항간질약물의 부작용

Adverse Effects of Antiepileptic Drugs

권 오 영
경상의대 경상대병원 신경과
경남 진주시 칠암동 90
Oh-Young Kwon, M.D.
Department of Neurology
Gyeongsang National University College of Medicine & Hospital
E-mail : oykwon@nongae.gsnu.ac.kr

Abstract

After the use of bromide as the first antiepileptic drug in 1857, conventional antiepileptic drugs were introduced and stabilized through clinical experiences. Since the 1990's, new antiepileptic drugs have been developed in the base of biochemical mechanism. Thus the variety of antiepileptic drugs is available nowadays. There are relatively enough understandings about the adverse effects of the conventional antiepileptic drugs. On the other hand, even though it is generally accepted that new antiepileptic drugs may have less adverse effects than conventional antiepileptic drugs, the clinical experiences about the new antiepileptic drugs are not enough to comprehend adverse effects. Adverse effects are one of the most important aspects to be considered when selecting antiepileptic drugs in each individual patient. Its importance is more emphasized by the fact that adverse effects may increase the cost of antiepileptic therapy. Thus physicians should be familiar with the common and characteristic adverse effects of antiepileptic drugs. Even among the patients with a same epileptic syndrome, the selection of antiepileptic drugs should be tailored according to the individual susceptibility to adverse effects. As the knowledge about adverse effects of antiepileptic drugs is accumulated and the patients' interests about health are increased, the information about adverse effects of antiepileptic drugs is becoming more and more important.

Keywords : **Antiepileptic drugs; Adverse effects; Drug prescription; Individuality**

핵 심 용 어 : 항간질약물; 부작용; 약물처방; 개인적 특징

최초의 항간질약물로 bromide가 1857년에 소개된 이후부터 현재까지 많은 항간질약물이 소개되었다. 고전적 항간질약물은 신세대 항간질약물에 비하여 부작용에 대한 이해도가 깊은 반면에 신세대 항간질약물의 경우는 임상 경험이 아직 부족하지만 고전적 항간질약물에 비해 부작용이 적은 편이다. 항간질약물을 선택할 때 부작용에 대한 고려는 아주 중요하다. 부작용은 항간질약물 치료의 비용을 증가시키는 원인도 된다.

부작용의 분류

용량관련부작용(dose-related adverse effects)과 특이부작용(idiosyncratic adverse effects)으로 이분하는 분류법이 있다. 이 방법은 약물을 부작용의 원인으로 확실하게 정의하고 용량관련부작용의 경우에 약물을 줄이면 증상이 호전될 수 있다는

표 1. 항간질약물의 주요 부작용

항간질약물	부작용
Carbamazepine	어지럼증, 겹보임, 백혈구결핍증, 발진, 저나트륨혈증
Oxcarbazepine	어지럼증, 겹보임, 저나트륨혈증
Phenytoin	치은비대, 거친 얼굴, 다모증, 말초신경병증, 발진, 소뇌기능이상
Barbiturate	행동변화, 인지장애, 혈액이상, 포르피린증 악화
Valproic acid	체중 증가, 내분비변화, 진전, 탈모, 저혈소판증, 간독성, 기형
Ethosuximide*	딸국질, 위장관장애, 혈액이상, 전신홍반루프스
Benzodiazepine	진정, 인지장애, 과다침분비
Vigabatrin	과민성, 불면증, 과다활동, 정신증, 시야장애
Lamotrigine	발진, 조화운동못함증, 진정
Gabapentin	소아 과다활동, 성인 다행감, 체중 증가
Topiramate	인지장애, 행동장애, 신석, 감각이상, 식욕부진, 체중 감소
Tiagabin*	진전, 신경과민, 감정 변화
Felbamate*	식욕부진, 체중 감소, 불면증, 재생불량빈혈, 간부전
Levetiracetam*	졸림, 피로, 조화운동못함증
Zonisamide	집중력장애, 신석, 체중 감소, 정신증

* 한국에서는 아직 사용할 수 없거나 생산이 중단된 약물

의미를 포함하고 있다. 부작용을 신체의 각 장기별로 분류하는 방법은 부작용을 감시하는 데 도움이 된다. 부작용을 기전에 따라 분류하기도 하지만 대부분 부작용의 기전에 대한 이해가 부족하기 때문에 기전에 따른 분류는 실제 적용이 어렵다.

