

뇌전증과 운동

선우준상

서울대학교병원 신경외과

Physical Exercise in Patients with Epilepsy

Jun-Sang Sunwoo, MD, PhD

Department of Neurosurgery, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

Received: March 2, 2021

Accepted: March 20, 2021

Corresponding author:

Jun-Sang Sunwoo, MD, PhD

Department of Neurosurgery, Seoul
National University Hospital, 101 Daehak-
ro, Jongno-gu, Seoul 03080, Korea

Tel: +82-2-2072-7697

Fax: +82-2-6072-5293

E-mail: ultrajs4@gmail.com

Physical activity has significant health benefits, including the prevention of cardiovascular diseases, diabetes mellitus, cancer, and dementia. In addition, physical activity has social benefits that increase social adaptation by providing opportunities to interact with various groups of people. Nevertheless, there has been controversy regarding whether patients with epilepsy can actively participate in physical activity or sports. However, accumulating studies have shown that physical activity has positive medical and psychosocial effects in patients with epilepsy. Only a small minority of patients with epilepsy actually experience physical activity-induced seizures or worsening of seizure control. Accordingly, recommendations have shifted to encourage physical activity in patients with epilepsy. In clinical practice, the type of physical activity and clinical characteristics of individual patients, including the risk of seizure occurrence and consequent injuries, should be considered to determine whether patients can participate in physical activity. We herein review previous studies on the effects of physical activity in patients with epilepsy. In addition, recent recommendations for physical activity and sports participation in patients with epilepsy or seizure disorders are discussed.

Keywords: Epilepsy; Physical exercise; Seizure; Sports

서론

운동이 건강에 미치는 긍정적인 영향은 잘 알려져 있다. 심뇌혈관질환, 당뇨병, 암 발생의 위험을 낮추고 체중 감량을 유발하며 수면의 질을 호전시킨다.¹ 정기적인 운동은 또한 인지기능 저하와 치매 발생의 위험을 낮추고 불안과 우울증을 개선하는 효과가 있다.² 신체적인 건강뿐만 아니라 다양한 집단 및 사람들과 사교기회를 제공하여 사회적응력을 높여주는 효과도 있다. 이와 같은 다양한 긍정적인 효과에도 불구하고, 과거에는 뇌전증 환자들이 운동 또는 스포츠 활동에 적극 참여해도 되는지에 대한 논란이 있었다. 운동에 의한 생리적인 변화 및 반복적인 두부 외

상이 발작을 유발할 수 있다는 두려움, 의학적 근거의 부족 및 과잉보호가 뇌전증 환자들이 운동에 참여하는 것을 반대하는 요인으로 작용했다.³ 뇌전증 환자들은 사회적 및 문화적 낙인(stigma) 때문에 어려움을 겪는데,⁴ 불필요하게 운동 및 스포츠 활동을 제한하게 되면 자긍심과 사회생활에 더욱 악영향을 미치게 된다. 하지만 여러 연구를 통해 뇌전증 환자에서 운동이 발작 조절에 긍정적인 영향을 미치고 삶의 질을 개선하는 효과가 있다는 것이 알려졌고, 이에 따라 임상지침도 뇌전증 환자에서 운동을 권장하는 방향으로 바뀌었다.⁵ 본 총설에서는 운동이 뇌전증에 미치는 영향에 대한 과거 연구들을 살펴보고, 실제 임상에서 운동 참여 여부를 결정할 때 고려해야 하는 요인들과 최근의 권

고사항에 대해서 고찰한다.

본론

1. 운동이 뇌전증 발작을 악화시키는가?

