

소아청소년 편두통의 경구 한약 치료에 대한 임상 연구 동향 분석 - 2010년 이후 무작위 대조연구를 중심으로 -

장수비¹ · 김기봉^{1,2} · 천진홍^{1,2,*}

¹부산대학교 한방병원 한방소아과, ²부산대학교 한의학전문대학원

Abstract

Research Trends in Oral Herbal Medicine for Migraine in Child and Adolescents - Focused on Randomized Controlled Trials -

Jang Subi¹ · Kim Ki Bong^{1,2} · Cheon Jin Hong^{1,2,*}

¹Department of Korean Pediatrics, Pusan National University Korean Medicine Hospital

²School of Korean Medicine, Pusan National University

Objectives

This study aimed to analyze the research trends and evaluate the efficacy and safety of herbal medicine treatments for pediatric and adolescent migraines by reviewing randomized controlled trials.

Methods

This review of randomized controlled trials of herbal medicines for pediatric patients with migraines was conducted using nine databases. Studies involving patients under 20 years of age who used oral herbal treatments were included, whereas those involving secondary headaches and other comorbidities were excluded. Patient characteristics, interventions, and outcomes were analyzed.

Results

Eleven RCTs were included, comprising 1,114 pediatric patients with migraines aged 5-18 years. Studies have primarily used herbal formulations such as the Xiongzhi Qufeng mix and evaluated outcomes through total effective rate (TER) and transcranial Doppler (TCD) assessments. The TER was significantly higher in the herbal treatment groups than in the control groups ($P < 0.05$), and the TCD results suggested improved cerebral blood flow in the treatment groups. Only one study reported mild adverse effects, which limited the safety evaluation. Variations in the study design, interventions, and diagnostic criteria highlight the need for standardized and long-term safety evaluations in future research.

Conclusion

Herbal medicine has the potential to be an effective complementary treatment for pediatric migraines. However, standardized studies and long-term evaluations must establish consistent evidence of their efficacy and safety.

Key words: Pediatric migraine, Randomized controlled trials, Oral herbal medicine

•Received: January 23, 2025 •Revised: February 14, 2025 •Accepted: February 17, 2025

*Corresponding Author: Cheong Jin Hong

Department of Korean Pediatrics, Pusan National University Korean Medicine Hospital,
Geumo-ro 20, Mulgeum-eup, Yangsan-si, Gyeongsangnam-do, 50612, Republic of Korea
TEL: +82-55-360-5942 / FAX: +82-55-360-5942

E-mail: cheonjh@pusan.ac.kr

© 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

일차 두통 중 가장 흔한 편두통은 환자의 80% 이상이 두통과 관련된 일상생활 장애를 겪는 것으로 알려져 있으며, 다른 두통에 비해 중증 장애의 정도가 높은 것으로 보고된다^{1,2)}. 소아청소년의 편두통은 성인과 비교하여 양측성인 경우가 빈번하며, 중등도에서 심도의 박동성 두통이 2-72시간 지속된다. 걷거나 계단오르기 등의 일상적인 활동으로 두통이 악화되거나, 이러한 활동을 회피하는 행동이 나타나기도 한다. 구역, 구토, 빛 공포증과 소리공포증, 냄새에 대한 과민증 등의 증상이 동반되며, 때로는 조짐 증상이 선행된 후 편두통 및 관련 증상이 나타나는 경우도 있다³⁾.

편두통 유발 요인으로는 스트레스, 날씨 변화, 공복, 수면 장애, 그리고 여성의 경우 호르몬 변화 등이 있다. 특히 한국 청소년의 경우, 학업 부담, 교사 및 친구와의 관계 등 학교와 관련된 스트레스가 편두통을 유발하는 주요 요인으로 고려된다^{4,5)}.

편두통 유병률은 연령에 따라 증가하는데, 학령기 이전 아동의 약 3%에서, 7-11세에는 4-11%, 11-15세에는 8-23%에서 발생하는 것으로 보고된다. 11세 이전에는 남녀 발생 빈도가 비슷하지만, 11세 이후로는 여학생에서 더 많이 발생하여, 사춘기를 전후로 남녀의 차이가 두드러진다^{6,7)}. 2009년 국내 연구⁵⁾에 의하면, 학령기 편두통 유병률은 8.7%로 보고되었으며, 2013년 기준 초·중·고등학생 약 652만 명 중 약 52만 명이 편두통을 앓는 것으로 나타났다⁶⁾.

일반적으로 경증 편두통에는 주로 Acetaminophen이나 Ibuprofen과 같은 경구용 진통제를 급성기 약물 요법으로 사용하고, 학업이나 일상생활에 영향을 줄 정도의 두통이 주 2회 이상 발생하거나 심한 두통이 월 3-4회 이상 빈번하게 발생하는 경우에는, 칼슘 통로 차단제, Propranolol, 항우울제, 항경련제, 항히스타민제, 비스테로이드성 항염증제 (nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) 등을 예방적 약물 요법으로 고려할 수 있다⁸⁾. 그러나 국내에서 소아청소년 편두통 예방 목적으로 자주 처방되는 Propranolol⁹⁾ 및 Topiramate¹⁰⁾의 경우, 위약과 비교하여 통계적으로 유의한 효과를 보이지 않았다^{9,10)}는 연구가 제시된 바 있다. 또한, 흔히 처방되는 NSAIDs, Ergotamine 계열 약물, Triptan 계열 등의 약물은 약물과용두통을 유발할 수 있어 처방 기간의 제한이 권고된다^{11,12)}.

한의학에서 두통은 발병 원인과 증상에 따라 외감두통 (外感頭痛)과 내상두통 (內傷頭痛)으로 구분할 수 있는데, 張景岳은 《景岳全書》에서 두통의 외감 발생에 대해 논하며, 소아의 두통이 주로 外感에서 비롯됨을 시사하고 있다. 또한 元代의 朱丹溪는 《丹溪心法》에서 “頭痛 多主于痰, 痛甚者 火多”라 하였으며, 혈허두통 (血虛頭痛)을 언급하여 두통의 원인을 痰, 火 및 血虛라는 3가지 주요 요소로 설명하였다³⁾.

현재까지 편두통의 한의학적 치료로, 침구 치료^{14,15)}, 기능적 뇌척주요법 (Functional Cerebrospinal Therapy, FCST)¹⁶⁾, 두개천골요법¹⁷⁾, 한약 치료 및 복합 한의 치료^{18,19)} 등이 활용된 증례 연구와, 침구 치료²⁰⁾ 및 한약 치료²¹⁾에 대한 임상 연구 동향을 정리한 종설 논문 등이 발표되었다. 기존 연구 대부분 증례 연구에 국한되어 있고, 성인을 대상으로 한 임상 연구가 대다수로, 소아청소년 임상 연구는 상대적으로 부족한 실정이다. 이에 본 연구에서는 소아청소년 편두통의 한약 치료에 대한 연구 동향을 무작위 대조군 연구 (Randomized Controlled Trials, RCTs)를 중심으로 분석하여, 기존 치료법의 한계를 보완할 수 있는 잠재적 대안으로서의 가능성을 검토해보고자 한다.

II. Methods

1. 문헌 검색 전략

소아청소년의 편두통에 대한 한약 치료 관련 문헌을 검토하기 위해 국내 데이터베이스로 전통의학정보포털 (OASIS), 학술연구정보서비스 (RISS), 한국학술지인용색인 (KCI)을 선정하였다. 국외 검색 데이터베이스로는 MEDLINE (via Pubmed), The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), EMBASE (via Elsevier), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINHAL), China National Knowledge Infrastructure Database (CNKI), Citation Information by National Institute of Informatics (CiNii)를 선정하였다. 총 9개의 데이터베이스에서 2010년 이후 학술지에 출간된 논문을 검색하였으며, 각 데이터베이스별 구체적인 검색 전략은 부록 1 (Appendix 1.)으로 첨부하였다.

2. 선정 및 배제 기준

문헌 선정 기준은 다음과 같다.

- 1) 편두통으로 진단받은 20세 미만의 소아청소년 환자에게 한약 경구 복용을 중재로 사용한 RCT를 선정하였으며, 그 외 후향적 차트 분석, 증례보고, 단일군 전후 비교 연구, 종설논문, 학위 논문, 학술대회 발표자료, 실험 연구, 원문 확인이 불가능한 연구는 배제하였다.
- 2) 연구대상으로 성인을 포함하거나, 기질적 질환이나 외상 후유증 등 이차적으로 편두통을 유발할 수 있는 질환을 동반한 경우는 배제하였다. 또한, 주요 정신 질환(기분 장애, 불안 장애 등)이 동반되거나, 긴장성 두통, 군발성 두통 등 다른 유형의 두통이 혼재된 경우도 배제하였다.
- 3) 치료군 중재는 소아청소년 편두통에 대한 한약 경구 복용을 주된 치료 방법으로 시행하여 임상 유효성을 평가한 연구로 한정하였다. 한약의 제형에는 제한을 두지 않았지만, 단방(單方, single herb)을 사용하였거나 처방 구성을 알 수 없는 경우, 또는 한약 치료 이외에 침, 뜸, 추나 등 기타 한의학적 치료를 병행한 경우 배제하였다. 다만 한약 경구 복용 이외에 대조군과 동일한 양약 처치, 일상 관리 요법, 인지행동치료 등을 병행한 경우에는 연구에 포함시켰다.
- 4) 대조군의 중재로 양약 등의 서양의학적 처치, 일상 관리 요법, 인지행동치료, 무처치 대기군, 혹은 sham 치료를 사용한 연구를 포함하였다. 대조군에 한약 또는 침, 뜸, 추나, 부항 요법 등의 기타 한의학적 치료를 중재로 포함한 연구는 제외하였다.
- 5) 2010년 1월 1일 이후 출판된 논문으로 제한하였으며, 출판 언어에는 제한을 두지 않았다.

3. 문헌 선별 및 선정

상기 검색 전략과 선정·배제 기준에 따라 1명의 연구자(JSB)가 문헌 검색 및 선별을 진행하였다. 검색된 논문은 Endnote 21 (Clarivate, USA)을 사용하여 정리하

였으며, 중복 문헌의 경우 프로그램 내 중복제거 기능으로 1차로 배제를 수행한 뒤, 수기 검토를 통해 최종 배제를 완료하였다.

중복논문을 제외한 뒤 논문 제목과 초록을 검토하여 1차적으로 선정기준에 부합하지 않는 논문을 배제하였다. 1차 스크리닝을 통과한 논문은 전문을 확보하여 최종 선정하였으며, 이 과정은 두 연구자(JSB, CJH)의 합의를 통해 이루어졌다.

4. 자료 추출 및 내용 분석

최종 선정된 논문은 출판 연도순으로 정리하였다. 각 연구별로 저자, 연구 대상자 수, 연령 및 성별 등의 인구학적 특성, 진단 기준 및 선정 기준, 유병 기간 등의 특성을 정리하였다. 또한 치료군과 대조군의 치료 방법 및 기간, 평가 지표 및 주요 결과, 추적 관찰 여부와 이상 반응 등을 정리하였으며, 중재로 사용된 한약 처방의 구성과 각 처방에 사용된 본초를 빈도 순으로 분석하였다. 데이터 추출은 Excel office 365 (Microsoft)를 사용해 수행하였다.

III. Results

1. 검색 결과 및 문헌 선정

총 9개의 데이터베이스에서 258편의 논문이 검색되었으며, 그중 중복 논문 23편을 제외한 235편의 제목과 초록을 검토하였다. 이 중 연구 설계, 대상자 선정, 중재 방법이 선정 기준에 부합하지 않는 185편을 1차적으로 배제하였다.

1차 스크리닝을 통과한 50편의 논문 전문을 검토한 결과, 원문 확인이 불가능하거나, 종설연구, 무작위화에 대한 언급이 없는 연구, 단일군 전후 비교 연구, 증례 논문, 후향적 차트 분석, 연구 대상에 성인 포함, 단일 약제 사용, 그리고 편두통 외 다른 질환을 동반한 연구를 제외하고 최종 11편²²⁻³²⁾의 RCT를 선정하였다 (Figure 1.).

2. 선정된 문헌의 특성

11편의 연구 설계, 대상자 특성, 시험 및 대조군 중재, 치료 기간, 추적관찰 여부, 평가도구, 치료 결과, 이상 반응 등에 대해 다음과 같이 정리하였다 (Table 1).

