

뇌졸중 후 발생한 뇌전증 환자에 우황청심원과 진간식풍탕가감방을 활용한 한의 치료 증례 보고 1례

박지원¹, 김서희², 이지은¹, 임지성¹, 유영수^{1,3*}, 조은희^{1,3*}

¹원광대학교 전주한방병원 ²원광대학교 광주한방병원 ³원광대학교 한국전통의학연구소

A Case Report on Post-stroke Epilepsy Treated by Korean Medicine with Uwhangchungsimwon and Jingansikpungtang-gagambang

Jiwon Park¹, Seo-Hee Kim², Jieun Lee¹, Jisung Im¹, Yeoung-Su Lyu^{1,3*}, Eun-Heui Jo^{1,3*}

¹Jeonju Korean Medicine Hospital of Wonkwang University ²Gwangju Korean Medicine Hospital of Wonkwang University ³Research Center of Korean Traditional Medicine of Wonkwang University

ABSTRACT

Post-stroke epilepsy (PSE) slows the recovery process and reduces the quality of life of stroke survivors. Antiepileptic drugs are empirically prescribed to prevent PSE. However, the long-term use of antiepileptic drugs increases the risk of atherosclerosis, and up to 25% of patients have drug-resistant epilepsy. Herein, We report a patient with PSE who was treated with Korean medicine including Jingansikpungtang-gagambang and Uwhangchungsimwon. A 51-year-old patient had a past medical history of cerebral infarction that occurred in 2014. His first seizure occurred in January 2020 and he was diagnosed with PSE through a brain magnetic resonance imaging. The patient had a partial seizure with secondary generalization. After the initiation of taking Korean medicine, both the rate of progression to generalized seizures and the frequency of seizures was progressively and significantly reduced. This case report suggests that Korean medicine-based treatment may be safe and effective for PSE.

Key words: case report; Jingansikpungtang; Korean traditional medicine; post-stroke epilepsy; Uwhangchungsimwon.

This paper is available at http://www.formulastudy.com which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

^{© 2020} The Korean Medicine Society For The Herbal Formula Study

I. Introduction

뇌졸중은 35세 이상의 성인에서 발작과 뇌전증을 일으키는 가장 흔한 원인이다.1) 뇌졸중 후 발작의 누 적 발생률은 1년 후 6.1%, 5년 후 9.5%, 10년 후 11.5%인 것으로 나타났으며2) 인구가 고령화되고 뇌 졸중 후 생존자의 유병률이 증가함에 따라 뇌졸중 관 련 뇌전증 환자의 수도 증가할 것으로 예상된다. 뇌 졸중 후 뇌전증 (Post-stroke epilepsy, PSE)은 재 발률이 높아 Tanaka 등³⁾의 연구에서는 1년 내 30% 의 환자에서 발작이 재발하는 것으로 보고되었으며 PSE의 재발은 불안을 증가시켜 뇌졸중 생존자의 회 복 및 삶의 질을 떨어뜨린다. 또한 지속적인 발작은 뇌혈류 감소와 두개내압 증가로 인한 이차적인 신경 학적 손상을 일으켜⁴⁾ 뇌졸중 후 회복을 방해하고 일 시적 또는 영구적인 신경학적 악화를 유발하여⁵⁾ 뇌졸 중 생존자의 예후를 불량하게 하고 사망률을 증가시 키는 것으로 나타났다.6)

PSE에서 발작의 재발을 방지하기 위해 항뇌전증약물 (antiepileptic drugs, AED)이 경험적으로 처방되고 있으나, 장기적인 AED 요법은 혈관내피 기능장애를 촉진하고 죽상동맥경화증의 위험을 증가시킬 수있다.⁷⁾ Carbamazepine, Phenytoin, Sodium valproic acid를 복용하고 있는 환자에게서 경동맥의 경직도와 내중막 두께의 증가가 관찰되었으며 이는 AED 치료기간과 상관관계를 보였다.⁷⁾ 또한 PSE 환자의 최대 25%는 AED 약물에 내성을 보이는 것으로 보고되며⁸⁾ 현재 처방되고 있는 약물 대부분 뇌전증 발생을 막는 것이 아닌 발작을 억제해주는 정도의 수준이므로 기존의 약물치료에는 한계가 있다.