운동은 신체적 피로, 정신적 스트레스, 과호흡, 대사 변화 및 전해질 불균형을 유발할 수 있는데 이들은 모두 뇌전증 환자에서 발작을 유발시키는 인자로 잘 알려져 있다.⁶ 단순히 생각하면 상기 요인들로 인해 뇌전증 환자에서 운동을 하면 발작 위험이 증가할 수 있겠으나, 아직까지 이를 증명하는 연구 결과는 없다.⁷ 400명의 뇌전증 환자들에게 발작 유발요인(precipitating factor)에 대해 설문조사를 한 결과, 62%가 한 가지 이상의 유발요인이 있다고 응답했고, 스트레스가 30%로 가장 흔한 유발요인이었으며, 수면 부족 18%, 수면 14%, 발열 14%, 피로 13% 순으로 보고되었다.⁸ 이 연구에서 운동을 발작의 유발요인으로 응답한 환자는 단 두 명으로 0.05%의 매우 낮은 비율로 보고되었다. 이는 실제 임상에서 운동으로 인해 발작이 유발되는 경우는 예상보다 드물다는 것을 시사한다. 또 다른 연구로 노르웨이에서 뇌전증 환자 204명을 대상으로 운동과 관련된 발작의 빈도를 조사한 결과, 운동 중 50% 미만 비율로 발작을 경험했던 환자는 9%, 50% 이상 비율로 발작을 경험했던 환자는 2%로 조사되었다. 운동과 관련된 발작을 경험한 환자들은 구조적 뇌 병변이 있는 증후성 국소뇌전증(symptomatic focal epilepsy)의 비율이 50%에서 70%로 높았다.⁹ 또한, 정기적인 운동이 발작 조절에 어떻게 영향을 미치는지에 대한 설문 결과에서 36%는 긍정적, 10%는 부정적 영향이 있다고 답했고, 나머지 53%는 별다른 영향을 미치지 않는다고 응답했다.

운동을 하면 간 효소의 대사활동이 증가되어 이차적으로 간 대사의 영향을 받는 항뇌전증약물(antiepileptic drug)의 혈중농도가 낮아질 것이라는 우려가 있다. 하지만 21명의 뇌전증 환자들에서 4주간의 운동 프로그램과 함께 항뇌전증약물 농도를 측정 한 연구에서 carbamazepine, phenobarbital, valproic acid, phenytoin 모두 운동 전과 후의 혈중약물농도는 유의한 변화가 없었고, 발작 빈도 역시 운동 프로그램 참여 전과 비교하여 유의하게 증가하거나 감소하지 않았다.¹⁰ 이는 운동이 항뇌전증약물의 대사에 유의한 영향을 미치지 않음을 시사한다. 26명의 난치성 뇌전증 환자를 대상으로 운동에 의한 뇌전증모양방전(epileptiform discharge)의 변화를 관찰한 연구에서 대부분의 환자는 운동 중 뇌전증모양방전의 빈도가 감소하고, 운동 후에는 휴식기와 비슷한 수준으로 증가하는 패턴을 보였다.¹¹ 휴식 상태에서 과호흡은 저이산화탄소혈증(hypocapnia), 뇌혈관수축(cerebral vasoconstriction) 및 발작을 유발하는 것과는 달리, 운동 시의 과호흡은 대사 요구량 증가와 산증(acidosis)에 따른 보상 기전으로 작용하여 오히려 발작을 억제하는 것으로 추측할 수 있다. 이 연

구에서 15%의 환자는 운동 중에 뇌전증모양방전이 오히려 30% 이상 증가했는데, 이들은 모두 운동 중 발작을 경험한 임상 병력이 있었다. 비록 적은 샘플 수의 연구 결과이지만, 운동 중의 뇌파 결과가 운동과 관련된 발작에 취약한 환자들을 선별하는 데 도움이 될 수 있음을 시사한다.