항간질약물의 부작용에 영향을 주는 인자

나이와 성별은 부작용에 영향을 주는 중요한 인자이다. 내분비와 임신과 관련된 부작용은 남성과 여성 사이에 차이가 있다. 노인에서는 항간질약물에 대한 반응이 좋지만 용량에 따른 부작용이 잘 나타난다. 심각한 혈액이상도 노인 환자에서 잘 나타난다. 항간질약물에 의한 Stevens-Johnson 증후군은 18세 미만의 환자에서 많이 발생한다(1). 항간질약물의 부작용에 대한 유전적 민감도가 있다. 간대사를 촉진하는 항간질약물은 포르피린증 환자에서 증상을 악화시키고 간질발작도 악화시킬 수 있다. 후천적 질환도 항간질약물의 부작용에 대한 민감도를 증가시킨다. 간질환이 있는 환자에서는 단백질의 합성이 감소되어 단백질과 결합하는 비율이 높은 약물에 의해 부작용이 자주 발생할 수 있다. 간에서 일차적으로 해독되는 항간질약물은 간질환이 있는 환자에서 독성 용량에 오르기 쉽다. 신장 질환이 있는 환자에서는 신장으로 배설되는 약물이 부작용을 일으키기 쉽다. 항간질약물의 사용법도 부작용과 연관성이 있다. 치료 초기에 용량을 너무 빠르게 늘리거나 많은 양을 투여하는 경우에 부작용이 잘 발생한다. Lamotrigine(LTG)의 용량을 빠르게 늘리면 피부발진이 발생할 위험도가 현저하게 증가한다. 동시에 사용하는 약물도 문제가 된다. Aspirin이나 tetracycline과 같은 약물은 valproic acid (VPA)와 비슷한 방법으로 사립체대사를 방해하여 VPA에 의한 간독성을 높인다. 항간질약물의 복합 사용은 VPA에 의한 간독성과 felbamate(FBM)에 의한 재생불량빈혈이 발생할 위험도를 높인다. VPA를 LTG과 동시에 투여하면 피부발진이 발생할 위험도가 증가한다.

항간질약물의 부작용

환자를 진료하면서 항간질약물의 부작용에 익숙해질 수도 있으나 이것으로 충분하지 않다. 따라서 자주 발생하거나 특징적인 부작용은 머리 속에 기억해 두기 위해 노력해야 한다(표 1).

1. 약 진

대부분의 약진은 치료를 개시하고 4주 안에 증상이 나타난다(2). 약을 끊고 수 일 후에 발진은 사라지고 특별한 치료는 필요하지 않지만 가끔 심한 형태로 발전한다. 항간질약물과민증후군은 비교적 드물지만 생명을 위협할 수도 있다. 발열, 피부발진, 내부장기침범이 주요 양상이고, 대개 치료를 개시하고 2~8주 사이에 시작된다(2). 이는 재발의 가능성이 아주 높기 때문에 동일한 약제를 다시 투여해서는 안된다. Carbamazepine(CBZ)을 사용하는 환자의 4%와 phenytoin(PHT)을 사용하는 환자의 5~10%에서 약진이 발생할 수 있다. PHT, phenobarbital(PB), primidone(PRM), CBZ, oxcarbazepine(OCBZ), zonisamide(ZNS) 및 LTG과 같은 방향성 항간질약물은 약물 간의 교차반응(cross-reactivity)으로 피부발진을 유발시킬 수 있다. 특히 PHT, PB 및 CBZ에 과민성을 보이는 환자에게 약물 간의 교차반응이 잘 발생한다. OCBZ은 CBZ보다 알레르기성 피부반응을 적게 유발한다. VPA, gabapentin(GBP), topiramate(TPM), levetiracetam(LEV) 및 tiagabin(TGB) 등은 심각한 피부반응이 적게 발생하는 항간질약물이다.