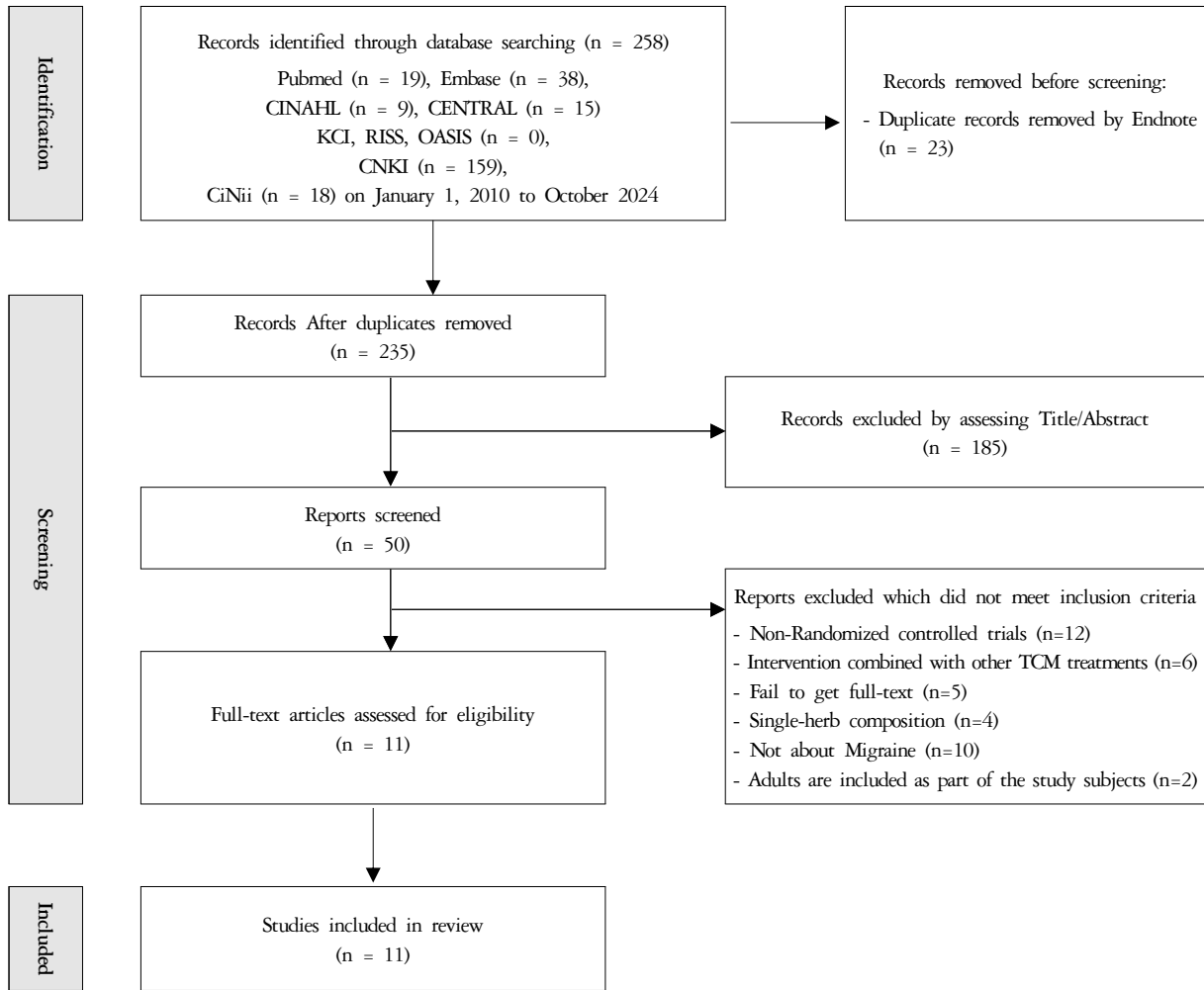


Figure 1. Flowchart of selection process

Abbreviations: n; number, CINAHL; Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature, CiNii; Citation Information by National Institute of Informatics, OASIS; Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System, KCI; Korean Citation Index, CNKI; China National Knowledge Infrastructure

1) 연도별 분포 및 연구 설계

최종 선정된 연구는 2010년에 2편^{22,23)}, 2011년에 3편²⁴⁻²⁶⁾, 2012년에 4편²⁷⁻³⁰⁾, 2018년에 1편³¹⁾, 그리고 2019년에 1편³²⁾의 연구가 포함되어있었다.

모두 중국에서 수행 및 발표되었으며, 치료군과 대조군으로만 구성된 평행 설계 연구였다. 전체 선정 문헌 가운데, 한약 치료군과 양약 대조군을 단순히 비교한 연구가 7편^{22,23,25-27,31,32)}으로 가장 많았으며, 일상생활 관리와 양약 치료를 병행한 대조군과 대조군 치료에 한약을 병행한 치료군을 비교한 연구가 1편²⁴⁾, 한약과 일상생활 관리를 병행한 시험군과 양약과 일상생활 관리를 병행한 대조군을 비교한 연구가 3편²⁸⁻³⁰⁾ 있었다.

2) 연구 대상자 특성

연구 대상자 수는 최소 58명²⁵⁾, 최대 130명²⁶⁾이었으며, 총 1,114명이 포함되었다. 2편^{31,32)}의 연구에서는 연구 대상자 총 240명의 성별 분포를 밝히지 않았으나, 나머지 874명 가운데, 406명이 남아, 468명이 여아인 것으로 나타났다. 연령 분포는 최소 5세^{23,25,27-30)}에서 최대 18세^{22,24)}로 다양하였다.

편두통 유병기간의 최솟값과 최댓값을 제시한 연구는 6편^{22,23,26,28-30)}으로 최소 유병기간은 1개월^{28,29)}, 최대 유병기간은 5년^{23,26,28-30)}이었다. 4편^{24,27,31,32)}의 연구에서는 유병기간의 최솟값만 제시하였으며, 1편²⁵⁾의 연구에서는 유병기간을 직접적으로 언급하지 않았다.

Table 1. Characteristics of Included Studies

First author (year)	Sample size (M/F)	T (M/F)	C (M/F)	Age distribution (Mean ± SD)	Duration of illness (Mean ± SD)	Intervention	Period		Outcome measure	Results	Adverse effect
							Tx	F/U			
Duan BL ²²⁾ (2010)	90 (39/51)	60 (21/39)	30 (18/12)	14-18 y (16 ± 6.48 y)	3 mo-1 y	T: HM [Yangxingxiao nao granules (養血清腦顆粒) 4 g, tid]	3 mo	6 mo	1) T>C* (%) - T: 95.0 - C: 73.3		NR
						C: WM [Flunarizine Hydrochloride Cap 10 mg, qd hs]					
Pu JY ²³⁾ (2010)	120 (70/50)	60	60	5-14 y	3 mo-5 y	T: HM [Buchang tou tong ning capsules (步長頭痛寧膠囊) 3 Cap, tid]	15 d	NR	1) T>C* (%) - T: 91.7 - C: 75.0		NR
						C: WM (Nimodipine, tid) - ≤30 kg: 10 mg / (kg·d) - >30 kg: 15 mg / (kg·d)					
Li XC ²⁴⁾ (2011)	92 (38/54)	48	44	11-18 y (13.2 y)	≥1 y	T: CTx + HM [Ganni-qi-ju-di-huang tang (加味杞菊地黃湯), 200ml, bid]	2 w	1 y	1) T>C* (%) - T: 95.8 - C: 72.71		NR
						C: LM + WM (pm) - mild headache: analgesic (Aspirin, Ibuprofen), flunarizine - headache with nausea/vomiting: metoclopramide					
Zhang SX ²⁵⁾ (2011)	58 (19/39)	30 (11/19)	28 (8/20)	5-15 y (9 ± 1.6 y)	NR	T: HM [Xiongzhi qufeng mix (芫芷祛風合劑) 10 ml, tid]	8 w	NR	(1) TCD (1) number of Arterial blood flow abnormalities (%) (2) Mean flow velocity (cm/s)		NR
						C: WM [Flunarizine Hydrochloride Cap 5 mg, qd hs]					

First author (year)	Sample size (M/F)	T (M/F)	C (M/F)	Age distribution (Mean ± SD)	Duration of illness (Mean ± SD)	Intervention	Period		Outcome measure	Results	Adverse effect
							Tx	F/U			
Yang CY ²⁶ (2011)	130 (80/50)	60	70	6-15 y (9 y)	3 mo - 5 y (14.31 mo)	T: HM [Buchang tou tong ning capsules (步長頭痛寧膠囊) 3 Cap, tid]	15 d	NR	1) TER	1) T>C (%) - T: 91.67 - C: 75.00	NR
						C: WM (Nimodipine, tid) - ≤30 kg: 10 mg / (kg·d) - >30 kg: 15 mg / (kg·d)					
Yu F ²⁷ (2012)	106 (56/50)	53 (27/26)	53 (29/24)	5-14 y (9 ± 1.5 y)	≥6 mo	T: HM [Chuanxiong qingnao granules (川芎清腦顆粒) 5 g, tid]	4 w	6 mo	1) TCD	1) Peak blood flow Velocity (m/s) : T<C* - ACA T: 51.3 + 1.97*, C: 54.5 + 2.64 - MCA T: 63.6 + 4.19*, C: 66.3 + 5.82 - PCA T: 40.6 + 1.57*, C: 43.8 + 1.92 - BA T: 41.1 + 3.07*, C: 43.6 + 2.73 - VA T: 35.9 + 2.70*, C: 37.5 + 2.93	T: 2 cases of mild nausea and drowsiness C: 3 cases of increased appetite, weight gain, drowsiness, dry mouth
						C: WM (Flunarizine capsules 2.5 mg, qd hs) - ≥50 kg: 5 mg, qd hs			2) TER		
Zhang SX ²⁸ (2012)	78 (26/52)	40 (14/26)	38 (12/26)	5-15 y (9 ± 1.6 y)	1 mo-5 y (2 ± 0.2 y)	T: LM + HM [Xiongzhi qufeng mix (芎芷腦風合劑) 10 ml, tid]	8 w	1 mo	1) Headache scoring system	1) Headache scoring system (1) T: 2.1 ± 0.7*, C: 3.1 ± 0.8 (2) T: 1.8 ± 0.4, C: 2.5 ± 0.3 (3) T: 3.0 ± 0.9, C: 3.4 ± 1.3 (4) T: 0.62 ± 0.17*, C: 1.71 ± 0.5	NR
						C: LM + WM [Flunarizine Hydrochloride Cap 5 mg, qd hs]			2) T>C* - T: 90.00 - C: 76.32		
									2) Severity		
									3) Duration		
									4) Associated symptoms		
									2) TER		
									3) TCM SER		
									4) TCD		
									- T: 95.00 - C: 73.68		
									4) NR		

First author (year)	Sample size (M/F)	T (M/F) C (M/F)	Age distribution (Mean ± SD)	Duration of illness (Mean ± SD)	Intervention	Period		Outcome measure	Results	Adverse effect
						Tx	F/U			
Zhang SX ⁽²⁰⁾ (2012)	100 (39/61)	52 (20/32)	5-15 y (9 ± 1.7 y)	1 mo - 5 y (24 ± 2 mo)	T: LM + HM [Xiongzhi Qufeng Mix (芎芷祛風合劑) 10 ml, tid]	8 w	NR	1) Headache scoring system (1) T: 2.0 ± 0.6*, C: 3.2 ± 0.7 (2) T: 1.7 ± 0.3, C: 2.3 ± 0.4 (3) T: 2.9 ± 0.8, C: 3.3 ± 1.1 (4) T: 0.63 ± 0.16*, C: 1.68 ± 0.5 2) T>C* (1) symptom frequency - T: 92.30 (2) Severity - C: 77.08 (3) Duration - T>C* (4) Associated symptoms - T: 94.23 2) TER - C: 75.00 3) TCM SER 4) TCD - Mean flow velocity (cm/s) - MCA T: 142 ± 10*, C: 172 ± 9 - ACA T: 110 ± 11*, C: 133 ± 14 - PCA T: 91 ± 12*, C: 111 ± 13 - BA T: 111 ± 9, C: 114 ± 11 - VA T: 109 ± 11, C: 108 ± 13	NR	
										48 (19/29)
Zhang SX ⁽²⁰⁾ (2012)	100 (39/61)	52 (20/32)	5-15 y (9.0 ± 1.6 y)	2 mo - 5 y (24.0 ± 2.0 mo)	T: LM + HM [Xiongzhi Qufeng Mix (芎芷祛風合劑) 10ml, tid]	4 w	NR	1) Vm (cm/s) - MCA T: 142 ± 10*, C: 172 ± 9 - ACA T: 110 ± 11*, C: 133 ± 14 - PCA T: 91 ± 12*, C: 111 ± 13 - Mean flow velocity (cm/s) 2) Headache scoring system - BA T: 111 ± 9, C: 114 ± 11 (1) symptom frequency - VA T: 109 ± 11, C: 108 ± 13 (2) Severity (3) Duration (1) T: 1.2 ± 0.4*, C: 3.2 ± 0.6 (2) T: 1.7 ± 0.3, C: 2.8 ± 0.4 (4) Associated symptoms (3) T: 1.2 ± 0.4, C: 3.6 ± 0.7 (4) T: 0.65 ± 0.16*, C: 1.68 ± 0.52	NR	
										48 (19/29)
Wang P ⁽³¹⁾ (2018)	120	60	6 y ≤ age < 14 y	≥ 1 mo	T: HM [Ditan tongluo decoction (痰通絡湯) - 6-9 y: 1 pack/2 d - 10-14 y: 1 pack/d, bid]	14 d	6 mo	1) symptom frequency (n/mo) 2) duration (h/mo) 3) T>C* - T: 93.3 - C: 83.3	NR	
										60