연구 결과들을 종합하면 뇌전증 환자들의 대부분은 운동이 문제가 되지 않는다. 운동과 관련된 발작은 10% 이하에서 발생하며, 실제 발작과 운동의 연관성이 뚜렷한 경우는 2% 이내로 훨씬 드물다.⁹ 신체 접촉이나 충돌이 있는 운동도 유의한 악영향은 없다고 받아들여지며, 가벼운 정도의 외상이 발작을 악화시킨다거나 뇌전증 환자에게 악영향을 준다는 근거는 없다. 다만, 개인의 임상적 특징은 반드시 고려되어야 하는데, 난치성 뇌전증, 평소 높은 발작 빈도, 정신지체가 동반된 환자는 운동에 의해 발작이 유발된 위험 및 그로 인한 신체적 손상의 위험이 높다.^{6,12} 드물지만 운동에 의해 발작이 유발된 병력이 뚜렷한 환자들은 운동을 피하는 것이 좋다. 또한 발작의 종류 역시 고려하여야 하는데, 전신 강직간대발작과 무긴장발작은 환자가 무방비로 넘어지면서 다칠 위험이 높다. 일시적인 의식 소실을 동반하는 복합부분발작 또는 소발작이 발생할 경우 운동 중에 균형을 잃어 넘어지거나, 구기 종목의 경우 날아오는 공에 맞거나, 또는 달려오는 다른 선수와 부딪히며 다칠 위험이 있다. 반면, 단순부분발작은 환자가 의식을 잃지 않고 스스로 자세와 균형을 조절할 수 있어 이차적인 부상의 위험이 낮다.

2. 운동이 뇌전증 환자에게 도움이 되는가?

뇌전증 동물실험 연구에서 운동이 뇌전증 발생을 억제하는 일차 예방 효과가 있다는 결과는 과거 보고된 바 있다. 유산소 운동은 캔들링(kindling) 모델에서 뇌전증 발작을 억제시킬 뿐 아니라, 신경세포의 소실 및 이차적인 뇌손상을 감소시키는 신경보호(neuroprotective)효과를 보였다.¹³ 운동의 항뇌전증유발(antiepileptogenic) 효과에 대한 인간 대상 연구로 스웨덴의 전향적 코호트 연구가 대표적인데, 일반 인구에서 18세의 젊은 나이에 운동량이 중등도 이하로 적은 사람들은 운동량이 많은 사람들에 비해서 향후 뇌전증 발생의 위험이 1.36-1.79배 유의하게 높은 결과를 보였다.¹⁴ 그리고 운동의 항뇌전증유발 효과는 추적기간 30년 후까지 유의하게 지속되는 결과를 보였다. 이는 젊은 나이에 활발한 신체활동이 신경세포의 예비능(reserve)을 증가시켜 향후 뇌전증 발생을 억제하는 장기적인 효과가 있다고 해석할 수 있다.

뇌전증 환자에서 운동이 발작 조절에 미치는 효과는 여러 연구에서 보고되었다. 뇌전증 환자에서 12주간 운동 프로그램의 효과를 운동군 14명과 대조군 9명에서 전향적으로 평가했다. 그 결과 운동에 의해 유발된 발작은 두 그룹 모두에서 한 건도 발생하지 않았고, 두 그룹 간의 평균 발작 빈도의 차이는 관찰되지 않았다.¹⁵ 항뇌전증약물의 혈중 농도 역시 운동 프로그램에 따른

유의한 변화는 없었다. 하지만 삶의 질 평가에서 운동군은 유의한 호전(P = 0.031)이 있었고 대조군은 변화가 없었다(P = 0.943). 본 연구 결과는 운동이 뇌전증 환자에서 발작 조절에 악영향이 없으면서 삶의 질을 개선시키는 긍정적인 효과가 있음을 시사한다.

난치성 뇌전증 여성 환자 15명에 대한 전향적 연구에서도 운동의 긍정적인 효과가 확인되었다.¹⁶ 하루 60분씩 주 2회 빈도로 15주간 운동을 한 결과 발작 빈도가 감소했고, 유산소 운동능력의 지표인 최대산소섭취량이 증가했다. 또한 근육통, 수면장애, 피로 등의 주관적인 증상들이 함께 개선되는 효과를 보였다. 또 다른 연구에서 뇌전증 환자의 최대산소섭취능 및 무산소역치에서 산소섭취능은 정상 대조군과 비교하여 각각 14.6%와 16.1% 감소되었고, 이는 뇌전증 환자들의 유산소 운동능력과 관련된 신체 건강이 불량함을 뜻한다.¹⁷ 뇌전증 환자들은 평소 운동량이 대조군과 비교하여 약 14.8% 적었는데, 이것이 유산소 운동능력 저하의 원인이라고 설명할 수 있다. 유산소 운동 중에 뇌파를 측정한 결과 휴식 상태와 비교하여 운동 중 및 운동 후의 뇌전증모양방전의 빈도가 각각 82%, 74% 감소하는 결과를 보였고, 운동 중에 발작이 유발된 환자는 한 명도 없었다. 이는 유산소 운동이 발작의 유발인자로 작용하지 않는다는 기존 연구들과 일맥상통하는 결과이다.

