

소아 뇌전증 (癲癇)에 소아 추나 동시 치료가 미치는 영향에 대한 중의학 연구 고찰

박젬마*

젬마한의원

Abstract

Review of Traditional Chinese Medicine Studies on The Effect of Pediatric Tuina Massage Concomitant Treatment on Children's Epilepsy

Park Jem Ma*

Jem Ma Korean Medicine Clinic

Objectives

The aim of this study is to examine the effects of Pediatric Tuina Massage (PTM) as a treatment of Children's Epilepsy (CE) and to seek guidance for future follow-up studies and the use of Pediatric Tuina Massage (PTM) in clinical setting .

Methods

The articles were obtained from the China National Knowledge Infrastructure (CNKI) from 2000 to 2021 by key words 'epilepsy', '癲癇', '癲癇病', 'infantile spasm', '嬰幼兒痙攣', '小兒發作', '嬰幼兒痙攣' and '推拿', '按摩', 'Tuina', 'Chuna', 'massage' in cross combination way.

Results

Seven articles were selected and analyzed by authors, years published, characteristics, diagnostic criteria, treatment methods and contents, treatment periods, evaluation criteria and research results. Also, stability and side effects were reviewed, and the qualities of the randomized controlled trials (RCT) were evaluated according to Risks of Bias 2 (RoB 2). All studies using Pediatric Tuina Massage (PTM) treatment have achieved effective therapeutic results for treating Children's epilepsy (CE).

Conclusion

Pediatric Tuina Massage (PTM) is economical, safe without side effects and non-invasive, but still produce a good effect. Also, it is a good treatment option for children who feels anxious of ordinary Korean Medical treatment such as acupuncture, moxa, herbal medicine, which also results in good compliance with the treatment. In addition, it is possible to enhance therapeutic effect by combining it with pharmacological therapies in treating children's epilepsy (CE). Therefore, Pediatric Tuina Massage (PTM) provides an essential clinical basis in guiding further studies for the treatment of CE.

Key words: Children's Epilepsy (CE), Pediatric Tuina Massage (PTM), Traditional Chinese Medicine (TCM)

• Received: October 24, 2021 • Revised: November 18, 2021 • Accepted: November 19, 2021

*Corresponding Author: Park Jem Ma

2nd fl. 203ho Galhyunlo 300, Eunpyung-gu, Seoul, Republic of Korea
TEL: +82-2-352-1075 / FAX: +82-70-4324-1075

E-mail: dabestda@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1815-8100>

© The Association of Pediatrics of Korean Medicine. All rights reserved. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

I. Introduction

소아 뇌전증 (Children's epilepsy, CE)은 소아 청소년에게서 흔히 볼 수 있는 발작성 신경 기능 이상 장애로 예측할 수 없는 발작이 만성으로 재발하는 특징을 가진 난치 질환이다¹⁾. CE의 이환은 소아청소년기의 성장 발달, 학업 성취도, 인지기능, 가족이나 교우관계, 신체적, 정신적, 사회적인 면에서 부정적인 영향을 주게 되므로 조기 발견, 조기 치료가 필요하다²⁾. 우리나라 건강보험심사평가원의 보건 의료 빅데이터 개방 시스템에 따르면 연도별 CE 환자 수가 2016년에 142,177명에서 2020년에 146,560명으로 증가했고, 남자가 53.8%, 여자가 46.2% 정도이며, 전체 나이에서 20세 미만의 CE 환자는 31.6%를 차지한 것으로 보고되었다. 또한 2020년에 CE 환자들의 상급종합병원 내원 횟수가 337,216회인 것에 비해 의원급은 145,735회로 2배 이상 차이가 나는 것을 보면³⁾ 환자들도 뇌전증을 난치 질환으로 인식하고 있음을 알 수 있다. 현재까지 CE의 원인으로 Ca^{2+} 내류로 인해 뉴런이 비정상적으로 방전되는 것이라고 주장하기도 하고, 어떤 원인으로 인해 정상 신경세포가 이상 흥분 상태로 전환하게 되어 뇌 기능의 정상적 흥분과 억제 균형 실조로 발생하는 것이라고 알려져 있으나 정확한 원인이 규명되지 않은 실정이다^{1,2)}.

CE 치료는 주로 Carbamazepine, Sodium Valproate, Phenytoin 등과 같은 항뇌전증약 (Antiepileptic drugs, AED)을 사용하는데, 대부분 발작을 억제해주는 정도에 그쳐 근본적인 발작 발생 자체를 막지는 못하고 있다. 약물치료는 대개 1가지 약물로 치료하고, 반응이 없는 환자들은 2가지 이상의 약물을 고농도로 투여하게 되는데, 장기간 복용하면 기면, 어지러움, 간 기능 장애, 조혈기관 장애, 신기능 이상 등의 부작용이 생기게 되며, 심하면 운동과 지능 발달 지체를 일으켜 정상적인 성인으로 성장하는 데에 큰 장애를 줄 수 있다^{2,4)}. 의료기술의 진보에 따라 최근 CE 임상 치료의 목적은 발작의 조절뿐만 아니라 병의 원인을 제거하여 치유에 이르게 하고 신체적, 인지적, 심리적 기능을 고려하여 환자의 삶의 질을 회복시켜주는 데 있다⁵⁾.

한의학에서 전간 (癲癇)이란, 일과성 발작이 돌발적으로 나타나는 痙攣 상태와 痙攣을 수반하지 않는 순간적인 의식상실 등의 양상을 가지고 있어 뇌전증과 유사하기 때문에 대부분 뇌전증을 전간으로 이해하는

경향이 있다. 癲癇은 四肢抽搦, 項背強急, 角弓反張을 주 증상으로 하는 경련의 증후학적인 범주에 속하며⁶⁾, 선천적 요인인 胎癇과 후천적 요인인 驚癇, 風癇, 食癇, 痰癇, 瘀血癇, 虛癇으로 분류한다. 후천적 요인 중 風, 驚, 食은 뇌전증 발작의 일차적인 유발요인이 될 수 있고, 痰과 瘀血은 일차적 요인의 병리 과정에서 발생된 대사산물이며, 虛는 발작을 유도하는 기초소양의 부실이 된다⁷⁾.

소아 추나 (Pediatric Tuina massage, PTM)는 불균형해진 음양을 조절하고 경락을 소통시켜 내부장기를 촉진하며, 기혈 순행을 도와 병리적으로 발생된 대사산물을 해소하는 데에 도움을 준다⁸⁾.

이에 CE 치료에 대한 한의학적 치료 접근과 연구가 필요한 가운데 부작용이 없고 경제적이며 안전하고 비침습적이면서 순응도까지 높은 PTM 요법이^{9,10)} 그 대안점이 될 수 있다고 판단하여 국내에 보고된 연구 사례를 찾아보았으나 CE에 PTM을 활용한 연구는 없었다. 이에 저자는 CE 치료에 PTM을 활용한 연구가 국내보다 활발하게 시행되고 있는 중국에서 2000년부터 2021년 9월까지 발표된 연구의 고찰을 통해 향후 국내 CE 치료 연구 및 임상에서 활용 방향을 제시하고자 한다.

II. Materials and Methods

1. 문헌 검색 방법

2000년부터 2021년 9월까지 발표된 논문을 대상으로 중국 데이터베이스 검색 사이트인 중국학술정보원 (China National Knowledge Infrastructure, CNKI) 을 이용하였다. 검색어로 participant에 해당하는 'epilepsy', 'infantile spasm', '癲癇', '癲癇病', '小兒癲癇', '嬰幼兒痙攣', '小兒發作', '嬰幼兒痙攣'과 intervention에 해당하는 '推拿', '按摩', 'Chuna', 'Tuina', 'massage'를 교차 조합하여 검색하였다. 논문의 검색은 2021년 10월에 시행하였다.