First author (year)	Sample size (M/F)	T		Age distribution (Mean ± SD)	Duration of illness (Mean ± SD)	Intervention	Period		Outcome measure	Results	Adverse effect
		(M/F)	(M/F)				Tx	F/U			
Wang P ³²⁾ (2019)	120	60	60	6 y ≤ age < 14 y	≥ 1 mo	T: HM [Dian tongluo decoction (涤痰通络汤)] - 6-9 y: 1 pack/2 d - 10-14 y: 1 pack/d, bid C: WMI (Cyprohepadine 0.2-0.4 mg/kg/day, tid) WMI2 (ibuprofen 5-10 mg/kg, prn)	14 d	6 mo	1) TCD - MCA, ACA, PCA, BA, CA 2) TER	1) blood flow velocity : T < C* (cm/s) 2) T > C* (%) - T: 93.33 - C: 80.00	NR

M: Male, F: Female, SD: Standardized deviation, T: Treatment group, C: Control group, Tx: Treatment, F/U: Follow up, CTx: Control group treatment, LM: Lifestyle management, TER: Total effective rate, TCD: Transcranial doppler, y: years, mo: months, w: weeks, d: day, HM: herbal medicine, WM: Western medicine, ICHD: International Classification of Headache Disorders, IHS: International Headache Society, tid: 3 times a day, qd: one a day, hours of sleep, bid: twice a day, prn: Pro Re Nata (as needed), ACA: anterior cerebral artery, MCA: middle cerebral artery, PCA: posterior cerebral artery, VA: vertebral artery, BA: basilar artery, TCM: Traditional Chinese medicine, SER: Syndrome effective rate, n: number of symptom episodes [†: P < 0.05, ††: P < 0.01, †††: P > 0.05]

3) 선정 기준

9편의 연구^{22,24,31})에서 치료군과 대조군에 포함된 대상자들 간 성별, 연령, 유병기간 등의 일반적 정보에서 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다 ($P>0.05$)^{22,24-30})고 언급하였으나, 나머지 2편^{23,32})의 경우 관련된 언급이 없었다.

1편²⁶)을 제외한 모든 연구에서 편두통 진단 기준을 명시하였다. 가장 많이 언급된 진단기준은 국제 두통 학회 (International Headache Society, IHS)에서 제정한 국제두통질환분류 (International Classification of Headache Disorders, ICHD)로, 1988년 채택된 ICHD-I³³)이 4편^{24,28-30})의 연구에서, 2004년 발표된 두통 분류법 개정판 (ICHD-II)³⁴)이 각 5편^{22,25,27,31,32})의 연구에서 언급되었다.

다음으로 많이 언급된 진단 기준은 국가중의약국 (國家中醫藥局)에서 제정한 《头风诊断与疗效评定标准》³⁵)으로, 3편²⁸⁻³⁰)의 연구에서 참조하였다고 밝혔지만, 세부적인 내용을 직접적으로 언급하지 않았다.

마지막으로 한 편의 연구²³)에서 두통의 원인이 주로 학습, 특히 시험 전 긴장, 불면, 피로, 흥분 등에 있고 뚜렷한 원인이 없는 경우도 있음을 밝혔다. 또한, 《偏头痛诊断与疗效评定标准》의 기준을 따라, ‘(1) 몇 분, 몇 시간 또는 며칠 동안 지속되는 반복적인 두통 발작의 병력이 있음. (2) 한쪽/양쪽/전두부의 욱신거리는 통증, 팽만감, 바늘이 찌르는 것 같은 통증 등을 특징으로 하는 두통이 있고, 통증이 심한 경우 오심, 구토를 동반함. (3) 발병 전 눈앞에서 번쩍이는 빛이나 시야가 흐려지는 등의 전조 증상이 있을 수 있음. (4) Computed Tomography (CT), Magnetic Resonance Imaging (MRI) 등의 영상검사로 기질적 병변에 의한 두통이 배제됨’이라는 구체적 기준을 명시하였다.

연구 대상자를 중의학 (Traditional Chinese Medicine, TCM) 변증에 따라 모집한 연구로 2편^{31,32})이 있었으며, 《中药新药临床研究指导原则》³⁶)에서 제시한 담습조락형 (痰濕阻絡型) 진단 기준에 근거하여 두통과 昏憒, 胸脘痞悶, 食慾不振, 嘔逆, 痰淵, 舌苔白膩, 脈滑 등의 증상을 설정하였다.

4) 증재 방법 및 내용

각 연구에서 설정된 치료 기간, 사용된 한약 처방의 제형 및 구성 약물, 대조군 증재 등의 세부 연구 방법에는 차이가 있었다.

(1) 치료 기간

선정된 모든 연구에서 치료 기간을 명시하였는데, 최소 14일^{31,32})에서 최대 3개월²²)로 다양하였다. 이 가운데 2주^{23,31,32}) 및 8주^{25,28,29})가 각각 3편으로 가장 많았으며, 15일^{23,26}) 및 4주^{27,30})가 각각 2편, 그 외 3개월인 연구가 1편²²)있었다.

(2) 치료군 증재 분석

다양한 제형의 한약이 사용되었는데, 액제 (液劑) 형태의 제제약이 4편^{25,28-30}), 탕제 (湯劑, decoction)가 3편^{24,31,32}), 캡슐 (Capsules) 제형이 2편^{23,26}), 과립제 (顆粒, granules)가 2편^{22,27})의 연구에서 사용되었다.

가장 다빈도로 언급된 처방은 궁지거풍합제 (芎芷祛風合劑, Xiongzhi qufeng mix)로 4편^{25,28-30})의 연구에서 사용되었으며, 보장두통영교낭 (步長頭痛寧膠囊, Buchang tou tong ning capsules)^{23,26})과 척담통락탕 (滌痰通絡湯, Ditan tongluo decoction)^{31,32})이 각 2편, 가미기국지황탕 (加味杞菊地黃湯, Gami-qi-ju-di-huang tang)²⁴), 양혈청뇌과립 (養血清腦顆粒, Yangxue-qingnao granules)²²), 천궁청뇌과립 (川芎清腦顆粒, Chuanxiong qingnao granules)²⁷)이 각 1편의 연구에서 언급되었다 (Table 2). 복용 방법으로 芎芷祛風合劑는 모든 연구^{25,28-30})에서 하루 3번 10 ml씩 복용하였으며, 步長頭痛寧膠囊^{23,26})의 경우 3 Cap/회, 川芎清腦顆粒²⁷)은 5 g/회, 養血清腦顆粒²²)은 4 g/회 용량으로 하루 3회 복용하였다. 加味杞菊地黃湯²⁴)의 경우, 하루에 1첩, 총 400 ml를 2회에 나누어 복용하였으며, 滌痰通絡湯^{31,32})은 6-9세의 소아는 2일 동안 1첩을, 10-14세의 경우 하루 1첩을 2회에 나누어 복용하였다.

증상별로 가감을 시행한 경우, 기본 처방을 구성하는 약제만 분석하여 빈도별로 정리하였다. 그 결과, 활혈거어약류 (活血祛瘀藥類)에 속하는 천궁 (川芎)이 9회로 가장 많이 사용되었으며, 방풍 (防風) 7회, 국화 (菊花) 6회, 백지 (白芷) 5회, 당귀 (當歸), 천마 (天麻), 시호 (柴胡), 고본 (藁本), 갈근 (葛根), 오수유 (吳茱萸), 계지 (桂枝)는 4회, 나머지 약제는 3회 이하로 언급되었다.

구성 한약제의 용량을 언급한 연구는 3편^{34,31,32})으로, 최대 20 g부터 최소 3 g까지 다양하게 사용되었다 (Table 3).

Table 2. Constituent of Herbal Medicine

Number	Herbal medicine Ingredients	Frequency
1	Xiongzi qufeng mix (芎芷祛風合劑) Cnidii Rhizoma (川芎), Bupleuri Radix (柴胡), Angelicae Dahuricae Radix (白芷), Ligustici Tenuissimi Rhizoma et Radix (蒿本), Saposhnikoviae Radix (防風), Puerariae Radix (葛根), Evodiae Fructus (吳茱萸), Chrysanthmi Flos (菊花), Cinnamomi Ramulus (桂枝) and etc.	4
2	Buchang tou tong ning capsules (步長頭痛寧膠囊) Smilacis Rhizoma (土茯苓), Gastrodiae Rhizoma (天麻), Polygoni Multiflori Radix Praeparata (制何首烏), Saposhnikoviae Radix (防風), Scorpio (全蝎), Angelicae Gigantis Radix (當歸)	2
3	Ditan tongluo decoction (痰通絡湯) Pinelliae Tuber (清半夏) 6 g, Acori Graminei Rhizoma (石菖蒲) 9 g, Gastrodiae Rhizoma (天麻) 6 g, Cnidii Rhizoma (川芎) 9 g, Citri Unshius Pericarpium (陳皮) 9 g, Atractylodis Rhizoma Alba (白朮) 9 g, Phyllostachyos Caulis in Taeniam (竹茹) 9 g, Polygalae Radix (遠志) 9 g, Uncariae Ramulus cum Uncis (鉤藤) 6 g, Scolopendra (蜈蚣) 1 piece, Arisaematis Rhizoma (天南星) 6 g, Broiled root of Glycyrrhizae Radix et Rhizoma (炙甘草) 6 g.	2
4	Gami-qi-ju-di-huang tang (加味杞菊地黃湯) Lycii Fructus (枸杞子) 20 g, Chrysanthmi Flos (白菊花) 15 g, Rehmanniae Radix Preparata (熟地黃), Moutan Radicis Cortex (牡丹皮), Corni Fructus (山茱萸), Cnidii Rhizoma (川芎), Persicae Semen (桃仁), Carthami Flos (紅花), Paeoniae Radix Rubra (赤芍) 10 g, Asari Radix et Rhizoma (細辛) 3 g. - Severe Headache: insect-based herbs such as Scorpion (全蝎), Centipede (蜈蚣), Ground Beetle (地鼈虫) - Chronic Illness with Qi and Blood Deficiency: Astragali Radix (黃芪), Angelicae Gigantis Radix (當歸) - Headache with Dizziness, Forgetfulness, Insomnia, and Vivid Dreams: Polygoni Multiflori Radix (何首烏), Zizyphi Semen (酸棗仁), Gastrodiae Rhizoma (天麻) - Occipital Pain (Taiyang area): Osterici seu Notopterygii Radix et Rhizoma (羌活), Vitis Fructus (蔓荊子) - Frontal Headache (Yangming area): Puerariae Radix (葛根), Angelicae Dahuricae Radix (白芷), Anemarrhenae Rhizoma (知母) - Temporal Headache (Shaoyang area): Bupleuri Radix (柴胡), Scutellariae Radix (黃芩) - Vertex Headache (Jueyin area): Evodiae Fructus (吳茱萸), Ligustici Tenuissimi Rhizoma et Radix (蒿本)	1
5	Yangxingxing nao granules (養血清腦顆粒) Rehmanniae Radix Preparata (熟地黃), Paeoniae Radix Alba (白芍藥), Angelicae Gigantis Radix (當歸), Spatholobi Caulis (鷄血藤), Cnidii Rhizoma (川芎), Margarita (珍珠母), Prunellae Spica (夏枯草), Cassiae Semen (決明子), Uncariae Ramulus cum Uncis (鉤藤), Asari Radix et Rhizoma (細辛) and etc.	1
6	Chuanxiong qingnao granules (川芎清腦顆粒) Angelicae Gigantis Radix (當歸), Cnidii Rhizoma (川芎), Angelicae Dahuricae Radix (白芷), Osterici seu Notopterygii Radix et Rhizoma (羌活), Asari Radix et Rhizoma (細辛), Saposhnikoviae Radix (防風), Chrysanthmi Flos (菊花), Vitis Fructus (蔓荊子), Atractylodis Rhizoma (蒼朮), Liriopsis seu Ophiopogonis Tuber (麥門冬), Scutellariae Radix (黃芩) and etc	1

y: year

Table 3. Frequency of Herb Using to Treat Migraine in Pediatrics

Herb	Frequency
Cnidii Rhizoma (川芎)	9
Saposhnikoviae Radix (防風)	7
Chrysanthmi Flos (菊花)	6
Angelicae Dahuricae Radix (白芷)	5
Angelicae Gigantis Radix (當歸), Gastrodiae Rhizoma (天麻), Bupleuri Radix (柴胡), Tenuissimi Rhizoma et Radix (蒿本), Puerariae Radix (葛根), Evodiae Fructus (吳茱萸), Cinnamomi Ramulus (桂枝)	4
Uncariae Ramulus cum Uncis (鉤藤), Asari Radix et Rhizoma (細辛)	3
Rehmanniae Radix Preparata (熟地黃), Smilacis Rhizoma (土茯苓), Polygoni Multiflori Radix Praeparata (制何首烏), Broiled root of Glycyrrhizae Radix et Rhizoma (炙甘草), Pinelliae Tuber (清半夏), Acori Graminei Rhizoma (石菖蒲), Citri Unshius Pericarpium (陳皮), Atractylodis Rhizoma Alba (白朮), Phyllostachyos Caulis in Taeniam (竹茹), Polygalae Radix (遠志), Scolopendra (蜈蚣), Arisaematis Rhizoma (天南星)	2
Paeoniae Radix Alba (白芍藥), Spatholobi Caulis (鷄血藤), Margaritifera Usta Concha (珍珠母), Prunellae Spica (夏枯草), Cassiae Semen (決明子), Scorpio (全蝎), Lycii Fructus (枸杞子), Moutan Radicis Cortex (牡丹皮), Corni Fructus (山茱萸), Persicae Semen (桃仁), Carthami Flos (紅花), Paeoniae Radix Rubra (赤芍), Osterici seu Notopterygii Radix et Rhizoma (羌活), Vitis Fructus (蔓荊子), Atractylodis Rhizoma (蒼朮), Liriopsis Tuber (麥門冬), Scutellariae Radix (黃芩)	1