뇌전증 환자들에게 운동은 인지기능의 개선에도 효과가 있다. 12주간의 운동 프로그램에 대한 무작위대조연구 결과 인지기능 검사 중 길만들기검사(trail making test)-A의 유의한 시간-그룹 상호작용이 관찰되었는데, 운동군에서 길만들기검사-A 소요시간이 감소했지만 대조군은 변화가 없었다.¹⁸ 또한 운동을 한 그룹은 Montreal Cognitive Assessment (MoCA) 점수가 1.7점 증가하여 전반적인 인지기능의 호전이 있었으나(P = 0.043), 대조군은 MoCA 점수의 유의한 변화가 없었다. 아울러 인지기능의 영역별 분석 결과 운동은 실행기능(executive function)을 22.4% 증가시켰으나, 기억력의 변화는 관찰되지 않았다. 이는 인지기능 저하를 개선하거나 예방하는 측면에서도 뇌전증 환자들의 운동을 격려할 필요가 있음을 뒷받침한다.

요약하면, 뇌전증 환자에서 운동이 발작 조절에 긍정적인 효과가 있는지는 연구마다 차이가 있으며 아직까지 명확히 결론을 내

리기 어렵다. 하지만 운동이 발작을 유발하거나 악화시키지 않는다는 결과는 대체로 일치한다. 그리고 운동은 뇌전증 환자들에서 동반되는 이차적인 문제들, 예를 들어 삶의 질과 인지기능의 저하 및 주관적인 신체증상들을 개선하는 긍정적인 효과가 있다.

3. 뇌전증 환자에서 운동에 대한 권고사항

2016년에 뇌전증 환자에서 운동과 스포츠 활동에 대한 세계뇌전증연맹(International League Against Epilepsy)의 권고사항이 발표되었다.⁵ 먼저 운동의 종류는 운동 중에 발작이 발생했을 때 환자와 주변인들에게 가해질 수 있는 부상의 위험에 따라 세 종류로 구분된다. 그룹 1은 부상의 위험이 증가하지 않는 운동들로, 야구, 농구, 축구, 배구 등 그라운드에서 하는 운동과 골프, 볼링 및 대부분의 육상경기들이 이에 포함된다. 유도, 레슬링과 같은 일부 접촉이 있는 운동들과 탁구, 테니스, 스쿼시 등 라켓을 이용한 운동들도 그룹 1에 포함된다. 그룹 2 운동은 환자 본인에게 중등도의 위험이 있으나 주변인들에게는 위험이 없는 종목들로, 복싱, 가라데와 같이 심각한 부상을 유발할 수 있는 접촉 스포츠와 수영, 스키, 스노우보드, 사이클, 승마, 아이스하키, 스케이트, 철인 3종 경기, 장대높이뛰기, 역도 등이 포함된다. 즉, 지면에서 하는 운동이 아닌 수상, 빙상 또는 설상 경기 종목은 보통 그룹 2에 해당한다. 마지막으로 그룹 3에 속하는 운동은 환자 본인에게 부상의 위험이 높으며 주변인들에게도 해를 가할 수 있는 종목들로, 자동차 및 오토바이 경주 등의 모터스포츠, 암벽등반, 다이빙, 스키점프 등이 있다.

