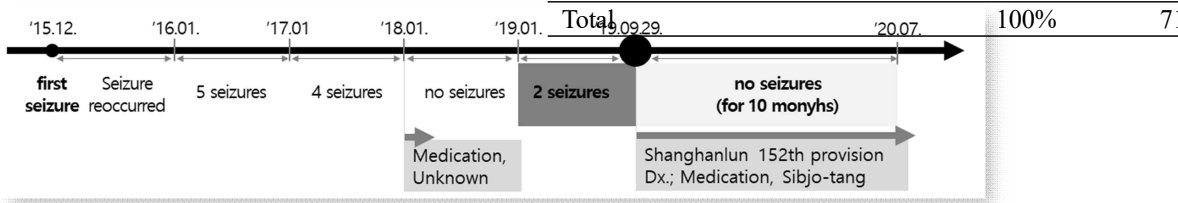


Figure.7 The Herbal Treatment Progress of the <case 7>. male, 13 years old. Simple partial.

가 빈발하고, 발작 이후에도 식체로 인해 구토를 하는 점(‘嘔逆’), 그리고 수면 중에 집중적으로 발작을 하는 점 등이 확인 되었다. 환자는 한약을 10개월간 복용했고 복용중 특별한 부작용은 관찰되지 않았다.

3. 연구대상 환자들의 발작의 특성(Tab 5.)

1) 152조에 기록되어 있는 병태적 상황의 연관성

<증례 1-7> 환자들의 기타 정황들과 152번 조문에 기록되어 있는 ‘嘔逆’, ‘汗出’, ‘短氣’ 등 용어가 ‘發作’과 연관되는 임상적 양상은 다음과 같이 확인할 수 있었다.

‘嘔逆’은 “평소에 잦은 소화장애와 복통(증례1)”, “소화장애가 잦고, 소화장애가 해

소되지 않은 상태에서 잠을 자고 나면 몸이 붓는 상태(증례2)”, “신경을 조금만 써도 식체를 동반하는 소화장애가 발생(증례3)”, “평소 소화기능은 양호한 편이지만, 수유 시 양이 조금만 과도하더라도 구토를 하는 편(증례4)”, “평소에 식체가 잦고, 발작 당일에도 구토(증례5)”, “평소에 소화장애와 식체 빈발(증례6)”, “평소에 식체가 빈발하고, 발작 이후에도 식체로 인해 구토(증례7)”의 형태로 나타났으며, 7개 증례에서 전체(100%)에서 확인되었다.

‘汗出’은 “땀을 흘릴 정도로 무리한 활동을 하면 기운이 빠지면서 발작이 나타나는 특징(증례1)”, “움직임을 조절하기 힘들 정도로 기어 다니거나, 움직이려고 애쓰는 상태였으며, 조금만 땀을 많이 흘려도 쉽게 지치고 몸이 너무 지치게 느껴지면 곧바로 힘

Table 5. Related Factors to Seizures in the 7 cases

No.	Seizure type	Frequent indigestion	Easy exhaustion	Inferiority complex
Case1	Atonic seizure	○	○	○
Case2	2ndary generalization	○		
Case3	Atonic seizure	○		○
Case4	Infantile spasm	○	○	
Case5	Simple partial	○	○	○
Case6	Simple partial	○	○	○
Case7	Simple partial	○	○	○

이 없어서 힘들어 함(증례4)”, “몸의 움직임에 비해 땀이 과도하게 많고, 움직이고 나면 몸이 지치듯이 쓰러지게 됨(증례5)”, “활동량에 비해 쉽게 지쳐서 매일 낮잠을 자야 하는 상태(증례6)”, “체력이 좋지 않으며, 조금이라도 운동 후에는 늘 허기지고 지침(증례7)”의 형태로 나타났으며, 7개 증례에서 5개 증례(71.4%)에서 확인되었다.

‘短氣’는 「변태양병결흉」의 短氣에 대한 하 등43)의 연구내용에 따라 ‘열등감’과 연관되어 있는 상황으로 판단하였다. 본 연구대상들 중에서는 “동생에 대한 질투와 시기심(증례1)”, “경제사정이 악화되면서 자격지심이 드는 상태(증례3)”, “가족의 배려에도 불구하고 자기 의견을 잘 주장하지 못하고 쉽게 주눅 드는 편(증례5)”, “학업성적이 부진하여 친구들에게 열등감으로 괴로운 상태(증례6)”, “학업 성적이 좋은 편임에도 불구하고 성적에 집착하고, 성적이 떨어지는 것에 매우 민감한 반응(증례7)”의 형태로 나타났으며, 7개 증례에서 5개 증례(71.4%)에서 확인되었다.

2) 소화기 증상을 동반하는 ‘發作’과의 감별

본 연구대상들에서는 공통적으로 ‘嘔逆’, ‘汗出’, ‘短氣’ 등이 확인되었는데, 현대의학적으로 소화기 증상들과 연관된 발작의 대표적인 유형으로는 복부간질(Abdominal epilepsy, AE)과 경도위장염을 동반한 발작(Convulsion with mild gastroenteritis, CwG)이 보고되어 있다.

복부간질과 본 증례들을 비교하면, 설명

할 수 없고, 갑작스러운 소화기 증상이 나타나며, 중추와 연관된 증상이 나타난다는 점은 유사한 점으로 확인할 수 있었으나, 항전간제로 발작이 완화된다거나, 발작 시 비정상적인 뇌파가 확인된다는 점은 연구역량의 한계로 인해 확인할 수 없었다.

CwG는 발작 이전에는 건강한 상태였다.는 점, 가벼운 소화기의 염증 증상이 나타났다는 점 등에서는 공통점이 있으나, 발작이 겨울에 주로 발생하여 1-5일간 위장의 염증이 지속된다는 점에 있어서는 공통점을 확인할 수 없었다. 추가적으로 1차 의료기관이라는 연구역량의 한계로 인해 발작 시 정상적인 뇌파(EEG), 산 중독(acid intoxication)과 탈수 및 전해질불균형의 배제, 정상 혈장 전해질, 뇌척수액 검사상 로타바이러스 양성 등의 현대의학적 검사조건도 또한 연관성을 확인할 수 없었다.

4. 『傷寒論』 ‘發作’의 고문자학적 해석

본 연구에서 『傷寒論』 발작의 해석에 대한 가능성을 조명할 분석에서 사용할 고문자 자형은 Chinese Etymology(<https://hanziyuan.net/>)에서 제공하는 甲骨文 및 金文의 이미지를 사용하였다.