2. 간 독 성

Valproic acid에 의해 간의 아미노전이효소가 경미하게 증가하는 경우는 30~50%로 흔하다(3). 이는 대개 용량의존성이고 일과성이며 치료를 개시할 때 흔하다. 증상이 없고 다른 검사 결과에도 이상이 없으며 간효소 수치의 증가가 기저치의 2~3배를 넘지 않으면 VPA를 계속 사용할 수 있다. VPA가 심한 간독성을 초래하는 경우는 34,691명당 1명 정도이다(4). 2세 미만의 소아에서 위험도가 높으며 특히 항간질약물을 복합요법으로 사용하는 경우, 선천성 대사장애가 있는 경우, 정신지체가 있는 경우 및 기질적 뇌질환이 있는 경우에 위험도가 높다. 치명적 간독성은 대개 치료를 개시하고 첫 6개월에 발생한다(5). VPA의 대사물인 4-ene-VPA가 β-산화작용을 억제하여 간독성을 유발한다. 이 대사물은 시토크롬 P450 효소에 의해 형성되므로 간효소를 유도하는 항간질약물과 같이 사용하는 경우 간독성이 더욱 증가한다. CBZ을 사용하는 경우에 5~10%에서 증상이 없으면서 간효소가 증가하지만(6), 심한 간독성은 드물다. 심한 간독성은 약을 끊으면 회복되는 경우가 많지만, 끊었다가 다시 사용하면 재발되기도 하고, 약을 끊어도 치명적일 수도 있다. FBM는 간독성 때문에 사용이 제한되었지만 이에 의한 간부전의 위험도는 18,500~25,000명 중에 1명으로 VPA에 의한 간 치명률과 비슷하다(2, 4, 7). 드물지만 PB이나 PHT에 의해서도 간독성이 발생할 수 있다.

3. 혈액학적 부작용

항간질약물에 의해 큰적혈모구빈혈이 발생하는 빈도는 1% 미만이고 엽산으로 치료하면 대개 호전된다(8). 재생불량빈혈, 백혈구감소증, 저혈소판증 등의 심한 혈액학적 이상이 PHT의 특이부작용으로 발생할 수 있다. 이러한 부작용은 아주 드물며 치료를 시작하고 수 개월 이내에 발생한다. PHT을 포함하여 항간질약물을 장기간 사용하는 경우에 백혈구의 수가 3,000~5,000/mm^3 정도인 경한 백혈구감소증은 흔히 발생한다(9). 분엽호중구의 수가 1,500/mm^3 미만으로 떨어지기 전에는 PHT을 중단할 필요는 없다(10). 저혈소판증과 혈소판응집억제가 VPA에 의해 발생하는 혈액이상 중에 가장 흔하다. 혈소판 수 100,000/mm^3 정도까지는 저혈소판증이 출혈성 경향을 증가시키지 않으며 출혈의 위험도 낮다(11). 혈소판 수가 80,000/mm^3 미만인 경우는 주의깊은 관찰이 필요

하며 VPA의 용량을 줄이거나 약을 끊으면 호전된다(12). 재생불량빈혈은 CBZ에 의한 특이반응으로 드물지만 발생하면 치명적이다. 일과성 백혈구감소증은 CBZ을 사용하는 환자의 10~20%에서 관찰할 수 있으며 치료를 하기 전부터 백혈구 수가 적은 환자에서 좀 더 자주 발생한다(13). 백혈구감소증은 주로 치료를 시작하고 3개월 이내에 발생하고 CBZ을 지속적으로 사용해도 정상으로 회복된다(14). 지속적 백혈구감소증은 CBZ을 사용하는 환자의 2%에서만 나타난다(15). 백혈구감소증이 발생하면 2주 간격으로 검사를 하도록 권장한다. 될 수 있으면 CBZ의 용량을 줄여야 하고 감염증이나 심한 백혈구감소증(<3,000 백혈구/mm^3 혹은 1,500 분엽호중구/mm^3)이 발생하면 약물을 중단하는 것이 좋다(16). FBM에 의해 재생불량빈혈이 발생할 확률은 CBZ에 비해 최소한 20배 높다(17). 항간질약물에 대한 알레르기의 병력, 혈구감소증 및 활성 아교질혈관병의 세 가지 인자 중에 두 가지가 있으면 FBM에 의한 재생불량빈혈 발생의 상대위험도는 4배로 증가하고 세 가지가 모두 있으면 위험도는 100%이다(2, 7).

