



# 간질의 약물치료

## Antiepileptic Drugs

이 상 건 | 서울의대 신경과 | Sang Kun Lee, MD

Department of Neurology, Seoul National University College of Medicine

E-mail : sangunlee@dreamwiz.com

J Korean Med Assoc 2007; 50(7): 645 - 651

### Abstract

Epilepsy is a common and disabling disorder with a protracted course. Medical therapy is the keystone for the treatment of epilepsy. Most patients with more than one well-documented non-provoked seizures require prophylactic antiepileptic treatment. Those with underlying structural abnormalities or other risk factors should probably be treated after a single seizure. The goal of treatment should be the maintenance of normal life, avoidance of seizure-related brain or physical injuries including sudden unexpected death of epileptic patients. Nearly two-thirds of patients are well controlled on a single antiepileptic drug. If the first or second monotherapy improves control of seizure but does not produce seizure freedom, an antiepileptic drug with a different or multiple mechanisms can be added. Strategies for the choice of initial antiepileptic drug or combining drugs should involve the assessment of individual patient-related factors, including seizure types and epilepsy syndrome and pharmacology of antiepileptic drugs. The impact of adverse effects of antiepileptic drugs should not be underestimated. The introduction of many new antiepileptic drugs has provided a wider choice for patients and doctors.

**Keywords :** Epilepsy; Antiepileptic drugs; Treatment strategy; Pharmacology; Adverse effects

**핵심용어 :** 간질; 간질약물; 치료전략; 약리작용; 부작용

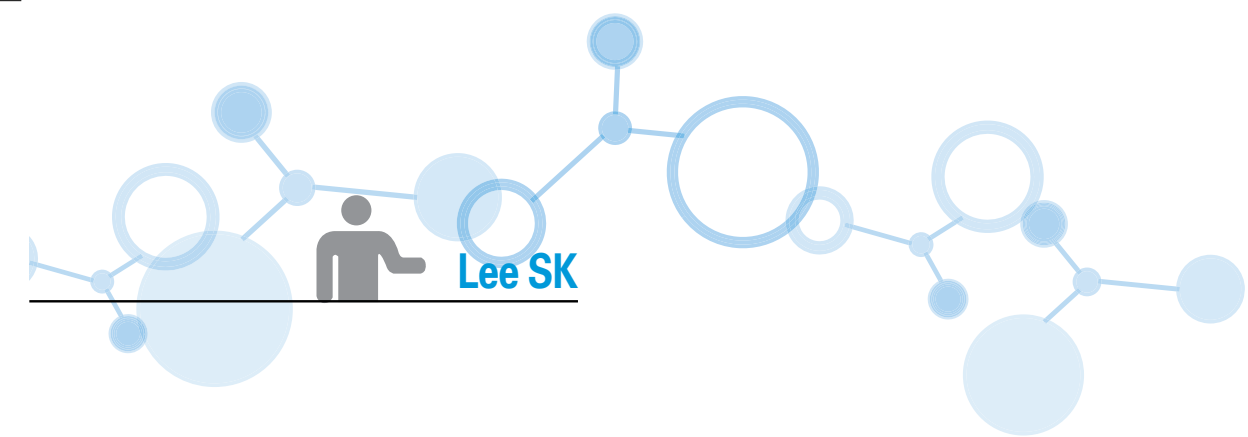
### 서론

간질발작은 뇌세포의 무질서한 이상 흥분 현상 때문에 발생하는 증상을 의미하며 간질은 이러한 간질발작이 반복적으로 발생하여 하나의 질환으로 굳어진 상태를 말한다. 간질의 발병률은 연구 결과마다 차이는 있지만, 대략 인구 100,000명당 약 50명 내외로 매년 발병하는 것으로 알려져 있으며 유병률의 경우는 인구 1,000명당 5명 정도로 밝혀져 있다. 많은 경우에 있어서 지속적인 치료를 요하는 만성적인 경과를 밝게 된다. 간질의 치료는 약물치료가 기

본이며 여러 종류의 약물치료로 적절하게 발작이 치료되지 않는 난치성간질의 경우 수술 치료를 비롯한 기타 치료방법이 이용된다.