1) ‘發’의 고문자학적 의미 분석

發(Fig.8A)⁴⁴⁾은 의미부 弓(활 궁)과 소리부 發(깃뺨을 발, Fig.8B)⁴⁵⁾이 합쳐진 글자로 알려져 있으며, 활을 쏘아 멀리 나아가게

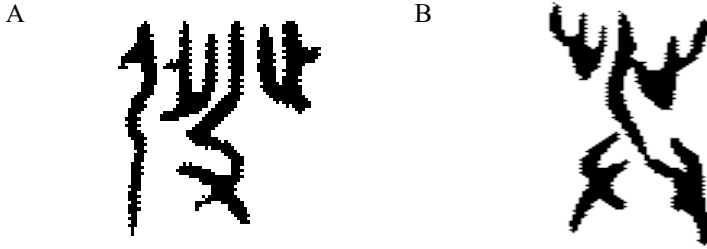


Figure.8 Oracle characters of ‘發’ and ‘發’. (A) 發 (B) 發

한다는 뜻을 담고 있다⁴⁶⁾. 發을 구성하는 소리부인 發은 현대 한자에서는 빈번하게 사용되지 않고 있으나, 갑골문에서 등장하는 것을 보면 그 역사가 오래된 글자이다. 즉 한자의 변천과정에서 發과 發은 그 쓰임이 같아졌으나, 갑골문에서는 發이 독립적으로 사용되다가 이후에 弓과 합하여 發로 합쳐서 사용되었음을 알 수 있다.

그러한 측면에서 發이 포함된 당시의 한자들을 살펴보면 灑(물뿌릴 발), 撥(튀길 발)⁴⁷⁾ 등이 있다. 이들 중 灑은 무언가 뿌리거나 뿌려지는 모습이고, 撥은 튕기거나 튕겨지는 모습이라는 의미를 내포하고 있다. 이런 의미를 통해 유추해보면, ‘짓밟다’⁴⁷⁾는 의미로 사용되는 ‘發’는 어떤 물체를 두고 손과 발을 이용하여 양쪽에서 잡아당겼을

때, 그 안의 내용물이 외부로 폭발하듯이 흩뿌려지거나 튕겨져 나오는 모습을 형용한 글자로 볼 수 있다⁴⁵⁾. 그림 1B의 상단부 좌우는 발(止)을 그린 문자⁴⁸⁾이며, 하단부 좌우는 손(又)을 그린 문자⁴⁸⁾이다. 즉 ‘發’과 ‘發’은 가운데에 위치한 물체를 양 발과 손을 이용해서 뜯는 모습을 표현한 것이고, 그것이 현대에는 ‘짓밟다’는 의미로 바뀐 것이다. ‘發’은 弓(화살, 그림 1A의 좌측 부분, 가운데에는 두 개의 발과 하나의 손에 연결된 물체가 그려져 있다)에 의해서 목표물의 내용물이 내부에서 외부로 흩어져 나오는 모습이 형상화 된 문자이며, 나중에 發射(발사)나 出發(출발)이라는 의미가 파생⁴⁸⁾된 것이다.

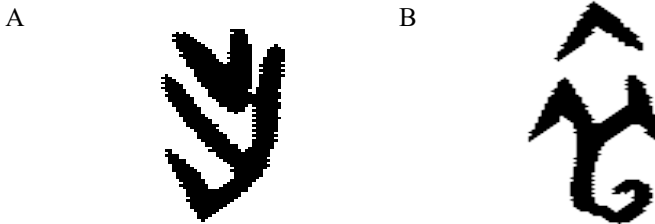


Figure.9 Oracle characters of ‘乍’ and ‘衣’. (A) 乍 (B) 衣

2) ‘作’의 고문자학적 의미 분석

作은 人(사람 인)과 乍(잠깐 사, Fig.9B)⁴⁹⁾가 합쳐진 글자⁴⁸⁾이다. 그 중 갑골문의 作은 바느질을 해 기워놓은 베를 그린 글자⁴⁸⁾이다. 갑골문의 자형을 비교하면 乍과 衣(옷의, Fig.2A)⁵⁰⁾는 상당히 연관성이 있는 글자로 보인다.

따라서 ‘乍’가 ‘잠깐’이라는 의미⁴⁷⁾로 가차된 것은 바느질과 옷의 의미를 내포한 채로 파생된 것이며, 옷에 바늘이나 날카로운 이물질이 들어 있는 상태에서 갑자기 찢리는 순간의 모습을 표현한 것으로 보인다.

3) 『傷寒論』 ‘發作’의 의미와 뇌전증 발작의 유사성

앞서 언급한 ‘發’과 ‘乍’의 의미를 함유하고 있는 용어로서 ‘發作’은 “옷에 바늘이 있는 듯한 상태(乍)가 흩어지거나 튕겨지는 듯 외부로 드러나는 모습(發)”의 의미를 내포한다는 가정을 세울 수 있다. 이러한 상황과 가장 근사한 의학적 상황은 뇌전증의 주요 증상을 표현하는 용어인 발작(seizure)과 흡사하다.

뇌전증 발작은 대부분 갑작스럽게 발생하여 1~3분 내외의 짧은 시간 동안 지속되며 저절로 회복되는 특징을 갖는다. M. Walker 등⁵¹⁾에 의하면 Table 6.와 같이 뇌전증 발작은 크게 부분 발작과 전신 발작으로 분류할 수 있으며, 한쪽 몸이 따끔거림, 한쪽 팔이나 다리가 경련을 일으킴, 머리와 눈이 한쪽으로 돌아감, 수초간의 섬광, 옷을 구기는 행동, 옷 벗기, 춤추기 등의 부분발작의 특

징적인 행동은 앞서 분석한 ‘發作’과 세밀하게 대응하는 점이 있다. 물론 복합부분발작, 2차성 전신발작의 경우 단순발작의 증상을 포함하는 임상양상을 나타내는 경우가 대부분이다.

고 찰

『傷寒論』에 十棗湯의 복용법은 “원화 감수 대극. 이상 3味, 각 등분을, 각각 찢어서 가루로 만들어서, 물 1升半으로, 먼저 살 쪄낸 대추 10개를 달여서, 8습을 취하여, 약 찌꺼기를 제거하고, 약재 분말을 넣고, 強人은 1錢匕를 복용하고, 羸人은 半錢을 복용한다. 溫服한다. 새벽에 복용한다. 만약 下하는 것이 적어서, 病이 제거되지 않는 者는, 다음 날 다시 복용하고, 半錢을 추가한다. 快下利하고, 다음에는 糜粥으로 自養한다.”고 해석된다^{1,2,13)}. 그러나 여기에서 대극, 원화, 감수의 분말을 합한 1錢匕의 무게에 대해서는 연구자마다 다른 용량을 제시하고 있는데, 0.1~0.2g¹³⁾, 0.19g⁵²⁾, 0.5~1.0g⁴⁾, 0.7~1.5g³⁾, 2.1g⁵³⁾, 2-3錢⁵⁾으로 다양하다. 이는 현재까지 상한론의 대표적 무게 단위인 1량에 용량에 대한 정설이 없이 최소 0.94g에서 최대 22.38g까지 환산하고 있는 상황⁵⁴⁾에 준한다. 특히 十棗湯의 주요 구성인 대극, 원화, 감수는 본초학에서 모두 峻下逐水劑⁵⁵⁾에 속하며, 강력한 사하작용을 나타낸다. 따라서 『한의방제학』에서는 복용 후 강력한 설사 등의 작용이 나타날 수 있음을 주의하라고 되어 있으며, 체력이 허약한 자 및 노약자의 경우는 신중히 사용할 것을 권고하고 있다¹⁾.