신세대 항간질약물은 고전적 항간질약물에 비해 혈액학적 이상을 드물게 초래하거나 아직 경험이 부족하다. ZNS를 사용하는 경우에 드물게 백혈구감소증이 발생할 수 있으나 비가역적인 혈액학적 이상은 보고되지 않았다. GBP도 아주 드물게 백혈구감소증을 초래한다. TPM는 적혈구에 결합하는 경향이 있지만 아직까지 혈액학적 수치 변화가 나타난 경우는 보고되지 않았다.

4. 저나트륨혈증

Oxcarbazepine과 CBZ은 저나트륨혈증을 초래하며 OCBZ을 사용하는 경우 좀 더 자주 발생한다. 대부분의 경우 저나트륨혈증은 서서히 발생하고 일과성이며 증상이 없다. CBZ이나 OCBZ을 사용하는 경우 처음 3개월 동안 나트륨의 혈중농도를 주기적으로 검사하는 것이 권장된다. 혈중농도가 130mEq/L 이상으로 안정 상태를 유지하면 더 이상 주기적 검사가 필요하지 않다. 이 농도가 125~130mEq/L인 경우에는 반복적인 검사를 통한 감시가 필요하고, 125mEq/L 이하인 경우는 적절한 조치가 필요하다(2).

5. 시각장애

Vigabatrin은 시야의 양측성 동심비측협착을 초래하고, 대조민감도 감소와 비정상 색인지와 같은 중심시야기능소실도 유발한다. 단일요법으로 VGB을 사용한 환자의 41%에서 무증상 동심협착이 발견되었다는 보고도 있다(18). VGB에 의한 시야 변화는 영구적이어서 약을 끊어도 지속된다. TPM는 폐쇄각녹내장을 초래한다. 증상은 양쪽 눈에 동시에 나타나며 가장 먼저 나타나는 임상 소견은 급성 근시이다. 증상은 대개 약물을 사용하기 시작한 첫 달 안에 발생하고 정상 치료 용량에서 발생한다. 약을 계속 사용하는 한 호전되지 않으며 약을 끊으면 24시간 이내에 증상은 회복되지만 다시 사용하면 녹내장이 재발한다.

6. 행동이상, 정신이상

Vigabatrin을 사용하는 경우 5%에서 심한 정신과적 부작용이 나타나며 이는 용량과 관련이 있다. 특히 심한 정신 질환의 병력이 있거나 심한 뇌손상이 있는 경우는 적은 용량으로 시작하고 주의깊게 증량해야 한다. PB이 성인에서 주로 안정제 작용을 하지만 소아에서는 불면증과 과다활동을 발생시키기도 한다. 심각한 행동이상과 인격변화가 benzodiazepine을 오래동안 사용하는 환자에서 발생할 수 있다. GBP은 소아에서 공격성, 과다활동,

표 2. 항간질약물과 인지장애

인지장애	항간질약물
자주 초래하는 약물	Topiramate, phenobarbital, primidone
초래하는 약물	Phenytoin, carbamazepine, valproic acid, zonisamide
영향이 적은 약물	Gabapentin, oxcarbazepine, lamotrigine, vigabatrin, tiagabin, levetiracetam

충동행위를 갑작스럽게 유발시킨다. 성인에서는 GBP이 다행감과 행동탈억제와 같은 기분의 변화를 유발하지만 경하고 저절로 회복된다. ZNS나 ethosuximide도 정신증상을 초래할 수 있다. LEV과 CBZ은 정신 증상을 적게 초래하는 약물이다.