### 간질 환자의 약물 선택과 투여

간질의 적절한 치료를 위해서는 물론 환자에게 알맞은 약이 선택되어야 한다. 알맞은 약의 선택을 위해서는 우선 환자에 대한 진단이 정확히 이루어져야 하며 이러한 진단은 원인별 진단과 간질발작의 형태에 따른 진단, 그리고 간질



증후군별 진단이 모두 고려되어야 한다. 이 중에서 약물의 선택에 일차적으로 가장 유용한 분류는 간질발작의 형태에 따른 분류가 된다 (Table 1). 대부분의 항간질약은 부분발작과 전신발작 중의 하나인 전신강직간대발작에는 치료제로 사용할 수 있다. 그러나 소발작과 간대성근경련성발작의 경우에는 별도의 약을 사용할 필요가 있는데, 여기에서 광범위 항간질약이라는 개념은 소발작과 간대성근경련성발작에도 치료 효과가 있는 약물이다. 대표적으로 valproic acid가 있다. 또 새로운 항경련제 중 topiramate, lamotrigine, zonisamide, levetiracetam이 이에 해당될 수 있다(1). 반대로 ethosuximide와 같은 약은 오로지 absence seizure에만 듣는 경우이므로 치료 범위가 가장 작은 약이라고 할 수 있다. 간질발작의 종류에 맞지 않는 약이 처방되는 경우 치료효과를 보지 못할 뿐 아니라 오히려 증상을 악화시킬 수 있음을 유의해야 한다. 예를 들어 간대성근경련성발작에 carbamazepine을 쓰거나 소발작에 vigabatrin을 쓴다면 증상의 악화를 경험하게 될 가능성이 높다 (2). 학생과 노인, 가임기 여성, 향후 치료기간, 체중, 동반되어 있는 다른 질환 등에 따라서도 약의 선택이 달라져야 한다. 예를 들어 환자가 학생이거나 노인인 경우 인지 기능에 대한 영향이 상대적으로 적은 약이 선택되는 것이 도움이 될 것이다.

간질 환자에 약물치료를 시작해야 하는 시기는 경우마다 다르겠으나 두 번 이상의 간질발작이 특정 유발요인(술, 수면 부족, 약물 금단상태) 없이 일어나는 경우이거나 첫 번째 발작이라도 다음과 같은 경우는 약물투여를 시작하는 것이 보통이다.

- 1) 뇌파에서 뚜렷한 발작의 초점이 확인되었을 때
- 2) 뇌에 구조적인 이상소견이 관찰되었을 때
- 3) 신경학적 검사에서 이상소견이 있을 때
- 4) 간질발작의 가족력이 있을 때
- 5) 과거력에 뇌감염이나 의식소실을 동반한 외상이 있었을 때
- 6) 현재 활동성의 뇌감염을 앓고 있을 때

**Table 1.** Effective AEDs to various seizure types

	Partial	Tonic-clonic	Absence	Myoclonic
Phenytoin	+	+	-	-
Carbamazepine	+	+	- or W	- or W
Phenobarbital	+	+	-	△
Valproate	+	+	+	+
Ethosuximide	-	- or W*	+	-
Benzodiazepine	+	+	-	+
Oxcarbazepine	+	+	-	-
Topiramate	+	+	△	+
Zonisamide	+	+	△	+
Lamotrigine	+	+	+	+
Levetiracetam	+	+	+	+
Vigabatrin	+	+	W	- or W
Pregabalin	+	+	-	-
Gabapentin	+	+	-	-

+: Effective, -: Not effective, △: Possibly effective, W: Worsening possibility

\*: Worsening possibility in pediatric patients

#### 7) 첫번째 발작이 경련중첩증으로 나타났을 때

한가지 주의할 점은 간질 환자에서 자기공명영상과 뇌파가 모두 정상으로 나오는 경우도 흔하다는 것이고 따라서 증상이 확실하고 이 증상이 반복된다면 검사 결과가 정상이라고 하더라도 문진에 따라 적절한 약물을 선택하여 약물 복용이 시작되도록 하여야 한다. 유발요인이 없이 간질발작이 있는 경우 다음 5년 동안 발작이 재발할 확률은 보고에 따라 23~71%로 나타나 있다(3). 약물 사용에 대하여는 환자 및 보호자와 충분한 상의를 필요로 하며 특히 발작과 관련된 돌연사증후군의 가능성에 대한 설명이 꼭 이루어져야 한다.

## 약물 투여 방법

약물 투여시간은 약동학적 측면(Table 2)과 독성을 고려해서 결정하여야 한다. 예를 들어 반감기가 짧은 약물은 그만큼 자주 투여해야 하고 또 위장 장애가 많은 약물로 역시 나누어주는 것이 유리하다. 또 혈중 최고치 농도에서 독성 증상이 나타나는 환자의 경우에는 이런 현상을 피하기 위하여 여러 차례 약물을 나누어주는 것이 역시 유리하다.

약물 투여간격의 결정을 위하여 다음과 같은 사항이 고려되어야 한다.

- 1) 적절한 목표 혈중농도를 유지하여야 한다.