Table 6. Classification of epilepsy seizures by M. Walker *et al.*

Classifications		Subclassifications	Symptoms
Partial seizure	Simple partial	temporal lobe seizure	Strong fear, strong sense of paramnesia, unpleasant smell and taste.
		prefrontal lobe seizure	Unwilling spasm in one arm or leg, head and eyes turning to one side.
		parietal lobe seizure	Tingling on one side of the patient's body.
		occipital lobe seizure	Second flash in one eye of the patient.
	Complex partial	More complex, wider area than simple partial seizures.	Combined with the above simple partial seizures, In severe cases, impaired cognitive function, automatic symptoms persist in behaviors such as crumpling, chewing, running, dancing, undressing, and rambling, but do not remember after recovering consciousness.
	2ndary generalization	Topical brainwaves diffuse to both hemispheres of the cerebrum.	Warning symptoms (aura) or sudden loss of consciousness, stiffness and collapse with a high-pitched groan, blue in the face, regular shaking in the arms and legs, heavy breathing, foam in the mouth, biting the tongue, or urinating.
Generalized seizure	absence seizures	Seizures begin in both hemispheres of the cerebrum, usually suddenly unconscious.	Stop doing for a few seconds and recover after being dazed.
	myoclonic seizure		Very short spastic reflexes occur in the limbs or all over the body, suddenly raising hands or throwing whole body on the floor.

十棗湯의 임상적 응용지침을 기록하고 있는 『傷寒論』 152조에는 ‘下利’와 ‘嘔逆’이 기록되어 있는데, 이러한 상황에 十棗湯을 복용한다는 것은 난제⁵⁾ 중의 하나이다. 그러나 본 증례들에서는 Table 1.과 같이 제조시 대극, 원화, 감수, 대조를 함께 水煎하여

탕제로 변화 응용함으로써 강력한 사하작용에 의한 부작용을 경감(Table 3.)시키면서, ‘嘔逆’과 관련되어 있는 질병을 장기간 안정적으로 조절(Table 4.)할 수 있는 十棗湯의 응용 가능성을 확인할 수 있었다. 다만 감수의 경우, 열수 추출에 의해서는 유효성분이

잘 추출되지 않는다¹⁾고 한 것을 볼 때, 十棗湯의 주요 활성 성분이 감수에서 추출되는 것이 아닐 가능성도 고려할 수 있다. 그러나 이는 추후 적절한 방제학적 실험모형을 수립함으로써 十棗湯에서 감수 등 한약재의 加減을 진행한 연구를 통해 확인할 필요가 있다.

湯劑는 本草를 물이나, 술에 담근 후 일정한 시간 동안 煎煮하여 찌꺼기를 제거하고, 汁을 취하여 만든 액체 劑型으로서¹⁾, 약효를 증강시키고, 독성과 부작용을 제어할 수 있는 방법으로 사용된다⁴⁾. 湯劑는 임상 응용에서 가장 광범위하게 사용되는 제형이며, 흡수가 빨라서 신속하게 치료 효과를 발휘할 수 있으므로, 병증이 비교적 심하거나 병세가 불안정한 환자에게 적용되므로, 『湯液本草』 「東垣先生用藥心法」卷上에 李杲가 “湯者, 蕩也, 去大病用之.”라고 하였다¹⁾. 『傷寒論』에서 사용하는 제형은 湯·丸·散 등 다양한 제형이 제시되어 있으나, 탕제는 그 중에서도 압도적인 비중을 차지하고 있기 때문에, 『傷寒論』은 秦漢 시대에 활발하게 탕제를 응용한 성과의 결정체로서 평가⁵⁶⁾ 된다. 실제로 『傷寒論』 이전의 서적으로 확인된 『五十二病方』에는 酒煮와 酒漬를 포함하여 餅·曲·油·藥漿·丸·灰·膏·丹·灸·熏·膠 등 훨씬 다양한 방식의 제형들이 사용¹⁾되고 있었음을 볼 때, 『傷寒論』은 탕제를 중심으로 하는 치료법을 선택하였다고 볼 수 있다. 후대의가들이 『傷寒論』의 오령산 및 이증환을 임상에서 열수추출을 거친 제형으로 응용하는 경우⁵⁷⁻⁶²⁾와 마찬가지로, 본 연구에서 十棗湯도

탕제 및 열수추출물을 이용한 과립제로서 응용 가능성을 확인할 수 있다.

한편, “發作”은 『傷寒論』 「辨太陽病結胸」 15자행 144조, 152조, 「辨陽明病」 13자행 201조, 239조에 걸쳐서 총 4회 기록되어 있다. 이 발작에 대하여 『傷寒論精解』에서는 오한과 발열의 발작(144조), 설사 또는 구토의 발작(152조), 조열의 발작(201조), 복통 및 변조의 발작(239조)으로 해석²⁾하고 있는데, 이 경우 ‘발작’은 부사적인 의미로 사용되어 ‘갑자기’라는 뜻으로 해석되고 있다. 그러나 병으로 인한 증상들은 본래 건강하다고 느낄 때는 없었던 현상이 나타나는 것이기 때문에, 어떤 병이든지 ‘갑자기’ 나타나게 되므로, ‘발작’이라는 용어를 굳이 사용한 이유를 설명하기에는 부족한 해석이다.

과학의 중요한 특성 중 하나는 재현성(reproducibility)이며, 같은 방법을 이용하여 다른 연구자가 같은 연구 설계와 결과를 도출해낼 수 있을 때 비로소 그 실험 및 관찰은 그 과학적 가치를 인정받게 된다^{63,64)}. 한의학 최고의 임상서적인 『傷寒論』의 요체는 환자의 진단에 필요한 용어들과 그 진단에 사용하는 치료법을 제시하는 간명한 구조로 기록되어 있다. 이러한 형태를 갖추고 있기 때문에 후대 연구자들은 조문을 해석하는 것에 그치지 않고 학술적 검증의 대상으로서 그것을 인식하고, 비로소 학문적 연구를 수행할 수 있게 된다. 따라서 『傷寒論』의 용어는 의학적인 조건을 기술하는 용어로서 해석되어야 하며, 현대 의학용어를 사용하는 원칙 중에는 다음과 같은 요건들이 포함

된다⁶⁵). 첫째, 한 개념이나 구조에 대해 되도록 한 용어를 사용한다. 둘째, 용어는 되도록 짧고 간단하게 사용한다. 셋째, 올바른 정보를 주거나 기술하는데 어려움이 없어야 한다.