Table 4. Classification of Herbal Medication and Cumulative frequency

Classification	Herb	Cummulative frequency
Dispersing wind-cold medicine (發散風寒藥)	Saposhnikoviae Radix (防風), Angelicae Dahuricae Radix (白芷), Tenuissimi Rhizoma et Radix (蒿本), Puerariae Radix (葛根), Cinnamomi Ramulus (桂枝), Asari Radix et Rhizoma (細辛)	23
Dispersing wind-heat medicine (發散風熱藥)	Chrysanthmi Flos (菊花), Bupleuri Radix (柴胡)	14
Activating blood and removing stasis medicine (活血去瘀藥)	Cnidii Rhizoma (川芎)	9
Calming the liver and extinguishing wind medicine (平肝息風藥)	Gastrodiae Rhizoma (天麻), Uncariae Ramulus cum Uncis (鉤藤)	7
Blood tonics (補血藥)	Angelicae Gigantis Radix (當歸)	4
Interior warming medicine (溫裏藥)	Evodiae Fructus (吳茱萸)	4

Li 등²⁴⁾은 치료군 중재로 대조군과 동일하게 양약 대증 치료를 기본으로 하면서 加味杞菊地黄湯을 추가로 복용하였다. 또한 증상별로 가감을 시행하였는데, 심한 (severe) 두통이 있는 경우 전갈 (全蝎), 오공 (蜈蚣), 지별충 (地鳖虫) 등의 곤충류 약재, 오래된 기혈부족의 환자는 황기 (黄芪), 당귀 (當歸)를, 건망, 두훈 (頭暈), 불면, 다몽의 증상이 있는 경우 하수오 (何首烏), 산조인 (酸棗仁), 천마 (天麻)를 추가하였고, 두통의 위치에 따라 후두부 통증은 강활 (羌活), 만형자 (蔓荊子), 양명경 통증은 갈근 (葛根), 백지 (白芷), 지모 (知母)를, 소양경 두통은 시호 (柴胡), 황금 (黃芩), 궤음경 부위 통증에는 오수유 (吳茱萸), 고본 (藁本)을 추가하였다.

한약 치료 외 중재방법으로 일상생활 관리가 4편^{24,28-30)}의 연구에서 언급되었다. Li 등²⁴⁾은 치료군과 대조군의 공통 생활 중재로 '① 조용하고 빛이 차단된 실내에서 휴식할 것 ② 맵고 찬 음식, 기름진 음식을 피할 것 ③ 원활한 배변을 유지할 것 ④ 장기간 두통 발작이 지속되는 경우 적절한 수액 공급을 통해 수분 및 전해질 불균형을 교정하는 데 주의를 기울일 것'을 언급하였다. 나머지 3편²⁸⁻³⁰⁾의 연구에서는 공통 생활 중재로 '학습 및 휴식 시간을 적절히 조절하고, 정신적인 긴장이나 불안, 과도한 피로를 유발하는 각종 요인을 회피할 것'을 언급하였다.

(3) 대조군 중재 분석

포함된 모든 연구에서 대조군의 중재로 양약을 활용하였으며, 그 중 4편^{24,28-30)}의 연구는 치료군과 공통적으로 일상생활 관리를 시행하였음을 언급하였다.

양약 가운데 Flunarizine hydrochloride (HCl)이 대조

군 중재로 총 7편^{22,24,25,27-30)}에서 언급되어 가장 많이 활용된 것으로 나타났다. 그 중 6편^{22,25,27-30)}의 연구에서 하루 1회, 자기 전 복용하도록 했고, 복용량은 2.5-10 mg으로 다양하게 나타났다. 다음으로, Ibuprofen이 총 3편^{24,31,32)}의 연구에서 언급되었는데, 2편^{31,32)}의 경우 Cyproheptadine에 더하여 편두통 발작 시 Ibuprofen 5-10 mg/kg을 추가로 복용하도록 하였다. 나머지 1편²⁴⁾의 연구에서는 경미한 두통이 있는 경우에 진통제 (Aspirin이나 Ibuprofen) 혹은 Flunarizine HCl을 복용시켰다. Nimodipine^{23,26)}, Cyproheptadine^{31,32)}이 각각 2편의 논문에서 언급되었다. Nimodipine은 체중 30 kg을 기준으로 30 kg 이하인 경우 10 mg/(kg·d), 30 kg을 초과하는 경우 10 mg/(kg·d)을 하루 3회 (Three times a day, TID) 나누어 복용했고, Cyproheptadine^{31,32)}의 용량은 0.2-0.4 mg/kg으로, 하루 3회 투여하였다. 마지막으로 Li 등²⁴⁾의 연구에서는, 경미한 두통 외 오심/구역이 동반되는 두통의 경우 Metoclopramide를 복용하도록 하였다.

5) 평가 지표 및 결과

선정된 연구 11편 중 9편^{22-24,26-29,31,32)}의 연구에서 총 유효율 (Total effective rate, TER)을 평가지표로 사용하였고, 모두 치료군의 총 유효율이 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 ($P < 0.05$) 높다고 보고하였다.

TER은 $\{[(痊愈 또는 临床治愈 + 显效 + 有效) / 총 사례 수] \times 100\%$ ^{22,23,28,29,31,32)} 또는 $\{[(显效 + 有效) / 총 사례 수] \times 100\%$ ^{24,26,27)}의 방법으로 계산하였다. 증상 정도나 빈도 등의 변화로 痊愈 또는 临床治愈, 显效, 有效, 无效를 평가하였으나, 구체적인 내용은 각

연구마다 상이하게 나타났다. 한편, Pu 등²³⁾은 연구에서 TER 평가 시 临床痊愈의 구체적인 기준은 언급하지 않았으며, Zhang 등²⁹⁾은 유효성 평가 기준으로 《头风诊断与疗效评定标准》³⁵⁾를 언급하였으나, TER 계산에 사용된 显效, 有效, 无效의 평가 기준에 대한 구체적인 언급은 없었다.

증상 점수를 매겨 TER을 평가한 연구 3편^{28,31,32)} 중 2편의 연구^{31,32)}에서는 《中药新药治疗偏头痛的临床研究指导原则》의 TCM 증후 등급 척도를 참고하여, (치료 효과 지수 = [(치료 전 점수 - 치료 후 점수) / 치료 전 점수] × 100%)로 계산하였으나 증상 점수 책정 기준에 대해서는 언급하지 않았다. 나머지 1편²⁸⁾의 경우 《头风诊断与疗效评定标准》³⁵⁾의 기준을 참고하여, 두통 발작의 횟수, 심각도, 기간 및 동반 증상을 고려해 증상 점수를 설정하였으며, 그 기준은 아래와 같았다.

- (1) 두통 발작 횟수 : 월 단위로 계산하여, 월 5회 이상 두통 발작은 6점, 월 3-4회 두통 발작은 4점, 2회 이하는 2점으로 한다.
- (2) 두통의 정도 : 발작 중 침대에 누워 있어야 하는 경우 6점, 발작이 업무에 영향을 미치는 경우 4점, 발작이 업무에 영향을 미치지 않는 경우 2점으로 평가하였다.
- (3) 두통이 2일 이상 지속되면 6점, 12시간에서 2일간 지속되면 4점, 12시간 미만 지속되는 경우 2점으로 평가한다.
- (4) 동반증상 : 오심, 구토, 빛공포증, 소리공포증 등 3가지 이상의 증상이 있으면 3점, 2가지 증상은 2점, 1가지 증상은 1점으로 한다.

3편^{28,31,32)}의 연구 모두 증상 점수가 치료 전 점수에 비해 95% 이상 감소하는 경우 임상완치 (临床痊愈), 70% 이상 감소하는 경우는 현효 (显效), 30% 이상 감소되는 경우 유효 (有效), 30% 미만 감소하는 경우는 무효 (无效)로 평가하였으나, 구체적인 치료 점수 판단 기준은 언급하지 않았다.

2편^{28,29)}의 연구에서는 TCM 임상 증상 및 징후에 대한 효과^{28,29)}와 TCM 증후군 점수²⁸⁾를 활용하여 痊愈 또는 临床治愈, 显效, 有效, 无效를 평가하고 TER를 계산하였으나, 모두 구체적인 TCM 증후군에 대한 내용은 언급하지 않았다.

다음으로 6편^{25,27,28,29,30,32)}의 연구에서 경두개 도플러 (Transcranial doppler, TCD) 검사를 이용하여 두개 내 기질적인 질환 여부를 확인하고 뇌혈관 및 뇌혈류 변화를 측정하였다. 6편 모두 중대뇌동맥 (Middle Cerebral Artery, MCA), 후대뇌동맥 (Posterior Cerebral Artery, PCA), 추골동맥 (Vertebral Artery, VA), 기저동맥 (Basilar Artery, BA)으로 나누어 각 혈관의 혈류 변화를 측정하였다. Wang 등³²⁾은 뇌혈관 혈류 속도를 평가하였으며, 치료 후 모든 뇌혈관의 혈류 속도 지표가 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 ($P < 0.05$) 감소한 것으로 보고하였다. 3편^{25,29,30)}의 연구에서 평균 혈류 속도 (Mean Flow Velocity, MFV)를 측정된 결과, MCA, PCA, ACA의 평균 혈류 속도가 대조군과 비교했을 때 통계적으로 유의하게 ($P < 0.01$)²⁵⁾($P < 0.05$)^{29,30)} 감소하였으나 VA 및 BA의 평균 혈류 속도는 유의한 변화가 없었던 것으로 보고하였다 ($P > 0.05$). 또한 주요 뇌동맥의 혈관 이상 수를 측정된 결과²⁵⁾, 대조군과 비교하여 MCA, PCA, ACA의 혈관 이상 수가 유의하게 ($P < 0.05$) 감소한 것으로 나타났다. 양측 동일 혈관의 최고 혈류 속도 (Peak blood flow velocity, Vs) 평균값을 측정된 Yu 등²⁷⁾의 연구에서 모든 뇌혈관의 Vs 값이 치료 후 대조군보다 통계적으로 유의하게 ($P < 0.05$) 감소하였다. 한편, Zhang 등²⁸⁾은 연구에서 유효성 판단 기준에 TCD를 언급하였으나, 치료 결과에 대해서는 언급하지 않았다.

그 외 평가 기준으로 두통 발작 증상 점수를 평가 지표로 사용한 연구²⁸⁻³⁰⁾ 중 2편^{28,30)}은 증상 점수 판단 기준을 밝혔으며, 3편²⁸⁻³⁰⁾ 모두 치료군에서 치료 후 두통 발작 횟수와 동반증상 점수가 대조군보다 유의하게 감소 ($P < 0.05$)한 것으로 보고하였고 이 중 1편²⁸⁾은 증상 점수 개선도를 TER 평가 기준으로 사용했다. Wang 등³¹⁾은 치료 전후 두통 발작 빈도와 지속 시간을 비교했는데, 연구 결과 치료군에서 대조군보다 두통발작 빈도와 지속 시간이 통계적으로 유의하게 ($P < 0.05$) 감소한 것으로 나타났다.