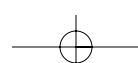


Table 2. Pharmacokinetic characteristics of AEDs

	Oral bioavailability(%)	Time to peak(h)	Major metabolism	Half life(h)	Protein binding(%)	Active metabolite
Phenytoin	95	4~12	Hepatic	24	85~90	No
Phenobarbital	80~100	1~3	Hepatic	96	45~60	No
Carbamazepine	75~85	4~8	Hepatic	8~22	75	Epoxide
Valproate	<100	0.5~8	Hepatic	12~17	85~95	No
Primidone	<100	3	Hepatic	5~18	25	PB
Clonazepam	80	1~4	Hepatic	20~80	86	No
Clobazam	90	1~4	Hepatic	50	83	N-DC
Ethosuximide	<100	<4	Hepatic	30~60	<10	No
Lamotrigine	<100	1~3	Hepatic	12~60	55	No
Oxcarbazepine	<100	4~6	Hepatic	8~10	38	MHD
Topiramate	<100	2~4	Renal>Hepatic	19~25	15	No
Pregabalin	90	1	Renal excretion	6	No	No
Gabapentin	<65	2~3	Renal excretion	5~7	No	No
Zonisamaide	<100	2~4	Hepatic	49~69	30~60	No
Vigabatrin	<100	0.5~2	Renal excretion	4~7	No	No
Levetiracetam	<100	1~2	Renal	6~8	No	No

Epoxide: Carbamazepine-epoxide; PB: Phenobarbital; N-DC: N-desmethyl clobazam; MHD: mono hydroxy derivative

- 2) 약물 용량과 관련된 독성을 피할 수 있도록 한다.
- 3) 환자의 순응도를 최대한으로 높일 수 있도록 한다
- 4) 한 번의 약물투여가 빠졌을 때 간질발작이 나타날 확률을 줄일 수 있는 것이 좋다.

가장 간단하면서도 중요한 법칙은 반감기가 짧은 약은 자주 주어야 한다는 것이다. 반면에 반감기가 긴 약물은 그에 맞추어 길게 주거나 그보다 자주 주거나 상관없다.

어떠한 상태에서도 새로운 약물을 사용하거나 약물의 용량이 바뀌면 새로운 항정상태의 97%에 도달할 때까지는 5번의 반감기를 지나야 한다. 이 법칙에 어긋나는 경우는 phenytoin에서 관찰될 수 있다(Figure 1). Phenytoin의 경우에는 약물의 분해가 영차약물역동학을 따르게 되는데 이는 약물의 분해효소의 양이 제한되어 있으므로 일정용량 이상의 phenytoin이 투여되는 경우는 그 이상의 약물은 분해되지 않으므로 급격히 혈중농도가 증가하는 현상이 관찰된다.

약물 농도 측정의 적응증

새로운 항간질약을 제외한 기존의 항간질 약물들은 혈중 약물 농도의 측정이 가능하다. 약물감시는 복용하고 있는

항간질약의 혈중농도를 측정하여 이를 약물치료의 지침에 활용하는 것이다. 약물 농도의 측정은 다음과 같은 목적으로 이루어진다.

- 1) 환자의 순응도를 확인한다.
- 2) 초기에 약물투여로 발작 조절에 실패한 경우나 독성 증상이 출현한 경우에 약물감시를 이용하여 약물 동력학적인 측면에서 약물의 용량이나 투여방법을 조절함으로써 이를 개선할 수 있을지를 확인할 수 있다.
- 3) 초기에 약물투여로 발작 조절에 성공하였을 때 유효 혈중농도를 확인하여 향후의 치료지침으로 사용할 수 있다.
- 4) 치료 도중에 간질발작이 출현하였거나 약물 독성 증상이 새로이 나타나는 경우에 약물혈중농도의 변화를 확인할 수 있다.
- 5) 여러가지 약물을 같이 사용하는 경우 독성 증상이 어느 약물에서 기인하는지를 확인할 수 있다.
- 6) 환자의 흡수장애나 대사이상 유무를 확인할 수 있다.