성인을 대상으로 한 뇌전증 발작의 한의학적 치료에 대한 기존의 증례에는 전신강직간대발작에 淸心溫 膽湯을 투여한 Lee 등⁹⁾과 복합부분발작에 침치료만을 시행한 Cho 등¹⁰⁾의 치험례가 보고된 바 있다. 뇌졸중 후유증으로 발생한 뇌전증 환자에 대한 Yi¹¹⁾의 증례가 있으나 발작을 제외한 기타 제반 증상에 대한 치료가 위주가 되어 발작 완화에 대한 직접적인 치료

효과를 관찰하기에는 어려움이 있다. 본 증례에서는 뇌졸중 후 발생한 뇌전증으로 항경련제를 복용하던 환자에게 鎮肝熄風湯加減方 (Jingansikpungtang-gagambang; JST)과 牛黃淸心元 (Uwhangchungsimwon; UCW)을 위주로 하는 한의 치료를 병행한 후 뚜렷한 발작 증상의 호전이 나타나 이를 보고하고자 한다. 본 보고는 CARE guideline에 따라 작성되었으며 원광대학교 전주한방병원 기관생명윤리위원회의 심의면제 승인을 받았다. (WUJKMH-IRB-2020-0009)

II. Case

1) Patient information

(1) 과거력

본 증례의 환자는 51세로 7년 전부터 고혈압 및 고 지혈증약을 복용 중이며 6년 전 뇌경색 병력을 가지 고 있다. 그 외 2년 전 담석증으로 인한 담낭절제술 을 제외하고는 다른 병력이나 가족력은 없다.

(2) 현병력

2020년 1월 뇌전증 발작 증상이 처음 발생하여 모 대학병원 Brain Magnetic Resonance Imaging을 포 함한 제반 검사를 통해 뇌경색 후유증으로 인한 뇌전 증을 진단받았다. 항경련제를 처방받아 복용하였으나 발작이 반복되어, 2020년 4월 경 뇌파검사를 위해 의료기관에 입원하였으나 입원 기간 중에는 발작이 일어나지 않아 검사를 하지 못했다고 보호자가 진술 하였다. 이후 시간이 지날수록 발작의 횟수와 강도가 심해져 한방 치료를 병행하기 위해 내원하였다. 2020년 5월 15일부터 2020년 7월 4일까지 51일간 입원하였으며 입원 당시 원내에서 시행한 혈액검사, 소변검사, 흉부 및 복부 엑스선 검사, 심전도 검사 상에서 이상 소견은 관찰되지 않았다. 입원 당시 에 필라탐정 1000mg (Levetiracetam 1000mg, 2T#2)을 복용 중이었고 입원 중 6월 30일부터 약물치료 받던 병원에서 에필라탐정에 데파코트서방정500mg (Divalproex Sodium 538.12mg, 2T#2)을 추가로 처방받아 복용하

^{*}Corresponding author: Yeoung-Su Lyu, Jeonju Korean Medicine Hospital of Wonkwang University, 99, Garyeonsan-ro, Deokjin-gu, Jeonju-si, Jeollabuk-do, 54887, Republic of Korea.

Tel: +82-63-270-1021, Fax: +82-63-270-1594, E-mail: yslyu@wonkwang.ac.kr

^{*}Corresponding author: Eun-Heui Jo, Jeonju Korean Medicine Hospital of Wonkwang University, 99, Garyeonsan-ro, Deokjin-gu, Jeonju-si, Jeollabuk-do, 54887, Republic of Korea.

Tel: +82-63-270-1022, Fax: +82-63-270-1594, E-mail: freezo@wonkwang.ac.kr

[•]Received: November 6, 2020 / Revised: November 26, 2020 / Accepted: November 30, 2020

였다.

(3) 주소증

상기 환자는 주로 초기에는 단순 또는 복합 부분발 작이 진행되다가 후에 대발작이 나타나는 '부분발작에서 기인하는 이차성 전신발작'의 발작 형태를 보였다. 환자가 자주 경험하는 부분발작 증상에는 갑자기 불안, 초조해하며 상황에 맞지 않는 엉뚱한 말과행동을 하는 정신 증상과 불수의적으로 고개가 계속좌측으로 돌아가거나 좌측 어깨를 들썩거리는 등의운동발작 증상이 있다. 주로 환자가 졸릴 때 또는 잠이 들려고 할 때 부분발작 증상이 시작되는 경우가 많았으며, 부분발작은 대부분 대발작으로 이어졌기때문에 환자 보호자는 부분발작 증상을 발작의 전조증상이라고 표현하였다. 대발작은 보통 30초에서 1분이내로 지속되었으며 눈동자와 고개가 왼쪽으로 돌아간 채로 전신이 뻣뻣해지면서 의식소실, 호흡곤란, 경련 증상이 나타났다.

