



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

2018년 2월

박사학위 논문

반복되는 원발두통 소아청소년
환자에서 뇌파 소견에 따른 치료
효과

조선대학교 대학원

의 학 과

주 정 연

반복되는 원발두통 소아청소년
환자에서 뇌파 소견에 따른 치료
효과

The Efficacy of Treatment According to
Electroencephalogram Findings in Children and Adolescents
with Recurrent Primary Headache

2018년 2월 23일

조선대학교 대학원

의 학 과

주 정 연

반복되는 원발두통 소아청소년
환자에서 뇌파 소견에 따른 치료
효과

지도교수 노 영 일

이 논문을 의학 박사 학위신청 논문으로 제출함

2017 년 10 월

조선대학교 대학원

의 학 과

주 정 연

주정연의 박사학위 논문을 인준함

위원장 조선대학교 교수 문 경 래 (인)

위원 조선대학교 교수 노 영 일 (인)

위원 조선대학교 교수 박 상 기 (인)

위원 조선대학교 교수 양 은 석 (인)

위원 전남대학교 교수 우 영 종 (인)

2017 년 12 월

조선대학교 대학원

목 차

| | |
|------------|-----|
| 표목차 | ii |
| 도목차 | iii |
| ABSTRACT | iv |
| I. 서론 | 1 |
| II. 대상과 방법 | 2 |
| III. 결과 | 4 |
| IV. 고찰 | 13 |
| V. 결론 | 16 |
| 참고문헌 | 17 |

표 목 차

Table 1. Initial Electroencephalogram Finding of Children and Adolescents with Primary Headache _____ 4

Table 2. Characteristics of Subjects _____ 5

Table 3. Initial Electroencephalogram Finding of Children and Adolescents with Primary Headache _____ 6

Table 4. Follow up Electroencephalogram Finding of Children and Adolescents with Primary Headache _____ 7

Table 5. The Changes of Frequency, Duration, Severity, Disability after Treatment _____ 8

Table 6. The Response of Frequency, Duration, Severity, Disability According to the Treatment Drugs _____ 12

도 목 차

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Figure 1. The frequency, duration, severity of headache, and disability due to headache according to the EEG findings after treatment | <u>10</u> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|

ABSTRACT

The Efficacy of Treatment According to Electroencephalogram Findings in Children and Adolescents with Recurrent Primary Headache

Joo Jung Yeon

Advisor : Prof. Rho Young-il, M.D., Ph.D.

Department of Pediatrics,

Graduate School of Chosun University

Purpose: We investigated the impact of treatment on electroencephalogram (EEG) findings, and determined efficacy of antiepileptic drugs according to EEG findings in children and adolescents with recurrent headaches.

Methods: We retrospectively analyzed the medical records of 131 patients, aged 5-18 years, with recurrent primary headaches and performed EEG study who visited the Chosun University Hospital Department of Pediatrics from January 2014 to December 2016. Headaches were classified according to the International Classification of Headache Disorders-III (ICHD-III, beta version), and EEGs were analyzed for changes after treatment for primary headache.

Results: Among 131 patients, we successfully collected completed all the data on 30 patients (18 boys, 12 girls). The frequency of abnormal EEG findings before treatment was not significantly different according to the type of primary headache ($P = 0.390$). The mean frequency ($P = 0.001$), duration ($P = 0.002$), and intensity of headaches ($P < 0.001$), and disability due to headache ($P = 0.003$) were significantly decreased after treatment in patients with epileptiform discharges on EEG. The mean frequency and intensity of headaches and disability due to headache ($P < 0.005$) was also significantly decreased in the patients with both slow and normal EEG findings. The mean frequency ($P = 0.007$), duration ($P = 0.01$), and intensity ($P < 0.001$) of headaches, and disability due to headache ($P = 0.002$) were significantly decreased after treatment with antiepileptic drugs in patients with epileptiform discharges.

Conclusion: Abnormal EEG findings were no significant differences in terms of type of primary headaches. Our results suggest that antiepileptic drugs may alleviate headaches in patients with epileptiform discharges on EEG.

Key Words: Headache, Electroencephalogram, Antiepileptic drugs

1. 서론

두통은 소아청소년기에 볼 수 있는 흔한 증상 중 하나로, 우리나라 소아청소년들은 29.1%에서 반복적인 두통을 겪고 있다¹⁾. 소아 청소년기의 반복되는 두통은 학교 생활에서 지각이나 결석, 학습 능력의 저하를 초래하고, 가정 생활과 여가 활동 등 여러 가지 장애를 초래하게 된다^{2,3)}.

일반적으로 두통은 병력과 신체 진찰을 통하여 원발두통을 진단한다. 기질적인 질환을 포함한 이차 두통이 의심되는 경우 뇌영상 검사나 뇌파 검사 등을 시행하여 이차 두통을 감별한다. 뇌파검사는 두통을 진단하는데 기본검사로 권장하고 있지 않지만, 병력과 신체 진찰에서 시각 등의 전조 증상이 있을 때, 의식의 변화가 있을 때, 발작이나 뇌전증이 의심되는 경우에 추천되고 있다⁴⁾. 아직까지 편두통의 정확한 기전은 알려지지 않았지만, 여러 연구에서 편두통의 병태생리 기전으로 비정상적 신경 과흥분을 언급하였고, 이후 뇌파 검사는 편두통의 병태생리의 연구에 사용되어 왔으며, 다양한 결과가 보고되었다⁵⁻⁷⁾.