치료받은 간질의 자연경과

새로 진단받은 간질 환자들은 두 그룹을 형성한다. 60% 정도의 환자는 좋은 예후를 보이게 되어 한두 가지의 항간



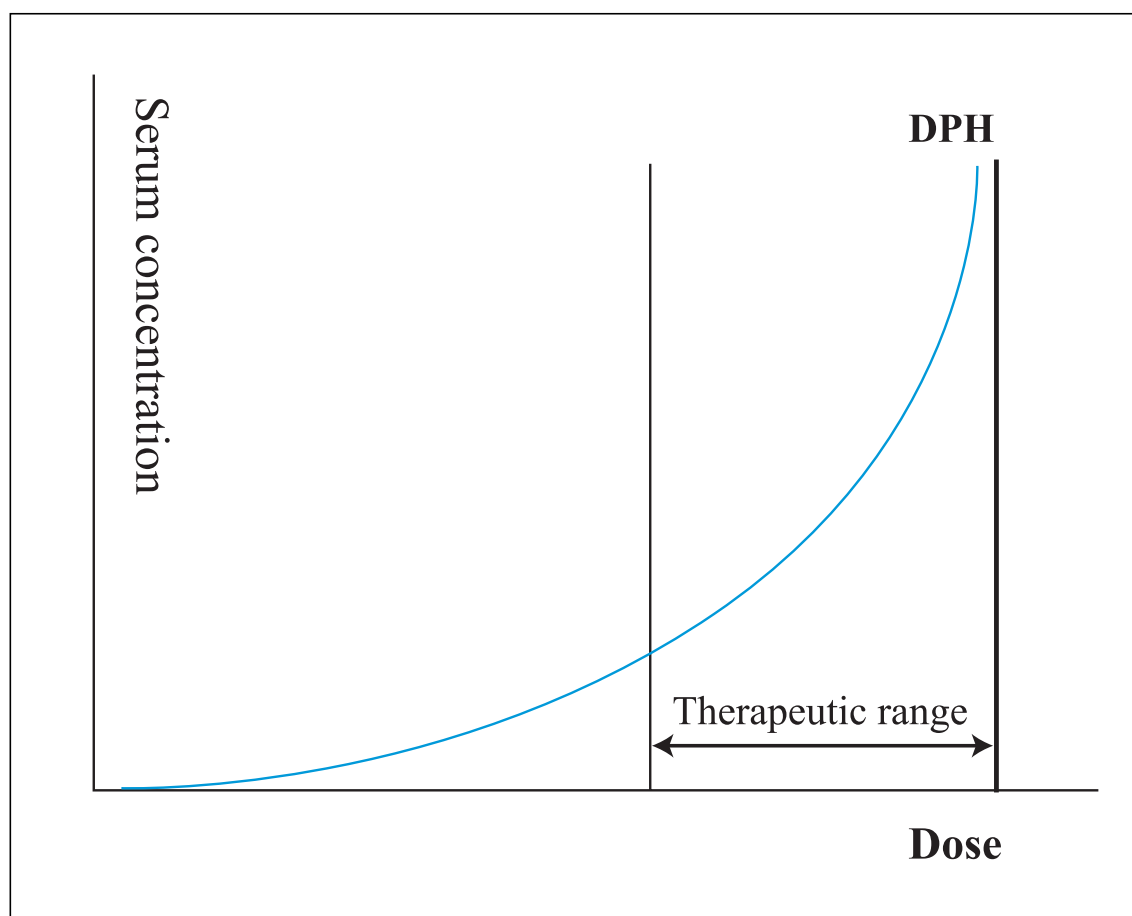
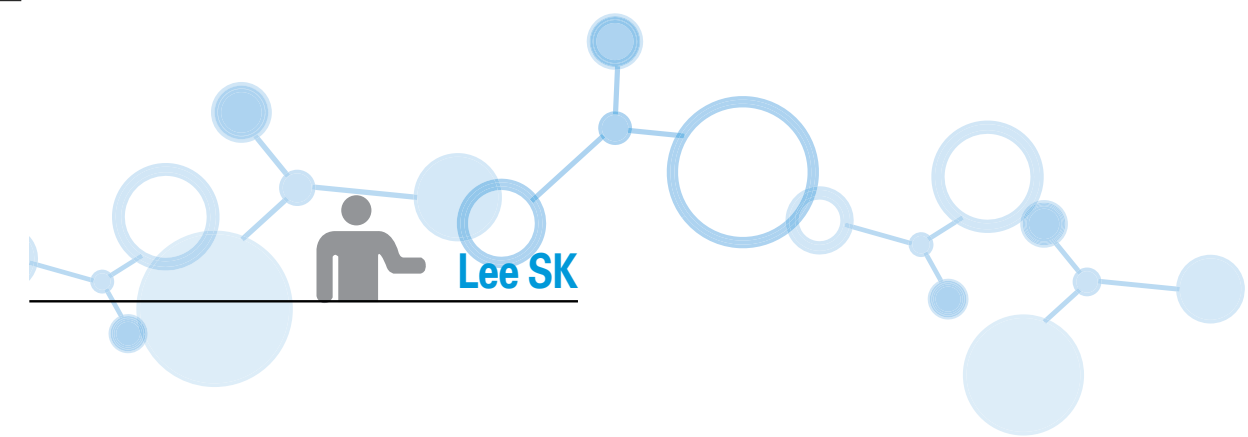
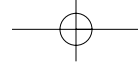


Figure 1. Zero-order kinetics of phenytoin.

질약으로 발작이 없는 상태에 도달하게 된다. 그리고 많은 경우에서 약물의 중단도 가능하다. 반면에 5 ~ 10%의 환자는 약물 난치성간질을 형성하고 다른 30 ~ 40%의 환자는 치료하기 힘든 상태로 유지된다. 처음 진단을 받고 발작이 조절될 때까지의 시간이 길수록 관해에 도달할 확률은 떨어진다.