2. 문헌 선정 및 제외

선정 기준으로, (1) 20세 미만의 CE 환자를 대상으로 한 연구, (2) 무작위 대조군 연구 (Randomized control trial, RCT)와 단일임상 연구, (3) PTM을 시행한 중

의학 (traditional Chinese medicine, TCM) 임상 연구를 중심으로 하였다. 제외 기준으로는 먼저, (1) 중복되는 논문일 경우, (2) PTM이 시행되지 않은 경우, (3) TCM 임상 연구가 아닐 경우, (4) Review 논문일 경우, (5) 진단명이 CE가 아닐 경우로 설정하였다. 그 외 다른 조건은 단일임상 연구에서 PTM이 단독 치료가 아닌 병행 치료더라도 포함하였다.

3. 자료 수집 및 내용 분석

선정된 7편의 논문에 대해 연도별 분포, 연구대상의 특성, 진단기준, 치료 방법, 치료 기간 및 시간, 평가지표, 연구의 결과를 분석하여 요약하였다 (Table 1). 안정성과 부작용에 대해 언급이 있었는지 검토하였고, RCT 논문은 비뚤림 위험 (Risk of Bias 2, RoB 2) 평가법¹¹⁾을 사용하여 연구의 질을 평가하였다 (Figure 2, Figure 3).

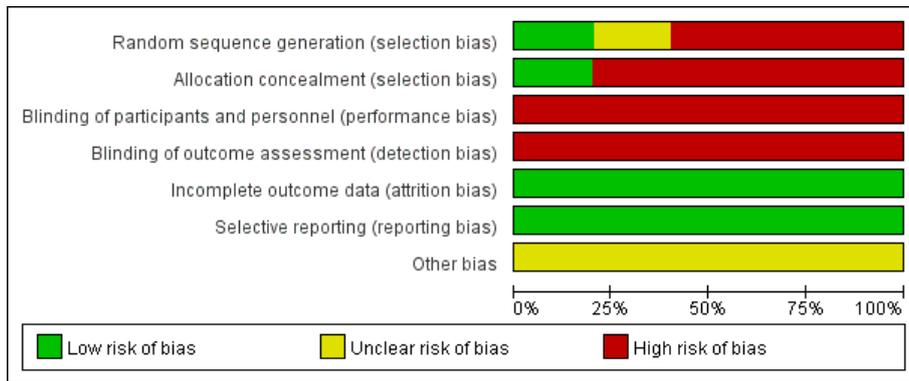


Figure 2. Risk of bias graph

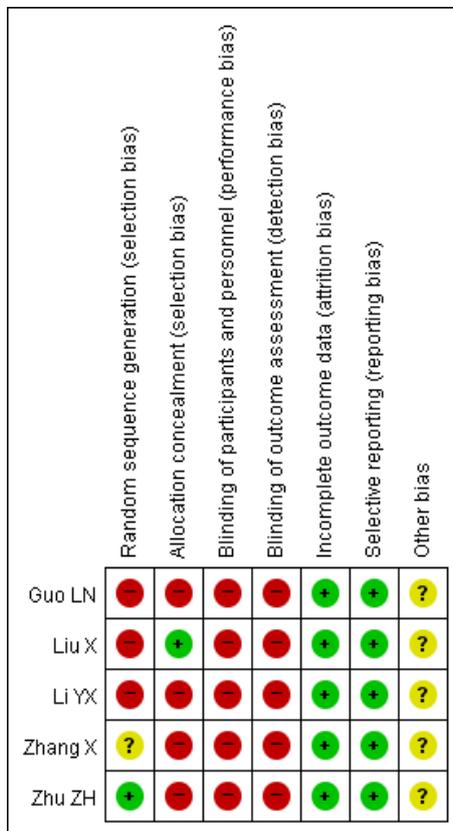


Figure 3. Risk of bias summary

Table 1. Summary of Characteristics of Traditional Chinese Medicine Clinical Studies

Author (year)	subjects	Age distribution (Mean)	Diagnosis Criteria	methods	treatment period	Evaluation criteria	Results
Yu ZW ⁽²⁾ (2005)	4 10	5 y ~ 8 y	NM, already diagnosed in another hospital, clinical symptoms	FR + PTM + HMB	2 or 3 w, once daily, FR 30 min, PTM 20 min, HMB 20 min	Clinical image, improvement of symptoms	① 2 cases were cured without causing seizures for two years. ② In 7 cases, the frequency of seizures decreased by 60-80%, and the duration of seizures were reduced by more than half. ③ 1 case had no effect.
Su SM ⁽³⁾ (2016)	1	2 y 8 m	NM, already diagnosed in another hospital, clinical symptoms, EEG	PTM	3 m once every other day, 20 min	Clinical image, improvement of symptoms	① After 1 month, consciousness was clear and the frequency of seizure was significantly reduced. ② After 3 months, no seizures recurred.
Liu X ⁽⁴⁾ (2015)	20 60 M: 32 F: 28	5 y ~ 14 y disease duration range : 4 m ~ 10 y	Practical Pediatrics Academic, Diagnostic and efficacy criteria for medical evidence-epilepsy	PTM sodium valproate + PTM sodium valproate	6 m PTM: every morning, afternoon and evenings, D: 40 mg/kg 3 times daily	EEG results	① The distribution of epileptic EEG before and after treatment showed significant differences in all groups. (P < 0.05) ② The distribution of epileptic EEG in PTM + D groups was significantly improved than before and the number of epileptic EEG appearances was significantly reduced. It was significantly different from the group had one treatment. (P < 0.05)
Li YX ⁽⁵⁾ (2015)	20 60 M: 12, F: 8 M: 13 F: 7	5 y ~ 14 y disease duration range : 4 m ~ 10 y	Diagnostic criteria for primary pediatric epilepsy in Zhu Futang's Practical Pediatrics, 6th ed, Chinese Medicine Industry Standard of the People's Republic of China - Diagnostic Efficacy Criteria for Chinese Medicine Evidence - Epilepsy	PTM HM (Dingxian Pills; 定痫丸) PTM + HM	6 m PTM: every morning, afternoon and evenings, HM: 3 times a day	National Collaborative Group of Emergency Brain Diseases, State Administration of Traditional Chinese Medicine. Criteria for Diagnosis and Evaluation of Efficacy of Epilepsy Standards, value of IGF - 1, IL-1β	① After treatment, all groups had lower IL-1β and higher IGF-1 than before treatment. ② The comparative differences between three groups were statistical significance (P < 0.05). ③ PTM + HM group had lower IL-1β and higher IGF-1 than others. ④ Comparison of the duration of seizures in the three groups were shortened and PTM + HM groups was best with statistical significance (P < 0.05).
Zhang X ⁽⁶⁾ (2016)	20 60 M: 32 F: 28	5 y ~ 14 y disease duration range : 4 m ~ 10 y	Practical Pediatrics Academic, Diagnostic and efficacy criteria for medical evidence-epilepsy	PTM sodium valproate + PTM sodium valproate	6 m PTM: every morning, afternoon and evenings, D: 40 mg/kg 3 times daily	Efficacy assessment criteria and diagnosis of epilepsy, frequency and duration of seizures	① Frequency and duration of seizures was significantly reduced in PTM + D group. ② Comparison of the duration of seizures in the three groups were shortened and PTM + HM groups was best with statistical significance (P < 0.05).