최근 윤 등⁶⁶이 『傷寒論』 26조에서 4회 등장하는 ‘大’를 ‘크게’, 또는 ‘지나치게’라고 해석하는 것에 대하여 부사적인 의미로 사용됨으로써 진단용어로서는 모호함과 애매함을 유발하고 있다고 지적한 바 있듯이, 『傷寒論』의 해석은 아직 완료되지 않았으며 여전히 무한한 잠재력을 갖고 있다. 그 예로써, 하 등⁶⁷은 桂枝加芍藥湯과 桂枝加大黃湯을 이용하여 정신과 질환을 호전시킨 4례를 분석하여 大陰病 제강에 기록된 ‘自痛’, ‘因爾’를 신경정신과적 상황으로 해석할 수 있는 가능성을 보고하였으며, 최 등⁶⁸은 76조로 진단하여 치자시탕을 이용하여 수면장애와 답답함을 주증상으로 하는 환자를 호전시킨 2례를 분석하여 ‘虛’를 특정한 사회심리적 병력으로 해석할 수 있는 가능성을 보고하였다.

또한 『康平傷寒論』을 최초로 발굴하고 문헌학적 고찰을 수행하였던 大塚敬節은 『傷寒論』 15자행의 성립시기를 전국시대로 추정⁶⁹하고 있다. 또한 그동안 고문헌을 해석하는데 참고하였던 『說文解字』는 당시의 연구 역량으로는 최대한의 고문자들을 검토하여 부수 체계를 구축한 최고의 한자 연구 문헌으로 인정⁷⁰받아 왔다. 그러나 최근에 출토된 대량의 甲骨文과 金文 연구자들의 평가에 의하면 『說文解字』의 연구에 사용된 字源은 제한적이라는 평가가 다수의

학자들⁷¹⁻⁷³에 의해 이루어진 바 있다. 따라서 『康平傷寒論』 15자행은 최근의 고문학적 연구성과를 토대로 재해석되어야 하며, 이러한 연구방법을 이용하여 ‘發作’을 해석하면 날카로운 물건이 옷 속에서 몸을 찌르고 있는 상황(Fig.9)이 안에서 밖으로 분출되듯 드러나는 것(Fig.8)으로 해석할 수 있다. 우리는 더 나아가 뇌전증 환자 7명의 증례를 후향적으로 분석함으로써 ‘發作’을 뇌전증의 주요 증상인 ‘발작(seizure)’으로 해석하여 뇌전증과의 깊은 연관성을 확인할 수 있었다(Tab 6.).

뇌전증은 다양한 원인과 복합적인 발병과정을 통하여 반복적으로 발작이 발생하는 질환⁷⁴이다. 선천성기형, 뇌세포이주장애질환, 출산시 손상, 뇌내출혈, 두개강 내 염증, 열성경련, 저산소증, 저혈당, 저칼슘혈증, 뇌외상, 두개내종양, 뇌혈관질환 등이 모두 뇌전증의 원인이 될 수 있으나, 원인을 모르는 특발뇌전증(idiopathic epilepsy)의 비중이 높다⁷⁵. 뇌파검사, 뇌영상검사, 혈액검사, 신경심리검사를 종합하여 뇌전증으로 진단하지만, 아직 원인이 명확하지 않아 증후군으로서의 성격이 강하다⁷⁶. 연간 10만명 당 50~70명의 비율로 발생하여, 치매와 뇌졸중 다음으로 세 번째로 흔한 신경계질환이며, 신생아기와 노년기의 발생비중이 높다. 뇌전증의 자연 경과는 첫 발작 이후 80% 환자가 5년 이내에 두 번째 발작을 경험하여 만성활동뇌전증(chronic active epilepsy)이 되는데, 그 중 약 30%는 약물내성뇌전증(pharmacoresistance epilepsy)이다^{42,77}. 그 결과로, 평균 유병기간은 10년, 뇌전증 환자

의 20~30%는 평생 지속된다. 예후 판정에 있어서, 발작 유형, 성별, 연령, 뇌파소견은 독립적인 예후 판단 인자가 아니며, 전체적인 장애를 보는 것이 중요하지만 임상적으로 장애를 객관화하는데 어려움이 있는 실정이다⁴²⁾.

현대의학적 약물요법의 목표는 뇌전증 발작의 완전 완화(remission)로서, 전압의존성 Na 이온, Ca 이온 통로의 조절, 억제성 GABA 수용체 작용, glutamate 흥분 억제 등으로 신경세포의 흥분을 감소시키거나 억제 기능을 증가시키는 약물들을 사용하고 있으나, 뇌전증 진단을 받은 환자 중 30% 이상의 환자가 항전간제에 반응하지 않으며^{78,79)}, 항전간제를 복용하더라도 장기적인 진행 경과에 크게 영향을 미치지 않는다는 보고⁸⁰⁾도 있다. 또한 최근 연구들에 의하면 항뇌전증약을 투약하지 않아도 3~5년간 발작의 재발에 차이가 없으며, 삶의 질, 정서 및 학습, 사회귀환 등에 유사한 결과가 나타났다고 하며, 피부, 간, 위장관, 신경계, 기형발생 등 유효효과가 수반되는 경우도 있으므로⁷⁷⁾, 뇌전증 발작을 관리하기 위한 새로운 치료법을 개발하고, 더 나아가 결정적인 진단의 인자로 활용할만한 생체표지자 및 진단법의 개발이 절실히 필요한 상태이다.

한의학적 연구성과로서 국내에서 김⁸¹⁾은 장양보심탕과 천금조위탕을 투여하여 소아 뇌전증 증상을 관해하고 뇌파가 호전되는 경과를 보고한 바 있으며, 송 등⁸²⁾은 형방도적산을 투여하여 특발성 간질 진단 받은 소아의 증상을 호전시킨 증례를 보고하였고, 이 등⁸³⁾은 청심온담탕과 침치료, glurenorm,

glyclazide를 병행하여 성인 남성의 간질발작이 호전된 예를 보고하였다. 이와 같이 한약은 뇌전증 증상의 조절에 충분한 잠재력을 갖고 있음을 알 수 있으나, 아직 다수증례를 분석한 연구는 보고된 바가 없으므로, 뇌전증 한약치료에 대한 임상적 근거 수준을 높이기 위한 연구가 필요하다.

<증례1> 환자의 경우, 첫 발작부터 빈번한 발작이 진정되지 않는 상태였으나, 十棗湯을 장기복용하면서 4개월 이후부터 4개월까지 다시는 발작을 하지 않는 장기완화(long-term remission) 상태에 도달하였다. <증례2>도 복약 이후 18개월, <증례4>의 경우 복약 이후 1개월, <증례5>의 경우 복약 이후 18개월, <증례 7>의 경우 10개월의 긴 기간 동안 재발하지 않았다. 뇌전증에서 완화 기간이 길수록 재발 가능성은 감소하므로, 十棗湯을 복용한 <증례 1-7>의 환자들은 뇌전증 자연경과⁴²⁾가 호전된 것으로 보이며, 이는 뇌전증발작 약물치료의 목표인 완화(remission)에 근접한 것으로 사료된다.

