



뇌전증의 모든 것(2)

저자 **김성철**

영남대학교 임상약학대학원 겸임교수

약학정보원 학술자문위원

개요

뇌전증(epilepsy)의 어원은 그리스어에서 유래한 것으로 외부에서 악령에 의해 영혼이 사로잡힌다는 뜻으로써 일종의 저주를 받았다는 뜻으로 받아들여져 왔다. 그리고 일본에서는 본 질환을 전간(일본 발음으로는 펑깡)이라하여 인간성을 상실한 의미로 사용되어 왔다. 그러나 최근 이러한 뇌전증 발작은 뇌파 등의 의과학 기기나 신경생리학의 발달로 인해 신경세포의 일시적이고 불규칙적인 이상흥분현상에 의하여 발생한다는 것이 밝혀졌고, 이러한 현상을 억누르는 약물을 쓰거나 이러한 현상을 일으키는 병소를 제거하면 증상의 완화와 치료가 가능한 병임에도 불구하고, 아직도 그릇된 선입관을 가지는 사람들이 많이 존재하고 있다. 특히 현대를 살아가면서 교통사고와 등과 같이 머리부분에 충격을 받는 사고로 인하여 뇌전증이 야기될 수 있음을 주지하여야 한다. 이제는 뇌전증이 저주를 받아서 초래되는 질병이 아니라 뇌내의 외상 등의 원인이 75%이상 차지하고 있음을 간과하면 안된다. 뇌전증의 증상이 나타나는 것은 돌발적으로 나타나므로 발작 혹은 뇌전증발작(seizure or epileptic seizure)이라고 한다.

키워드

경련, 발작의 종류, 뇌전증 치료약물, 뇌전증의 생활요법

뇌전증 치료 약물

1. 처방의약품의 목록

1) Na⁺ Channel 차단제

▶ Carbamazepine : 테그레톨시럽(노바티스) 2% / 에필렙톨정(환인) 100mg / 테그레톨정(노바티스), 에필렙톨정(환인), 카마제핀정(명인), 카바민정(하나), 카르마인정(명문) 200mg / 테그레톨CR정(노바티스), 에필렙톨CR정(환인), 카마제핀CR정(명인), 카바민CR정(하나), 카르마인CR정(명문) 200mg / 에필렙톨CR정(환

인), 카마제핀CR정(명인), 티모날CR정(부광) 300mg

- ▶ Diphenylhydantoin(Phenytoin) : 페니토인캡셀(부광) 100mg / 페니토인정(환인, 명인, 하나)
- ▶ Lamotrigine : 라믹탈정(GSK) 25mg, 50mg, 100mg
- ▶ Oxcarbazepine : 트리랩탈필름코팅정(노바티스) 150mg, 300mg, 600mg
- ▶ Oxcarbazepine : 트리랩탈필름코팅정(노바티스) 150mg, 300mg, 600mg

2) Ca⁺⁺ Channel 차단제(시상에서 T형-Ca⁺⁺ Channel)

- ▶ Ethosuximide : 자론틸연질캡셀(유나이티드), 에메사이드캡셀(동성) 250mg
- ▶ Zonisamide : 엑세그란정(동아) 100mg

3) Cl⁻ Channel 개구제(GABA 유사체)

- ▶ Gabapentin : 뉴론틴캡셀(제일) 100mg, 300mg 400mg
- ▶ Vigabatrin : 사브릴정(아벤티스) 500mg

4) Cl⁻ Channel 개구제(Valproic acid 류)

- ▶ Divalproex sodium : 데파코트스프링클캡셀(애보트) 125mg / 에피발정(파마시아), 데파코트정(애보트), 발픽스정(유영) 250mg, 500mg
- ▶ Sodium Valproate : 오르필서방정(부광) 150mg, 300mg, 600mg / 데파킨크로노정(사노피) 300mg, 500mg / 바렙톨정(환인), 올피린정(영풍) 200mg / 오르필시럽(부광), 데파킨시럽(사노피), 팔포란시럽(유나이티드) 60mg
- ▶ Magnesium Valproate : 프로막정(명인), 데파막정(현대) 500mg
- ▶ Valproic acid : 발핀연질캡셀(명인), 발프론산연질캡셀(환인) 250mg / 발핀연질캡셀(명인), 바로인에이연질캡셀(한림) 500mg