Author (year)	subjects	Age distribution (Mean)	Diagnosis Criteria	methods	treatment period	Evaluation criteria	Results
Zhu ZH ⁽⁷⁾ (2018)	T: 50 M: 26, F: 24	6.13 ± 2.04	Through the examination of lab, radiology, and clinical symptoms	sodium valproate + PTM + NA	6 months, D: 40 mg/kg 3 times daily + PTM: every morning, afternoon and evening + NA: 30 min, (treat 8 d, rest 2 d then second treatment continued)	According to seizure frequency and EEG results, value of IGF - 1, IL-1β	① Total effective rate of T was 98% and C was 76%. ② The frequency and duration of epileptic seizures in both groups were lower than before treatment but T was better. ③ After treatment, both groups had lower IL-1β and higher IGF-1 than before treatment. ④ T had lower IL-1β and higher IGF-1 than C. ⑤ The comparative differences between two groups were statistical significance (P < 0.05).
	C: 50 M: 27, F: 23	6.22 ± 1.98		sodium valproate	6 m, 40 mg/kg 3 times daily		
Guo LN ⁽⁸⁾ (2021)	T: 39 M: 21, F: 18	2 y ~ 6 y (2.77 ± 0.35)	Clinical Guidelines for Pediatrics in Chinese Medicine - Pediatric Epilepsy, frequency of seizure, results of EEG, MRI and CT	PTM + Herb patch + Oxcarbazepine + Lamotrigine	4 m, PTM: every morning and evening + patch for 72 h, (rest 1 d then second patch continued)	Clinical Guidelines for Pediatrics in Chinese Medicine - Pediatric Epilepsy, Value of NSE and GFAP, score of QOLIE - 31	① Total effective rate of T was 89.74% and C was 69.23% and the comparative differences between two groups were statistical significance (P < 0.05). ② NSE, GFAP levels decreased and QOLIE-31 scores increased in both groups. ③ T had lower NSE, GFAP and higher QOLIE-31 scores than C and the difference was statistically significant (P < 0.05). ④ Incidence of side effects of T was 7.69% and C was 12.82% but comparative difference between two groups was not statistically significant (P > 0.05).
	C: 39 M: 20, F: 19	2 y ~ 5 y (2.76 ± 0.39)		Oxcarbazepine+ Lamotrigine	D: Ox) 2400mg/d, twice daily Ia) 0.3mg/d, once daily		

NM: Not mentioned, M: Male, F: Female, PTM: Pediatric tuina massage, FR: Foot reflexology, HMB: Whole-body herbal medicated bath, NA: Normal acupuncture, HP: Herb patch, HM: Herbal medicine, T: Treatment group, C: Control group, D: Sodium valproate, min: minute, h: hour, d: day, w: week, m: month, y: year. EEG: electroencephalogram, IGF - 1: Insulin-like growth factor-1, IL-1β: Interleukin 1 beta, NSE: Neuron-specific enolase, GFAP: Glial Fibrillary Acidic Protein, QOLIE - 31: Quality of life in epilepsy - 31.

Table 2. Process of Tuina Massage Treatment

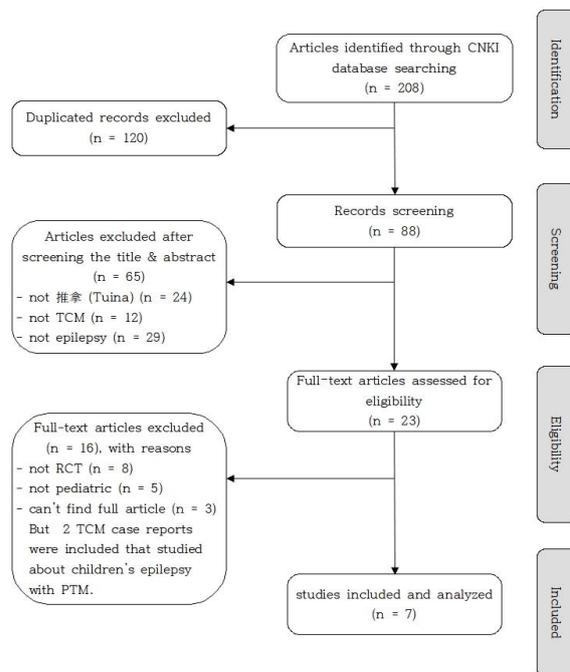
Author (year)	Intervention	Methods
Yu ZW ¹²⁾ (2005)	Whole body PTM with FR and HMB	1. Back ① Jianjing (GB21), Bailao (EX-HN15), Gaoyu (BL43), Xinshu (BL15), Ganshu (BL18), Pishu (BL20), Shenshu (BL23), Chang Qiang (Coccyx, (GV1) 2. Abdomen ① Jianli (CV11), Qihai (CV6), Lanmen, (appendix), Zhangmen (LR13), Lt. Liangmen (ST21), Rt. Shiguan (KI18), Dantian (丹田), Jufu(CV14) First press (按法) and rub (摩法) the acupoints on the back and Pinch (捏脊法) spine flat, then press (按法) and rub (摩法) the acupoints on the abdomen starts from right side to left side for 20 min.
Su SM ¹³⁾ (2016)	Emphasize 'five meridians' PTM	1. knead (揉法) Tianmen (frontal head), push (推法) Kangong (BL2, TE23), push (推法) Taiyang, poke with thumb (掐法) on Gangu (GB12: mastoid process), grab and press (拿按法) Jianjing (GB21) 2. Push 'five meridians' on hand ① Lightly but not floatingly, fast and promptly. Must do on left hand. ② Tonify (補法) spleen and kidney meridians but clear (清法) heart and liver meridians for 150~200 times.
Liu X ¹⁴⁾ (2015)	PTM	1. Push 'five meridians' on hand ① Tonify (補法) spleen and kidney meridians but clear (清法) heart and liver meridians for 200~300 times.
Li YX ¹⁵⁾ (2015)	PTM	1. Push 'five meridians' on hand ① Tonify (補法) spleen and kidney meridians but clear (清法) heart and liver meridians for 200~300 times.
Zhang X ¹⁶⁾ (2016)	PTM	1. Push 'five meridians' on hand ① Tonify (補法) spleen and kidney meridians but clear (清法) heart and liver meridians for 200~300 times.
Zhu ZH ¹⁷⁾ (2018)	PTM	1. Push 'five meridians' on hand ① Tonify (補法) spleen and kidney meridians but clear (清法) heart and liver meridians for 200~300 times.
Guo LN ¹⁸⁾ (2021)	Whole body PTM with five meridians	1. Push (推法), grab (拿法) and pinch (捏法) acupoints of Governor Vessel, press and rub (按摩法) acupoints of head ; Dumbmen (GV15), Tianzhu (BL10), Naohu (GV17), Baihui (GV20) Qiangjian (GV18) 2. knead and press (揉按法) lamb softly. 3. Push 'five meridians' on hand ① Tonify (補法) spleen and kidney meridians but clear (清法) heart and liver meridians for 200~300 times.