운동의 종류 다음으로 발작의 종류 및 뇌전증 조절 상태에 대한 고려가 필요하다(Table 1). 먼저 12개월 이상 발작이 없는(seizure-free) 뇌전증 환자는 모든 종류의 운동이 가능하다. 해결된 뇌전증(resolved epilepsy)은 특정 연령에 발작이 나타나는 뇌전증 증후군 환자이지만 현재 해당 연령이 지난 상태 또는 10년 이상 발작이 없으면서 최소 5년간 약물을 중단한 상태로 정의되는데,¹⁹ 해결된 뇌전증 환자 역시 모든 종류의 운동이 가능하다. 첫 번째 비유발 발작(first unprovoked seizure)을 경험한 사람은 저위험 운동(그룹 1)은 허용되고, 중등도 및 고위험 운동(그룹 2와 3)은 첫 번째 발작 후 12개월 이상 재발이 없으면 허용된다. 다만, 신경과 의사의 재량에 따라서 위험성 평가 및 적절한 감독과

Table 1. Recommendations for physical activity and sports participation in patients with epilepsy or seizure disorders

Category of physical activity	First unprovoked seizure	Seizure-free for ≥ 12 mo or resolved epilepsy	Sleep-related seizures only or seizures without impaired awareness	Seizures with impaired awareness
Group 1 (low risk)	Permitted	Permitted	Permitted	Permitted at neurologist's discretion with restriction
Group 2 (moderate risk)	Permitted after seizure freedom for ≥ 12 mo*	Permitted	Permitted at neurologist's discretion with restriction	Permitted at neurologist's discretion with restriction
Group 3 (high risk)	Permitted after seizure freedom for ≥ 12 mo*	Permitted	Generally prohibited	Generally prohibited

*Early permission is possible at neurologist's discretion with informed consent and under medical surveillance and appropriate supervision.

감시 하에 중등도 및 고위험 운동도 조기에 허용 가능하다. 특히 구조적 뇌 병변이나 뇌파에서 뇌전증모양방전 등 향후 발작 재발의 위험인자가 있는 경우는 운동 시 발작에 따른 위험에 대해서 사전 설명과 주의가 필요하다.²⁰ 급성 증상성(acute symptomatic) 발작 또는 유발(provoked) 발작은 대사이상이나 감염 등에 의해 일시적으로 발작의 역치가 낮아져 발생한 발작을 일컬으며, 운동에 대한 권고사항은 첫 번째 비유발 발작과 비슷하다.²¹ 즉, 저위험 운동(그룹 1)은 즉시 허용되고, 중등도 및 고위험(운동그룹 2와 3)은 발작을 유발한 기저질환이 해소되어 향후 발작 재발의 위험이 낮은 경우에 허용된다.

활동성(active) 뇌전증 중에서 수면 중에만 발작이 나타나는 환자 또는 의식 소실을 동반하지 않는 발작만 하는 환자는 상대적으로 발작에 의한 부상의 위험이 낮다. 따라서 저위험 운동(그룹 1)은 즉시 참여가 가능하며, 중등도 운동(그룹 2)은 주치의와 상의가 필요하고 운동 중 발작 및 신체손상의 위험을 고려하여 판단한다. 고위험 운동(그룹 3)은 일반적으로 금지된다. 의식 소실을 동반한 발작을 하는 활동성 뇌전증 환자는 발작에 의한 신체 손상의 위험이 큰 만큼 더 많은 주의가 필요하다. 저위험 운동(그룹 1)은 이들에게 허용될 수 있는데, 과거 운동과 관련된 반복적인 발작 병력이 있거나 운동 시 노출되는 특정 자극에 의해서 발작이 유발되는 환자는 저위험 운동도 제한이 필요할 수 있다. 중등도 운동(그룹 2)은 주치의와 상의하여 운동 중 발작 및 신체손상의 위험을 고려하여 신중하게 판단한다. 고위험 운동(그룹 3)은 일반적으로 금지된다.

결론

뇌전증 환자들이 운동 및 스포츠 활동에 참여하는 것은 의학적 및 사회적으로 긍정적인 효과가 있다. 따라서 환자들에게 가급적 운동을 권장하는 방향으로 트렌드가 변하고 있으나, 이에 대한 명확한 진료지침을 확립하기 위해서는 향후 잘 디자인된 전향적 연구를 통해 더 확실한 의학적 근거를 확보할 필요가 있다. 뇌전증 치료의 일부로서 운동은 권장되어야 하며, 불필요하게 운동을 제한하여 사회생활에 불이익을 가하거나 사회적 낙인을 받도록 해서는 안 된다. 따라서 뇌전증 환자를 진료하는 의사는 운동 관련된 권고사항을 이해해야 하고, 특히 환자 개인의 임상적 특징과 발작 재발의 위험 및 이차적인 신체 손상의 가능성을 고려하여 운동 가능 여부를 평가해야 한다.