## 치료 전략

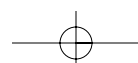
약물치료의 이상적인 목표는 지속적으로 약을 사용하더라도 특별한 부작용 없이 발작이 없는 관해에 도달할 확률을 최대로 올리는 데 있다. 따라서 약물의 선정은 효과와 안전성을 모두 고려한 후에 결정되어야 한다. 만일 새로이 진단된 간질 환자가 있다면 이 경우 관해에 도달할 확률이 높기 때문에 안전성 측면이 더 고려되어야 할 것이고 난치성 간질에 대하여는 효과 측면이 더 강조될 수 밖에 없을 것이다. 그리고 무작위 연구를 통하여 얻어진 정보는 실제 임상에서의 치료를 뒷받침하는 장기간의 연구 또는 관찰로 확인되어야 한다.

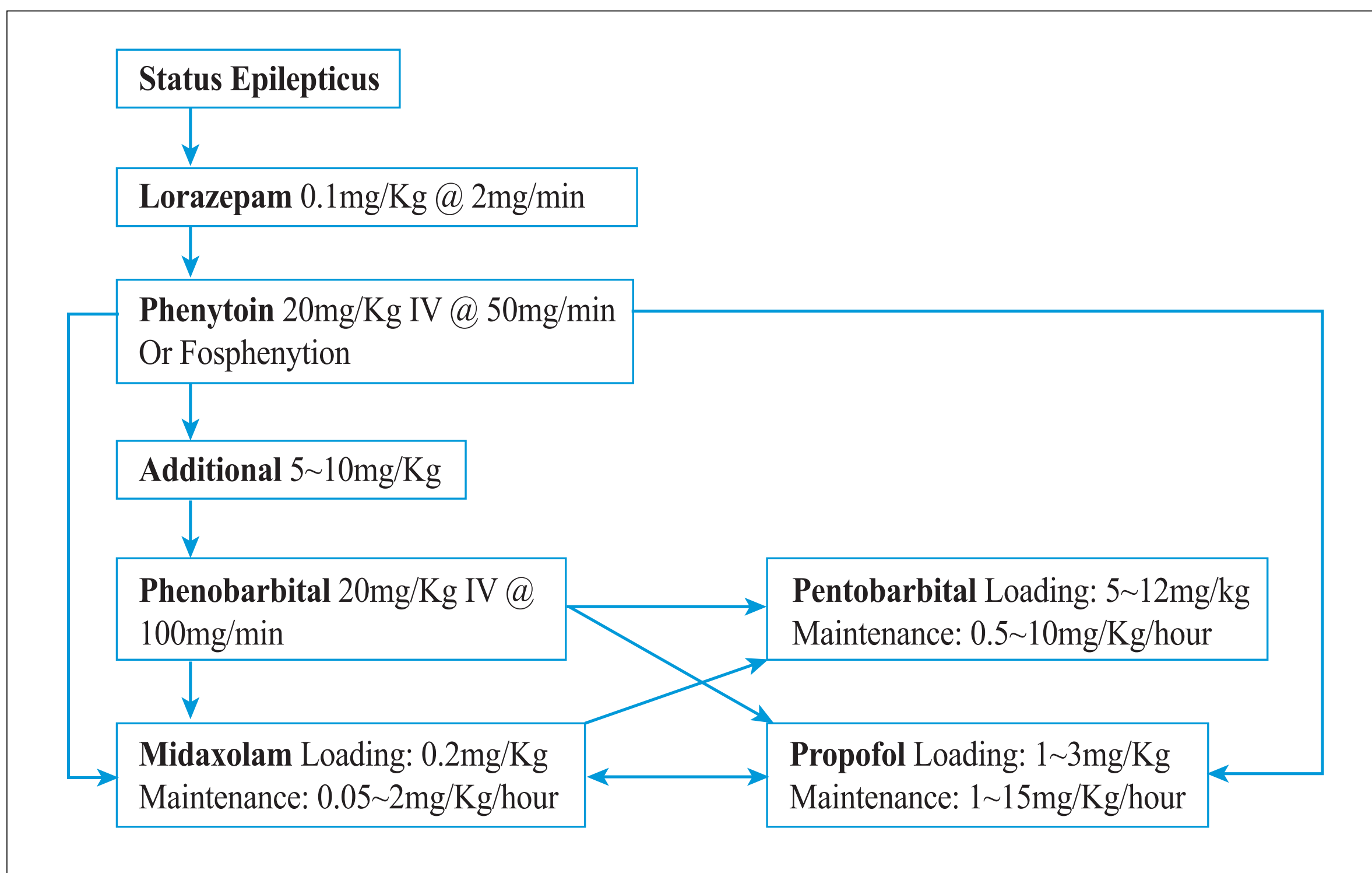
한가지 약물로 발작의 충분한 조절을 달성하지 못한 경우 새로운 항간질약물로 교체하거나 추가로 약물을 사용하게 되는데 어떠한 전략이 더 우수하다고 단정할 수는 없다(1). 일반적으로 두 가지 약물의 연속적인 사용으로 충분한 치료