5) Barbiturates / Benzodiazepines

- ▶ Phenobarbital : 페노바르비탈정(명인, 하나, 순천당, 월경) 30mg ⇒ 최면진정제 항 참조
- ▶ Primidone : 프리미돈정(대웅) 250mg
- ▶ Clonazepam : 리보트릴정(로슈) 0.5mg

6) 기타

- ▶ Topiramate : 토파맥스정(얀센) 25mg, 50mg, 100mg, 200mg

7) 복합제

- ▶ Diphenylhydantoin 100mg + Phenobarbital 50mg : 페노히단토인정(하나)
- ▶ Diphenylhydantoin 50mg + Phenobarbital 30mg : 페노히단토인정(하나)
- ▶ Diphenylhydantoin 30mg + Phenobarbital 100mg : 디피정(하나)

2. 복약지도 일반 사항

▶ 작용기전

1) Carbamazepine

이 약은 Na^+ Channel를 차단하고 반복적인 활동 전압의 발생을 억제한다. 또한 절전섬유에 작용하여 시냅스 전달(Synaptic Transmission)을 저하시킨다.

2) Diphenylhydantoin(Phenytoin)

이 약의 치료 농도에서의 주요 작용은 Na^+ Channel 차단과 반복적인 활동 전압의 발생을 억제하는 것이다. 또한 Na^+ , K^+ , Ca^{++} 의 전도, 막전위 및 아미노산, Norepinephrine, Acetylcholine과 γ -Aminobutyric acid(GABA) 농도의 변화를 유발한다. 신경 배양 실험에서 약물 치료 농도 수준에서 반복적인 활동 전압의 발생을 억제하였고 휴지기 상태에서보다는 활성화 또는 불활성화 상태에 있는 Na^+ Channel에 더 효과적으로 작용한다. (Use-dependent Action)

3) Lamotrigine

이 약의 작용 기전은 정확히 밝혀지지는 않았지만 Carbamazepine과 같이 Na^+ Channel를 차단하고 반복적인 활동 전압의 발생을 억제하는 것으로 추정한다. Na^+ Channel 차단에 의한 Glutamate 유리 감소가 주 작용기전이라고도 한다.

4) Oxcarbazepine

이 약은 Carbamazepine의 Keto 유도체로 Na^+ Channel를 차단하고 반복적인 활동 전압의 발생을 억제한다. 또한 1차 대사체인 10-Hydroxyl 대사체는 약리 활성을 보존하고 있다.

5) Ethosuximide

이 약은 치료 농도에서 Ca^{++} Channel의 low-threshold(T-type) current를 감소시킨다. 부재성 발작에서 볼 수 있는 울동적인 대뇌 전류 발생을 주관하는 시상의 pace maker 전류를 감소시킴으로써 특이적 항경련 작용을 나타낸다. 또한 Na^+/K^+ ATPase를 억제하고 대뇌 대사 속도를 낮추며 GABA-T를 억제한다.

6) Zonisamide

이 약의 정확한 작용 기전은 밝혀져 있지 않지만 Na^+ Channel 및 T-type Ca^{++} Channel를 차단하고 Carbonic Anhydrase를 억제해서 효과를 나타내는 것으로 추측된다.

7) Gabapentin

이 약은 환성 GABA 유사체로서 GABA 합성과 회수율을 증가시킨다.

8) Vigabatrin

이 약은 GABA 대사 효소인 GABA Aminotransferase(GABA-T)를 비가역적으로 억제함으로써 시냅스에서 GABA의 활성을 증가시켜 억제 신경 활성을 향진시킨다. 이러한 억제 신경 향진 효과가 간질성 발작의 발생 또는 확산 시 나타나는 신경의 과흥분성을 줄이는 것으로 여겨진다.