PTM: Pediatric tuina massage, FR: Foot reflexology, HMB: Whole-body herbal medicated bath, min: minutes

III. Results

1. 검색 결과

검색어를 통해 총 208편의 논문이 검색되었고, 그중 120편의 중복 논문이 제외되었다. 88편의 논문에서 제목과 초록을 검토하여 PTM이 시행되지 않은 연구 24편과 TCM이 아닌 경우 12편, 그리고 CE가 아닌 논문 29편이 제외되었다. 선택된 23편의 논문에 대한 전문 검토를 시행 후 RCT 연구가 아닌 논문 8편, 소아를 다루지 않은 논문 5편과 전문을 찾을 수 없는 논문 3편을 제외하여 최종 7편의 논문을 본 연구의 분석대상으로 선정하였다 (Figure 1). 7편의 논문 중에 단일임상 연구는 2편이고, RCT 연구는 5편이었다.



CNKI: China National Knowledge Infrastructure, TCM: Traditional Chinese medicine, RCT: Randomized control trial, PTM: Pediatric Tuina massage.

Figure 1. Flow of trial selection process

2. 연도별 분포

연도별 분포는 2005년 1편¹²⁾, 2015년 2편^{14,15)}, 2016년 2편^{13,16)}, 2018년 1편¹⁷⁾, 2021년에 1편¹⁸⁾이었다.

3. 연구의 대상

연구대상자 수는 최소 1명에서 최대 100명이었고, CE 치료대상이 되는 환자의 연령을 평균 \pm 표준편차 (mean \pm standard deviation)의 형태로만 제시한 연구는 1편¹⁷⁾이었고, 최솟값과 최댓값을 제시한 연구는 5편¹²⁻¹⁶⁾이었으며 둘 다 제시한 연구는 1편¹⁸⁾이었다. 적게는 2세부터 많게는 15세까지 분포되어 있었다. 모든 RCT 연구에서 대상자들은 약물치료를 한 번도 받아본 적이 없으며 한 달에 한 번 이상 발작이 일어났었고, 검사 결과상 뇌 질환, 선천적인 이상, 대사장애 등 다른 질환과 연관이 있는 속발성 뇌전증 환자는 실험 대상이 아니었다.

4. 진단기준

단일임상 연구 2편^{12,13)}은 이미 다른 곳에서 CE 진단을 받고 온 것을 활용했고 그중 1편¹³⁾은 뇌파검사 결과도 참고하였다. Lab 검사, 방사선검사 결과 및 임상 증상을 통해 진단한 RCT 연구 1편¹⁷⁾, 《中医儿科临床诊疗指南·小儿癫痫》과 발작빈도, 뇌파(EEG) 및 방사선 검사 결과를 활용한 연구 1편¹⁸⁾, 《诸福棠实用儿科学》第6版的 진단기준을 활용한 연구 1편¹⁵⁾, 《诸福棠实用儿科学》第6版과 《中华人民共和国中医药行业标准·中医病证诊断疗效标准·癫痫》을 활용한 논문 2편^{14,16)}이었다.

5. 치료 방법 및 내용

1편¹²⁾의 단일임상 연구에서는 대상자에게 PTM과 Foot reflexology (FR) 및 Whole-body herbal medicated bath (HMB)를 시행하였고, 또 다른 1편¹³⁾에서는 PTM만 시행하였다.

단일임상 논문 2편을 제외한 5편의 RCT 연구를 보면, 대상자를 3그룹으로 나눈 연구가 3편¹⁴⁻¹⁶⁾이었고, 그중 2편^{14,15)}에서는 대상자에게 PTM만 시행하거나, sodium valproate만을 투여하거나 두 가지를 모두 시행하였고, 나머지 1편¹⁶⁾은 대상자에게 PTM만 시행하거나, Dingxian Pills (定痫丸, Herbal Medicine, HM)만 투여하거나, 두 가지를 모두 시행하였다. 대상자를 2그룹

으로 나눈 연구 2편^{17,18)} 중 1편¹⁷⁾은 대조군에 sodium valproate을 사용하였고, 치료군에는 약물 투약과 동시에 PTM과 일반 침 치료 (Normal acupuncture, NA)를 하였고, 나머지 1편¹⁸⁾은 대조군에 Oxcarbazepine + Lamotrigine을 쓰고 치료군에 약물치료와 PTM + Herb patch (HP)를 병행하였다. 또한 각각의 연구마다 자세히 PTM process를 언급하였고 그 내용은 다음과 같다 (Table 2).

6. 치료 기간, 치료 시간 및 PTM 횟수

대상 연구에서 언급된 치료 기간은, 짧게는 2주에서 길게는 6개월 동안 진행되었다. PTM 치료 시간은 단일임상 연구에서만 모두 20분으로 언급하였고, RCT 연구에서는 PTM 시간을 언급하지 않았다. 모든 연구에서 PTM의 치료 횟수에 대해 언급하였는데, 매일 한 번 시행하는 연구 1편¹²⁾, 격일로 한 번 하는 연구 1편¹³⁾, 매일 아침, 저녁으로 두 번 하는 연구가 1편¹⁸⁾이었고, 나머지 4편¹⁴⁻¹⁷⁾은 매일 아침, 점심, 저녁으로 세 번 PTM을 시행하였다.

7. 평가지표

7편의 연구는 다양한 기준으로 평가되었다. 2편^{12,13)}의 단일임상 연구에서는 증상의 개선 정도로 효과를 평가하였고, 뇌파검사 결과를 사용하여 평가한 연구가 1편¹⁴⁾, 《疗效评定标准与病证诊断》을 사용하고 발작 빈도와 지속시간 결과로 평가한 연구가 1편¹⁵⁾, 《国家中医药管理局全国脑病急症协作组. 痫证诊断与疗效评定标准》, IGF -1 (Insulin-like growth factor-1)과 IL-1 β (Interleukin 1 beta) 수치를 사용하여 평가한 연구가 1편¹⁶⁾, 발작 빈도와 뇌파, 그리고 IGF -1, IL-1 β 수치를 사용하여 평가한 연구가 1편¹⁷⁾이었고 마지막으로 《中医儿科临床诊疗指南·小儿癫痫》과 NSE (Neuron-specific enolase) and GFAP (Glial Fibrillary Acidic Protein) 수치와 QOLIE -31 (Quality of life in epilepsy -31) 점수를 사용하여 평가한 연구가 1편¹⁸⁾이었다.

8. 연구 결과

1) 단일 임상연구

Yu 등¹²⁾은 시급 병원에서 확진된 10명의 CE 환자에게 PTM을 FR, HMB과 병행한 임상 시험하였다. 치료 절차는 FR을 하고 그다음에는 PTM을 하며, 마지막으로 HMB를 하고 몸을 따뜻하게 유지한다. 10명

중 두 명은 2년 동안 발작을 일으키지 않고 완치되었고, 7건은 발작 빈도가 60~80% 감소하고 발작 증세가 현저하게 줄어들면서 발작 지속시간이 절반 이상 줄어드는 호전을 보였지만 1건은 치료 후에 호전되지 않았다. FR도 발에 있는 혈자리를 지압하는 수기법으로, 손보다 상대적으로 발의推拿 혈자리가 적은 PTM과 병행하면 시너지 효과가 있을 것이고 아울러 진료 후에는 HMB로 혈액순환과 내장체온을 올려주어 생체 면역력을 활성화하는 데 도움을 줄 수 있을 것이다. 그러나 CE 치료 효과가 정확히 PTM 때문인지는 불확실하다.