(4) 변증

입원 시 시행한 문진 상 舌淡苔白, 脈弦이며 소화 및 수면 상태 양호하였고 飮水, 口渴, 汗에도 별다른 특이사항은 없었다. 하지만 평상시 변비로 고생하며 수시로 발생하는 양쪽 종아리 근육 경련 및 만성적인 입 주위 근육 떨림 증상을 호소하여 肝陰不足을 근본으로 肝陽暴亢, 肝陽化風을 뇌전증 발작과 연결지어 변증하였다.

2) Intervention

(1) 탕약

탕약으로는 뇌전증 치료에 경험적으로 사용되어 온 千金調胃湯 (Cheongeumjowi-tang; CJT)을 입원 후 3일 간 복용하였으나, 별다른 호전이 보이지 않아 5월 18일부터 5월 31일까지 鎭肝熄風湯加減方 (Table.1)을 처방하였다. 발작 증상 외에도 환자가 일상생활중 기억 장애를 호소하여 6월 1일부터 7일 간 星香正氣散 (Sunghyangjungki-san; SGS)으로 처방을 변경하였으나, 발작 치료에 더 초점을 맞추기 위해 6월 8일부터는 다시 鎭肝熄風湯加減方을 처방하여 퇴원후인 7월 23일까지 지속적으로 복용하였다. (Fig.1)

Table 1. Components of Jingansikpungtang-gagambang Decoction Used

Ingredient (Latin name), daily intake dosage (g)

Uncariae Ramulus et Uncus 40 g, Rehmanniae Radix 24 g, Haliotidis Concha 24 g, Fossilia Ossis Mastodi 24 g, Ostreae Testa 24 g, Salviae Miltiorrhizae Radix 16 g, Loranthi Ramulus 16 g, Scrophulariae Radix 16 g, Lycii Fructus 12 g, Hoelen cum Pini Radix 12 g, Zizyphi Spinosae Semen 12 g, Ligustri Lucidi Fructus 12 g, Paeoniae Radix 12 g, Hordei Fructus Germiniatus 8 g, Acori Graminei Rhizoma 8 g, Massa Medicata Fermentata 8 g, Polygalae Radix 8 g, Gardeniae Fructus 8 g, Coptidis Rhizoma 8 g, Magnoliae Cortex 8 g



Fig. 1. Timeline

CJT, Cheongeumjowi-tang; JST, Jingansikpungtang-gagambang; SGS, Sunghyangjungki-san.

(2) 과립제 및 제제약

① 抑肝散 과립제

平肝熄風의 효능이 있는 抑肝散 과립제

(Hanpoong PHARM & FOODS Co., Republic of Korea)를 전체 입원 기간 동안 하루에 2번씩 처방하였다. 이전에 GABAergic system 조절작용을 통한

抑肝散의 항간질성 효과가 Kim 등¹²⁾의 연구를 통해 보고된 바 있다.

② 拱辰丹

환자가 기력저하 및 피로감을 호소하여 拱辰丹 또한 하루에 2번씩 처방되었다. 拱辰丹은 원내에서 제조되었으며 한 알 당 식물성 약재로는 山茱萸, 當歸, 紅蔘, 熟地黃 각 0.5 g, 沈香 0.07 g, 동물성 약재로는 鹿茸 0.5g, 부형제로는 봉밀과 금박이 사용되었다.

③ 調胃承氣湯 과립제

調胃承氣湯 과립제 (Wonkwang Pharmaceutical Co., Republic of Korea)는 변비 증상 완화를 목적으로 하루 세 번 처방되었으며 이후 증상이 완화되어 6월 18일부터는 복용을 중단하였다.

④ 牛黃淸心元 현탁액

牛黃淸心元 (Wonkwang Pharmaceutical Co., Republic of Korea)(Table.2) 현탁액은 환자가 가지고 있다가 부분발작 직후에 복용하도록 5월 26일부터 처방되었다.