원발두통이 있는 소아에서 뇌파 이상이 나타나는 빈도는 8.8%~20%이고⁸⁻¹¹⁾, 가장 흔한 이상은 뇌전증 모양 방전으로 0.4%~20%로 보고되었다¹²⁾. 뇌파 이상 소견은 편두통에서 긴장형두통보다 더 흔하게 나타나고^{8,10,11)}, 조짐편두통에서 무조짐편두통보다 더 흔하게 나타난다^{11,13)}. 소아청소년 두통환자에서 두통이 없는 기간에 이상 뇌파는 예파, 극파, 예서파, 극서파, 서파 소견이 보고 되었다^{7,11,14)}. Ozkan 등¹⁰⁾은 두통 발작 시 시행한 뇌파에서는 편두통의 36%, 긴장형 두통의 12%에서 이상 소견이 나타났고 두통이 없는 기간 보다 더 흔하게 나타났다고 보고하였다.

소아청소년에서 두통과 뇌파에 관한 여러 연구는 있었지만, 뇌파 소견과 치료 효과에 대한 비교연구가 아직까지 없는 실정이다. 이에 본 연구자는 소아청소년에서 반복되는 원발두통의 뇌파 소견과 치료 후 뇌파 소견의 변화와 뇌파소견과 치료 약물에 따른 두통 치료 효과에 대해 알아보고자 한다.

II. 대상과 방법

1. 대상

2014년 1월부터 2016년 12월까지 두통을 주소로 조선대학교병원 소아청소년과에 방문한 만 5세 이상 18세 이하의 환자 중 뇌파 검사를 시행한 131명의 의무기록을 분석하였다. 뇌파 검사는 병력이나 신체 진찰에서 시각, 청각, 언어장애 같은 조짐 증상 또는 의식 변화가 있거나 발작이나 뇌전증이 의심되는 경우, 약물 치료에도 반응하지 않고 6개월 이상 두통이 지속되는 경우에 시행하였다. 두통으로 방문하기 전 2년 이내에 뇌전증으로 진단되었거나, 치료 중에 뇌전증이 발생한 경우, 이차 두통 환자, 두통의 발생 빈도와 지속 시간, 통증의 심한 정도, 장애 정도의 기록이 미비하여 치료 효과를 평가하기 어려운 환자 101명은 대상에서 제외하였다. 2회 이상 뇌파 검사를 시행하고 6개월 이상 추적 관찰된 30명을 최종 연구 대상으로 하였다.

2. 방법

자료는 후향적으로 의무기록을 조사하였으며, 방문 당시 나이, 성별, 병력 기간, 두통의 형태, 두통의 빈도, 심한 정도, 지속시간, 뇌파 검사 결과, 치료 약물에 관한 정보를 수집하였다. 의무기록의 두통설문지에는 나이, 성별, 두통의 빈도, 지속시간, 통증의 양상과 위치, 조짐 및 동반증상, 심한 정도, 통증강도의 변화, 두통의 가족력, 두통으로 인한 장애 정도 등이 포함되었다. 두통은 국제 두통 질환 분류 제3판 베타판(ICH D-III, beta version)¹⁵⁾을 이용하여 분류하였고, 원발 두통은 편두통, 긴장형 두통, 기타 두통으로 분류하였다. 조짐 편두통, 무조짐 편두통, 개연성 편두통을 편두통으로 포함하였고, 개연성 긴장형 두통을 긴장형 두통으로 분류하였다.

두통의 심한 정도의 평가는 Visual Analogue Scale(VAS; 0-10; 0, 통증 없음, 10, 가장 심한 통증)를 사용하였다. 두통에 의한 장애는 Pediatric Migraine Disability Assessment (PedMIDAS)를 사용하여 평가하였다¹⁶⁾.

PedMIDAS는 지난 3개월 동안 두통으로 인해 학교, 가정과 사회 그리고 여가 활동이 지장 받은 날수를 합산한다. 예방 요법은 칼슘차단제로 flunarizine, 항우울제(amitriptyline), 항경련제로 발프로익산과 토피라메이트를 사용하였다. 두통 치료 전과 치료 후의 치료 효과를 비교하기 위해 치료 전, 치료 후 1개월, 3개월, 6개월의 자료를 분석하였다. 뇌파검사는 치료 전과 치료 후 3개월에서 6개월사이에 시행하였고, 국제 10-20법에 따라 위치하였으며 판독은 1명의 소아신경전문의가 하였다. 치료 전 정상 뇌파를 보인 환자 중에서 치료에 반응하지 않거나 뇌전증 의심 증상이 발생한 경우에 추적 뇌파를 시행하였다. 치료 전에 시행한 뇌파 검사 소견에서 뇌전증 모양 방전 소견을 보인 16명의 환자(Epileptiform Discharges Group; ED 그룹)와 비뇌전증 모양 방전 소견을 보인 14명의 환자(Non-Epileptiform Discharges Group; Non-ED 그룹)로 분류하여 두통 치료 효과를 분석하였다.

자료의 통계 분석은 SPSS version 22.0 for Windows (SPSS Ins., Chicago, IL, USA) 통계 프로그램을 이용하였고, 두 군의 평균 비교는 정규분포를 따르면 t-test, 정규분포를 따르지 않을 때는 Mann-Whitney U test를 시행하였다. 두 군의 빈도를 비교할 때는 chi-square test를 시행하였다. 치료 전후 두통의 임상양상의 변화는 정규분포를 따르면 분산분석(ANOVA), 정규 분포를 따르지 않을 때는 Kruskal-Wallis test를 이용하였다. 모든 경우에서 P 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 차이가 있다고 판정하였다.