Su 등¹³⁾은 1명의 CE 환자에게 PTM을 적용하였는데 특별히 중국의 PTM 대가의 “*치개운특색小儿推拿*” 방법을 제시하며 손가락에 있는 혈 자리인 “*五经*”의 활용을 강조하였다. 소아 오장의 생리와 병리 특성에 따라 손가락에 있는 다섯 가지 혈 자리에 대한 세세한 수기법을 언급하였는데, *脾经*은 補法을 사용하는 것이 좋고, *清法*은 좋지 않으며, *肺经*은 *清法*과 *補法* 모두 사용할 수 있고, *腎经*은 補法을 쓰면 좋으나 *清法*은 쓰면 안 되고, *肝经*과 *心经*은 *清法*을 쓰면 좋으나 *補法*은 좋지 않다고 하였다. 또한 수법 조작 순서에서, 취혈과 부위에 따라 위에서 아래로, 앞에서 뒤로 가는 게 일반적이라고 하였고, 마지막으로 소아가 울어서 치료에 지장을 주지 않도록 자극이 강한 조작을 최대한 마지막에 두어야 한다고 강조하였다.

모든 치료과정을 거친 후 환아는 의식 상태가 분명하고 발작의 빈도가 현저하게 줄었으며 다른 증상들도 기본적으로 조절되었고, 추후 재발하지 않았다.

2) RCT 연구

(1) PTM과 Sodium valproate를 병행한 연구

Liu 와 Li 등^{14,15)}은 60명의 특발성 CE 환아들을 각각 20명씩 세 그룹으로 나누어 연구하였는데, Liu 등¹⁴⁾은 뇌파 (electroencephalogram, EEG)를 측정하여 치료 전후의 뇌전증 뇌파 파동 분포 양상 변화를 비교하였다. PTM 단독 그룹, PTM과 sodium valproate 투여를 병행한 그룹, 약물 투여 단독 그룹에 6개월 동안 치료를 한 결과, 치료 전후의 간질 뇌파의 분포는 모든 그룹에서 유의한 차이를 보였다 ($P < 0.05$). 특히, PTM과 약물 병행 그룹 환아의 뇌전도가 현저하게 개선되었는데, 뇌전증 파장의 횡수를 현저하게 감소시킬 수 있었고, 나머지 두 그룹과 비교에서 현저한 차이를 보였다 (P

< 0.05).

Li 등¹⁵⁾은 치료 전후의 뇌전증 발작 빈도와 발작 지속시간을 관찰하여 비교하였는데, PTM과 약물 병행 그룹의 치료 효과가 다른 그룹과 비교해 유의한 차이를 보였고 ($P < 0.05$), 월등히 우수하였다. PTM과 약물 병행 그룹 환아의 뇌전증 발병 횟수와 발작 지속시간이 현저하게 감소하였고 두 그룹과 비교에서 통계적으로 유의하였다 ($P < 0.05$).

(2) PTM과 HM을 병행한 연구

Zhang X 등¹⁶⁾은 60명의 특발성 CE 환아들을 각각 20명씩 PTM 단독 그룹, PTM과 HM을 병행한 그룹, HM 단독인 세 그룹으로 나누어 치료 전후의 혈청 IL-1 β 와 IGF-1 수치 변화를 비교하였다. 세 그룹 모두 치료 전후의 발작 빈도와 지속시간을 비교하였을 때 통계적으로 유의하였고 ($P < 0.05$), PTM과 HM을 병행한 그룹의 치료 효과가 다른 그룹과 비교하였을 때 유의한 차이가 있었으며 ($P < 0.05$), PTM과 HM을 병행한 그룹의 혈청 IL-1 β 수치가 현저히 감소하였다. 세 그룹 모두 혈청 IGF-1 수치가 현저하게 증가하였으며, 치료 전과 비교했을 때 통계적으로 유의미한 차이를 보였다 ($P < 0.05$). PTM과 HM을 병행한 그룹의 혈청 IGF-1 수치가 현저하게 증가하였고, 다른 그룹과 통계적으로 유의한 차이가 있었다 ($P < 0.05$). PTM의 치료 방향으로 *脾土*와 *腎水*를 補하고, *清心火*하고 *清肝木*하는 것을 기본으로 삼았고, HM으로 정간환을 사용하였다.

(3) PTM과 Sodium valproate 및 NA를 병행한 연구

Zhu 등¹⁷⁾은 100명의 CE 환아를 각각 50명씩 관찰군과 대조군 두 그룹으로 나누어 관찰군에는 PTM과 NA 및 sodium valproate 투여를 병행하고, 대조군에는 약물 치료만 시행하여 치료 전후의 뇌전증 발작 빈도와 지속시간, 혈청 IL-1 β 와 IGF-1 수치 변화를 비교하였다. 그 결과, 관찰군의 총 치료율은 94%로 대조군의 76%보다 높았다. 치료 수, 두 그룹 모두 발작 빈도 및 지속시간이 치료 전보다 감소하였고, 관찰군이 대조군보다 더 낮았으며 두 그룹의 비교 차이는 모두 통계학적인 의미가 있었다 ($P < 0.05$). 두 그룹 모두 치료 전보다 IL-1 β 가 감소하였고, IGF-1은 증가하였는데 관찰군이 대조군보다 IL-1 β 가 더 낮고 IGF-1도 더 높았으며, 두 그룹 간의 비교 차이는 통계적 유의성이 있었다 ($P < 0.05$).

(4) PTM과 HP 및 Oxcarbazepin + Lamotrigine을 병행한 연구

Guo 등¹⁸⁾은 관찰군에 PTM과 HP 및 약물치료를 병행하고 대조군에 약물치료만을 시행하여 치료 전과후의 혈청 NSE 및 GFAP 수치와 QOLIE-31 점수를 비교하였다. 그 결과, 두 그룹의 혈청 NSE와 GFAP 수치가 감소하고 QOLIE-31 점수가 향상했다. 관찰군의 총 치료율은 89.47%, 대조군은 69.23%로 두 그룹의 비교 차이는 통계적으로 유의미하였다 ($P < 0.05$). 관찰군의 혈청 NSE와 GFAP 수치가 대조군보다 더 낮았고, QOLIE-31 점수는 더 높았으며, 이는 통계적으로 유의한 차이가 있었다 ($P < 0.05$). 안전성 비교에는 관찰군의 부작용 발생률이 7.69%고, 대조군은 12.82%였으나 두 그룹의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다 ($P > 0.05$).

9. 안전성 평가

선정된 연구들 모두 PTM은 부작용이 없는 안전한 치료 방법이라고 하였다. 또한 약물치료와 병행하였을 때 약물치료에 따른 부작용을 감소시키고 예방할 수 있는 효과도 클 것이라고 언급했다. Guo 등¹⁸⁾의 연구에서는 관찰군에게 PTM과 약물치료를 병행하고 약물치료만 단독으로 한 대조군과 비교해 부작용 발생률이 감소했음을 직접 보여주었다.

10. 비뚤림 위험 평가

본 문헌 고찰에서 선정된 7편의 연구 중 RCT 연구 5편¹⁴⁻¹⁸⁾에 대한 비뚤림 위험 평가를 RoB 2를 사용하여 검토하고, Review manager 5.4 프로그램을 통해 이루어졌다. 난수표를 이용한 논문¹⁶⁾ 한편은 비뚤림 위험을 '낮음'으로 하고, 무작위로 짝수법을 이용한 논문¹⁴⁾은 무작위 배정 종류에 알맞지 않아 '불확실함'으로 평가하였으며, 나머지 3편^{15,17,18)}의 논문에서는 자세하게 무작위 배정 방법을 언급하지 않았기 때문에 '높음'으로 평가하였다. 배정순서 은폐에 관해 이중 맹검을 시행한 논문¹⁷⁾은 비뚤림 위험을 '낮음'으로 평가하였으나 나머지 연구에서는 언급이 없어 '높음'으로 평가하였다. PTM을 시행하고 치료를 해야 하는 특성상 중재에 대한 눈가림이 시행될 수 없다고 판단하여 모든 연구의 위험도를 '높음'으로 평가하였다. 모든 연구에서 결과의 효율 평가를 연구자가 시행하였기 때문에 결과 확인 위험도를 '높음'으로 평가하였다. 불충분한 결과

자료에서는 모든 연구에서 결측치가 없어 '낮음'으로 평가되었다. 그 외에 선택적 보고에 관해서 모든 연구가 연구 초반에 목표했던 충분한 결과를 나타내었기에 위험도를 '낮음'으로 평가하였다.