Table 2. Components of Uwhangchungsimwon (Wonkwang Pharmaceutical Co., Republic of Korea)

In a bottle (30 mL)

Musk 5 mg, Oriental Bezoar 14 mg (conjugated bilirubin 2.8 mg), Licorice 202 mg (glycyrrhetic acid 5.05 mg), Cinnamon Bark 70 mg, Peony Root 60 mg, Scutellaria Root 60 mg, Saposhnikovia Root 60 mg, Atractylodes Rhizome White 60 mg, Platycodon Root 50 mg, Poria 50 mg, Dioscorea Rhizome 282 mg, Ginseng 97 mg, Cat—tail 100 mg, Massa Medicata Fermentata 100 mg, Glycine Semen Germinatum 70 mg, Glue 70 mg, Cnidium Rhizome 50 mg

(3) 침치료

침치료는 하루 1번 시행되었으며 각종 신경정신질 환에 경험적으로 사용되어 온 GV20 (百會), EX-HN3 (印堂), CV12 (中脘), LI4 (合谷), ST36 (足三里), LR3 (太衝)에 0.30 × 40 크기의 침 (Dongbang Co., Seoul, Korea)을 0.5cm 자입한 후 15분간 유침하였다.

(4) 기타

입원 기간 동안 변비 증상 완화를 위한 복부 뜸 치료 (CV4, CV8, CV12)와 양쪽 종아리 부위 근육통 완화를 위한 물리치료가 각각 주 6회 씩 시행되었다.

3) Progress

(1) 2020.05.15.(입원)~05.20.

입원 첫 주 동안 총 6번의 부분발작이 있었으며 그 중 5번이 대발작으로 이행되었다. (Fig.2) 대개 환자가 갑자기 불안해하며 엉뚱한 말과 행동을 하다가 불수의적인 운동 발작 증상이 동반되고 이후에 대발작으로 진행되는 패턴을 보였다. 이 시기 동안에는 부분발작과 대발작 사이에 어떠한 처치도 시행되지 않았다.

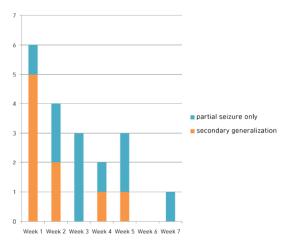


Fig. 2. The total number of seizures during hospitalization

(2) 2020.05.21.~05.26.

5월 20일 이후 5일간 발작이 나타나지 않다가, 5월 26일 대발작이 발생하여 발작 후 빠른 회복을 위해 우황청심원을 복용하게 하였다. 환자 보호자는 지난 4개월간 환자의 뇌전증 발작 모습을 관찰해오며 대발작 직전에 주로 나타나는 증상패턴을 경험적으로 알게 되었으며 불안감을 동반한 이상 행동, 고개 돌아감. 어깨 들썩임 등의 특정 부분발작 증상 이후 거

의 모든 경우에서 대발작이 일어났다고 진술하였다. 이후로 의료진은 부분발작이 대발작으로 진행되는 것 을 막기 위한 목적으로 대발작이 일어날 것 같은 조 짐이 보일 때 환자가 가지고 있는 우황청심원을 복용 하도록 교육하였다.

(3) 2020.05.27.~05.31.

5월 27일 저녁 환자가 갑자기 집에 가야 한다는 등 앞뒤가 맞지 않는 이야기를 하면서 불안해하였으나 우황청심원을 복용하지는 않았고 이후 잠들지 못하고 뒤척이다 5월 28일 새벽 대발작으로 진행되었다. 그러나 같은 날 오전 병실을 찾지 못하고 초조해하며

엉뚱한 말을 하는 증상으로, 5월 29일 자정에 자다깨어 아이들이 어디 갔는지 찾고 병원에 가야 한다고 말하며 신발도 신지 않은 상태로 병실에서 나가려고 하는 증상으로, 5월 31일 알아들을 수 없는 말을 중 얼거리며 누군가를 계속 찾아 헤매는 증상으로 각각 우황청심원을 복용하였고 모두 대발작으로 이어지지 않았다.