본 연구는 조선대학교 병원 임상시험심사 위원회의 승인을 받았다. (IRB no.2017-07-015-002)

III. 결 과

1. 연구 대상의 특징 (Table 1)

연구 대상은 131명이었으며, 남자 61명(46.6%), 여자 70명(53.4%)이었으며, 두통의 형태는 편두통이 84명(64.1%)으로 가장 많았고, 긴장형 두통 11명(8.4%), 기타 두통은 36명(27.5%)이었다. 치료 전 뇌파의 이상 소견은 51.9%(68명/131명)에서 나타났고, 뇌전증 모양 방전 양상이 36.6%(48명/131명), 서파는 15.3%(20명/131명)이었다. 편두통에서 전신 뇌전증 모양 방전(epileptiform discharge) 양상이 21명, 국소 뇌전증 모양 방전 3명, 서파 13명이었다. 긴장형 두통은 전신 뇌전증 모양 방전 4명이었으며, 국소 뇌전증 모양 방전 1명, 서파 2명 이었고, 기타 두통은 전신 뇌전증 모양 방전 6명, 국소 뇌전증 모양 방전 14명, 서파 5명이었다. 두통 형태에 따라 뇌전증 모양 방전이 나타나는 정도의 차이가 없었다($P=0.545$).

Table 1. Initial Electroencephalogram Finding of 131 Children and Adolescents with Primary Headache

| | Total n (%) | Migraine n (%) | TTH n (%) | Unclassified n (%) | P-value |
|------------------------|----------------|-------------------|--------------|-----------------------|---------|
| Number | 131 | 84 | 11 | 36 | |
| Abnormal EEG(%) | 68 (51.9) | 37 (44.0) | 6 (54.5) | 25 (69.4) | 0.545 |
| Epileptiform discharge | 48 (36.6) | 24 (28.5) | 4 (36.3) | 20 (55.5) | 0.341 |
| General | | 21 | 3 | 6 | |
| Focal | | 3 | 1 | 14 | |
| Slowing | 20 (15.3) | 13 (15.5) | 2 (18.2) | 5 (13.9) | |
| Normal EEG(%) | 63(48.1) | 47 (56.0) | 5 (45.5) | 11 (30.6) | |

EEG, Electroencephalogram; TTH, tension type headache

2. 최종 연구 대상의 특징 (Table 2)

연구 대상은 30명이었으며, 남자 18명(60.0%), 여자 12명(40.0%)으로 남녀 비는 1.5:1 이었다. 평균 연령은 11.27 ± 3.62 세 이었다. 두통의 형태는 편두통이 21명(70.0%)으로 가장 많았고, 남자 18명 중에 편두통 13명(72.2%), 긴장형 두통 2명(11.1%), 기타 두통은 3명(16.7%) 이었다. 여자는 12명 중에 편두통 8명(66.7%), 긴장형 두통 1명(8.3%), 기타 두통은 3명(25.0%) 이었다. 남녀에 따른 두통 형태는 통계적으로 유의한 차이는 없었다($P=0.845$). 두통의 횟수는 1달에 평균 19.73 ± 9.33 일 이었으며, 두통 지속시간은 4.45 ± 6.99 시간이었다. 두통 통증 정도는 6.17 ± 1.44 이었으며, 장애 정도는 19.20 ± 19.45 점 이었다. 평균 연령, 치료 전의 두통의 빈도, 지속시간, 통증의 심한 정도, 장애 정도는 남녀 간에 통계학적으로 의미 있는 차이를 보이지 않았다.

Table 2. Characteristics of Subjects

| Variables | Total n (%) | Male n (%) | Female n (%) | P-value |
|-------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|---------|
| Number | 30 (100.0) | 18 (60.0) | 12 (40.0) | |
| Mean age (years) (mean \pm SD) | 11.27 ± 3.62 | 11.06 ± 3.35 | 11.58 ± 4.12 | 0.703 |
| Headache type | | | | |
| Migraine | 21 (70.0) | 13 (62.0) | 8 (38.0) | 0.845 |
| TTH | 3 (10.0) | 2 (66.7) | 1 (33.3) | |
| Others | 6 (20.0) | 3 (50.0) | 3 (50.0) | |
| Frequency (day/month) | 19.73 ± 9.33 | 21.33 ± 8.79 | 17.33 ± 9.99 | 0.257 |
| Duration (hours) | 4.45 ± 6.99 | 4.25 ± 7.31 | 4.74 ± 6.82 | 0.857 |
| Intensity (point) | 6.17 ± 1.44 | 6.33 ± 1.14 | 5.92 ± 1.83 | 0.447 |
| Disability (point) | 19.20 ± 19.45 | 23.78 ± 21.33 | 12.33 ± 14.46 | 0.116 |

TTH, tension type headache

3. 원발두통 형태와 두통 치료 전의 뇌파 소견과의 관계 (Table 3)

원발두통에서 두통 치료 전에 시행한 뇌파 검사에서 이상 소견을 보인 환자는 25명(83.3%)으로, 그 중 편두통은 17명(80.9%) 이었고, 긴장형 두통 2명(66.7%), 기타 두통 6명(100%) 이었으며, 두통 형태에 따라 뇌파 이상 소견이 나타나는 정도는 통계학적으로 의미 있는 차이는 없었다($P=0.390$). 치료 전 뇌파의 이상 소견은 편두통에서 전신 뇌전증 모양 방전(epileptiform discharge) 양상이 9명, 국소 뇌전증 모양 방전 3명, 서파 5명이었다. 조짐 편두통에서는 84.6%(11/13명; 전신 뇌전증 모양 방전 5명, 국소 뇌전증 모양 방전 3명, 서파는 3명) 이었고, 무조짐 편두통에서는 75.0% (6/8명; 전신 뇌전증 모양 방전 4명, 서파 2명)의 비율로 치료 전 뇌파의 이상이 관찰되었다. 긴장형 두통은 전신 뇌전증 모양 방전 1명 이었으며, 서파 1명 이었고, 기타 두통은 국소 뇌전증 모양 방전 3명, 서파 3명이었다. 두통 형태에 따라 뇌전증 모양 방전이 나타나는 정도에도 차이는 없었다($P=0.729$).