Notes

Conflicts of interest

No potential conflicts of interest relevant to this article was reported.

Author contributions

All work was done by Sunwoo JS.

References

1. Penedo FJ, Dahn JR. Exercise and well-being: a review of mental and physical health benefits associated with physical activity. *Curr Opin Psychiatry* 2005;18:189-193.
2. Laurin D, Verreault R, Lindsay J, MacPherson K, Rockwood K. Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Arch Neurol* 2001;58:498-504.
3. Convulsive disorders and participation in sports and physical education. *JAMA* 1968;206:1291.
4. de Boer HM. Epilepsy stigma: moving from a global problem to global solutions. *Seizure* 2010;19:630-636.
5. Capovilla G, Kaufman KR, Perucca E, Moshé SL, Arida RM. Epilepsy, seizures, physical exercise, and sports: a report from the ILAE Task Force on Sports and Epilepsy. *Epilepsia* 2016;57:6-12.
6. Pimentel J, Tojal R, Morgado J. Epilepsy and physical exercise. *Seizure* 2015;25:87-94.
7. Howard GM, Radloff M, Sevier TL. Epilepsy and sports participation. *Curr Sports Med Rep* 2004;3:15-19.
8. Frucht MM, Quigg M, Schwaner C, Fountain NB. Distribution of seizure precipitants among epilepsy syndromes. *Epilepsia* 2000;41:1534-1539.
9. Nakken KO. Physical exercise in outpatients with epilepsy. *Epilepsia* 1999;40:643-651.
10. Nakken KO, Bjørholt PG, Johannessen SI, Løyning T, Lind E. Effect of physical training on aerobic capacity, seizure occurrence, and serum level of antiepileptic drugs in adults with epilepsy. *Epilepsia* 1990;31:88-94.
11. Nakken KO, Løyning A, Løyning T, Gløersen G, Larsson PG. Does physical exercise influence the occurrence of epileptiform EEG discharges in children? *Epilepsia* 1997;38:279-284.
12. Wirrell EC. Epilepsy-related injuries. *Epilepsia* 2006;47 Suppl 1:79-86.
13. Arida RM, de Almeida AC, Cavalheiro EA, Scorza FA. Experimental and clinical findings from physical exercise as complementary therapy for epilepsy. *Epilepsy Behav* 2013;26:273-278.
14. Nyberg J, Aberg MA, Torén K, Nilsson M, Ben-Menachem E, Kuhn HG. Cardiovascular fitness and later risk of epilepsy: a Swedish population-based cohort study. *Neurology* 2013;81:1051-1057.

15. McAuley JW, Long L, Heise J, et al. A prospective evaluation of the effects of a 12-week outpatient exercise program on clinical and behavioral outcomes in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2001;2:592-600.
16. Eriksen HR, Ellertsen B, Grønningsaeter H, Nakken KO, Løyning Y, Ursin H. Physical exercise in women with intractable epilepsy. *Epilepsia* 1994;35:1256-1264.
17. Vancini RL, de Lira CA, Scorza FA, et al. Cardiorespiratory and electroencephalographic responses to exhaustive acute physical exercise in people with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2010;19:504-508.
18. Feter N, Alt R, Häfele CA, da Silva MC, Rombaldi AJ. Effect of combined physical training on cognitive function in people with epilepsy: results from a randomized controlled trial. *Epilepsia* 2020;61:1649-1658.
19. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014;55:475-482.
20. Krumholz A, Wiebe S, Gronseth GS, et al. Evidence-based guideline: management of an unprovoked first seizure in adults: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2015;84:1705-1713.
21. Beghi E, Carpio A, Forsgren L, et al. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia* 2010;51:671-675.