6) 추적관찰

추적관찰은 6편^{22,24,27,28,31,32)}의 연구에서 시행되었으며, 기간은 1개월에서 최대 1년까지 다양했다. 추적기간이 6개월인 경우가 4편^{22,27,31,32)}으로 가장 많았으며, 그 외 1년²⁴⁾ 및 1개월²⁸⁾인 경우가 각 1편씩으로 나타났다.

7) 안전성 평가 및 이상반응 보고

선정된 연구 11편 중 1편²⁷⁾에서만 안전성 평가가 이루어졌고, 다른 연구에서는 이상반응을 보고하지 않았다. 중재 이후 치료군에서 가벼운 오심과 졸음이 2건 발생하였고, 대조군의 경우 식욕 증가, 체중 증가, 졸음, 구강 건조증이 3건 발생하였으며, 다른 이상반응은 발생하지 않았다고 언급하였다.

IV. Discussion

원발성 두통은 소아청소년기에 흔하게 나타나는 증상 중 하나로, 편두통이 52-68%로 가장 높은 비율을 차지한다³⁷⁾. 편두통의 경우 중등도 이상의 심한 (severe) 박동성 통증이 주로 머리 한쪽에서 반복적으로 발생하며, 구역, 구토 및 빛, 소리 공포증 등의 자율신경계 증상이 동반되고, 일상생활로 인해 악화되는 특징이 있다³⁾. 어린 소아 환자의 경우 편측 혹은 양측, 간혹 전두부 두통을 호소하는 경우도 있으며, 전조가 없는 경우가 더 흔하고, 두통 지속시간이 성인보다 짧고 수면 후 호전되는 경향이 있다. 또한, 소아는 두통 양상이나 동반 증상을 정확히 표현하기 어려우며, 두통보다 구토나 어지러움이 보다 두드러져 진단이 지연되는 경우가 많다^{38,39)}.

특히 편두통은 잦은 조퇴나 결석, 집중력 저하 등으로 인해 학교생활이나 일상에 지장을 주며, 꾸준히 관리하지 않으면 증상이 점차 악화되어 만성화될 위험이 있다³⁷⁾. 그러나 치료를 받지 않고 일반 의약품으로 증상을 조절하거나, 치료를 받더라도 자가 중단하는 환자의 비율이 높은 편으로 알려져 있다^{5,40)}. 소아청소년의 편두통 치료에는 성인에 비해 사용 가능한 약제가 제한적이다. 자주 처방되는 약물인 Acetaminophen이나 Ibuprofen의 경우, 치료 효과에 대해 일관되지 않은 연구 결과가 보고되었다^{12,41)}. 또한, 두 약물은 약물과용 두통을 유발하는 대표적인 약물로 알려져 있으며, 무조짐 편두통의 경우 대증 약물을 자주 사용할 경우 더욱 악화되는 경향이 있다^{12,42)}.

소아 환자에게 급성기 치료가 효과가 없거나, 치료 약물이 과용되는 경우, 규칙적인 학교 출석이 어렵거나 삶의 질 저하가 심한 경우 등의 상황에서 편두통 예방치료가 경험적으로 고려된다⁴³⁾. 다만, 소아에서 적절한 투여량에 대한 연구는 매우 부족하며, 미국 신경

학회 가이드라인⁴⁴⁾에서도 소아청소년을 대상으로 한 편두통 예방 치료가 위약군과 비교했을 때 통계적으로 유의미한 효과를 보이지 않았다고 보고한 바 있다³⁾.

한편 인지행동요법은 단독으로 또는 약물 치료와 병행할 때 편두통 발생 빈도를 줄이고, 일상생활 장애 및 삶의 질 저하, 정신과적 동반질환의 영향을 완화하는 데 도움이 된다고 알려져 있다. 그러나 소규모 혹은 개별 치료를 필요로 하고, 처방 준수가 어려워 현실적으로 접근이 어렵다는 한계를 가지고 있다⁴⁰⁾. 이러한 상황에서 부작용 위험이 낮으면서, 소아청소년 편두통 발작 빈도와 강도를 완화하고, 삶의 질 향상에 도움이 될 수 있는 통합적인 접근법이 적극적으로 고려될 필요가 있다.

국내의 경우 편두통에 대한 한의학적 치료로 다수의 증례 논문¹⁴⁻¹⁹⁾과 한약 치료²¹⁾에 대한 임상 연구 동향을 분석한 논문이 발표되었으나, 모두 성인을 대상으로 하여 소아청소년 편두통의 한약 치료에 대한 임상 연구 동향을 파악하기 어려웠다. 이에 본 연구에서는 무작위 대조군 연구 (Randomized Controlled Trials, RCTs)를 중심으로, 다빈도 한약 처방 및 한약재, 치료의 유효성, 안전성 및 이상반응의 유무 등을 검토하여 임상에서의 적용 가능성을 살펴보고, 향후 임상연구를 위한 기초자료를 마련하고자 하였다.

최종 선정된 11편의 연구는 2-arm study 설계로 진행되었으며, 치료군과 대조군에 대상자를 무작위로 배정하였으나, 모든 연구에서 무작위 배정순서 생성 방법과 배정 은폐에 대한 구체적인 기술, 연구 대상자, 시술자, 평가자의 눈가림에 대한 언급이 없었다. 모든 연구에서 대조군 중재에 양약 치료를 포함하였으며, 치료군의 한약 치료와 대조군의 양약 치료를 단순히 비교한 연구가 7편^{22,23,25-27,31,32)}으로 가장 많았고, 치료군 중재로 대조군 중재에 한약 치료를 추가한 연구가 1편²⁴⁾, 치료군과 대조군에 공통적으로 일상생활 관리를 병행한 연구가 3편²⁸⁻³⁰⁾이 있었다.

연구 대상자 선정기준으로 국제 두통 학회 (IHS)에서 제정한 국제두통질환분류 (ICHD)가 가장 많이 활용된 것으로 나타났다. 6편의 연구^{24,28-32)}에서는 포함하는 편두통 증상에 대해 구체적으로 언급하지 않았으나 ICHD의 편두통 진단기준을 바탕으로 하였다고 밝혔다. Duan 등²²⁾은 조짐 증상의 유무와 관계없이 충족시켜야 하는 ICHD-II의 편두통 진단기준을 언급하고 있었으며, 나머지 2편^{25,27)}의 연구의 경우, 일반적인 무조짐 편두통과 전형적인 조짐 편두통의 진단 기준을 나

누어 기술하였다. 1988년 제정된 ICHD- I 분류를 사용한 연구는 4편^{24,28-30)}이었으며, 2004년 새로 개정된 분류체계인 ICHD- II는 5편^{22,25,27,31,32)}의 연구에서 적용되었다. 초판 (ICHD- I) 이후 ICHD- II에서는 편두통의 진단 기준에 있어서, 만성 편두통이 편두통 합병증으로 새롭게 추가되었고, 안구마비성 편두통이 일차성 두통에서 제외되고 두개 신경통 범주로 이동하였으며, 소아기 주기성 증후군에 주기구토증후군과 복부편두통이 추가되는 등의 변화가 있었다⁴⁵⁾. 이후 2013년 ICHD-III 베타 버전을 거쳐 최종 ICHD-III (2018)⁴²⁾이 발표되었는데, ICHD- I 및 II와 비교했을 때, 특히 조짐 편두통의 진단 기준에서 큰 변화가 있었다. 망막 편두통을 조짐 편두통 분류에 포함하여 조짐 증상을 전형적인 조짐 (시각, 감각 및 말/언어) 외에도 운동약화, 뇌간, 망막 증상으로 분류하였고, 6가지 조짐 특성 중 3가지 이상을 만족시키도록 하는 등의 내용을 추가하였다⁴⁶⁾. IHS는 이전의 분류가 아닌 ICHD-III를 임상 현장 및 연구에 적용할 것을 권고하고 있으나⁴²⁾, 포함된 논문 중 2편^{31,32)}을 제외한 모든 논문이 2013년 이전에 출판되었으며, 2013년 이후 출판된 2편^{31,32)}에서도 베타판을 사용하지 않은 이유를 명확히 밝히지 않았다.

한편, 국가중의약국(國家中醫藥局)에서 제정한 《头风诊断与疗效评定标准》³⁵⁾이 3편의 연구²⁸⁻³⁰⁾에서 참조되었으나, 세부적인 진단 기준은 명시되지 않았으며, Pu 등²³⁾은 본문에서 《偏头痛诊断与疗效评定标准》(1995)을 근거로 반복적인 두통 발작 병력, 특정 두통 양상, 전조 증상, 영상검사를 통한 기질적 병변 배제 등의 구체적인 소아 편두통 진단 기준을 제시하였다. TCM 변증을 적용한 연구는 2편^{31,32)}으로, 이들은 《中药新药治疗偏头痛的临床研究指导原则》에 제시된 담습조락형(痰濕阻絡型) 진단 기준을 활용하였다. 해당 기준은 두통 외에도 昏憒, 胸脘痞悶, 食慾不振, 嘔逆, 痰淵, 舌苔白膩, 脈滑 등의 증상을 포함하여 중의학적인 변증에 따른 진단의 특수성을 반영하였다.

본 연구에서 사용된 처방을 분석한 결과, 총 11편의 선정된 연구 중 3편^{24,31,32)}의 연구에서만 탕약을 사용하였고, 나머지는 모두 과립제 혹은 캡슐 제형의 제제약을 사용하였다. 탕약을 사용한 연구 중 증상별로 가감을 시행한 연구는 1편²⁴⁾으로, 加味杞菊地黄湯을 기본으로 증상의 정도, 환아 상태, 동반 증상, 두통 양상에 따라 약제를 추가하였다. 3편^{22,24,27)}의 연구를 제외하고, 나머지 모든 연구에서 처방 구성과 처방명이 동일한 처방을 사용하였는데, 芎芷祛風合劑를 사용한 연구가

4편^{25,28-30)}이 있었고, 步長頭痛寧膠囊^{23,26)}과 滌痰通絡湯^{31,32)}이 각 2편의 연구에서 등장하였다.

가장 다용된 芎芷祛風合劑는 중국 唐山市의 丰潤區中醫醫院의 원내 제제약물로, 川芎(천궁), 柴胡(시호), 白芷(백지), 藜本(고본), 防風(방풍), 葛根(갈근), 吳茱萸(오수유), 菊花(국화), 桂枝(계지) 등의 한약재로 구성되어있다. 活血通經 및 祛風止痛의 효능을 가지며, 瘀血阻滯와 風邪上搖로 인한 두통 치료에 활용되고, 임상적으로 머리의 脹通 또는 刺痛, 반복적인 두통발작 등의 증상을 보이는 환자에게 적용된다²⁸⁾.

다음으로 步長頭痛寧膠囊은 토복령(土茯苓), 천마(天麻), 제하수오(制何首烏), 방풍(防風), 전갈(全蠍), 당귀(當歸)의 구성을 가지며, 鎮靜通絡, 熄風滌痰, 逐瘀止痛 등의 효능이 있다²⁶⁾. 세로토닌 억제 및 혈소판 내 감마-아미노뷰티르산(γ -aminobutyric acid, GABA) 농도 감소를 통해 통각 유발 인자를 조절하여 진통 효과를 나타내며, 트롬복산 A₂ (Thromboxane A₂, TXA₂) 억제 및 프로스타사이클린 I₂ (prostaglandin I₂, PGI₂) 생성 증가를 통해 뇌혈관 연축을 완화하고 뇌혈류량 및 산소 공급을 향상시켜 미세순환을 개선하며, 혈액 점도를 감소시키는 것으로 보고되었다. 또한, 다양한 아미노산 및 미량원소를 함유함으로써 뇌혈류량 증가와 신경세포 기능 향상을 유도하여 두통 증상 개선에 기여할 수 있는 것으로 나타났다⁴⁷⁾. 滌痰通絡湯의 경우 Wang 등^{31,32)}이 소아의 痰濕型 편두통에 대해 자체적으로 고안한 처방으로, 구기자(枸杞子), 국화(菊花), 숙지황(熟地黃), 목단피(牡丹皮), 산수유(山茱萸), 천궁(川芎), 도인(桃仁), 홍화(紅花), 적작약(赤芍藥), 세신(細辛)이 포함되어, 脾를 강화하고 濕痰을 제거하여 경락을 통하게 하고 통증을 완화시키는 것으로 보고되었다.