<증례3>과 <증례4>는 항전간제를 함께 복용하였으나, 약물 상호작용으로 추정되는 임상적인 증상은 나타나지 않았다. 두 경우 모두 十棗湯을 복용하기 전보다 복용한 이후에 발작의 횟수가 감소하였기 때문에 十棗湯의 치료 효과에 양약이 영향을 미친 것으로 보이지는 않았다. <증례3>의 경우, 장기간 항전간제를 사용해 왔으나 발작이 잘 조절되지 않는 상태였다. 세계뇌전증퇴치연맹(International League Against Epilepsy, ILAE)에서는 일반적으로 항전간제를 2종 이상 사용하였으나 발작 증상이

잘 조절되지 않는 경우를 약물난치뇌전증 (drug-resistant epilepsy, medically intractable epilepsy)라고 정의하였으며, 전체 뇌전증 환자의 30%를 차지하는 것으로 알려져 있다⁸⁴⁾. <증례3> 환자는 十棗湯을 복용한 이후에 발작이 완전한 관해 상태에 도달하지는 않았으나, 눈에 띄게 감소하였다(Fig.3).

그러나 질병에서 하나의 증상이 진단기준 일 수는 없으며, 뇌전증의 진단에는 발작이라는 주요 증상을 포함하여 혈액학적 소견, 뇌파 검사, 뇌영상 검사가 사용되지만, 그것이 반드시 진단과 진료에 필요한 것은 아니며, 발작의 상세한 정황, 환자와 목격자의 진술, 생활습관, 진찰소견 등에 대한 포괄적인 평가가 필요하다⁸⁵⁾. 특히 Frucht 등⁸⁶⁾의 연구에 의하면, 뇌전증 환자 400명 중 62%는 유발요인을 한 가지 이상 갖고 있다고 하였으며, 그 중 스트레스는 30%, 수면부족이 18%, 발열은 14%, 피로는 13%라고 조사되었다고 하며, 7개 증례에서 확인된 사항들은 이와 같이 뇌전증 발작에 기여하는 상황적 인자로서 해석될 잠재력이 있다.

신경학적 질환을 앓고 있는 환자에서 위장의 기능장애가 자주 확인되고, 위장관 질환이 진행되는 환자에게서 신경학적인 기능장애가 자주 수반된다는 점을 볼 때, 위장관의 신경계와 뇌 신경계는 밀접하게 연관되어 있다⁸⁷⁾. 복통, 구토 등의 증상은 소아뿐만 아니라 성인의 뇌전증과도 관계되어 있으며⁸⁸⁾, 성인에서 복부의 증상들은 특히 특발성의 complex partial seizure 또는 2ndary generalization과의 연관성이 확인되고 있다

⁸⁹⁾. 또한 급·만성 구토나 설사 등 소화기 증상에서 흔히 발생하는 전해질 불균형이 소아에게서 심한 발작을 유발할 수 있으며, 신경학적 증상의 악화를 초래하여 관리하기 어려운 발작을 초래하기도 한다⁹⁰⁾. 또한 항진간제는 일반적으로 치료역(therapeutic index)이 좁은 편이며⁹¹⁾, 부작용으로 구토나 설사 등 부작용이 유발되는 경우도 있다⁹²⁾.

<증례 1-7>의 환자들의 주소증 이외의 상황을 분석한 결과, 쉽게 지치는 약한 체력, 잦은 식체와 소화장애, 그에 반하는 활동 및 운동에 대한 의지, 열등감 및 자격지심을 가질만한 사회-심리적 요인, 수면 중 또는 월경 후반 등 발작 시간의 규칙성 등이 확인되었다. 특히 본 연구대상 환자들을 분석한 결과, 빈번한 소화장애(7례, 100%), 쉽게 지침(5례, 71.4%), 열등감(5례, 71.4%)이 확인되었는데(Tab 5.), 이는 『傷寒論』 152조의 ‘嘔逆’, ‘漉漉汗出’, ‘發作有時’, ‘心下痞鞭’, ‘乾嘔’, ‘短氣’, ‘汗出’ 등의 표현과 깊이 연관되어 있는 것으로 사료된다. 그러한 측면에서 본 연구에서 확인된 발작 환자들의 빈번한 소화장애는 발작의 특수한 한 형태를 암시하며, 향후 뇌파 검사소견, 뇌의 영상검사, 혈액학적 검사 등을 이용하여 우선적으로 복부간질(Abdominal epilepsy, AE) 및 경도위장염을 동반한 발작(Convulsion with mild gastroenteritis, CwG)과 감별되어야 할 것이다.

이와 같이 본 연구에서는 十棗湯의 대극·원화·감수·대조를 동시에 탕제로 응용함으로써 안전성을 확보하면서도, 소화장애를 동반하는 뇌전증의 발작에 대하여 장기적인

임상적 유효성을 확인할 수 있었다. 또한 고문자학적인 해석을 통해 『傷寒論』 ‘發作’의 의학용어로서의 특성에 준하는 개념으로써 뇌전증 발작과의 긴밀한 상관관계에 대한 해석가능성을 볼 수 있었으며, 十棗湯을 복용하여 호전된 뇌전증 환자 7례의 분석을 통해 장기간의 치료적 효과를 확인하였다. 또한 152조에 함께 기술된 ‘嘔逆’, ‘中風’, ‘短氣’, ‘汗出’ 등의 증상이 뇌전증 발작에 기여하는 정황으로서 해석될 가능성을 제시할 수 있었다.

그러나 임상적인 연구대상 환자수가 부족하고, 대조군 또는 위약을 설정하는 연구를 수행하지 않았기 때문에 통계학적 검정 등의 방식을 이용한 연구결과의 유의성을 확인하기 어렵다는 한계를 내포하고 있다. 향후 보다 높은 근거 수준의 임상 연구를 수행함으로써 난치성 질환으로 분류되는 뇌전증에 대한 신뢰도 높은 한의학적 성과를 낼 수 있을 것으로 기대한다.

결 론

본 연구는 『傷寒論』에 수록된 十棗湯을 탕제의 제형으로 응용함으로써 부작용을 감소시키고, 치료적 효능을 확인할 수 있는 조건을 확인하는 연구로서, 『傷寒論』 152조의 ‘발작’을 고문자학적인 연구방법을 통해 해석의 가능성을 제안하고, 해당 조문을 이용한 진단과 치료를 진행한 환자 7례의 증례를 분석한 연구이다. 그 결과 다음과 같은 결론을 도출할 수 있었다.

1. 十棗湯을 성인 1일분 기준으로 대극, 원화, 감수 각 3g, 대조 15g 용량으로 탕전하여 장기간 복용한 증례들을 분석한 결과, 부작용이 확인되지 않았으며 장기간 치료적 효능을 나타내어, 안전성과 유효성을 확보한 제형임을 확인할 수 있었다.

2. 7개 증례에 대한 후향적 분석을 통해 『傷寒論』 152조의 ‘발작’은 잦은 소화장애, 쉽게 지침, 열등감을 수반하는 뇌전증의 발작과 유사한 정황으로 해석할 수 있다.