Table 3. Initial Electroencephalogram Finding of Children and Adolescents with Primary Headache

| | Total n (%) | Migraine n (%) | TTH n (%) | Unclassified n (%) | P-value |
|------------------------|----------------|-------------------|--------------|-----------------------|---------|
| Number | 30 | 21 | 3 | 6 | |
| Abnormal EEG | 25 (83.3) | 17 (80.9) | 2 (66.7) | 6 (100) | 0.390 |
| Epileptiform discharge | 16 (53.3) | 12 (57.1) | 1 (33.3) | 3 (50.0) | 0.729 |
| General | 10 | 9 | 1 | 0 | |
| Focal | 6 | 3 | 0 | 3 | |
| Slowing | 9 (30.0) | 5 (23.8) | 1 (33.3) | 3 (50.0) | |
| Normal EEG | 5 (16.7) | 4 (19.1) | 1 (33.3) | 0 (0.0) | |

EEG, Electroencephalogram; TTH, tension type headache

4. 원발 두통 형태와 추적 관찰한 뇌파 소견과의 관계 (Table 4)

두통 치료 3개월에서 6개월 사이 시행한 뇌파 소견은 정상이 13명(43.3%)으로 치료 전에 비해 9명에서 정상으로 되었고, 정상뇌파 소견을 보였던 5명 중 1명이 국소 뇌전증 모양 방전으로 바뀌었다. 뇌파 이상 소견을 보인 환자는 17명(56.7%)이었다. 뇌파 이상이 나타나는 빈도는 편두통 11명(52.4%), 긴장형 두통 0명(0.0%), 기타로 분류된 두통에서는 6명(100%)이었다. 편두통에서 이상 뇌파 소견은 전신 뇌전증 모양 방전 3명, 국소 뇌전증 모양 방전 5명, 서파 3명이었다. 긴장형 두통에서는 모두 정상 뇌파 소견이었으며, 기타 두통은 전신 뇌전증 모양방전 1명, 국소 뇌전증 모양 3명, 서파 2명이었다.

Table 4. Follow up Electroencephalogram Finding of Children and Adolescents with Primary Headache

| | Total n(%) | Migraine n (%) | TTH n (%) | Unclassified n (%) | P-value |
|------------------------|---------------|-------------------|--------------|-----------------------|---------|
| Number | 30 | 21 | 3 | 6 | |
| Abnormal EEG | 17 (56.7) | 11 (52.4) | 0 (0.0) | 6 (100) | 0.013 |
| Epileptiform discharge | 12 (40.0) | 8 (38.1) | 0 (0.0) | 4 (66.7) | 0.149 |
| General | 4 | 3 | 0 | 1 | |
| Focal | 8 | 5 | 0 | 3 | |
| Slowing | 5 (16.7) | 3 (14.3) | 0 (0.0) | 2 (33.3) | |
| Normal EEG | 13 (43.3) | 10 (47.6) | 3 (100) | 0 (0.0) | |

EEG, Electroencephalogram; TTH, tension type headache

5. 치료에 대한 반응 (Table 5)

예방 요법으로 칼슘차단제인 flunarizine은 5명, 항우울제(amitriptyline) 5명, 항경련제로 발프로익산은 12명, 토피라메이트는 8명에서 사용하였다. 치료는 두통 치료에 대한 반응으로 두통의 빈도, 지속 시간, 심한 정도와 두통에 의한 장애 정도 모두에서 통계학적으로 유의하게 감소하였다($P < 0.001$).

Table 5. The Changes of Frequency, Duration, Severity, Disability after Treatment

| | Prior to treatment (mean ± SD) | 1 month (mean ± SD) | 3 month (mean ± SD) | 6 month (mean ± SD) | P-value |
|-----------------------|-----------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------|
| Frequency (day/month) | 19.73 ± 9.33 | 8.40 ± 7.99 | 6.90 ± 7.72 | 6.63 ± 9.29 | <0.001 |
| Duration (hours) | 4.45 ± 6.99 | 0.68 ± 0.68 | 1.02 ± 1.20 | 0.75 ± 1.23 | <0.001 |
| Severity (point) | 6.17 ± 1.44 | 3.83 ± 1.94 | 3.33 ± 1.97 | 2.93 ± 2.94 | <0.001 |
| Disability (point) | 19.20 ± 19.45 | 9.67 ± 14.28 | 8.47 ± 24.67 | 3.77 ± 8.61 | 0.010 |

6. 뇌파 형태에 따른 치료에 대한 반응 (Fig. 1)