IV. Discussion

뇌전증은 갑자기 신경세포의 이상 흥분상태에 의해 발생하며 예측할 수 없는 발작이 만성적으로 재발하는 뇌의 장애다. 발작 시 나타나는 특징적인 임상 양상과 발병 나이, 하루 중의 호발 시기, 발작의 발생 부위와 원인에 따라 뇌전증 증후군 (Epilepsy syndrome)이라 하고, 원인에 따라 증후성 (Symptomatic), 특발성 (Idiopathic), 잠재성 (Cryptogenic) 뇌전증으로 분류하였다. 증후성은 발작을 일으키는 다른 질환에 의해 발생하는 것이고, 특발성은 기저 질환이 없는 것으로 나이에 따라 발현되면서 특징적인 뇌파 소견이 있는 경우다^{7,19)}.

그러나 이런 분류가 있음에도 불구하고 임상에서는 발작의 형태와 뇌파가 정확하게 대응하지 않고, 뇌전증 증후군마다 진단기준이 달라 그 실용성이 떨어진다. 현재까지 뇌전증에는 약물치료가 우선인데, 같은 유형의 발작이더라도 약물에 대한 개개인의 반응이 달라서 약물 선택 또한 난해하다. 특히 CE 환아는 아직 뇌와 신경계가 미숙한 상태라서 성인처럼 임상 양상이 명확하지 않아 진단과 치료에 더 어려움이 있다^{4,20)}.

소아의 생리적 병리적 특징이 心主驚, 肝主風으로 心과 肝은 실증, 脾肺腎은 虛하기 쉬운 상태로 소아에서 驚風과 癇證의 병이 많이 발생한다. 임신 중 산모의 情志, 精神의 이상으로 태아에 직접, 간접적인 해가 미치거나 출생 시 손상과 驚, 風, 痰, 熱, 食 등이 頑痰阻竅, 血滯心竅, 驚後成癇한 데에 원인이 있다. 따라서 이러한 원인을 제거하고 뒤튼린 기운을 고르게 하여 발작을 억제함과 동시에 臟腑, 經絡, 氣血의 기능을 보강하여 재발을 방지하는 표본치료를 원칙으로 하고 있다^{21,22)}.

인체의 가장 큰 감각 기관인 피부는 중추신경계와 밀접한 연관이 있어²³⁾ PTM을 통해 대뇌 신경조직에 지속적인 과다 흥분과 과동기를 유발하는 소인을 조절할 수 있다고 생각하여 저자는 CE 치료에 PTM을 대안으로 제시하고자 PTM이 활발하게 응용되고 있는 중국의 임상 연구를 고찰하였다.

PTM은 고대에 按摩, 按蹠라 불렸는데, 명대에 이르러 안마술이 비약하면서 특징적으로 '소아추나가 발전하게 되었다. 소아의 驚症에 민간요법을 많이 사용하였는데, '놀란 것을 밀어낸다'는 뜻의 '推驚'이라 불렀다 하고, 《小兒推拿方脈活嬰必旨全書》, 《小兒推拿必訣》 등의 소아에 관한 고서에서는 안마가 '推拿'로 대체되기 시작했으며, 소아 추나의 체계가 수립되면서 소아推拿 전문서가 출현되었고 오늘에 PTM에 이르게 되었다²⁴⁾.

본 문헌 고찰에서 분석된 모든 연구는 전통 PTM을 활용했고, 치료과정 또한 체계적이었다. 눈에 띄는 특징은 공통된 PTM 혈 자리였는데 1편¹²⁾의 연구를 제외한 모든 연구에서 소아의 손에 있는 혈 자리인 "五經"을 활용하였다. 중요한 건 소아의 손과 팔의 혈자리를 마사지할 때 남녀 모두 왼쪽에 해야 한다는 것이다²⁵⁾. 소아 오장의 생리와 병리 특성에 따라 補脾土, 補腎水, 清心火, 清肝木의 수법을 사용했는데 이는 CE의 발생 원인을 선천적인 腎水不足과 稟賦不足이 心火를 성하게 하고 腦髓를 부족하게 했고, 후천적으로 脾土가 虛해서 肝風과 痰이 성하게 된 이치로 보고 치료를 한 것이다.

脾經은 엄지손가락 지문과 요골 측 손가락 마디 선에 있다. 손가락 마디 선에 있는 혈 자리를 자극하는 방법도 된다. 지문 쪽을 시계 방향으로 문지르고, 요골 측 선은 손가락 끝에서 손목 쪽으로 쓸어내리는 것이 脾經 補法이고, 반대로 손목 쪽에서 손가락 끝으로 밀어 올리는 것이 脾經 瀉法 (清法)이다.

腎經은 새끼손가락 지문에 해당한다. 손가락 마디 선에 있는 혈 자리를 자극하는 방법도 있다. 손바닥에서 손가락 끝으로 밀어 올리면 腎經 補法이고, 지문 부위를 시계 방향으로 문지르고 손가락 끝에서 손바닥 방향으로 쓸어내리면 腎經 瀉法 (清法)이다. 모든 연구에서 脾經과 腎經에 補法을 활용하였다.

心經은 가운데손가락 지문에 해당하고 손가락 마디 선을 자극하기도 한다. 지문을 시계 방향으로 문지르면 心經 補法이고, 손바닥 쪽에서 손가락 끝 방향으로 밀어 올리면 心經 瀉法 (清法)이다.

肝經은 두 번째 손가락 지문에 해당하고 손가락 마디 선을 자극하는 방법도 있다. 지문을 시계 방향으로 문지르면 肝經 補法이고, 손바닥에서 손가락 끝 방향으로 밀어 올리면 肝經 瀉法 (清法)이다. 모든 연구에서 心經과 肝經에 瀉法 (清法)을 활용하였다. 연구에서는 4개의 장부 혈 자리만을 언급했지만, 이 외에도 중

요한 혈 자리들이 많이 있다.

평균적으로 PTM을 매일 2번 이상 시행하였고, 단일 임상 연구에서는 회당 20분씩 치료하였다. RCT 연구에서는 평균 6개월 정도 치료 기간으로 두었으며, 손가락의 오경을 수기 치료할 땐 평균 200~300회씩 시행하였다.

현재까지 국제간질연맹 (International League Against Epilepsy, ILAE)에서 지속해서 분류법을 제안하고 재개정작업을 하고 있으나 특정 뇌전증 증후군이 아닌 이상 아직 CE의 진단은 어렵기만 하다. 그래서인지 단일 연구 2편을 제외한 5편의 RCT 연구에서 CE의 진단기준이 모두 달랐다.

모든 RCT 연구에서 증후성 뇌전증 환자를 실험에서 제외하였고, 약물치료를 한 번도 받아 본 적이 없는 뇌전증 환자를 대상으로 하였다.