5월 15일에서 20일까지의 발작 양상과 5월 26일에서 31일까지의 발작 양상을 비교해봤을 때 부분발작이 일어난 횟수는 비슷하였으나, 우황청심원 복용 이후로 대발작으로 이행된 횟수는 눈에 띄게 줄어들었다. (Fig.2)

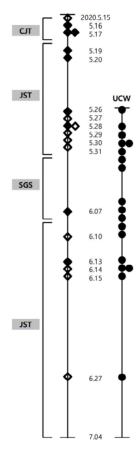


Fig. 3. The record of seizures and Uwhangchungsimwons taken during hospitalization

The colored rhombus indicates a partial seizure with secondary generalization; empty rhombus indicates a partial seizure without secondary generalization; CJT, Cheongeumjowi-tang; JST, Jingansikpungtang-gagambang; SGS, Sunghyangjungki-san; UCW, Uwhangchungsimwon.

(4) 2020.06.07.~07.04.(퇴원)

6월 7일에는 낮잠 자던 중 대발작이 발생하여 발작

이 일어난 후에 우황청심원을 복용하였다. 6월 13일에는 환자가 갑자기 불안해하며 얼굴이 창백해지고

자꾸 자려고 하다가 어깨 움찔거림, 헛손질이 시작되어 우황청심원을 복용하였으나, 5분 후 대발작이 발생하였다. 환자 보호자는 부분발작이 시작된 이후 평상시보다 우황청심원을 늦게 복용했다고 진술하였다. 그 외 6월 10일 좌측 어깨가 갑자기 들썩이며 이상한손짓을 하는 증상이, 6월 14일 딸을 찾고 어깨를 움찔거리는 증상이, 6월 27일 왼쪽 팔, 다리를 불수의적으로 움직이는 증상이 나타났으나 우황청심원 복용후 모두 대발작으로 이어지지 않았다. (Fig.3) 이 기간 동안에는 입원 초기에 비해 부분발작이 일어나는 빈도도 점차 줄어드는 것을 관찰할 수 있다.

치료 기간 중 부작용으로 의심될만한 증상은 없었으며, 입원 30일 후 시행한 간기능검사, 신장기능검사를 포함한 제반 혈액 및 소변검사에서 이상 수치는 발견되지 않았다. 또한 환자가 7월 4일에 퇴원하여 10월 1일 추적 관찰한 결과 약 3개월 동안 대발작은 일어나지 않았다.

4) Patient's perspective

이전 경험을 통해 대발작이 예상되는 상황에서도 우황청심원 복용 후 부분발작이 대발작으로 이행되지 않는 것을 보고 환자 및 환자 보호자는 우황청심원이 발작을 억제한다고 생각하였다. 그렇기에 부분발작 증상이 없더라도 스트레스를 받거나 피곤할 때 환자는 종종 우황청심원을 복용하였고 항상 상비약으로 가지고 다녔다. 입원 초기 환자 보호자는 환자가 언제 발작을 할지 몰라 계속 불안해하였으나 발작횟수가 점차 줄어들면서 안정을 찾았으며 발작이 예상되는 상황에서 복용할 수 있는 약이 있다는 점에 만족해하였다.

III. Discussion

뇌졸중 후 발생한 뇌전증의 기전은 아직 명확하지 않으나, 시냅스 가소성의 변경, 구심로 차단, 측부시냅스 발아, 선택적 신경 손실과 같이 뇌 신경조직에 지속적인 과다흥분과 과동기를 유발할 수 있는 소인이 생기고, 이들이 발작에 기여하는 것으로 생각된다. 13) 최근에는 뇌전증 발생기전에서 뇌 염증과 관련된 가설이 가장 주목받고 있다. Vezzani 등 14)은 뇌염증이 신경세포의 손상을 매개하고 시냅스 가소성

을 변화시켜 발작의 역치를 낮춘다고 제안하였다. 또한 염증 반응은 유전자 전사에도 관여하여 발작에 필요한 분자 및 세포학적 변화를 초래하여 발작의 촉발 및 재발에 중요한 역할을 할 것으로 생각되다.¹⁵⁾

鎮肝熄風湯은 청대 말기 張錫純¹⁶⁾의 《醫學東中參西錄》에 최초로 수록된 처방으로 肝風內動, 肝陽上 亢으로 인한 뇌졸중에 사용되고 있으며 Ryu 등¹⁷⁾의 연구에서는 진간식풍탕이 활성화된 인간 별아교세포에서 IL-6와 IL-8의 분비 및 COX-2의 발현을 억제하였다. 본 증례의 환자는 鎮肝潛陽의 효능을 가진 龍骨, 牡蠣에 息風止痙 작용의 釣鉤藤을 가미하고 玄蔘, 芍藥, 生地黃, 枸杞子, 女貞子로 滋陰 작용을 강화한 鎮肝熄風湯加減方을 복용하였다. 또한 환자의 뇌전증 발작에 대한 스트레스 및 불안감 완화를 위하여 白茯神, 酸棗仁, 遠志를, 기억력 증진을 위해 石菖蒲를 추가로 가미하였다.