Reference

1. The committee of HFS textbook. Herbal Formula Science. Seoul:Kunja Publications. 2020:4-5,102-3,107-8,192-7.
2. Moon JJ, Ahn GS, Kim SH, Park JH, Kim DH, Choi DY, Shin YI, Ji GY, Shin SW, Ha GT, Lee SG, Kim JB, Lee GG, Kim YM. *Shanghanlunjeonghae*. Seoul : Publication Haneuimunhwasa. 2014:307,320,405,474.
3. Otsuka K. The symptomatic clinical practice of oriental medicine. Seoul:Hanglim publications. 2001:45.
4. Deng Z. Herbal formula lecture of Deng Zhongjia. Paju:Fish forest publication. 2019: 263.
5. Hu X. *Shanghanlun* lecture. Paju:Fish forest publication. 2019:282-3.
6. Zhao C, Jia Z, Li E, Zhao X, Han T, Tian J, Li F, Zou D, Lin R. Hepatotoxicity evaluation of *Euphorbia kansui* on zebrafish larvae in vivo.

- Phytomedicine. 2019;62:152959.
doi: 10.1016/j.phymed.2019.152959.
7. Shen J, Kai J, Tang Y, Zhang L, Su S, Duan JA. The chemical and biological properties of *Euphorbia kansui*. The American Journal of Chinese Medicine, 2016;44(2):253 - 73.
doi: 10.1142/S0192415X16500154.
 8. Wang KL, Yu HL, Wu H, Pan YZ, Chen YQ, Jin YP, Zhang CC, Wang W. Tototoxicity fraction from *Euphorbia pekinensis* and composition change after vinegar processing. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2015;40(23):4603-8.
 9. Zhang Q, Zhang Y, Zhou SK, Wang K, Zhang M, Chen PD, Yao WF, Tang YP, Wu JH, Zhang L. Toxicity reduction of *Euphorbia kansui* stir-dried with vinegar based on conversion of 3- O-(2' E,4' Z-Decadi-enoyl) -20-O-acetylingenol. Molecules. 2019;24(20):3806.
doi: 10.3390/molecules24203806.
 10. Yao F, Zhang KC, Cao YD, Zhang L. Effects of *Euphorbiae Pekinensis Radix* before and after processing with vinegar on liver and gastrointestinal toxicity of zebrafish embryos. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2019;44(6):1179-85.
doi: 10.19540/j.cnki.cjcmm.20181220.004.
 11. Zhang KC, Cao YD, Yao F, Zhang L, Ding AW. Acute toxicity of *Euphorbiae Pekinensis Radix* and vinegar-processing *Euphorbiae Pekinensis Radix* on zebrafish embryo. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2017;42(12):2291-7.
doi: 10.19540/j.cnki.cjcmm.20170428.003.
 12. Rho EJ, Lee JH. A clinical study on 5 cases of herniated lumbar intervertebral disc treated with Sipjo-tang(Shizao-tang). Kmediacs. 2010;2(1):25-41.
 13. Kim TY, Park SS. A Study on the jeubjeubhanchul(澱澱汗出) related to Sibjo-tang in *Donguisusebowon*. J Sasang Constitut Med. 2019;31(4):9-17.
doi.org/10.7730/JSCM.2019.31.4.9
 14. Yoon JJ, Lee YJ, Kim HY, Ahn YM, Jin XJ, Hong MH, Hwang JS, Lee HS, Kang DG. Improvement effect of Sibjotang on blood glucose and renal dysfunction in type II diabetic mice. Kor. J. Herbol. 2017;32(1):15-23.
doi.org/10.6116/kjh.2017.32.1.15.
 15. Lee SI, Cho HR. The comparison of *Shanghan-lun* texts. Seoul:KMediACs. 2020:213.
 16. Un-pyeong labortory of Linguistic literature. New ace english-korean dictionary. Seoul: Kumsung publishing house. 1999:2107.
 17. Park KW. English-Korean medical dictionary. Seoul : Komunsa. 1996:1307.
 18. Seo YS, Ang MJ, Moon BC, Kim HS, Choi GY, Lim HS, Kang S, Jeon M, Kim S-H, Moon C, Kim JS. Protective effects of *Scolopendra* water extract on trimethyltin-induced hippocampal neurodegeneration and seizures in mice. Brain Sci. 2019;9:369.
doi: 10.3390/brainsci9120369.
 19. Kiasalari Z, Khalili M, Roghani M, Sadeghian A. Antiepileptic and antioxidant effect of *Brassica nigra* on pentylenetetrazol-induced kindling in mice. Iranian Journal of Pharmaceutical Research. 2012;11(4):1209-17.
 20. Tsuda T, Kubota K, Yasuda K, Sugaya A, Sugaya E. Effect of chinese herbal medicine “Kanbaku-taiso-to” on neuropharmacological

- tests. *Journal of Ethnopharmacology*, 1986;15:289-96.
doi: 10.1016/0378-8741(86)90167-4.
21. Soman S, Anju TR, Jayanarayanan S, Antony S, Paulose CS. Impaired motor learning attributed to altered AMPA receptor function in the cerebellum of rats with temporal lobe epilepsy: Ameliorating effects of *Withania somnifera* and withanolide A. *Epilepsy & Behavior*. 2013;27:484-91.
doi: 10.1016/j.yebeh.2013.01.007.
22. Manchishi SM. Recent advances in antiepileptic herbal medicine. *Current Neuropharmacology*, 2018;16:79-83.
doi: 10.2174/1570159X15666170518151809.
23. Liu W, Ge T, Pan Z, Leng Y, Lv J, Li B. The effects of herbal medicine on epilepsy. *Oncotarget*. 2017;29(8):48385-48397.
doi: 10.18632/oncotarget.16801.
24. Pahuja M, Mehla J, Reeta KH, Joshi S, Gupta YK. Hydroalcoholic extract of *Zizyphus jujuba* ameliorates seizures, oxidative stress, and cognitive impairment in experimental models of epilepsy in rats. *Epilepsy Behav*. 2011; 21:356 - 63.
doi: 10.1016/j.yebeh.2011.05.013.
25. Pahuja M, Kleekal T, Reeta KH, Tripathi M, Gupta YK. Interaction profile of *Zizyphus jujuba* with phenytoin, phenobarbitone, and carbamazepine in maximal electroshock-induced seizures in rats. *Epilepsy Behav*. 2012;25:368-73.
doi: 10.1016/j.yebeh.2012.08.014.
26. Xiong TW, Wu Q, Liu J, Liu B, Xu YY, Wang LN, Zhang CC, Zhang W, Shi JS. Research progress of effect of anxiolytic traditional Chinese medicines and formulas on neurotransmitters. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2020;45(1):14-9.
doi: 10.19540/j.cnki.cjcm.20190829.402.
27. Park HJ, Jung IH, Kwon H, Yu J, Jo E, Kim H, Park SJ, Lee YC, Kim DH, Ryu JH. The ethanol extract of *Zizyphus jujuba* var. *spinosa* seeds ameliorates the memory deficits in Alzheimer's disease model mice. *J Ethnopharmacol*. 2019;233:73-9.
doi: 10.1016/j.jep.2018.12.043.
28. Kwon H, Jung IH, Yi JH, Kim JH, Park JH, Lee S, Jung JW, Lee YC, Ryu JH, Kim DH. The seed of *Zizyphus jujuba* var. *spinosa* attenuates Alzheimer's disease-associated hippocampal synaptic deficits through BDNF/TrkB signaling. *Biol Pharm Bull*. 2017;40(12):2096-104.
doi: 10.1248/bpb.b17-00378.
29. Mesaik AM, Poh HW, Bin OY, Elawad I, Alsayed B. In vivo anti-inflammatory, anti-bacterial and anti-diarrhoeal activity of *Zizyphus Jujuba* Fruit extract. *Open Access Maced J Med Sci*. 2018;6(5):757-66.
doi: 10.3889/oamjms.2018.168.
30. Song L, Zhang L, Xu L, Ma Y, Lian W, Liu Y, Wang Y. Optimized extraction of total triterpenoids from Jujube (*Zizyphus jujuba* Mill.) and comprehensive analysis of triterpenic acids in different cultivars. *Plants (Basel)*. 2020;9(4):412.
doi: 10.3390/plants9040412.
31. Li G, Kim JH, Shen G, Lee J, Lee HK, Oh SR. Anticomplement activity of compounds isolated from the roots of *Euphorbia kansui*. *J Korean Soc. Appl. Biol. Chem*. 2011;54(2): 159-62.
32. Yu F, Lu S, Yu F, Feng S, McGuire PM, Li R,