9) Valproic acid

이 약은 억제성 신경 전달 물질인 GABA의 합성 효소인 Glutamic acid decarboxylase (GAD)의 활성을 높이고 GABA의 유리를 향진시키며 대사 효소인 GABA-T의 활성을 억제하여 GABA 활성을 향진시킨다. 또한 전압 의존성 Na^+ Channel과 T-type Ca^{++} Channel를 억제하고 K^+ 의 전도를 촉진한다. 이 외에 흥분성 신경 전달 물질 Aspartate 의 뇌 농도를 저하시킨다. Valproate의 항경련 작용은 이들 중 어느 한 기전에 의하기 보다는 다량의 작용들에 의한 것으로 추정된다.

10) Primidone

이 약의 작용 기전은 Carbamazepine과 유사하다. Primidone은 대사되어 Phenobarbital이 되는 정상 치료 용량의 경우에는 대사체량이 약효를 낼 수 있는 농도에 이르기 전에 모체인 Primidone에 의해 항경련 효과가 발현된다.

약사의 Key Point		환자에 대한 공통 복약지도 가이드라인
주된 작용	항경련 작용 3차 뇌신경 유발 전위 억제 작용 (Carbamazepine) 항흥분 작용(Carbamazepine) 최면 작용, 진정 작용 (Barbiturates/Benzodiazepines)	이 약은 뇌의 신경의 과잉 흥분을 억제하고 발작(경련, 의식 소실 등)을 억제하는 약입니다. 이 약은 안면 등의 감각을 통제하고 3차 신경통을 완화시켜주는 약입니다. 이 약은 흥분을 진정시켜주는 약입니다. 이 약은 수면에 들기 쉽게 해주고 야간에 수면을 지속시켜 주며, 불안과 긴장을 없애주는 약입니다.

사용상의 공통 주의사항	경련에 대한 약물 요법의 목적은 경련 발작을 될 수 있는 한 억제하고 부작용을 최소화하여 사회 복귀를 신속히 하고 정상적인 사회생활을 영위하도록 하는데 있으므로 일정하고 지속적인 항경련제의 혈중 농도 유지가 매우 중요하다.	이 약의 효과가 발휘되기 위해서는 유효 혈중 농도가 유지되어야 하므로 처방의사가 지시한 대로 정확하게 복용하여야 합니다. 또한 장기간 복용을 하여야 하므로 환자 임의대로 복용을 중단하면 안됩니다.
	서방정을 만들기 위한 부형제가 분변 중으로 배설될 수 있다.	대부분 1일 1회복용이므로 지속적으로 체내에 효과를 나타내기 위한 코팅을 하기 위하여 여러 가지 성분들이 섞여 있다가 변으로 나올 수 있습니다.
	운전 등 위험한 기계조작은 절대하지 않도록 주의하여야 한다.	수기, 주의력·집중력·반사운동능력 등의 저하가 야기되므로 자동차 운전 등 위험한 기계 조작은 절대 하지 않도록 해야 합니다.
	임신 중의 안전성은 약물마다 상이함으로 반드시 임신 중의 안전성을 확인하여야 한다.	임신 또는 임신하고 있을 가능성이 있는 부인은 반드시 처방의사의 지시를 받아야 합니다.
	각 제제가 실온 보관이지만 흡습성이 강한 제제가 많으므로 개봉 후 습기를 피하여 보관하여야 한다.	이 약은 흡습성이 강하므로 습기가 없는 곳에 보관하여야 합니다.

	Decreased Na ⁺ channels	Decreased Ca ²⁺ channels ^{a)}	Increased GABA transmission	Decreased glutamate transmission
Old generation AEDs				
Benzodiazepines			++	
Carbamazepine	++			
Ethosuximide		++ (T-type)		
Phenobarbital		?	++	?
Phenytoin	++			
Valproate	?	? (T-type)	+	?
New generation AEDs				
Eslicarbazepine	++			
Gabapentin	?	++ (alpha2-delta)	+	
Lacosamide	++			
Lamotrigine	++	?		
Levetiracetam ^{b)}		?	?	?
Oxcarbazepine	++			
Pregabalin		++ (alpha2-delta)		
Retigabine ^{c)}			+	
Rufinamide	++			
Stripentol			++	
Topiramate	+	+	+	+
Vigabatrin			++	
Zonisamide	+	+ (T-type)		?