牛黃淸心元은 동아시아 국가에서 천 년 이상 널리 사용되어온 전통 의약품 중 하나로, 1107년 《太平惠 民和劑局方》에 처음 기록되어 뇌졸중, 경련, 무의식을 겪는 환자에게 널리 사용되어왔다. 18) 우황청심원에 대한 기존의 보고 중 Choi 등 19)은 카이닉산으로 유발된 뇌전증 동물 모델에서 우황청심원이 미세아교세포의 활성화 및 염증 매개체의 mRNA 및 단백질의발현을 억제하는 항염증작용을 통해 신경 보호 효과및 발작 완화 효과를 가진다고 보고하였다. 또한 Lee 등 20)의 연구에서는 스트레스 상황에서 HPA axis 활성화를 통해 상향 조절된 NMDAR1과 하향 조절된 GABAAR의 유전자 발현이 우황청심원 투여 후 유의하게 조절되었고 억제된 GAD65 (glutamate decarboxylase)의 유전자 발현 또한 정상화되었다.

뇌졸중으로 인한 뇌 손상 후 혈액-뇌 장벽, 뉴런 및 활성화된 아교세포에서 염증 과정이 유도되는데, 염증 과정은 만성 뇌전증 뇌에서 발작이 재발하기 전 잠복기 동안 지속되고 또한 발작 후 염증 경로 중 일부가 상향조절된다. 14) 부분발작에서 기인하는 이차성 전신발작은 발작 초기에 부분발작에 형태를 보이다가 뇌 일부분에서 시작된 신경세포의 과다흥분이 대뇌전반으로 퍼지면서 대발작이 나타나게 되는데 부분발작 발생 시 우황청심원을 복용함으로써 상향 조절된염증 과정을 완화시켜 대발작의 진행을 막는 것으로생각된다. 또한 우황청심원과 진간식풍탕가감방의 공

동 작용으로 뇌조직의 염증 경로가 지속적으로 억제 되어 추가 발작의 가능성을 낮출 것으로 예상된다. 환자는 항경련제를 복용하고 있었으나, 항경련제의 성분 및 용량의 변화가 없었던 기간 동안에도 한의 치료 이후로 부분발작이 대발작으로 이행되는 횟수 및 전체 발작 횟수가 점진적으로 감소하였다. 또한 치료가 종료된 후에도 환자는 호전된 상태를 유지하 여 퇴원 후 약 3개월 동안 대발작은 일어나지 않았 다. 따라서 본 보고는 뇌졸중 후 발생한 뇌전증에서 한의 치료가 발작의 억제 및 예방에 효과적일 수 있 다는 가능성을 제시한다. 그러나 뇌파검사와 같이 치 료 전후를 비교할 수 있는 객관적인 검사가 시행되지 않았다는 것과 퇴원 후 3개월 간의 추적 관찰 기간 동안 환자가 항경련제를 점차 증량하여 항경련제의 효과를 배제할 수 없다는 것이 본 보고의 한계점으로 남는다. 또한 증례 보고의 특성상 하나의 증례로 객 관화가 어렵고 탕약. 엑기스제. 침치료 등 여러 한의 치료가 복합적으로 시행되어 개별 치료의 효과를 특 정 지을 수 없으므로 추후 치료 효과를 검증하기 위 한 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다.

IV. Summary

뇌졸중 후 발생한 뇌전증 환자에서 항경련제와 함 께 鎭肝熄風湯加減方, 牛黃淸心元을 위주로 하는 한 의 치료를 병행하여 발작 억제 효과를 확인하였다.

Acknowledge

본 연구는 2020학년도 원광대학교 교비 지원에 의 해서 수행됨.