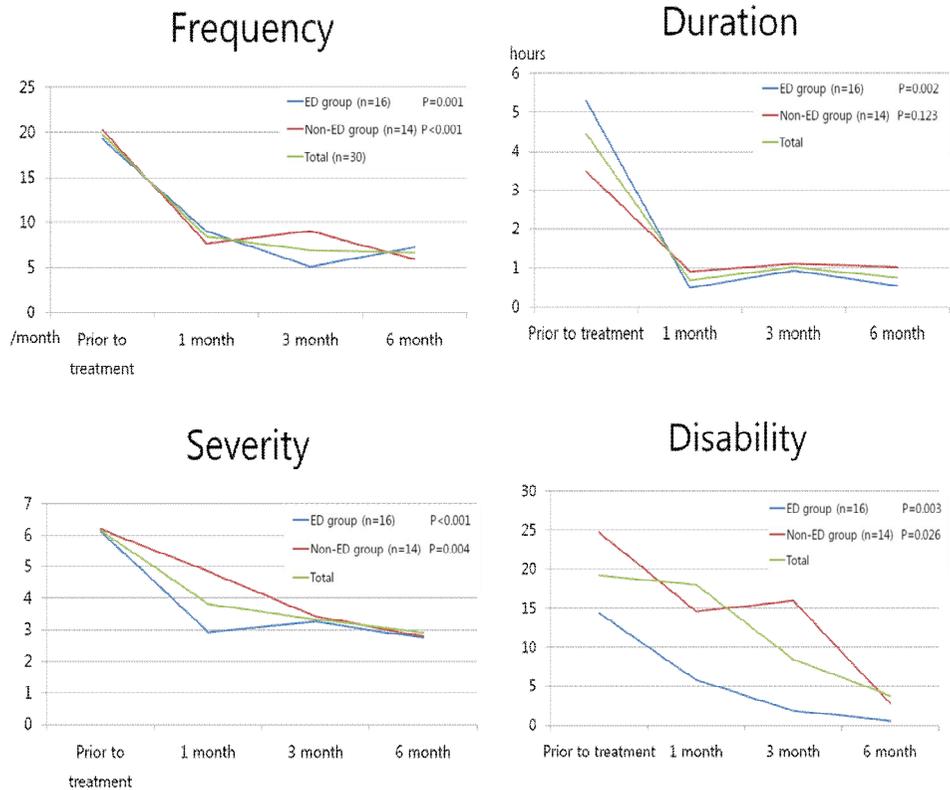
ED 그룹에서 두통의 월 평균 횟수는 치료 전에 19.25 ± 9.26 , 치료 후 1개월 9.00 ± 2.61 , 3개월 5.06 ± 1.83 , 6개월 7.25 ± 2.88 로 치료를 할수록 통계적으로 유의하게 감소하였다($P=0.001$). Non-ED 그룹의 두통 빈도는 치료 전 20.29 ± 9.73 , 치료 후 1개월 7.71 ± 3.91 , 3개월 9.00 ± 7.88 , 6개월 5.93 ± 6.19 로 통계적으로 유의하게 감소하였다($P<0.001$). 뇌파 소견에 따른 두 군의 빈도는 치료 시기 별로 유의한 차이는 없었다.

ED 그룹에서 두통의 지속시간은 치료 전 5.30 ± 1.95 , 치료 후 1개월 0.48 ± 0.13 , 3개월 0.94 ± 0.26 , 6개월 0.53 ± 0.14 로 치료 전과 비교하여 통계적으로 유의하게 감소하였다($P=0.002$). Non-ED 그룹의 두통의 지속시간은 치료 전 3.48 ± 6.08 , 치료 후 1개월 0.91 ± 0.77 , 3개월 1.10 ± 1.40 , 6개월 1.02 ± 1.70 로 통계적으로 의미 있는 차이는 없었다($P=0.123$). 뇌파 소견에 따른 두 군의 두통의 지속 시간은 치료 시기 별로 유의한 차이는 없었다.

ED 그룹의 두통의 통증 정도는 치료 전 6.13 ± 0.38 , 치료 후 1개월 2.94 ± 0.51 , 3개월 3.25 ± 0.47 , 6개월 2.75 ± 0.52 로 통계적으로 유의하게 감소하였다($P < 0.001$). Non-ED 그룹의 두통의 통증 정도는 치료 전 6.21 ± 1.37 , 치료 후 1개월 4.86 ± 1.23 , 3개월 3.43 ± 2.14 , 6개월 3.14 ± 3.76 로 유의하게 감소하였다($P=0.004$). 뇌파 소견에 따른 두 군간 두통의 통증 정도는 치료 시기 별로 유의한 차이는 없었다.

ED 그룹의 장애 정도는 치료 전 14.38 ± 18.23 , 치료 후 1개월 5.81 ± 11.45 , 3개월 1.88 ± 2.96 , 6개월 0.56 ± 1.03 로 통계적으로 유의하게 감소하였다($P=0.003$). Non-ED 그룹의 장애 정도는 치료 전 24.71 ± 19.98 , 치료 후 1개월 14.57 ± 16.52 , 3개월 16.00 ± 35.11 , 6개월 7.43 ± 11.71 로 통계적으로 유의하게 감소하였다($P = 0.026$). 뇌파 소견에 따른 두 군의 두통의 통증 정도는 치료 시기 별로 유의한 차이는 없었다.

Figure 1. The frequency, duration, severity of headache, and disability due to headache according to the EEG findings after treatment.



ED, Epileptiform discharge; Non-ED, Non-epileptiform discharge.

7. 치료 약물에 따른 두통 임상 양상의 변화 (Table 6)

ED 그룹에서 항경련제로 치료한 경우, 두통의 빈도($P=0.007$), 지속 시간($P=0.017$), 통증 정도($P<0.001$), 두통에 의한 장애 정도($P=0.002$) 모두에서 통계적으로 유의하게 감소하였으며, 그 외 약물을 복용한 경우 두통의 심한 정도만 통계적으로 유의한 차이를 보였다($P=0.015$). Non-ED 그룹에서는 항경련제로 치료한 경우 두통의 지속시간은 통계학적으로 유의하게 감소하였으나($P=0.037$), 두통의 빈도, 심한 정도, 두통에 의한 장애 정도의 감소는 통계적으로 유의한 차이가 없었다($P>0.05$). 그 외 약물을 복용한 경우 두통의 빈도($P<0.001$), 심한 정도($P=0.004$)는 통계학적으로 유의한 차이를 보였으나, 지속시간과 두통에 의한 장애 정도는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($P>0.05$).