<각 주요 치료제의 작용 기전>

3. 뇌전증 치료제의 주요 부작용

중대한 부작용	대책
용혈성 빈혈, 백혈구 감소 또는 증가, 적혈구 감소, 혈소판 감소, 무과립세포증, 골수 저하, 호산구 증가, 재생불량성 빈혈, 적아구성 포르피린증 SLE양 증상	투약 중지
박탈성 피부염, 스티븐슨-존슨 증후군, 리엘 증후군	투약 중지
다형 홍반증, 대머리, 발한	투약 중지
과민증(발열, 발진, 관절통, 백혈구 감소, 호산구 증가, 이형임파구 출현, 간비중, 간기능검사치 이상)	투약 중지
아나필락시스 반응	투약 중지
광과민증	투약 중지
간장애(황달, ALT, AST, ALP, γ -GTP 상승)	투약 중지
담즙울체성, 간세포성 또는 혼합형육아종성 등 중증의 간장애	간기능 검사, 이상이 확인되면 투약 중지
신장애(단백뇨, 핏뇨, 빈뇨, 요저류, 요폐, BUN 상승, 혈청(Creatinine 상승), 급성 신부전, 간질성 신염, 발기 부전)	투약 중지
PIE 증후군(호산구 증가를 수반한 폐침윤, 발열, 폐렴, 호흡곤란, 해소, 객담 동반)	투약 중지
결절성 동맥 주위염, 다발성 관절염	투약 중지
항이노호르몬 부적합분비 증후군(SIADH : 저나트륨혈증, 저삼투압혈증, 요중나트륨배설량 증가, 고장뇨, 경련, 의식장애)	투약 중지, 수분 섭취 제한
무균성 수막염(경부경직, 발열, 두통, 오심, 구토, 의식 혼탁 등)	투약 중지

기타의 부작용	대책
졸음, 어지러움, 주의력.집중력.반사운동능력 저하, 환각, 휘청거림, 기립성 조절 장애, 수다, 소화 불능, 말초 신경염, 두통, 무력, 권태감, 헛소리, 착란, 흥분, 운동 실조, 불수의 운동(진전, 무도병, 틱, 구안 이상 운동, 근긴장 이상), 언어장애, 이명, 인두 건조감, 지각이상	감량 또는 투약 중지
조절 장애, 복시, 안진, 무시, 결막염 증상, 안구 운동 장애, 렌즈 혼탁	정기적인 시력 검사
부종, 고혈압 또는 저혈압의 악화, 실신과 허탈, 관상동맥질환의 악화, 심부전, 부정맥, 혈전성 정맥염, 선병증(adenopathy), 임파선증, 자극 전도 장애, 심근 장애	투약 중지
구내염, 식욕부진, 소화불량, 구갈, 흉통, 구역, 구토, 변비, 설사	감량 또는 투약 중지 감량
비타민 D, Ca 대사 이상(혈청 Ca 저하), 갑상선 기능 검사치의 이상, 혈청 엷산 저하	감량
색소 침착, 좌창	투약 중지
여성형 유방, 유즙 분비	투약 중지
거대적아구성 빈혈	투약 중지

Drug	Common adverse events	Serious adverse events
Lacosamide	Dizziness, diplopia, blurred vision, headache, nausea	PR interval prolongation, atrial fibrillation, atrial flutter, hepatitis/nephritis
Lamotrigine	Dizziness, blurred vision, insomnia, headache, rash	Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, multiorgan failure, hepatic failure
Levetiracetam	Fatigue, dizziness, somnolence, irritability, mood swings	Psychosis
Oxcarbazepine	Dizziness, diplopia, blurred vision, headache, nausea, hyponatremia	Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis
Pregabalin	Fatigue, dizziness, ataxia, diplopia, weight gain, edema	None reported
Rufinamide	Somnolence, headache, dizziness, diplopia, fatigue, nausea	Shortened QT interval (no known clinical risk), multiorgan hypersensitivity
Topiramate	Drowsiness, ataxia, word-finding difficulty, difficulty concentrating, anorexia, weight loss, paresthesias, metabolic acidosis, oligohydrosis, nephrolithiasis	Acute close angle glaucoma, heat stroke
Zonisamide	Drowsiness, ataxia, difficulty concentrating, anorexia, weight loss, nausea, nephrolithiasis, oligohydrosis, rash	Aplastic anemia, Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, heat stroke