효과를 얻지 못하였을 때 “난치성”이라는 말을 사용한다 (4). 대부분의 수술 적용이 되지 못하는 난치성간질의 경우 조기에 복합투여를 시행하는 것이 바람직할 수도 있다. 물론 이러한 결정을 하기 전에 간질의 진단과 분류가 정확하게 이루어 졌는지, 또 환자의 순응도는 좋은지 등이 먼저 검토되어야 한다.

## 약물의 복합투여

인간에게서 어떤 특정한 항간질약들의 조합이 보다 효과적일 것이라는 결정적인 증거는 아직 없다(1). 이론적으로는 약동학적 상호작용이 적고 작용기전이 다른 약물의 조합이 유리할 것으로 추정된다. 약동학적 상호작용은 약물의 흡수, 분포, 대사, 배설에 서로 영향을 미치는 것을 의미하므로 이 때 서로 영향이 없는 약물을 선택하는 것이 약물 조절을 용이하게 할 것이다. 간에서 대사되는 많은 약물이 효소를 활성화시키지만 valproate의 경우 효소억제제로 작용한다. 예를 들어 carbamazepine과 valproate를 같이 사용하는 경우 carbamazepine은 효소유도체로 작용하여 valproate의 농도를 떨어뜨리게 되고 valproate는 효소억제제도 작용하여 carbamazepine과 그 대사물인 carbamazepine epoxide의 농도를 증가시키게 된다. 이 경우 carbamazepine epoxide의 농도가 특히 증가하게 되는데 이와 관련된 어지럼증이나 운동실조와 같은 부작용이 나타날 수 있다. 새로운 간질 약물 중에서 vigabatrin, gabapentin, pregabalin, levetiracetam은 거의 대부분 신장에서 배설되므로 간에서 대사되는 다른 간질 약물과는 상호작용이 없다. 또 topiramate와 같은 약물도 더 많은 부분이 신장을 통하여 배설되며 oxcarbazepine과 같은 경우도 많은 부분이 시토크롬 p-450과는 다른 경로로 대사가 이루어지므로 상호작용을 줄일 수 있게 된다. 혈장단백에 많은 부분이 결합하는 약물들이 동시에 투여될 경우 서로 혈장단백과 결합하기 위하여 경쟁하게 되므로 단백질과 결합하지 않는 자유형의 농도가 변할 수 있다. 약역학은 항간질약이 어떠한 기전으로 작용하는가의 문제이므로 작용기전이 다른 약을 사용하는 것이 유리할 것이라는 추정이다. 간질 약물은 반복 사





**Figure 2.** Treatment example of status epilepticus.

용되는 나트륨통로 또는 칼슘통로를 억제하거나 GABA를 통한 억제성신경전달을 강화하거나 흥분성신경전달을 억제하는 방식으로 작용하게 된다(1). 이러한 작용기전을 아는 것은 위에서 기술한 바와 같이 합리적인 복합요법을 위해서도 필요하다. 새로운 항간질약의 경우 다양한 작용기전을 같이 갖고 있는 경우도 있다. 각 항간질약의 작용기전은 Table 3과 같다. 이를 이용한 다양한 형태의 약물조합이 난치성간질에 사용될 수 있을 것이며 이에 대한 증거들도 계속 나오고 있는 상황이다.