Table 6. The Response of Frequency, Duration, Severity, Disability According to the Treatment Drugs

| EEG findings | Medication | N | Quality of headache | Prior to treatment (mean ± SD) | 1 month (mean ± SD) | 3 month (mean ± SD) | 6 month (mean ± SD) | P-value |
|--------------|------------|----|-----------------------|-----------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------|
| ED | AEDs | 11 | Frequency (day/month) | 19.08 ± 8.66 | 8.54 ± 9.93 | 5.77 ± 7.99 | 8.77 ± 12.34 | 0.007 |
| | | | Duration (hours) | 4.29 ± 6.68 | 0.53 ± 0.58 | 0.85 ± 0.94 | 0.56 ± 0.608 | 0.017 |
| | | | Severity (point) | 6.08 ± 1.65 | 2.77 ± 2.24 | 3.38 ± 2.02 | 3.00 ± 2.12 | <0.001 |
| | | | Disability (point) | 9.29 ± 10.38 | 3.23 ± 7.48 | 1.15 ± 2.19 | 0.46 ± 0.87 | 0.002 |
| | Others | 5 | Frequency (day/month) | 20.00 ± 13.85 | 11.0 ± 14.79 | 2.00 ± 1.00 | 0.67 ± 0.57 | 0.149 |
| | | | Duration (hours) | 9.67 ± 12.42 | 0.27 ± 0.19 | 1.36 ± 1.49 | 0.36 ± 0.556 | 0.271 |
| | | | Severity (point) | 6.33 ± 1.15 | 3.67 ± 0.57 | 2.67 ± 1.15 | 1.67 ± 2.08 | 0.015 |
| | | | Disability (point) | 33.33 ± 34.31 | 17.00 ± 20.42 | 5.00 ± 4.35 | 1.00 ± 1.73 | 0.272 |
| Non-ED | AEDs | 5 | Frequency (day/month) | 18.40 ± 13.40 | 5.60 ± 3.58 | 5.80 ± 5.67 | 5.60 ± 6.07 | 0.052 |
| | | | Duration (hours) | 6.50 ± 9.83 | 1.36 ± 1.13 | 1.71 ± 1.37 | 2.00 ± 2.45 | 0.037 |
| | | | Severity (point) | 7.00 ± 0.70 | 5.20 ± 1.30 | 4.40 ± 2.07 | 4.80 ± 4.60 | 0.440 |
| | | | Disability (point) | 24.60 ± 27.52 | 9.60 ± 15.40 | 8.00 ± 5.83 | 8.40 ± 13.50 | 0.395 |
| | Others | 9 | Frequency (day/month) | 21.33 ± 8.00 | 8.88 ± 3.75 | 10.78 ± 8.66 | 6.11 ± 6.62 | <0.001 |
| | | | Duration (hours) | 1.80 ± 1.68 | 0.66 ± 0.35 | 0.76 ± 1.37 | 0.47 ± 0.87 | 0.097 |
| | | | Severity (point) | 5.78 ± 1.48 | 4.67 ± 1.22 | 2.89 ± 2.09 | 2.22 ± 3.11 | 0.004 |
| | | | Disability (point) | 24.78 ± 16.42 | 17.33 ± 17.39 | 20.44 ± 43.87 | 6.89 ± 11.44 | 0.505 |

ED, epileptiform discharges; EEG, Electroencephalogram ; AEDs, antiepileptic drugs

IV. 고 찰

원발두통은 대부분 병력과 신체진찰을 통해 진단하지만 필요시 뇌영상 검사와 뇌파 검사 등을 시행하여 이차두통을 감별함으로써 진단할 수 있다. 소아청소년의 두통의 평가에서 뇌파검사는 두통의 원인을 결정하거나 두통의 형태를 구별하는데 도움이 되지 않기 때문에 일반적으로 권장되지는 않지만, 의식의 변화가 있거나 발작 증상이 있을 때는 뇌파검사를 하게 된다. 두통 환자에서의 뇌파에 대한 연구는 두통과 뇌전증 두 질환의 공통적인 임상증상과 뇌결질 과흥분의 공통 기전의 측면에서 이루어졌고 두통과 뇌파 이상에 대한 다양한 결과가 보고되었다⁵⁻¹⁴⁾. 소아청소년 두통 환자에서 뇌파 이상은 8.8%~20%로 다양하게 보고되었고⁸⁻¹¹⁾, 가장 흔한 이상은 뇌전증 모양 방전으로 0.4%~20%로 보고되었다^{11,12)}.

원발두통 분류에 따른 뇌파 이상소견은 긴장형두통보다 편두통에서 더 흔하게 나타난다는 보고도 있고^{8,10)}, 차이가 없다는 보고도 있다^{11,12)}. 편두통에서 뇌파 이상 소견은 무조짐 편두통보다 조짐편두통에서 더 흔하게 나타난다^{8,11,13)}. 소아청소년 두통환자에서 두통이 없는 시기에 나타나는 이상 뇌파는 예파, 극파, 예서파, 극서파, 서파 등 다양한 소견이 보고 되었으며, 연구에 따라 일치하지 않은 결과들이 보고되었다^{7,11,14)}. 뇌파 이상 소견과 임상 증상과의 관계에 대한 연구에서 편두통에서 두통의 강도, 두통 지속시간, 편두통 유병기간과 서파와 관련이 있다고 보고 하였다^{17,18)}. Pyun 등¹¹⁾의 연구에서 정상 뇌파를 보였던 편두통 환자에 비해서 뇌전증 모양 방전을 보였던 편두통 환자는 나이가 어렸고 후두부의 통증이 많았으며 비전형적 양상이 많았다. 정상 뇌파의 편두통 환자는 일상 생활에 악화되거나 누르는 양상의 두통과 광선 공포증의 동반 증상, 이유 없이 반복되는 복통과 어지러움의 과거력이 많았다¹¹⁾. 본 연구에서 두통 형태에 따른 뇌파이상의 빈도는 유의한 차이는 없었고, 무조짐 편두통보다 조짐편두통에서 더 흔하게 나타났다. 본 연구에서 뇌전증 모양 방전이 53.3%로 이전 연구보다¹²⁾ 높은 이유는 뇌파 이상이 있거나 뇌파는 정상이었으나 뇌전증 유사 조짐 증상이 지속되는 경우에 추적