7. 뇌 병 증

Carbamazepine에 의한 뇌병증은 혼돈 상태나 무언증을 초래하며 약을 끊으면 회복된다. PHT에 의한 뇌병증은 대개 혈중 PHT 농도가 높을 때 발생하고 간질발작을 악화시키며 혼미와 혼수까지 초래한다. PHT 뇌병증이 만성 증후군으로 발생할 수도 있고, 이 경우에 지능장애, 행동장애가 나타난다.

급성 뇌병증이 VPA를 사용하는 초기에 발생할 수 있다. 이 때 고암모니아혈증과 저카르니틴혈증 등의 대사장애가 동반되기도 한다. 이 뇌병증은 PB과 약물상호작용에 의해 나타나기도 하고 과용량이 아닌 경우에도 발생한다.

8. 인지장애

항간질약물에 의한 인지장애는 아주 미약하고 서서히 발생하여 오래동안 모르고 지내는 경우도 있다. 동일한 약물에 대한 인지장애 발생의 민감도는 개인에 따라 차이가 아주 크다. 약물에 따라서도 인지장애를 발생시키는 정도가 다르다(표 2).

표 3. 항간질약물에 의한 간질발작의 악화

간질발작의 형태	악화시키는 항간질약물
결신발작	Carbamazepine, vigabatrin, gabapentin, phenobarbital
근간대발작	Carbamazepine, vigabatrin, gabapentin, lamotrigine
복합부분발작	Carbamazepine, vigabatrin, phenytoin
강직－탈력발작	Carbamazepine

9. 항간질약물로 인한 간질발작의 악화

항간질약물이 역으로 간질발작을 악화시킬 수 있다(표 3). 신경계에 감마아미노부티르산(gamma－aminobutyric acid)의 농도를 증가시키는 항간질약물은 전신발작을 악화시킨다. LTG은 근간대발작에 효과가 있으나 영아중증근간대간질(severe myoclonic epilepsy of infancy)에서는 근간대발작을 악화시킨다.

10. 항간질약물에 의한 체중 변화

Valproic acid에 의한 체중 증가는 다른 항간질약물과 비교하여 현저하고 특히 사춘기 이전이나 사춘기 연령의 여성에서 현저하다. VPA를 지속적으로 사용하는 한 체중은 감소되지 않으며 용량을 줄이거나 LTG으로 대체하면 체중을 줄일 수 있다.

GBP과 VGB도 체중 증가를 초래할 수 있다. CBZ도 체중 증가를 초래하지만 VPA에 비해서 빈도가 낮고 점진적이다.

Felbamate, TPM 및 ZNS가 체중을 감소시키는 항간질약물이다. FBM에 의한 체중 감소는 치료 초기에 발생하고 고용량에서 현저하며 대개 일시적이다. TPM에 의한 체중 감소는 고도 비만 환자에서 뚜렷하다. 체중 감소는 초기에 나타나 15~18개월에 최고조에 달하고 서서히 나타나는 체중 증가가 뒤따르기도 한다(18). ZNS에 의해서 자주 발생하는 체중 감소는 식욕부진과 연관이 있다.

11. 다낭난소와 고안드로겐혈증

Valproic acid를 단독으로 사용하거나 CBZ과 복합요법을 하는 여성 중 많은 수에서 다낭난소나 고안드로겐혈증이 발생한다. 이 경우 대부분에서 월경장애가 발생한다. 특히 20세 이전에 VPA를 투여한 여성에서 다낭난소와 고안드로겐혈증의 발생빈도가 높다(19).