또한 대조군에 투약하는 약물을 sodium valproate와 Oxcarbazepine, Lamotrigine로 하였는데, sodium valproate은 저렴하고 효과적이며 보편적으로 사용하는 광범위 항뇌전증제 (Antiepileptic drugs, AED)이다²⁶⁾. Oxcarbazepine도 뇌전증 치료에 선택되는 약물 중 하나인데, 저나트륨혈증으로 인한 불안정과 가벼운 착란에서 발작 및 혼수에 이르는 다양한 증상을 치료할 때 사용한다²⁷⁾. Lamotrigine은 기존의 AED에 대한 비효과적인 치료와 명백한 이상 반응이 있는 아동의 경우 경제성과 낮은 부작용을 전제로 하여 대체 약물로 사용한다²⁸⁾.

다양한 평가 기준 중에서 Zhang과 Zhu 등^{16,17)}이 치료 전후의 혈청 IL-1 β 와 IGF-1 수치 변화를 비교한 점은, 최근 뇌전증 발생기전 중 '뇌 염증론'이 가장 주목을 받기 때문일 것이다. 뇌 염증이 신경세포의 손상을 중개하고 시냅스 가소성을 변화시켜 발작을 유발하며, 또한 염증 반응 자체가 발작에 필요한 세포학적 변화를 초래하여 유전자 전사를 통해 발작의 재발에 영향을 미치는 것이다²⁹⁾. IL-1 β 은 강력한 염증성 사이토카인인데, 감염과 부상에 대한 방어 반응에 중요하고, 뇌에 작용하여 경련을 제어하는 메커니즘이다^{16,30)}. PTM 치료 후 연구 결과에서 혈청 IL-1 β 의 수치가 감소했다는 것은 CE 발작을 초래하는 강한 염증 반응이 줄어들었다는 것을 의미한다.

IGF-1은 중추신경계의 뉴런 세포와 아교세포에 분포하고 하는 일이 많은데, 소아에서는 주로 단백질의 합성, 골격의 성장, 세포 증식과 분화, 생존 등에 중요한 역할을 한다. 특히 뇌 손상에 대한 반응에 관여하는

데 신경 보호성이며 잠재적인 치료제로 알려져 있다^{16,31}. PTM 치료 후 연구 결과에서 혈청 IGF-1의 수치가 증가했다는 것은 CE 발작을 초래하는 뇌 손상이 줄고, 뇌세포 및 신경세포의 재생과 증식이 활발하게 이루어지고 있다는 것을 의미한다.

또 다른 평가 기준으로 Guo 등¹⁸은 혈청 NSE와 GFAP의 수치를 비교했는데, NSE는 뇌 조직 내에서 활성도가 가장 높은 효소로써 뉴런이 손상되면 NSE의 활성도가 증가하고 혈중 뇌 장벽을 통해 혈액으로 방출되어 혈중 수치가 높아지게 된다. 따라서 혈청 NSE 수치를 측정하면 뉴런의 손상 정도를 평가할 수 있다. GFAP는 뇌손상 표지자로, 뇌 조직에 흔한 신경교섬유 질산성단백질인데 혈액 속에 돌아다닌다면 뇌 조직이 심각하게 파괴된 것으로 생각할 수 있다^{18,32,33}. PTM 치료 후 연구 결과에서 혈청 NSE와 GFAP 수치가 감소했다는 것은 CE 발작을 초래하는 다양한 뇌 신경 손상이나 뇌 신경조직의 파괴가 개선되고 있다는 것을 의미한다.

QOLIE-31은 뇌전증 환자의 삶의 질에 대한 평가표이다. 발작에 대한 염려 5문항, 전반적인 삶의 질 2문항, 정서적 행복감 5문항, 활기.피로 4문항, 인지기능 6문항, 투약 효과 3문항, 그리고 사회기능, 5문항, 건강 상태 1문항으로 구성되어있다. 10 (최상이다)부터 0 (최악이다)까지의 점수로 반응해야 하는데, 점수가 높을수록 환자의 삶의 질도 높은 것으로 해석할 수 있다³⁴. PTM 치료 후 연구 결과에서 QOLIE-31 점수가 향상했다는 것은, CE 환자의 상태가 개선되고 환자의 컨디션과 삶의 질이 더 나아졌다는 것을 의미한다.

그 밖에도 PTM 치료 후 뇌전증 이상 뇌파의 출현과 발작의 빈도, 발작의 지속시간 등을 평가 관찰했을 때, 모든 연구에서 이상 증상들이 감소하였고, 통계학적으로 유의미한 결과를 얻었다. 그러나 Zhu와 Gua^{17,18} 등의 연구에서는 관찰군에게 PTM과 약물 병행치료 이외에 NA나 HP를 활용했기 때문에 그 효과가 전적으로 PTM 때문이라고 판단하기 어렵다. 비뿔립 위험도 평가를 한 결과, 모든 연구가 객관적으로 완성도 높은 연구는 아니었고, 분석대상 문헌이 적었으며, 단일임상 연구가 있어서 비뿔립 위험도를 완전하게 평가하지 못했다.

CE의 치료 목표는 부작용을 최소화하면서 발작을 조절하여 환자의 신체적, 정신적 삶의 질을 향상하는데 초점을 두어야 한다. 그런 면에서 CE 환자에게 PTM이 큰 도움이 될 것이다. 또한 단순히 PTM만을

응용하는 게 아니라 약물치료와 병행하면 초반에 발작을 신속히 줄여나가면서 부작용을 해소할 수 있고, 점차 약물의 복용량도 낮출 수 있다. 나아가 CE 환자의 뇌파를 개선할 수 있으며, 발작 빈도도 줄게 하여 최종적으로 CE를 치료하는 목적에 도달할 수 있을 것이다.

저자는 PTM이 비침습적인 치료로서 임상적 근거로 활용 가치가 있다고 판단하였기에 보고하는 바이다. 향후 국외 CE 대한 PTM의 응용 실태를 분석하기 위해 신뢰도가 높은 RCT로 후속 연구를 진행할 필요가 있고, 국내에서도 CE에 PTM을 활용한 연구가 활성화되어 긍정적인 근거를 창출하기를 기대한다.

V. Conclusion

CNKI를 통해서 PTM을 CE 치료에 활용한 7편의 연구를 분석 및 검토한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 모든 연구에서 치료 후 CE 환자의 발작 빈도와 양상, 발작 지속시간이 개선됨을 나타냈다.
2. RCT 연구에서 증후성 뇌전증 환자를 실험에서 제외하였고, 약물치료를 한 번도 받아 본 적이 없는 뇌전증 환자를 대상으로 하였다.
3. RCT 연구에서 PTM을 다른 치료와 병행 치료한 그룹의 CE 증상 개선 효과가 가장 좋았다.
4. PTM을 약물치료와 병행할 시 발작 빈도와 발작 지속시간을 더 감소시켰고, 혈청 IL-1 β 의 수치가 감소하고, IGF-1의 수치가 증가했으며, 혈청 NSE와 GFAP 수치가 감소했다. 또한 QOLIE-31 점수가 향상했다.
5. PTM을 약물치료와 병행한 관찰군에서 약물만 단독으로 치료한 대조군에 비해 약물에 따른 부작용이 감소하였다.
6. 1편⁸⁾의 연구를 제외한 모든 연구에서 소아의 손에 있는 혈 자리인 “五经”을 활용하였다. 모두脾經과腎經에補法을 활용하고,心經과肝經에瀉法(淸法)을 활용하였다.