검사를 한 환자만 연구대상에 포함되었기 때문으로 생각된다.

편두통의 발생기전은 아직 명확하게 밝혀져 있지 않지만, 신경 혈관계 통합 이론의 형태로 변해가고 있다. 편두통 환자는 일반인과 달리 뇌겉질 신경세포 과흥분성이 내재되어 있거나 유전적인 소인을 가지고 있다는 가능성이 제시되고 있다. 편두통 환자에서의 두통 발작을 일으키는 뇌겉질 신경세포의 흥분의 역치는 뇌전증 환자에서 발작을 일으키는 뇌겉질 신경세포 흥분의 역치보다 더 낮다고 제시되었다¹⁹⁾. 이러한 가설은 두통환자에서 뇌전증이 발생하는 것보다 뇌전증 환자에서 두통이 더 흔하게 발생하는 것을 설명해준다. Nejad Bigalari 등²⁰⁾의 연구에서 뇌파 이상 소견은 발작의 병력이 있는 환자에서 더 흔하다고 하였다. 편두통 환자의 1/3에서 발작의 병력이 있었고, 이 중에서 열성경련과 전신 강직 간대 발작이 가장 흔하였다. 또한 편두통 소아에서 뇌전증 발생 위험도는 3.7배 높다²¹⁾. Rho 등²²⁾의 연구에서는 두통을 동반한 뇌전증 환자 중 1/3에서 두통이 먼저 발생하였고, 발작으로 처음 방문한 경우에는 절반 이상에서 두통 병력이 있었다. Ozkan 등¹⁰⁾의 연구에서 두통이 없는 시기에 시행한 뇌파에서 이상 소견은 편두통의 16%, 긴장형두통의 2%이었고, 두통 발작이 있는 동안 시행한 뇌파검사에서 편두통의 36%, 긴장형두통의 12%에서 이상 소견이 나타났으며 두통이 없는 동안의 뇌파 이상보다 통계적으로 의미 있게 더 흔하게 나타났다. 이 연구의 결과로 두통에서의 뇌파 이상은 대부분 일시적이라고 주장하였다. 본 연구에서 치료 중 3개월에서 6개월에 추적 관찰한 뇌파에서 이상 소견은 83.3%에서 56.7%로 감소하였으며, 두통의 임상 양상의 호전과 관련이 있었다. 이 결과는 Ozkan의 결과와 관련이 있다고 할 수 있다.

최근에 두통이 뇌전증 발작의 유일한 초기 증상으로 나타날 수 있다는 보고들이 있다^{19, 23)}. 두통으로만 발현되는 경련(ictal epileptic headache)의 진단 기준도 제시되었다. 수 분에서 수 시간 지속되는 두통 발작이 있을 때 시행한 뇌파에서 뇌전증 모양 이상파를 보이고 정맥 항경련제를 투여하면 두통이 호전되는 경우 진단할 수 있다. 소아 편두통 환자에서 뇌전증 발생이 3.7배나 높고²¹⁾, 뇌전증 소아환자의 1/3이 발작 전부터 두통이 있었다는 보고는²²⁾ 두통이 발작의 유일한 증상일 수 있다는 것을 뒷받침 할 수 있다. 편

두통의 기전 중 뇌겉질 신경세포 과흥분성에 근거하여 예방 치료로 항경련제가 사용되고 있다.

두통과 뇌파와 뇌전증에 관련된 연구는 많으나 두통 치료 후 뇌파소견의 변화와 뇌파소견에 따른 치료 효과에 대한 연구는 없다. 본 연구에서 두통 환자에서 뇌전증 모양 이상파가 있으면 항경련제 치료로 효과가 더 좋을 것이라는 가설과 뇌전증 모양 이상파를 동반한 두통이 뇌전증 발작의 유일한 증상으로 나타난 뇌전증 발작일 때 항경련제로 치료하면 효과가 더 좋을 것이라는 가설을 근거로 두통 치료 후 뇌파소견의 변화와 뇌파소견에 따른 치료 효과를 분석하였다. 본 연구에서 뇌전증 모양의 뇌파 소견을 보였던 환자군에서 치료 후 두통의 빈도, 두통의 지속시간, 두통의 강도, 두통에 의한 지장이 통계적으로 유의하게 감소하였다. 반면, 비뇌전증 모양 방전 소견을 보였던 환자군에서는 치료 후 두통의 지속 시간만 통계적으로 유의하게 감소하지 않았다. 뇌전증 모양의 뇌파 소견을 보였던 환자군에서 항경련제로 예방치료 후 두통의 빈도, 두통의 지속시간, 두통의 강도, 두통에 의한 지장이 통계적으로 유의하게 감소하였다.