본 연구에서 활용된 처방의 구성 본초를 빈도별로 분석한 결과, 川芎이 9회 언급되어 가장 높은 빈도로 활용된 것으로 나타났고, 防風이 7회, 菊花가 6회, 白芷 5회, 當歸, 天麻, 柴胡, 藜本, 葛根, 吳茱萸, 桂枝가 4회, 釣鉤藤, 細辛이 3회로 그 뒤를 이었다. 川芎은 활혈거어약(活血祛瘀藥)에 속하며, 溫辛한 性味로 肝, 膽, 心包經에 귀경하고 活血行氣 祛風止痛의 효능이 있어, 두통, 風濕痺痛, 月經不調, 癥瘕腹痛 등에 사용할 수 있다⁴⁸⁾. 川芎의 주요 성분 가운데, senkyunolide I은 모노아민 신경전달물질의 수준과 회전율(turnover rates)을 조절하고, 혈액과 뇌 내의 일산화질소(nitric oxide) 수준을 감소시켜 편두통 통증을 완화하는 것으로

로 보고되었다⁴⁹⁾. 방풍은 祛風解表하는 효능이 뛰어나 外感表證에 寒熱虛實을 막론하고 사용될 뿐 아니라, *in vivo* 연구⁵⁰⁾에서 통증 역치를 유의미하게 높이는 등 뚜렷한 진통 작용이 보고되었다. 菊花 역시 散風清熱·平肝明目하여, 단독으로 편두통 치료에 좋은 효과가 있다고 보고되었다^{48,51)}. 白芷의 경우 칼시토닌 유전자 관련 펩타이드 (Calcitonin gene-related peptide, CGRP), 엔도텔린 (Endothelin)과 같은 혈관 활성 물질의 수준을 조절함으로써 항편두통 효과가 있다고 밝혀졌다^{52,53)}. 또한 《東醫寶鑑》 외형편 「두문(頭門)」에서는 두통에 반드시 川芎을 써야하며, 효과가 없는 경우 양명두통에 白芷, 소양두통에 柴胡, 소음두통에 細辛, 권음두통에 吳茱萸를 引經藥으로 써야하고, 우측 편두통은 痰과 熱로 二陳湯에 川芎 白芷 防風 荊芥 薄荷 升麻를, 좌측 편두통은 風과 血虛로 二陳湯 合 四物湯에 防風 荊芥 薄荷 細辛 蔓荊子 柴胡 黃芩을 넣을 것을 언급하였다⁵⁴⁾.

구성 약재 중 3회 이상 빈도로 사용된 본초에 대해 《本草學》⁴⁸⁾ 분류를 기준으로 분석하였을 때, 發散風寒藥에 해당하는 본초가 가장 많이 활용되었으며, 發散風熱藥, 活血祛瘀藥, 平肝息風藥, 補血藥, 溫裏藥 등이 뒤를 이었다. 성인 편두통 한약 치료에 대한 임상 연구를 분석한 결과²¹⁾, 肝風挾瘀(肝風瘀血, 風瘀) 변증이 가장 많이 언급되었으며, 肝, 風, 火熱, 瘀血 등의 변증과 연관된 解表藥, 補益藥, 清熱藥, 活血祛瘀藥, 平肝藥類의 한약재가 다빈도로 언급되었다. 기존 연구²¹⁾와 비교했을 때, 본 연구에서는 清熱藥보다 溫裏藥이, 補氣藥보다 補血藥이 보다 많이 활용된 것으로 나타났다. 선정된 연구에서 3회 이상 사용된 본초 가운데 溫裏藥에 해당하는 약재는 吳茱萸 1가지로, 전통적으로 頂部(顛頂部) 혹은 눈과 이어져 나타나는 권음경 두통에 引經藥으로 사용되어 왔다⁵⁴⁾. 이는 다빈도 처방인 芎芷祛風合劑에 吳茱萸가 포함되어있으며, 성인은 肝陽, 火熱 등과 관련한 병리가 소아보다 주요하게 작용하여 清熱藥이 필요할 가능성이 높으나, 소아의 경우 脾胃가 嬌嫩하므로, 苦寒한 약물 사용에 주의가 필요하기 때문에 생각된다. 또한 소아는 생리적으로 血少氣藥하며, 소아의 내상 두통은 肝, 腎, 脾 三臟과 血虛, 陰虛와 관련이 있는 것으로 생각된다. 소아의 血虛頭痛의 경우, 대개 비위허약, 음식실조로 脾失健運하여 水穀精微로 기혈을 자생하지 못해, 血虛하여 虛火가 상역해 두통을 일으키므로, 補血藥이 보다 다용되었다고 분석하였다¹³⁾.

또한, 편두통을 문헌적으로 고찰한 연구⁵⁵⁾에서도, 活血祛瘀藥과 解表藥이 다용되었으며, 본 연구에서 개별약물로 川芎이, 분류로는 發散風寒藥과 發散風熱藥이 높은 빈도로 활용되었다는 분석과 일치했다. 이러한 점은 소아청소년 편두통 치료에서도 解表 및 活血 작용이 중요한 요소임을 시사한다. 風邪는 인체에 침습하면 특성상 몸의 상부, 특히 頭部를 傷하게 하므로 風邪가 소아두통의 주요 원인 중 하나로 작용할 가능성이 크다. 또한, 대부분의 통증은 어혈과 관련이 깊으며, 이는 소아에서도 동일하게 적용될 수 있다³⁾. 한편, 기존 연구²¹⁾에서 습담과 관련된 변증은 주로 언급되지 않았으나, 선정된 연구 중 2편^{31,32)}의 연구에서 痰濕阻滯로 변증된 환자를 대상으로 하고 있었다. 이는 소아가 脾常不足한 생리적 특성을 가져, 脾失健運하여 발생된 濕痰으로 인해 靑陽의 기가 상승하지 못해 두통이 발생하기 쉽기 때문으로 여겨진다³⁾.

대조군 중재로 가장 많이 사용된 Flunarizine은 국내 소아청소년 대상 연구에서 가장 높은 빈도(30.46%)¹²⁾로 처방된 편두통 예방 치료 약물(Prophylactic drugs)이었다. 주로 T형 이온채널에 작용하는 비선택적 칼슘 이온통로 차단제인데, 편두통의 강도나 지속 시간을 감소시키기보다 빈도를 줄이는 데 효과적이며⁵⁶⁾, 오래 전 수행된 연구에서 소아 편두통 예방에 대해 의미 있는 결과⁵⁷⁾가 보고된 바 있다. 진정, 체중증가, 피로감, 위장장애 등의 부작용 외에도 임상시험에서 우울증상, 운동기능 감소, 가면 모양 얼굴, 추체외로 증상이 보고되었으며, 특히 여성에서 추체외로 증상 또는 우울 증상이 많았다는 보고가 있었다. 2편^{23,26)}의 연구에서 사용된 Nimodipine 또한 국내에서 유통되는 칼슘 통로 차단제이나, 소아청소년 편두통의 약물 처방 현황을 분석한 국내 연구¹²⁾에서는 언급되지 않았다. 다음으로 많이 활용된 Ibuprofen의 경우, 미국신경학회에서 경증의 소아 환자에게 권고하는 급성기 치료약물로, 국내에서는 Acetaminophen과 함께 Ibuprofen의 한 종류인 Dexibuprofen을 다빈도로 처방하고 있으나, 약물과용 두통을 발생시키기도 하므로 처방 시 주의가 필요하다. 한편, Cyproheptadine은 항히스타민 및 항세로토닌 작용이 있으나 진정작용과 식욕 증가 등의 부작용으로 인해 주로 6세 이하에서 투여되고 있다^{5,12)}.

평가지표로 총 유효율 (Total effective rate, TER)이 가장 많이 활용되었고, 모든 연구에서 한약 치료군이 대조군보다 통계적으로 유의하게 높은 TER을 보여 (P<0.05), 한약 치료가 소아청소년 편두통 관리에 있어

잠재적인 유용성을 지닐 가능성이 시사된다. TER 평가 기준은 연구마다 차이가 있었으나, 대체로 두통 증상의 완화 정도 및 발작 빈도의 감소를 중심으로 정의하고 있었다. 일부 연구^{28,29)}에서는 TCM 증후군 평가를 병행하였으며, 증상 점수 척도를 활용한 연구²⁸⁻³²⁾도 있었으나, 구체적인 점수 책정 기준이 명확하지 않은 경우^{29,31,32)}도 있었다.

6편^{25,27,28,29,30,32)}의 연구에서 경두개 도플러 (Transcranial Doppler, TCD) 검사를 통해 뇌혈류 변화를 평가하여, 한약 치료군에서 중대뇌동맥 (MCA), 후대뇌동맥 (PCA), 전대뇌동맥 (ACA) 등의 평균 혈류 속도가 유의하게 감소하였음을 보고했다 ($P < 0.05$). 편두통 환자의 경우 비정상적인 도플러 소견을 보이는 경우가 많은데, 특히 비두통기에 TCD 검사 상 뇌혈류 속도 증가, 좌우 혈류 속도 비대칭, 맥동성 지수 (pulsatility index) 변화 등의 이상 소견을 관찰할 수 있다⁵⁸⁾. 일부 연구의 경우 특정 혈관 (추골동맥, 기저동맥)에서 유의한 변화가 관찰되지 않았으나 ($P > 0.05$), 한약 치료가 소아청소년 편두통환자의 뇌혈관 기능에 긍정적인 영향을 미칠 가능성을 추측해볼 수 있었다.

본 연구는 몇 가지 한계점을 가지는데 먼저, 9개의 데이터베이스에서 문헌 검색을 시행하였으나 본 연구에 포함된 논문은 모두 중국에서 출판되어, 연구 환경과 중재 방법이 특정 지역적 특성에 국한되었을 가능성이 있고, 포함된 논문의 수도 11편에 불과하므로 분석 결과를 일반화하기 어렵다. 두 번째로, 대상자의 증상 정도, 유병 기간, 성별, 연령, 진단 기준, 평가 지표, 중재 방법 등에서 연구 간 보고의 불일치가 확인되어, 연구 결과의 일관성을 저하시킬 수 있는 요인으로 작용했을 가능성이 있다. 예를 들어, 일부 연구는 연구 대상자의 편두통 진단 기준을 ICHD-I에 의존하였으나, 다른 연구에서는 ICHD-II 혹은 중의학 변증 (TCM) 기준이나 《偏头痛诊断与疗效评定标准》, 《头风诊断与疗效评定标准》 등을 사용하여 이질성이 존재하였다. 또한 대조군에 사용된 약물의 종류와 복용기간 그리고 생활 관리 중재의 내용이 연구마다 상이하였다는 점은 결과 해석에 주의를 요구된다. 특히, 생활 관리 중재가 치료 결과에 미친 영향을 배제할 수 없으므로, 향후 연구에서는 중재별 독립적 효과를 보다 엄밀히 검증할 필요가 있다. 또한, 환자의 증상에 따라 가감을 다르게 한 연구도 있어 치료 효과를 평가하는 데 한계가 있었으므로, 향후 연구 설계 시 통일된 진단 및 변증 기준의 채택과 가감 요소를 최소화한 표준화된 처방

연구가 필요함을 시사한다. 세 번째로, 11편의 연구 중 단 1편²⁷⁾에서만 안전성 평가를 시행하였다. 보고된 이상반응은 경미한 수준에 그쳤으나, 치료군과 대조군 간 차이의 통계적 유의성에 대한 언급은 없었으며, 나머지 모든 연구에서는 안전성 평가에 대한 언급이 없었다. 따라서 본 연구 결과만으로 소아청소년 편두통 한약치료를 대한 안전성을 평가하기 어려우며, 소아청소년에게 미칠 수 있는 잠재적 영향을 고려한 보다 장기적인 안전성 연구가 필요한 상태이다. 네 번째로 본 연구에서는 활용된 주요 처방의 다빈도 본초 분석을 시행하였으나, 芎芷祛风合剂, 川芎清脑颗粒 및 养血清脑颗粒을 활용한 연구에서는 처방 구성을 명확하게 기재하지 않아 개별 본초의 빈도 분석에 제한이 있었다. 또한 해당 연구 모두 약재별 구성용량을 밝히지 않아 처방의 표준화된 구성을 제시하는 것이 어려웠다. 마지막으로 문헌 분석 과정에서 같은 처방을 사용한 연구^{25,28-32)} 중 같은 의료기관에서 동일한 대상자 모집 기간을 보고하는 등의 유사성이 관찰되었다. 특히 滌痰通络汤을 활용한 2편^{31,32)}의 연구에서 동일한 의료기관, 저자, 환자 모집 기준, 모집된 대상자 특성 (대상자 수, 연령, 유병기간), 중재 방법 등을 공유하고 있었다. 이에 따라, 동일한 연구 데이터를 활용하여 결과 측정 지표만 나누어 중복 투고했을 가능성이 제기되었는데, 연구의 중복 가능성은 결과의 해석에서 잠재적 편향을 유발하여 신뢰성을 저하시킬 수 있는 요인이 될 수 있다. 따라서 이러한 부분은 연구의 한계로 남아 있으며, 향후 연구에서 교신 저자를 통한 확인 및 보다 엄밀한 문헌 검토와 분석 등으로 보완할 필요가 있다.