- Wang R. Protective effects of polysaccharide from *Euphorbia kansui* (Euphorbiaceae) on the swimming exercise-induced oxidative stress in mice. *Can J Physiol Pharmacol.* 2006;84(10):1071-9. doi: 10.1139/y06-052.
33. Kim JB, Kyung HS, Kang H. Anti-inflammatory effect of *Euphorbia kansui* Radix extract in lipopolysaccharide-stimulated mouse peritoneal macrophages. *J Physiol & Pathol Korean Med.* 2014;28(6):593-600.
34. Yamaguchi K, Uemura D, Tsuji T, Kondo K. Stimulation of Nerve Growth Factor Production by Diterpenoids Isolated from Plants of *Euphorbia* Species. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry.* 1994;58(9): 1749 - 51.
35. Du WJ, Ji J, Wang L, Lan XY, Li J, Lei JQ, He X, Zhang CF, Huang WZ, Wang ZZ, Xiao W, Wang CZ, Yuan CS. Relationship between the UPLC-Q-TOF-MS fingerprinted constituents from *Daphne genkwa* and their anti-inflammatory, anti-oxidant activities. *Biomed Chromatogr.* 2017;31(12). doi: 10.1002/bmc.4012.
36. Han BS, Minh NV, Choi HY, Byun JS, Kim WG. Daphnane and phorbol diterpenes, anti-neuroinflammatory compounds with Nurr1 activation from the roots and stems of *Daphne genkwa*. *Biol Pharm Bull.* 2017;40(12):2205-11. doi: 10.1248/bpb.b17-00641.
37. Guo R, Ren Q, Tang YX, Zhao F, Lin B, Huang XX, Song SJ. Sesquiterpenoids from the roots of *Daphne Genkwa* Siebold Et Zucc. with potential anti-Inflammatory activity. *Phytochemistry.* 2020;174:112348. doi: 10.1016/j.phytochem.2020.112348.
38. Van Minh N, Han BS, Choi HY, Byun J, Park JS, Kim WG. Genkwalathins A and B, new lathyrane-type diterpenes from *Daphne genkwa*. *Nat Prod Res.* 2018;32(15):1782-90. doi: 10.1080/14786419.2017.1402322.
39. Wang J, Liu QB, Hou ZL, Shi SC, Ren H, Yao GD, Lin B, Huang XX, Song SJ. Discovery of guaiane-type sesquiterpenoids from the roots of *Daphne genkwa* with neuroprotective effects. *Bioorg Chem.* 2020;95:103545. doi: 10.1016/j.bioorg.2019.103545.
40. Han BS, Kim KS, Kim YJ, Jung HY, Kang YM, Lee KS, Sohn MJ, Kim CH, Kim KS, Kim WG. Daphnane diterpenes from *Daphne genkwa* activate Nurr1 and have a neuroprotective effect in an animal model of Parkinson's disease. *J Nat Prod.* 2016;79(6): 1604-9. doi: 10.1021/acs.jnatprod.6b00110.
41. Ren Q, Zhao WY, Shi SC, Han FY, Zhang YY, Liu QB, Yao GD, Lin B, Huang XX, Song SJ. Guaiane-type sesquiterpenoids from the roots of *Daphne genkwa* and evaluation of their neuroprotective effects. *J Nat Prod.* 2019;82(6):1510-7. doi: 10.1021/acs.jnatprod.8b01049.
42. Korean epilepsy society. *Clinical epileptology.* Seoul:Bummun education. 2013:3-5,99-102,229.232~3,252,263~4.
43. Ha H, Lee S, Lee S. Diagnostic definition of Chest bind (結胸) in *GangpyeongShanghanlun* 15 letters provision. *KMediACs.* 2018;10(1): 1-13. doi.org/10.22891/kmedia.2018.10.1.1

44. Chinese etymology. 發. [retrieved 2021 April 30]. Available from : URL :
<https://hanziyuan.net/#%E7%99%BC>
45. Chinese etymology. 發. [retrieved 2021 April 30]. Available from : URL :
<https://hanziyuan.net/#%E7%99%B9>
46. SinoWiki. 发. [retrieved 2021 April 30]. Available from : URL :
<http://chinesewiki.uos.ac.kr/wiki/index.php/%E5%8F%91>
47. Editorial Office of the People's Republic of Korea Publications. The encyclopedia of Chinese and Korean. Seoul:the People's Republic of Korea Publications. 1995:42, 534,747,848.
48. Ha YS. The dictionary of chinese etymology. Pusan : Publications 3. 2015:264,322,482, 535,610.
49. Chinese etymology. 发. [retrieved 2021 April 30]. Available from : URL :
<https://hanziyuan.net/#%E4%B9%8D>
50. Chinese etymology. 衣. [retrieved 2021 April 30]. Available from : URL :
<https://hanziyuan.net/#%E8%A1%A3>
51. Walker M, Shorvon S. Epilepsy (Korean Edition). Seoul:Academia. 2005:13-20.
52. Kim IR, Cho YI. Study on one Jeonsang of Shanghanlun. Kor. J. Herbology. 2004;19(2):27-31.
53. Roh EJ, Kang HE. The classification and collections of Gobang. Seoul:Gobang publications. 2009:917.
54. Han CH, Lee SY, Kim JH, Kim YK. Historical Changes in Weights and Measures of Herbal Formulas in Medical Classics. Herbal Formula Science. 2017;25(1):103~13. doi.org/10.14374/HFS.2017.25.1.103
55. The committee of Herbology textbook. Herbology. Seoul:Yongrimsa. 2020:287-9.
56. Yamada K. How Chinese medicine started. 4th edition. Seoul:Science books Co. 2012: 169-71.
57. Doo IS, Lee SJ. A case report of vasovagal syncope treated by Oryeong-san based on *Shanghanlun* provisions. KMediACs. 2020;12(1):79-87. doi.org/10.22891/kmedia.2020.12.1.79
58. Park J, Lim EK. Research about application of *Shanghanlun* disease pattern identification diagnostic system to 2 cases treated by Oreong-san. KMediACs. 2018;10(1):81-94. doi.org/10.22891/kmedia.2018.10.1.81
59. Jang I, Kim M, Han H, Jeong M, Kang S. Treatment of primary hypertension by Oryung-san monotherapy: a case report. Korean J. Orient. Int. Med. 2014;35(1):106-10.
60. Park J. A case report of primary insomnia treated by Oryeong-san decoction. KMediACs. 2015;7(1):45-52. doi.org/10.22891/kmedia.2015.7.1.45
61. Park YH. Lizhong-tang on over weight syndrome:a case report. Journal of Korean oriental association for study of obesity. 2001;1(1):43-5.
62. Lee S, Yun S, Kim J, Chung K, Kim S, Bae h, Lee K. Two cases of the antibiotics-associated diarrhea treated with Yiyoong-tang(Lizhong -tang) in stroke patients. J Int Korean Med. 2002;23(3):534-40.
63. Schmidt S. Shall we really do it again? The powerful concept of replication is neglected in the social sciences. Rev Gen Psychol. 2009;13(2): 90-100.