References

- 1. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. Epilepsia. 1993;34(3): 453 - 68.
- 2. Roivainen R, Haapaniemi E, Putaala J, Kaste M,
- 11. Yi JH. A case report of the poststroke seizure. The Journal of Korea CHUNA Manual Medicine for Spine & Nerves. 2006;1(1): 27-33.

- Tatlisumak T. Young adult ischaemic stroke related acute symptomatic and late seizures: risk factors. Eur J Neurol. 2013;20(9): 1247-55.
- 3. Tanaka T, Yamagami H, Ihara M, Motoyama R, Fukuma K, Miyagi T, et al. Seizure Outcomes and Predictors of Recurrent Post-Stroke Seizure: A Retrospective Observational Cohort Study. PLoS One. 2015;10(8):e0136200.
- 4. Huang CW, Saposnik G, Fang J, Steven DA, Burneo JG. Influence of seizures on stroke outcomes: a large multicenter study. Neurology. 2014;82(9):768-76.
- 5. Sander JW, Hart YM, Johnson AL, Shorvon SD. National General Practice Study of Epilepsy: newly diagnosed epileptic seizures in a general population. Lancet. 1990;336(8726): 1267-71.
- 6. Arboix A, Comes E, Massons J, García L, Oliveres M. Relevance of early seizures for in-hospital mortality in acute cerebrovascular disease. Neurology. 1996;47(6):1429-35.
- 7. Tan TY, Lu CH, Chuang HY, Lin TK, Liou CW, Chang WN, et al. Long-term antiepileptic drug therapy contributes to the acceleration of atherosclerosis. Epilepsia. 2009;50(6):1579-86.
- 8. Ferlazzo E, Gasparini S, Beghi E, Sueri C, Russo Ε. Leo Α. et al. Epilepsy cerebrovascular diseases: Review of experimental and clinical data with meta-analysis of risk factors. Epilepsia. 2016;57(8):1205-14.
- 9. Lee JE, Bae HH, Han YJ, Lim DH, Hwang JH, Jeong IC, et al. A case report of patient with epileptic seizure. Korean Orient Int Med. 2005;26(2):453-458.
- 10. Cho CH, Cho YS, Yoon JW, Lee SK. Case of 'Dianxian' patient induced by Eum Deficiency of Liver & Kidney who was considered as complex partial seizure treated by acupuncture. Korean Journal of Oriental Physiology & Pathology. 2007;21(1):328-332.
- 12. Kim KS, Sung GK, Moon BS. An Experimental Study on the Antiepileptic Effects Ukgansan. KIMS. 1998;19(1):57-72.

- 13. Menon B, Shorvon SD. Ischaemic stroke in adults and epilepsy. Epilepsy Res. 2009;87(1):1-11.
- 14. Vezzani A, Friedman A, Dingledine RJ. The role of inflammation in epileptogenesis. Neuropharmacology. 2013;69:16-24.
- 15. Pitkänen A, Roivainen R, Lukasiuk K. Development of epilepsy after ischaemic stroke. Lancet Neurol. 2016;15(2):185-197.
- 16. zhāng xí chún. yī xué zhōng zhōng sēn xī lù. shí jiā zhuāng shí, héběi science technology publishing company, China. 1985;113-116.
- 17. Ryu HH, Lee SG, Lee KS. The Regulatory Effect of Zhengan Xifeng—tang on Pro—inflammatory Cytokine in Human Brain Astrocytes. Journal of Physiology & Pathology in Korean Medicine. 2004;18(2):490—495.
- 18. Cho TS, Lee SM, Lee EB, Cho SI, Kim YK,

- Shin DH, et al. Pharmacological Actions of New Woohwangchungsimwon Pill on Cerebral Ischemia and Central Nervous System. Yakhak Hoeji. 1997;41(6):817–828.
- Choi JH, Jang M, Kim EJ, Kim H, Ye SK, Cho IH. Oriental Medicine Woohwangchungsimwon Attenuates Kainic Acid—Induced Seizures and Neuronal Cell Death in the Hippocampus. Rejuvenation Res. 2016;19(5):394-405.
- 20. Lee WY, Jang SW, Lee JS, Kim YH, Kim HG, Han JM, et al. Uwhangchungsimwon, a traditional herbal medicine, protects brain against oxidative injury via modulation of hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) response in a chronic restraint mice model. J Ethnopharmacol. 2014;151(1):461-9.