## 항간질약의 중단

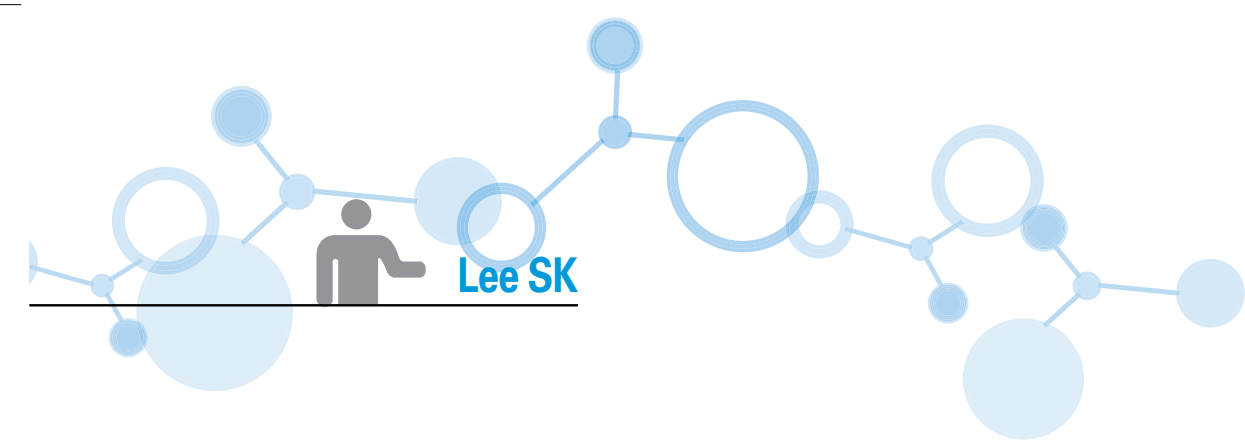
일반적으로 환자가 2년 이상 발작이 없는 상태가 지속되면 약물중단을 고려해 볼 수 있다. 이 경우 이론의 여지가 있으나 자기공명영상에 구조적 이상이 있는 경우, 발병이 소아연령이 아닌 경우, 뇌파가 비정상인 경우에서 예후가 나

쁜 것으로 알려져 있다. 여러 연구에서 약물을 중단한 경우 발작의 재발 확률은 12%에서 67%까지 다양하며 약물 중단 후 첫 1년 내에 발작이 나타나게 된다(5). 약물 중단의 경우 간질 증후군도 고려대상이 되는데, 예를 들어 양성롤란디성 간질의 경우 15세를 초과하면 대부분 약을 사용할 필요 없이 자연히 관해가 되지만 청소년기간대성근경련성간질의 경우 약물에 대한 반응이 좋더라도 약을 중단할 경우 재발 위험이 높아서 약을 계속 사용하는 것이 보통이다.

## 새로운 항간질약

Carbamazepine과 valproic acid가 개발된 뒤로 한동안 정체상태를 벗어나지 못했던 새로운 항간질약의 개발은 1990년대에 이르러 다수의 신약들이 출현하는 단계에 이르렀다. 현재 약 10여 종의 약품이 개발되어 임상에서 이미 활발하게 사용되고 있다. 이들 약제는 초기에는 단독



**Table 3.** Pharmacodynamics of AEDs

	Na Channel	Ca Channel	Inhibitory neurotransmission	Excitatory neurotransmission
Phenytoin	◆◆◆	◆		
Carbamazepine	◆◆◆			
Valproate	◆	◆	◆	◆
Phenobarbital		◆	◆◆◆	
Ethosuximide		◆◆◆		
Benzodiazepine		◆◆◆		
Oxcarbazepine	◆◆◆	◆	◆	
Topiramate	◆◆	◆◆	◆	◆◆
Lamotrigine	◆◆◆	◆		◆
Vigabatrin			◆◆◆	
Pregabalin				◆◆◆
Zonisamide	◆◆	◆◆		
Levetiracetam*		◆	◆	◆
Gabapentin	◆	◆	◆◆	

◆◆◆ : Degree of evidence

\* : Mechanism unknown

요법으로 사용되는 일은 드물고 난치성간질의 추가약물로 사용되었으나 작용기전이 기존의 항간질약과는 다른 성질을 갖는 것이 많고, 심각한 부작용이 적으며 또 약물 상호 작용 측면에서도 우수한 점이 있어 점차 단일 요법제로도 널리 이용되고 있다. 이러한 약제로는 topiramate, lamotrigine, oxcarbazepine, levetiracetam, pregabalin, vigabatrin, zonisamide 등이 있다. 간질 발병기전에 대한 연구가 계속 진행되고 있는 만큼 앞으로 이 발병기전을 목표로 하는 약물의 지속적인 개발도 기대할 수 있다고 하겠다.

## 항간질약의 부작용

항간질약의 부작용은 크게 나누어 약물 용량의 증가와 더불어 나타나는 용량 관련 부작용이 있으며 환자의 특이체질과 관련되어 나타나는 부작용이 있다(6). 용량 관련 부작용은 대부분의 항간질약물들에서 비슷하게 나타나며 어지럼증, 조화운동 불능, 졸림, 복시 등이 가장 흔하다. 용량을 줄이거나 투약을 중단하면 당연히 사라진다.