- doi.org/10.1037/a0015108
64. Crandall CS, Sherman JW. On the scientific superiority of conceptual replications for scientific progress. *J Exp Soc Psychol.* 2016;66:93-9.
doi.org/10.1016/j.jesp.2015.10.002
65. Korean medical association. The essential medical terminology. Seoul:Aram publications. 2005:vii.
66. Yun H, Byun S, Lee S. 2 Cases of Baekhogainsam-tang treatment on attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) children. *KMediACS.* 2019;11(1):21-2.
doi.org/10.22891/kmedia.2019.11.1.11
67. Ha H, Yun H, Lee S. A study on greater yin disease in *Gangpyeong-Shanghanlun* by analyzing four mental illness cases. *KMediACS.* 2020;12(1):21-2.
doi.org/10.22891/kmedia.2020.12.1.23
68. Choi W, Lee S. A conceptual study ‘Heo(虛)’ in *Shanghanlun* : based on 2 cases treated by Chijiasi-tang. *KMediACS.* 2020;12(1):49-60.
doi.org/10.22891/kmedia.2020.12.1.49
69. Otsuka K. Explanation of *Shanghanlun*. *Wonju u* : Publications of Euibang. 2004;38,49-51.
70. Ha YS. The historical review of the Korean 『*Shuowenjiezi*』 study. *Journal of Chinese literature.* 2010;56(56):185.
71. TW Kim. Image and hieroglyph of China. Seoul:InterBooks. 2015:37,101,110-3.
72. Son YC. The science of chinese characters. Seoul:Pagjijing. 2014:129,366-78.
73. Choi A. Chinese character lecture. Seoul:Tongnamu. 1995:104-6.
74. Thijs RD, Surges R, O'Brien TJ, Sander JW. Epilepsy in adults. *Lancet.* 2019;393(10172):689-701. doi.org/10.3345/kjp.2013.56.7.275
75. Medical college of Seoul national university. Neurology. Seoul:Seoul National University Publishing Culture Center. 2017:320-1.
76. Mark FB, Barry WC, Michael AP. Neuroscience:exploring the brain(4th edition). Seoul:Biomed books. 2018:656.
77. Kim MJ, Son GH. Everything about Epilepsy. Seoul:Y-Gelli Books. 2014:35-57.
78. Mesraoua B, Deleu D, Kullmann DM, Shetty AK, Boon P, Perucca E, Mikati MA, Asadi-Pooya AA. Novel therapies for epilepsy in the pipeline. *Epilepsy Behav.* 2019;97:282-90.
doi: 10.1016/j.yebeh.2019.04.042.
79. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med.* 2000;342:314-9.
doi: 10.1056/NEJM200002033420503.
80. Hoe G. Epilepsy : Drug treatment. [retrieved, 18 May 2021] Available URL:
<https://synapse.koreamed.org/upload/SynapseData/PDFData/1119jkma/jkma-46-287.pdf>
81. Kim DG. A case report of pediatric epilepsy. *J. Korean oriental pediatrics.* 1993;7(1):141.
82. Song IS, Lee JL, Shin JN. The clinical study on 1 case of patient with idiopathic epilepsy. *J. Korean oriental pediatrics.* 2003;17(2):27-35.
83. Lee J, Hwang J, Lim D, Han Y, Bae H, Jeong I, Park Y. A case report of patient with epileptic seizure. *Korean Journal of Oriental Internal Medicine.* 2005;26(2):453-8.
84. Korean Neuroscience Society. Textbook of neurology. Seoul:Bummun education. 2017:497.
85. Cho YW, Kim KT. The qualifying for disability of epilepsy in South Korea. *Epilia:*

- Epilepsy and Community. 2021;3(1):7-10.
doi.org/10.35615/epilia.2021.00185
86. Frucht MM, Quigg M, Schwaner C, Fountain NB. Distribution of seizure precipitants among epilepsy syndromes. *Epilepsia*. 2000;41:1534-9.
doi: 10.1111/j.1499-1654.2000.001534.x.
87. Pfeiffer RF. *Gastroenterology and Neurology. Continuum (Minneapolis)*. 2017;23(3):744-61.
doi: 10.1212/con.0000000000000484
88. Kocamaz H, Işıkyay S. *Epilepsy and GI Disorders*. [Retrieved: 18 May 2021] Available URL:<https://www.intechopen.com/books/epilepsy-advances-in-diagnosis-and-therapy/epilepsy-and-gi-disorders>
89. Shihabuddin BS, Harik SI. Episodic nausea and abdominal sensations as sole manifestations of simple partial seizures. *Neurosciences (Riyadh)*. 2007;12(4):327-9.
90. Riggs JE. Neurologic manifestations of electrolyte disturbances. *Neurol Clin*. 2002;20(1):227-39.
doi: 10.1016/s0733-8619(03)00060-4.
91. Samuel Wiebe 1, José F Téllez-Zenteno, Michelle Shapiro. An evidence-based approach to the first seizure. *Epilepsia*. 2008;49 Suppl 1:50-7.
doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01451.x.
92. Jahromi SR, Togha M, Fesharaki SH, Najafi M, Moghadam NB, Kheradmand JA, Kazemi H, Gorji A. Gastrointestinal adverse effects of antiepileptic drugs in intractable epileptic patients. *Seizure*. 2011;20(4):343-6.
doi: 10.1016/j.seizure.2010.12.011.