국내의 경우 특히 소아청소년 대상 한약 치료 임상 연구가 현저히 부족하며, 본 연구는 이러한 현실을 고려하여 한의학적 중재 관련 임상 연구가 보다 활발히 이루어지고 있는 중국을 중심으로 RCT를 요약 및 분석하여 한약 치료 효과를 확인하고자 하였다. 특히, 특정 한약 처방과 약재 및 약재 종류의 사용 빈도를 도출함으로써 임상적 활용 가능성을 시사하였고, 이를 보다 정교한 연구 설계를 통해 검증할 필요가 있음을 제안하였다. 또한 본 연구는 소아청소년 편두통 환자 중 기존 양약 치료에 대한 반응이 미흡하거나 부작용으로 치료를 중단한 소아청소년 환자에게 한약 치료가 가질 수 있는 잠재적 유용성을 탐색하는 기초 자료로 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

소아청소년 편두통에 대한 한약치료의 유효성과 근거 확보를 위해, 향후 다국적, 다기관 연구 설계를 통해

결과의 일반화 가능성을 높이고, 표준화된 처방을 사용하고 추적관찰을 통한 장기적 안전성 평가를 시행한 연구가 추가적으로 시행되어, 임상에서 한약 치료가 적극적으로 활용되길 기대한다.

V. Conclusion

본 연구는 2024년 10월 17일까지 출판된 소아청소년 편두통 관련 한약 임상 연구 중 총 11편을 선정하고 임상 연구 동향, 주요 처방 및 약재 사용 빈도, 치료 효과를 평가하여 다음과 같은 결론을 도출하였다.

1. 연구 대상자는 총 1,114명 (5~18세)으로, 모두 중국에서 수행되었으며, 연구 간 대상자의 성별, 유병 기간, 진단 기준 및 증재 방법에 차이가 있었다.
2. 한약 치료와 양약 치료를 단순 비교한 연구가 7편으로 가장 많았으며, 주요 대조군 증재로는 Flunarizine, Ibuprofen, Nimodipine 등이 사용되었다.
3. 芎芷祛风合剂가 가장 많이 활용된 처방이었으며, 천궁, 방풍, 국화, 백지가 주요 약재로 사용되었다. 성인 편두통과 비교했을 때, 온리약과 보혈약의 사용 빈도가 높은 점이 특징적이었다.
4. 총 유효율 (TER)을 평가지표로 활용한 9편의 연구 모두 한약 치료군이 대조군보다 통계적으로 유의한 치료 효과 ($P < 0.05$)를 보였으며, 일부 연구에서는 증상 점수 감소 및 뇌혈류 개선 효과가 확인되었다.
5. 치료 기간은 최소 14일에서 최대 3개월까지 다양했으며, 경구 한약 투여로 편두통에 대한 치료 효과를 얻기 위해 최소 2주 이상의 지속적인 치료가 필요할 수 있다는 가능성이 시사되었다.
6. 안전성 평가는 1편에서만 이루어졌으며, 경미한 이상 반응이 보고되었으나 통계적 유의성에 대한 언급은 없었다.

VI. Acknowledgement

이 과제는 부산대학교 기본연구지원사업(2년)에 의하여 연구되었음 (This work was supported by a 2-Year Research Grant of Pusan National University).

VII. References

1. Taylor FR. Lifestyle changes, dietary restrictions, and nutraceuticals in migraine prevention. *Tech Reg Anesth Pain Manag.* 2009;13:28-37.
2. Ahn JY, Rho YI. Headache-related disability and predictor of disability in children and adolescent. *J Korean Child Neurol Soc.* 2015;23(3):104-10.
3. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013;33:629-808.
4. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia.* 2007;27:394-402.
5. Lee KH. Recent updates on treatment for pediatric migraine. *J Korean Med Assoc.* 2017 February;60(2): 118-25.
6. Rho YI, Chung HJ, Lee KH, Eun BL, Eun SH, Nam SO, Kim WS, Kim YO, Park HJ, Kim HS. Prevalence and clinical characteristics of primary headaches among school children in South Korea: a nationwide survey. *Headache.* 2012;52:592-9.
7. Akyol A, Kiylioglu N, Aydin I, Erturk A, Kaya E, Telli E, Akyildiz U. Epidemiology and clinical characteristics of migraine among school children in the Menderes region. *Cephalalgia.* 2007;27(7):781-7. doi: 10.1111/j.1468-2982.2007.01343.x.
8. Woo YJ. Headache in adolescents. *J Korean Med Assoc.* 2009;52(8):768-78.
9. Forsythe WI, Gillies D, Sills MA. Propranolol ('Inderal') in the treatment of childhood migraine. *Dev Med Child Neurol.* 1984;26(6):737-41.
10. Powers SW, Coffey CS, Chamberlin LA, Ecklund DJ, Klingner EA, Yankey JW, Korbee LL, Porter LL, Hershey

- AD. Trial of amitriptyline, topiramate, and placebo for pediatric migraine. *N Engl J Med*. 2017;376(2):115-24.
11. Thorlund K, Sun-Edelstein C, Druyts E, Kanters S, Ebrahim S, Bhambri R, Ramos E, Mills EJ, Lanteri-Minet M, Tepper S. Risk of medication overuse headache across classes of treatments for acute migraine. *J Headache Pain*. 2016;17(1):107.
 12. Rhew KY. Medication prescribing status in pediatric patients with migraine. *Korean J Clin Pharm*. 2022;32(3):178-84.
 13. Jeong AR, Lee JY, Chang GT, Lee SH, Lee JH, Baek JH, Lee HR, Ku EJ, Kim JH, Min SY, Kim BNR, Yu SA, Kwon JH, Kim KB, Cheon JH, Jeong HS, Seong HG, Jeong MJ, Park EJ. *Pediatrics of Korean medicine*. 3rd ed. Seoul: Ui Sung Dang Publishing Co. 2020:30-33, 910-28.
 14. Kim HE, Nam IR, Kim MR, Koo KB, Lee SY, Kwon JN, Lee I, Choi JY, Yoon YJ, Kim SY, Han CW, Park SJ, Hong JW. A case report of chronic migraine lasting 30 years and treated with acupuncture. *Korean J Orient Int Med*. 2024;45(4):773-80.
 15. Lyu YS, No DJ, Park JH, Lee GE, Park IS, Kang HW, Lyu YS. A clinical study on the case of ophthalmoplegic migraine treated with electroacupuncture. *J of Oriental Neuropsychiatry*. 2011;22(4):135-42.
 16. Cha JY, Jung ES, Kim CY, Kim HT, Lee YJ, Seol IC, Kim YS, Yoo HR, Jo HK. A case report of improvement in chronic migraine headache and nausea with Korean medicine treatment and FCST (Functional Cerebrospinal Therapy). *Korean J Orient Int Med*. 2018;39(4):784-93. doi:10.22246/jikm.2018.39.4.784.
 17. Lee SJ, Park SU, Park JM, Ko CN, Cho SY. A case report of craniosacral therapy and acupuncture for chronic migraine. *J Korean Med*. 2023;44(3):140-9.
 18. Sun SH. Two cases report of the patients with left migraine improved with Zhuapiandutongbang. *J Physiol Pathol Korean Med*. 2008;22(6):1594-9.
 19. Kim CH, Moon YJ, Chu HM, Yang MH. A case report of a chronic migraine patient who did not respond to triptan. *Korean J Orient Int Med*. 2018;39(2):154-8. doi:10.22246/jikm.2018.39.2.154.
 20. Choi KH, Kim EJ, Kwon OH, Kim KW, Kim TY, Lee TG. Research trend of acupuncture therapy on migraine - Focus on Pubmed searches from 2012 to 2017. *Korean J Orient Int Med*. 2018;39(2):237-46. doi: 10.22246/jikm.2018.39.2.237.
 21. Lee SY, Yun JM, Moon BS. Review of clinical research on herbal medicine treatment of migraine. *Korean J Orient Int Med*. 2018;39(4):550-69. doi: 10.22246/jikm.2018.39.4.550.
 22. Duan BL, Li QL. Clinical observation of 60 cases of adolescent migraine treated with Yangxue qingnao granules. *Chin J Pract Nerv Dis*. 2010;(10):78-9.
 23. Pu JY, Zhang YJ, Wang XB. Clinical observation of the efficacy of Buchang tou tong ning capsules in the treatment of vascular headaches in children. *J Chin Coal Med Univ*. 2010;12(4):514.
 24. Li XC. Curative Effect of therapy of integrated traditional Chinese and western medicine on hemicrania of adolescent. 2011;27(7):24-5. doi:CNKI:SUN:SHIX.0.2011-07-018.
 25. Zhang SX, Wu XZ, Liu WM, Li LX, Yu XD, Han SX. Clinical observation of the efficacy of Xiongzhi qufeng mixture in the treatment of 30 cases of pediatric migraine. *Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis*. 2011;9(11):1404-5.
 26. Yang CY. Clinical study of treating 130 cases of pediatric migraine with Buchang tou tong ning capsules. *J Emerg Tradit Chin Med*. 2011;20(10):1605. doi: CNKI:SUN:ZYJZ.0.2011-10-029.
 27. Yu F. Clinical analysis of treating pediatric migraine with Chuanxiong qingnao granules combined with flunarizine. *Zhejiang J Tradit Chin Med*. 2012;47(5):322-3. doi: CNKI:SUN:ZJZZ.0.2012-05-009.
 28. Zhang SX, Li LX, Yu XD, Wu XZ, Liu WM. Clinical study on therapeutic efficacy of xiongzhi qufeng mixture treating children migraine. *J Liaoning Univ Tradit Chin Med*. 2012;14(2):79-80. doi: 10.13194/j.ljunivtcm.2012.02.81.zhangshx.029.
 29. Zhang SX, Yu XD, Li LX, Wu XZ, Liu WM. Study on the changes in TCD and clinical efficacy of Xiongzhi qufeng mixture in the treatment of pediatric migraine. *Hebei Med J*. 2012;34(6):933-4.
 30. Zhang SX, Yu XD, Li LX, Wu XZ, Liu WM. Analysis of the efficacy of Xiongzhi qufeng mixture in treating pediatric migraine: A study of 52 cases. *Shanxi Med*

- J. 2012;41(7):679-80.
31. Wang P, Yang ZQ, Jia CX, Wei SY, Jia ZL. Clinical study of 120 cases on self-formulated Ditan tongluo decoction in treating pediatric migraine (phlegm-dampness blocking collaterals type). *J Clin Med Lit*. 2018;5(74):69-70.
 32. Wang P, Yang ZQ, Jia CX, Wei SY, Jia ZL. Clinical study of 60 cases of pediatric migraine (phlegm-dampness obstructing collaterals type) treated with self-formulated Ditan tongluo decoction. *Chin Pract Med*. 2019;14(11):134-5.
 33. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalgia*. 1988;8(Suppl 7):1-96.
 34. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalgia*. 2004;24(Suppl 1):9-160.
 35. State Administration of Traditional Chinese Medicine of the People's Republic of China, National Brain Disease Emergency Cooperation Group. Diagnostic criteria and efficacy standards for headache. *J Beijing Univ Traditional Chin Med*. 1993;16:69.
 36. Zheng XY. Guidelines for clinical research on new Chinese medicines. Beijing: China Medical Science and Technology Press. 2002:105-9.
 37. Rho YI. Prevalence of headache and headache-related disability in children and adolescents. *J Korean Med Assoc*. 2017 Feb;60(2):112-7.
 38. Rothner AD. Headaches in children and adolescents: update2001. *Semin Pediatr Neurol*. 2001;8:2-6.
 39. Moak JP, Leong D, Fabian R, Freedenberg V, Jarosz E, Toney C, Hanumanthaiah S, Darbari A. Intravenous hydration for management of medication-resistant orthostatic intolerance in the adolescent and young adult. *Pediatr Cardiol*. 2016;37(2):278-82. doi: 10.1007/s00246-015-1274-6.
 40. Cha MJ, Kim BS, Cho SJ. Headache education and assessment for migraineurs. *J Korean Neurol Assoc*. 2020;38(3):169-74.
 41. Suh ES. Recent advances in pediatric headaches. *J Korean Med Assoc*. 2017 Feb;60(2):109-11.
 42. International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders 3rd edition [Internet]. London: IHS Classification ICHD-3; c2021 [cited 2025 Jan 1]. Available from: <https://ichd-3.org/>
 43. Tajti J, Szok D, Csati A, Vecsei L. Prophylactic drug treatment of migraine in children and adolescents: an update. *Curr Pain Headache Rep* 2016;20(1):1.
 44. Oskoui M, Pringsheim T, Holler-Managan Y, Potrebic S, Billingshurst L, Gloss D, Hershey AD, Licking N, Sowell M, Victorio MC, Gersz EM, Leininger E, Zanitsch H, Yonker M, Mack K. Practice guideline update summary: Acute treatment of migraine in children and adolescents: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology*. 2019 Sep 10;93(11):487-99. doi: 10.1212/WNL.0000000000008095.
 45. Kim SH. Classification and diagnosis of headache. *J Korean Assoc Pain Med*. 2005;4:67-77.
 46. Kim BK. What is the new of international classification of headache disorders, 3rd edition? [Internet] Korean Neurological Association; 2016 [cited 2025 Jan 1]. Available from: <https://new.neuro.or.kr>
 47. Li SF. Treatment of 50 cases of migraine with Buchang-toutongning-capsule combined with Sibelium. *Chin Naturopathy*. 2015;23(03):61-2. DOI: 10.19621/j.cnki.11-3555/r.2015.03.052.
 48. National Oriental Medicine College Collaborative Textbook Compilation Committee. Herbalogy. Seoul: Young Lim Publishing Co. 2011:10-8, 163-83, 447-8.
 49. Wang YH, Liang S, Xu DS, Lin X, He CY, Feng Y, Hong YL. Effect and mechanism of senkyunolide I as an anti-migraine compound from *Ligusticum chuanxiong*. *J Pharm Pharmacol*. 2011;63(2):261-6. doi: 10.1111/j.2042-7158.2010.01191.x.
 50. Wang JH. Chemical constituents of the volatile oil of *Saposhnikovia divaricata*. *Yao Xue Tong Bao*. 1987;18:335.
 51. Wang CX, Chen ZL. Pharmacological and clinical application research of *Chrysanthemum*. *Guangdong Med J*. 2005;26:1740-1.
 52. Kang OH, Lee GH, Choi HJ, Park PS, Chae HS, Jeong SI, Kim YC, Sohn DH, Park H, Lee JH, Kwon DY.