특이체질 관련 부작용은 환자의 특이 체질과 관련이 있으므로 누구에게서 나타날지 예측하기 어려운 문제가 있으며 피부발진, 다형홍반, 스티븐존슨 증후군과 같은 피부 변화

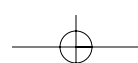
와 무과립구증, 재생불량성빈혈, 저혈소판증 등과 같은 혈액 부작용 그리고 간독성, 췌장염, 결합조직병 등과 같은 부작용 등이 있다. 이러한 부작용의 발생빈도는 약마다 다른데, carbamazepine의 예를 보면 재생불량성빈혈의 발생은 1/200,000 정도이고 무과립구증은 1/700,000으로 나타나 있다. Valproate의 경우는 치명적인 간독성이 잘 알려져 있으나 실제로 그 빈도는 매우 낮으며 2세 미만으로 다양한 신경계 질환을 갖고 있으며 복합투여를 하는 경우 고위험군으로 확률은 이 고위험군에서 1/600 정도이다. 20세 이상에서의 간독성의 빈도는 단독요법의 경우 1/37,000, 복합요법의 경우 1/12,000 정도이며 그나

마 치명적인 간독성은 매우 드물다.

Oxide를 만들 수 있는 phenytoin, carbamazepine, phenobarbital, primidone과 lamotrigine은 모두 약물과 관련된 과민반응을 만들 수 있는 약들이다. 증상은 발열, 피부발진, 림프절병증 등의 형태로 나타나며 치명적인 스티븐존슨 증후군으로 진행할 수 있다. Lamotrigine의 경우 소아 환자에서, 또 초기 용량을 높게 시작하는 경우 그 빈도가 올라간다.

## 경련중첩증의 치료

Status Epilepticus(SE)는 연간 인구 100,000내지 150,000명에 한명꼴로 발병하며 전체 간질 발생의 7%를 차지한다(7). 전신경련발작 경련중첩증의 경우 사망률이 20% 정도에 이르는 응급상황이다. 고전전인 의미의 경련중첩증은 30분 이상 발작이 계속되거나 임상적인 회복 없이 발작이 반복되는 경우를 말하지만 실제로 개별적인 발작이 2분 이상 지속되는 일은 드물기 때문에 최근 들어 5세 이상의 연령에서 5분 이상 전신경련이 있는 경련발작이 계속되거나 연속하여 발작이 일어나는 경우는 경련중첩증에 준하여 치료하려는 경향이 있다. 다양한 분류체계가 있으나 치료 목적을



위해서는 단순히 전신경련성경련중첩증과 비경련성경련중첩증, 그리고 단순 부분발작이 계속되는 경우의 세 가지로 분류해 볼 수 있다. 이 중에 전신경련성경련중첩증이 가장 긴급한 치료를 요한다. 전신경련성경련중첩증은 부적절한 치료를 받으면서 시간이 경과하는 경우 신경세포의 손상 등으로 인하여 운동발작의 정도가 점차 뚜렷하지 않게 되어 미세전신경련성경련중첩증으로 진행하여 뇌 손상도 막대하고 치료가 극히 어려워질 수 있으므로 주의를 요한다.

일반적인 경련중첩증의 치료 흐름의 예를 Figure 2에서 표시하였다. 전신경련성 경련중첩증의 경우에서 치료가 늦어질 경우 전신성, 신경학적 후유증을 남기게 되는데 고체온증, 저산소증, 젖산증, 저혈당증, 저혈압 등이 동반될 수 있으며 영구적인 뇌손상을 초래할 수 있다. 또 발작중에 발생한 카테콜아민의 상승으로 인하여 부정맥을 유발하기도 한다. 그러나 예후와 관련되어 보다 중요한 것은 경련중첩증의 원인이 되는 질환이다.

## 참고문헌

1. McCorry D, Chadwick D, Marson A. Current drug treatment of epilepsy in adults. *Lancet Neurol* 2004; 3: 729-735.
2. Perruca E, Gram L, Avanzini D, Dulac O. Antiepileptic drugs as a cause of worsening seizures. *Epilepsia* 1998; 39: 5-17.
3. Berg AT, Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review. *Neurology* 1991; 41: 965-972.
4. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000; 34: 314-319.
5. Engel J Jr, Pedley TA, eds. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers 1997: 1275-1284.
6. Shorvon S. *Handbook of Epilepsy Treatment*. Malden: Blackwell Publishing, 2005.
7. Levy RH, Mattson RH, Meldrum BS, Perruca E. *Antiepileptic Drugs*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002.



## Peer Reviewer Commentary

### 송 홍 기 (한림의대 신경과)

간질 환자에 있어서 약물투여의 필요성, 약물의 선택, 치료전략, 부작용, 약물의 중단 뿐 아니라 응급실에서 드물지 않게 경험하는 경련지속증과 같은 방대한 주제를 정리한 논문이다. 제한된 지면이라 각 이슈 별로 충분히 다루지 못한 아쉬움은 있지만, 간질의 약물치료에 대해 일차의로서 알아두면 좋을 주요한 내용은 모두 망라할 정도로 잘 요약하였다고 생각된다. 제시한 참고문헌은 간질 전문가들이 권하는 주요 교과서 혹은 주제 보고로 좀 더 지식을 얻고자 하는 분들에게 많은 도움이 될 것으로 사료된다.