12. 항간질약물이 기형 발생에 미치는 영향

선천기형의 발생률은 일반 인구의 경우 2~3%인데 간질 환자가 임신하는 경우는 약 7%이고 입술갈림증, 입천장갈림증, 선천심장병 등이 흔한 형태이다. 이러한 선천기형의 발생은 항간질약물의 사용과 연관성이 깊다. 모성이 VPA를 사용하는 경우 신생아에서 척추갈림증이 1~2%에서 발생하며, CBZ을 사용하는 경우는 0.5~1%에서 발생한다. 일반 인구의 경우 척추갈림증의 발생률은 신생아 1,000명 중에 1~15명 정도이다(20). VPA는 고용량으로 사용하는 경우 특히 문제가 된다. 항간질약물의 복합요법의 경우 단일요법에 비해 선천기형 발생 확률이 높다.

13. 골밀도 감소

Phenytoin, PB, PRM 및 CBZ은 시토크롬 P450계 효소를 강력하게 유도하여 비타민 D를 과도하게 분해하여 골탈화를 초래한다. 결국 골밀도를 낮추고 골절의 위험을 높인다. 과거에는 효소를 유도하지 않는 항간질약물은 이런 면에서 안전하다고 생각했지만 VPA는 골흡수를 증가시켜 골질량을 줄인다. 특히 VPA를 사용한 환자에서 혈중 자유칼슘이 증가한다. 따라서 VPA를 사용하는 경우 칼슘을 투여하면 고칼슘증이 더욱 조장되고 음성피드백으로 인해 부갑상선호르몬의 분비와 1,25-$(OH)_2D$의 형성이 더욱 줄어들어 골다공증이 악화될 수 있다.

14. Phenytoin에 의한 소뇌 증후군

눈떨림과 조화운동못함증을 보이는 소뇌전정기능이상이 PHT의 급성 중독의 증상으로 잘 알려져 있고 약물의 용량과 연관성이 깊다. PHT을 장기간으로 사용하는 경우에 비가역적 소뇌기능 이상을 초래할 수 있다. 이러한 소뇌변성은 고용량의 PHT을 지속적으로 사용하는 경우에 발생한다. PHT으로 장기간 치료한 경우에서 조롱박세포의 퇴행과 신경교세포의 변화가 관찰되었다. 그러나 임상적으로 의미있는 영구적 소뇌기능부전은 드물다.

결 론

부작용은 항간질약물을 선택할 때 중요하게 고려되어야 할 사항이다. 흔하고 특징적인 항간질약물의 부작용은 잘 알아야 하며 환자의 호소에도 귀를 기울여야 한다. 같

은 간질 증후군을 앓는 환자 사이에도 부작용을 고려하여 항간질약물의 선택을 달리 해야 한다. 항간질약물의 부작용에 대한 지식이 쌓이고 건강에 대한 관심도 커짐에 따라 부작용에 대한 정보의 중요성은 점점 더 강조되고 있다.