본 연구는 131명의 연구대상에서 최근 2년 이내에 뇌전증의 병력이 있거나 치료 중에 뇌전증이 발생한 경우, 이차 두통이거나 기록이 미비하여 치료 효과를 평가하기 어려운 환자를 제외하고 2회 이상 뇌파검사를 시행하고, 6개월 이상 추적 관찰한 한 30명을 연구 대상으로 하였기 때문에 대상 수가 적어서 두통 형태에 따른 뇌파 이상이나 치료 효과를 비교하기에는 한계가 있다. 하지만, 두통 소아청소년 환자에서 치료 전과 후의 뇌파 비교와 6개월 이상 치료 후 두통의 임상 양상을 추적 관찰하고 뇌파 소견에 따른 비교에 대한 연구가 없어 본 연구가 의미 있을 것으로 생각되며, 더 많은 연구 대상으로 분석하면 더 의미 있는 결과를 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

V. 결 론

소아청소년의 두통에서 뇌파 이상 소견은 두통 형태에 따라 차이가 없었으며, 조짐편두통에서 무조짐 편두통 보다 더 흔하게 나타났다. 뇌전증 모양 방전이 있는 두통 환자는 두통 예방치료 약물로 항경련제를 복용한 경우 효과가 더 좋았다. 두통 환자에서 선별적인 뇌파검사는 필요하며, 뇌전증 모양 방전이 있는 환자는 항경련제로 예방치료를 하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

참고문헌

- 1) Rho YI, Chung HJ, Lee KH, Eun BL, Eun SH, Nam SO, et al. Prevalence and clinical characteristics of primary headaches among school children in South Korea: a nationwide survey. *Headache* 2012;52:592-9.
- 2) Ahn JY, Rho YI. Headache-related disability and predictor of disability in children and adolescent. *J Korean Child Neurol Soc* 2015;23:104-10.
- 3) Rho YI, Joo JY, Chung HJ, Lee KH, Eun BL, Eun SH, et al. Characterization and predictors of headache-related disability among school children: a population-based study. *J Korean Child Neurol Soc* 2017;25:27-33.
- 4) Aguggia M. Neurophysiological tests in primary headaches. *Neurol Sci* 2004;25 Suppl 3:S203-5.
- 5) Afra J, Mascia A, Gérard P, Maertens de Noordhout A, Schoenen J. Interictal cortical excitability in migraine: a study using transcranial magnetic stimulation of motor and visual cortices. *Ann Neurol* 1998;44:209-15.
- 6) Welch KM. Contemporary concepts of migraine pathogenesis. *Neurology* 2003;61 Suppl 4:S2-8.
- 7) Sand T. EEG in migraine: a review of the literature. *Funct Neurol* 1991;6:7-22.
- 8) 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.
- 9) Martens D, Oster I, Gottschilling S, Papanagiotou P, Ziegler K, Eymann R, et al. Cerebral MRI and EEG studies in the initial management of pediatric headaches. Swiss Med Wkly 2012;142:w13625.
 - 10) Ozkan M, Teber ST, Deda G. Electroencephalogram variations in pediatric migraines and tension-type headaches. Pediatr Neurol 2012;46:154-7.
 - 11) Pyun JE, Byeon JH, Eun SH, Kim GH, Eun BL. Clinical characteristics and electroencephalogram in children with recurrent headache. J Korean Child Neurol Soc 2014;22:103-9.
 - 12) Kramer U, Nevo Y, Neufeld MY, Harel S. The value of EEG in children with chronic headaches. Brain Dev 1994;16:304-8.
 - 13) De Carlo L, Cavaliere B, Arnaldi C, Faggioli R, Soriani S, Scarpa P. EEG evaluation in children and adolescents with chronic headaches. Eur J Pediatr 1999;158:247-8.
 - 14) Jay GW. Epilepsy, migraine, and EEG abnormalities in children: a review and hypothesis. Headache 1982;22:110-4.
 - 15) Headache Classification Committee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders, 3rd edition(beta version). Cephalalgia 2013;33:629-808.
 - 16) Hershey AD, Powers SW, Vockell AL, LeCates S, Kabbouche MA, Maynard MK. PedMIDAS: development of a questionnaire to assess disability of migraines in children. Neurology 2001;57:2034-9.
 - 17) Bjørk MH, Stovner LJ, Engstrøm M, Stjern M, Hagen K, Sand T. Interictal quantitative EEG in migraine: a blinded controlled study. J Headache Pain 2009;10:331-9.
 - 18) Bjørk MH, Stovner LJ, Hagen K, Sand T. What initiates a migraine

- attack? Conclusions from four longitudinal studies of quantitative EEG and steady-state visual-evoked potentials in migraineurs. *Acta Neurol Scand Suppl* 2011;56-63.
- 19) Parisi P, Striano P, Verrotti A, Villa MP, Belcastro V. What have we learned about ictal epileptic headache? A review of well-documented cases. *Seizure* 2013;22:253-8.
- 20) Nejad Biglari H, Rezayi A, Nejad Biglari H, Alizadeh M, Ahmadabadi F. Relationship between migraine and abnormal EEG findings in children. *Iran J Child Neurol* 2012;6:21-4.
- 21) Ludvigsson P, Hesdorffer D, Olafsson E, Kjartansson O, Hauser WA. Migraine with aura is a risk factor for unprovoked seizures in children. *Ann Neurol* 2006;59:210-3.
- 22) Rho YI. Epidemiology and clinical characteristics of headache comorbidity with epilepsy in children and adolescents. *Korean J Pediatr* 2007;50:672-7.
- 23) Parisi P, Verrotti A, Costa P, Striano P, Zanus C, Carrozzi M, et al. Diagnostic criteria currently proposed for “ictal epileptic headache” : Perspectives on strengths, weaknesses and pitfalls. *Seizure* 2015;31:56-63.