7. PTM 치료는 평균적으로 매일 하루 2번 이상 시행하였고, 손가락의 오경을 수기 치료할 때 평균 200~300회씩 시행하였다.
8. 선정된 연구들 모두 PTM은 부작용이 없고, 안전하며 CE 발작 개선에 효과적인 치료 방법이라고 하였다.

VI. References

1. Xiao H, Xing JM. Clinical study on the treatment of epilepsy by massage in children. *J China's Naturopathy*. 2018;26(1):93-4.
2. Kang KH, Park EJ. A literature study about childhood epilepsy - focused on Chinese medical journals. *J Pediatr Korean Med*. 2015;29(1):15-26.
3. Healthcare Bigdata Hub. National Interest Disease Statistics, Epilepsy. [Internet]. Health Insurance Review & Assessment Service; 2015[Updated 2021 Feb 18; cited 2021 Oct 2nd]. Available from: <http://opendata.hira.or.kr/op/opc/olapMfrnIntrsIlnsInfo.do>
4. Ko TS. Surgical candidates for intractable pediatric epilepsy. *J Depart of Pediatr Asan Medical Center*. 2002; 45(2):159.
5. Hur YJ, Jung DE, Park JC, Lee CW, Kim HD. Quality of life in childhood epilepsy and topiramate. *J Epilepsy Res*. 2008;12(1):71-7.
6. Department of Korean medicine neuropsychiatry. Textbook of neuropsychiatry of Korean medicine 1st ed. Seoul: Jipnoondang Publishing Co. 2007;303:11-8.
7. Son KH, Kim MJ. A critical review on the epilepsy-related classification systems delineated in the literature both Western and East Asian medicine : a suggestion to develop a new classification. *J Kor Preventive Med Society*. 2010;14(2):135-48.
8. Park IH, Park SY, Hwang EH. Chuna manual therapy for pediatric functional constipation: a systematic review. *J Korea Chuna Manual Med for Spine & Nerves*. 2018; 13(2):23-34.
9. Ryu H, Kim SH, Kim KB, Cheon JH. Recent clinical research trends of chuna treatment in obese children through CAJ and Pubmed. *J Pediatr Korean Med*. 2019;33(2):48-68.
10. Huang LY. A randomized parallel study of intervention of acupuncture and massage between Wuxing music and children with autism. *J. of Practical traditional Chinese medicine*, 2016;32(6):66-8.
11. Riskofbias.info. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. [Internet] *Cochrane Methods*; [Updated: 25 June 2019; cited: 2021 Oct 2nd]. Available from: <https://www.riskofbias.info>.
12. Yu ZW. Foot reflexology combined with visceral acupressure and whole-body herbal medicated bath for 10 cases of pediatric epilepsy. *J Feet and health*. 2005;4:36.
13. Su SM, Lee CC, Jia YB, Ying YL. Xiangxi Liu's Infantile massage experience in treating pediatric epilepsy. *J Tradit Chinese Med*. 2016;32(9):42-3.
14. Liu X, Li YX, Shao Y, Sun SH, Xuan W, Zhang XS. Effect on electroencephalogram of children idiopathic epilepsy with infantile massage and medicine. *J CMA*. 2015;31(2):11-2.
15. Li YX, Li X, Liu X, Shao Y, Sun SH, Xuan W. Efficacy of infantile massage with sodium valproate in the treatment of pediatric idiopathic epilepsy. *Shandong J Traditi Chinese Med*. 2015;34(2):119-20.
16. Zhang X, Li YX, Liu X, Shao Y, Sun SH, Xuan W. Mechanism of treatment on the children with idiopathic epilepsy by infantile massage and taking Dingxian pills. *J Information Tradit Chinese Med*. 2016;33(4):90-2.
17. Zhu ZH, Tang JZ. Clinical value of integrated traditional Chinese and western medicine in treatment of ankylosing clonic seizures in children with epilepsy. *J Medical Innovation China*. 2018;15(30):57-60.
18. Guo LN. The Effect of acupoint massage combined with acupoint application on serum NSE, GFAP level and quality of life in children with epilepsy. *J Modern Distance Education Chinese Med*. 2021;19(12)137-9.
19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Data & Statistics on Epilepsy [Internet]. National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities (NCBDDD); 1999 [Updated: Sep 30 2020; cited 2021 Oct 2nd]. Available from: <https://www.cdc.gov/epilepsy/preventing-epilepsy.htm>.
20. Lim YJ. Acupuncture treatment of depression in epilepsy

- children and adolescent's parents. *J Korean Acupuncture*. 2016;33(2):84-8.
21. Department of Korean Medicine Pediatrics. Textbook of pediatrics of Korean medicine 3rd ed. Seoul: Eusung-dang Publishing Co. 2020:455-60.
 22. Kim YY, Min SY, Kim JH. A case report of symptomatic epilepsy. *J Pediatr Korean Med*. 2009;23(1):85-93.
 23. Liu JB, Zhang YJ, Luo GQ, Li L. Clinical study on children's massage combined with acupuncture in treating autism. *J New Chinese Med*. 2017;49(8):122-5.
 24. Han YS, Heo DS, Oh MS. A medico-historical consideration of documents on Chu-na. *J Research Inst Korean Med Taejon Uni*. 2007;6(1):167-80.
 25. Park JM. Review of traditional Chinese medicine clinical studies on Tuina treatment of children's autism spectrum disorder. *J Pediatr Korean Med*. 2021;35(3):28-42.
 26. Li J, Yang D, Zhao DY, Li N, Lin WH. Efficacy of phenobarbital and sodium valproate in treating convulsive epilepsy in rural northeast China. *European J epilepsy*. 2019;71:207-13.
 27. Bianca B, Job VDP, Gerrit-Jan DH, Dick L, Bobby PCK, Josemir WS. Carbamazepine- and oxcarbazepine-induced hyponatremia in people with epilepsy. *J UCL Discover*. 2017;58(7):1227-33.
 28. Liu YT, Zhang LL, Huang L, Zeng LN. Lamotrigine monotherapy in children with epilepsy: a systematic review. *Chin J Contemp Pediatr*. 2016;18(7):582-8.
 29. Park JW, Kim SH, Lee JE, Lim JS, Lyu YS, Jo EH. A case report on post-stroke epilepsy treated by Korean medicine with Uwhangchungsimwon and Jingsi-kpungtang-gagambang. *J HFS*. 2020;28(4):451-8.
 30. Draginja K, Regina C, Diana H, Karl R, Andrea T. Evaluation of IL-1 β levels in epilepsy and traumatic brain injury in dogs. *J BCM*. 2019;20(29):2-8.
 31. Farida S. Estrogen-IGF-1 interactions in neuroprotection: ischemic stroke as a case study. *J FIN*. 2015;36:1-14.
 32. Liu ZY, Li JM, Hu YB, Liu J, Hu HM, Su WB. Sodium valproate combined with levetiracetam in pediatric epilepsy and its influence on NSE, IL-6, hs-CRP and electroencephalogram improvement. *J Experimental and Therapeutic Med*. 2020;20:2043-8.
 33. J. SZ, Dancia S, Boxuan Y, Aarti C, Kimberly J. N, Lijuan F. Characterization of antibodies that detect human GFAP after traumatic brain injury. *J Biomarker Insights*. 2012;7:71-9.
 34. Yoo HJ, Lee SA, Heo K, Kang JK, Ko RW, Yi SD, Lee JH, Hong SB, Kim JM, Lee BI. The reliability and validity of Korean QOLIE-31 in patients with epilepsy. *J Korean Epilep Soc*. 2002;6(1):45-52.