참 고 문 헌

1. Schlienger RG, Shapiro LE, Shear NH. Lamotrigine—induced severe cutaneous adverse reactions. Epilepsia 1998; 39(Suppl 7): S22 - 6
2. Asconape JJ. Some common issues in the use of anti—epileptic drugs. Semin Neurol 2002; 22: 27 - 39
3. Sussman NM, McLain LW, Jr. A direct hepatotoxic effect of valproic acid. JAMA 1979; 242: 1173 - 4
4. Bryant AE, 3rd, Dreifuss FE. Valproic acid hepatic fatalities. III. U.S. experience since 1986. Neurology 1996; 46: 465 - 9
5. Dreifuss FE, Santilli N, Langer DH, Sweeney KP, Moline KA, Menander KB. Valproic acid hepatic fatalities: a retrospective review. Neurology 1987; 37: 379 - 85
6. Pellock JM. Carbamazepine side effects in children and adults. Epilepsia 1987; 28(Suppl 3): S64 - 70
7. Pellock JM. Felbamate. In: Willmore LJ, Course Director. New antiepileptic drugs: basic and clinical use in children and adults. American Epilepsy Society annual course. San Diego, 1998 December 6, 1998: H1 - 13
8. Hawkins CF, Meynell MJ. Macrocytosis and macrocytic anaemia caused by anticonvulsant drugs. Q J Med 1958; 27: 45 - 63
9. Mattson RH, Cramer JA, Collins JF, Smith DB, Delgado—Escueta AV, Mayersdorf A, et al. Comparison of carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, and primidone in partial and secondarily generalized tonic—clonic seizures. N Engl J Med 1985; 313: 145 - 51
10. Browne TR. Phenytoin and other hydantoins. In: Engel JJ, Pedley TA, eds. Epilepsy: comprehensive textbook. Philadelphia: Lippincott—Raven Publishers, 1997: 1557 - 79
11. Verrotti A, Greco R, Matera V, Altobelli E, Morgese G, Chiarelli F. Platelet count and function in children receiving sodium valproate. Pediatr Neurol 1999; 21: 611 - 4
12. Gidal B, Spencer N, Maly M, Pitterle M, Williams E, Jones J, et al. Valproate—mediated disturbances of hemostasis: relationship to dose and plasma concentration. Neurology 1994; 44: 1418 - 22
13. Gilhus NE, Matre R. Carbamazepine effects on mononuclear blood cells in epileptic patients. Acta Neurol Scand 1986; 74: 181 - 5
14. Livingston S, Villamater C, Sakata Y, Pauli LL. Use of carbamazepine in epilepsy. Results in 87 patients. JAMA 1967; 200: 204 - 8
15. Hart RG, Easton JD. Carbamazepine and hematological monitoring. Ann Neurol 1982; 11: 309 - 12
16. Kaufman DW, Kelly JP, Anderson T, Harmon DC, Shapiro S. Evaluation of case reports of aplastic anemia among patients treated with felbamate. Epilepsia 1997; 38: 1265 - 9
17. Kälviäinen R, Nousiainen I, Mantijarvi M. Initial vigabatrin monotherapy is associated with increased risk of visual field

constriction: a comparative follow—up study with patients on initial carbamazepine monotherapy and healthy control. Epilepsia 1989; 39: 72

18. Shorvon SD. Safety of topiramate: adverse events and relationships to dosing. Epilepsia 1996; 37(Suppl 2): S18 - 22
19. Isojarvi JI, Laatikainen TJ, Pakarinen AJ, Juntunen KT, Myllyla VV. Polycystic ovaries and hyperandrogenism in women taking valproate for epilepsy. N Engl J Med 1993; 329: 1383 - 8
20. Roos KL, Flippern II CC, Hingtgen C, Markand ON, Hattson DH, Wojcieszek J, et al. Neurologic disorders and pregnancy. Continnum: Lifelong learning in neurology, 2000: 8 - 63

Peer Reviewer Commentary

허 경 (연세의대 신경과)

1990년대에 여러 항간질약물이 새로이 사용되기 시작하면서 간질에 대한 약물치료의 선택의 폭이 넓어지고, 이에 따라 항간질약물의 부작용에 대한 많은 지식의 필요성이 대두되었다. 이러한 지식은 간질 환자의 특정한 약물치료 과정에 있어 매우 중요할 뿐만 아니라 약물의 선택에도 영향을 주고 있다. 본 종설은 항간질약물의 부작용에 대한 정보를 잘 요약하여 독자에게 전달하고 있다. 그러나 강조하고 싶은 것은 이 종설의 저자도 결론에서 기술하였지만, 항간질약물의 일반적인 부작용에 대한 지식이 물론 중요하지만, 환자들에게서 부작용을 도출해 낼 수 있는 의사가 기술과 정성, 환자가 호소하는 증상을 부작용과 연관시키려는 의사의 태도가 삶의 질을 고려한 항간질 약물치료의 목표를 성취하는 데 필요할 것이다.

박성파 (경북의대 신경과)

항견련제에 대한 부작용을 일목요연하게 잘 기술하여 독자들에게 많은 도움이 될 것으로 사료됩니다.