- Ethyl acetate extract from *Angelica Dahuricae Radix* inhibits lipopolysaccharide-induced production of nitric oxide, prostaglandin E2 and tumor necrosis factor- α in macrophages. *Pharmacol Res.* 2007 Apr;55(4):263-70. doi: 10.1016/j.phrs.2006.12.001.
53. Sun J, Li H, Sun J, Liu H, Chen J, Wang C. Chemical composition and antimigraine activity of essential oil of *Angelicae dahuricae radix*. *Journal of Medicinal Food.* 2017;20(8):797-803. doi: 10.1089/jmf.2016.3898.
54. Association of Korean Medicine Professors for Cardiovascular and Neurological Medicine. *Cardiovascular and Neurological Medicine in Korean Medicine I*. Seoul: Woori Publishing Co. 2018:209-11.
55. Kim JI, Hwang CW. Literatural Study on the cause of a disease and prescription in migraine. *J Orient Med Res, Daejeon Univ.* 2000;8(2):171-89.
56. Nam Y. Migraine drug 'Flunarizine' taken, but Parkinson's-like symptoms appeared...Cibellium Capsule, Sarirum Capsule caution [Internet]. Seoul:Medical Today; 2024 Jan 30 [cited 2025 Jan 4]. Available from: <https://mdtoday.co.kr/news/view/1065604386020310>
57. Sorge F, De Simone R, Marano E, Nolano M, Orefice G, Carrieri P. Flunarizine in prophylaxis of childhood migraine. A double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Cephalalgia.* 1988;8(1):1-6.
58. Hong SN, Kim BK, Koo JS, Lee YS, Bae HJ. Clinical correlation of abnormal transcranial doppler in migraines. *J Neurosonol Neuroimag.* 2000;18(6):711-5.

Appendix 1. Search strategy

① MEDLINE via Pubmed

- #1 "Migraine disorders"[MeSH Terms] OR "Disorder Migraine"[Title/Abstract] OR "Disorders Migraine"[Title/Abstract] OR "migraine disorder*"[Title/Abstract] OR "Headache Migraine"[Title/Abstract] OR "Headaches Migraine"[Title/Abstract] OR "migraine headache*"[Title/Abstract] OR "migraine*"[Title/Abstract] OR "acute confusional migraine*"[Title/Abstract] OR "Migraine Acute Confusional"[Title/Abstract] OR "Status Migrainosus"[Title/Abstract] OR "abdominal migraine*"[Title/Abstract] OR "Migraine Abdominal"[Title/Abstract] OR "Cervical Migraine Syndrome"[Title/Abstract] OR "Hemicrania Migraine"[Title/Abstract] OR "Migraine Hemicrania"[Title/Abstract] OR "migraine variant*"[Title/Abstract] OR "Variant Migraine"[Title/Abstract] OR "Variants Migraine"[Title/Abstract] OR "sick headache*"[Title/Abstract] OR "Headaches Sick"[Title/Abstract] OR "familial migraine"[Title/Abstract] OR "headache migrainous"[Title/Abstract] OR "hemicrania"[Title/Abstract]
- #2 ("Plants, Medicinal"[MH] OR "Drugs, Chinese Herbal"[MH] OR "Medicine, Chinese Traditional"[MH] OR "Medicine, Kampo"[MH] OR "Medicine, Korean Traditional"[MH] OR "Herbal Medicine"[MH] OR "Prescription Drugs"[MH]) OR "traditional Korean medicine"[Title/Abstract] OR "traditional Chinese medicine"[Title/Abstract] OR "Traditional oriental medicine"[Title/Abstract] OR "Kampo medicine"[Title/Abstract] OR "alternative medicine"[Title/Abstract] OR "complementary medicine"[Title/Abstract] OR herb* [Title/Abstract] OR decoction*[Title/Abstract] OR botanic*[Title/Abstract]
- #3 "Randomized controlled trial" OR "Randomized" OR "Randomised" OR "Placebo"
- #4 "Adolescent" OR "Child" OR "Child, preschool" OR "Pediatrics" OR "Puberty"[MeSH Terms] OR "adolescents"[Title/Abstract] OR "adolescence"[Title/Abstract] OR "Adolescent"[Title/Abstract] OR "Youth"[Title/

Abstract] OR "Youths"[Title/Abstract] OR "Teens"[Title/Abstract] OR "Teenagers"[Title/Abstract] OR "Teen"[Title/Abstract] OR "Teenager"[Title/Abstract] OR "Children"[Title/Abstract] OR "Puberties"[Title/Abstract]

- #5 #1 AND #2 AND #3 AND #4 Filters: from 2010 - 2024

② EMBASE (via Elsevier)

- #1 'migraine'/exp OR 'familial migraine':ti,ab,kw OR 'headache, migrainous':ti,ab,kw OR 'hemicrania':ti,ab,kw OR 'migraine disorders':ti,ab,kw OR 'migrainous headache':ti,ab,kw OR 'status hemicranicus':ti,ab,kw OR 'migraine':ti,ab,kw
- #2 'medicinal plants'/exp OR 'chinese drug'/exp OR 'chinese medicine'/exp OR 'kampo medicine'/exp OR 'korean medicine'/exp OR 'herbal medicine'/exp OR 'prescription drug'/exp OR 'oriental medicine'/exp OR 'traditional korean medicine':ti,ab,kw OR 'traditional chinese medicine':ti,ab,kw OR 'traditional oriental medicine':ti,ab,kw OR 'kampo medicine':ti,ab,kw OR 'alternative medicine':ti,ab,kw OR 'oriental medicine':ti,ab,kw OR 'complementary medicine':ti,ab,kw OR herb*:ti,ab,kw OR decoction*:ti,ab,kw OR botanic*:ti,ab,kw
- #3 'juvenile'/exp OR 'pediatric':ti,ab,kw OR 'teenager':ti,ab,kw OR 'adolescen*':ti,ab,kw OR 'youth':ti,ab,kw OR 'juvenile':ti,ab,kw OR 'children':ti,ab,kw OR 'child':ti,ab,kw OR 'preschool':ti,ab,kw OR 'school':ti,ab,kw OR 'pubert*':ti,ab,kw OR 'teen*':ti,ab,kw
- #4 'randomized controlled trial' OR 'randomized' OR 'randomised' OR 'placebo'
- #5 #1 AND #2 AND #3 AND #4 AND {2010-2024}/py

③ CINAHL via EBSCO

- #1 MH "Migraine" OR ("Migraine disorders" OR "hemicrania" OR "migrainous headache" OR "status hemicranicus" OR "migraine" OR "Sick headache" OR "Migrainosus")
- #2 MH "Plants, Medicinal" OR MH "Drugs, Chinese

Herbal” OR MH “Medicine, Chinese Traditional”
OR MH “Medicine, East Asian Traditional” OR MH
“Medicine, Herbal” OR MH “Drugs, Prescription”
OR “traditional Korean medicine” OR “traditional
Chinese medicine” OR “traditional oriental medi-
cine” OR “Kampo medicine” OR “oriental medi-
cine” OR “alternative medicine” OR “complementary
medicine” OR “herb*” OR “decoction*” OR “botanic*”

#3 #1 AND #2

#4 Child OR Children OR Pediatric OR Adolescents
OR Adolescence OR Juvenile OR Youth OR Teens
OR Teenagers OR Puberty OR Preschool

#5 #3 AND #4

#6 “Randomized controlled trial” OR Randomized OR
Randomised OR Placebo

#7 #5 AND #6

④ CENTRAL

#1 MeSH descriptor: [Migraine Disorders] explode all
trees

#2 "Migraine disorders" OR "hemicrania" OR "migrainous"
OR "hemicranicus" OR "migraine" OR "Sick head-
ache"

#3 #1 OR #2

#4 MeSH descriptor: [Plants, Medicinal] explode all
trees

#5 MeSH descriptor: [Drugs, Chinese Herbal] explode
all trees

#6 MeSH descriptor: [Medicine, Chinese Traditional]
explode all trees

#7 MeSH descriptor: [Medicine, Kampo] explode all
trees

#8 MeSH descriptor: [Medicine, Korean Traditional]
explode all trees

#9 MeSH descriptor: [Herbal Medicine] in all MeSH
products

#10 MeSH descriptor: [Prescription Drugs] explode all
trees

#11 ‘traditional Korean medicine’ or ‘traditional Chinese

medicine’ or ‘traditional oriental medicine’ or ‘Kampo
medicine’ or ‘oriental medicine’ or ‘alternative
medicine’ or ‘complementary medicine’ or herb*
or decoction* or botanic*

#12 #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR
#10 OR #11

#13 #3 AND #12

#14 Child OR Children OR Pediatric OR Adolescents
OR Adolescence OR Juvenile OR Youth OR
Teens OR Teenagers OR Puberty OR Preschool

#15 #13 AND #14

#16 “Randomized controlled trial” or Randomized or
Randomised or Placebo

#17 #15 AND #16 with Publication Year from 2010
to 2024

⑤ KCI

(소아청소년소아청소년아동어린이) AND (편두통
|migraine) AND (한약중의화한의학|kampo|herbal med-
icine|Korean medicine) AND (임상연구무작위무작위
대조연구|RCT| randomized controlled trial|연구)

⑥ RISS

(소아청소년소아청소년아동어린이) AND (편두통
|migraine) AND (한약중의화한의학|kampo|herbal med-
icine|Korean medicine) AND (임상연구무작위무작위
대조연구|RCT| randomized controlled trial|연구)
주제어 검색

⑦ OASIS

소아청소년소아청소년아동어린이
AND
편두통|migraine
AND
한약중의화한의학|kampo|herbal medicine|korean
medicine

⑧ CNKI

(SU=‘偏头痛’) AND (SU=‘儿’+‘童’+‘幼儿’+‘儿童’+
‘孩子’+‘少年’+‘小儿’+‘少儿’+‘小兒’+‘小孩’+‘子女’+‘青

春期'+ '儿童和青少年'+ '少儿和青少年'+ '青少年'+ '未成年')
年')

⑨ CiNii

(child OR children OR pediatric OR childhood OR adolescent OR adolescence OR puberty OR Teens OR Teenagers OR Preschool OR Juvenile OR 小兒青少年 OR 小兒 OR 青少年 OR 兒童 OR 幼子 OR じどう) AND ("Migraine*" OR "Migraine disorder" OR "hemicrania" OR "migrainous" OR "hemicranicus" OR へんずつう OR "片頭痛" OR "偏頭痛") AND (medicinal plants OR chinese drug OR chinese medicine OR korean medicine OR herbal medicine OR prescription drug OR oriental medicine OR traditional Korean medicine OR traditional Chinese medicine OR traditional oriental medicine OR Kampo medicine OR alternative medicine OR complementary medicine OR herb* OR decoction* OR botanic* OR 漢方藥 OR ハーブ OR 湯 OR 丸)