〈주요 치료제의 부작용〉

4. 항전간제의 배설 경로

Drug	Main route(s) of elimination	Main enzyme system involved
Old generation AEDs		
Carbamazepine	Oxidation	CYP3A4 (active 10,11-epoxide metabolite cleared by epoxide hydrolase)
Clobazam	Demethylation	CYP3A4
Clonazepam	Reduction + acetylation	CYP3A4
Ethosuximide	Oxidation	CYP3A4
Phenobarbital	Oxidation + N-glucosidation (75%) and renal excretion (25%)	CYP2C9 and CYP2C19
Phenytoin	Oxidation	CYP2C9 and CYP2C19
Valproic acid	Oxidation (>50%) and glucuronidation (30-40%)	Mitochondrial oxidases, CYPs and glucuronyl transferases
New generation AEDs		
Eslicarbazepine acetate ^{a)}	Glucuronidation and renal excretion (40%)	
Gabapentin	Renal excretion	None
Lacosamide	Demethylation (30%), etc., and renal excretion (40%)	CYP2C19 (but no significant interactions)
Lamotrigine	Glucuronidation	glucuronyl transferases type 1A4
Levetiracetam	Renal excretion (75%) and hydrolysis (25%)	Hydrolase
Oxcarbazepine ^{b)}	Glucuronidation (>50%) and renal excretion (<30%)	Glucuronyl transferases
Retigabine	N-acetylation + glucuronidation (84% of drug and metabolites by renal excretion)	Glucuronyl transferases 1A1, 1A9 (to a lesser extent 1A4)
Rufinamide	Hydrolysis (not CYP-dependent)	Hydrolase
Stripentol	Oxidation + hydroxylation + O-methylation + glucuronidation, etc.	CYP isoenzymes
Pregabalin	Renal excretion	None
Topiramate	Oxidation (20-60%) and renal excretion (40-80%)	CYP isoenzymes
Vigabatrin	Renal excretion	None
Zonisamide	Oxidation + reduction + N-acetylation (>50%) and renal excretion (30%)	CYP3A4 and N-acetyl-transferases

5. 뇌전증 치료제의 복용을 잊었을 경우

- ▶ 잊은 것을 알았을 때 즉시 복용한다. 그러나 다음 복용 시간이 가까우면 잊은 분을 복용하지 않는다. 절대로 2회분을 한꺼번에 복용하지 않는다.
- ▶ 잊은 것을 알았어도 복용하지 않는다. 다음 복용 시에 지시된 용량을 복용한다.
(Ethosuximide, Zonisamide)
- ▶ 잊은 것을 알았을 때 즉시 복용한다. 당해 일 남은 용량은 지시된 간격으로 복용한다.
(Clonazepam)

6. 기타 유의 사항

- ▶ 항경련제 투여 중에는 정기적으로 간 및 신장 기능, 혈액 검사를 하여야 하고 정기적으로 안과적 검진을 받아야 한다.
- ▶ 무과립구증(발열, 목 따가움, 구강궤양, 쉽게 멍들, 출혈 또는 자반성 출혈 등의 잠재적 혈액학적 독성 증상)이 나타나면 즉시 처방의사에게 알려서 응급 처치를 받아야 한다.
- ▶ 졸음, 주의력·집중력·반사 운동 능력 저하가 나타나므로 본제를 투여 중인 환자는 자동차 운전 등의 위험한 기계 조작을 하지 않도록 주의한다.
- ▶ 본 제의 치료 전에 환자의 혈소판, 적혈구, 혈중 철 농도를 측정하여야 한다.

▶ 임신 중에는 엽산이 결핍되어 있으며 항경련제는 엽산 결핍을 악화시킬 수 있다. 엽산 결핍은 간질 치료를 받고 있는 여성의 자녀에게서 기형의 위험율이 높아진다. 그러므로 임신 전과 임신 중에는 엽산을 보충하는 것이 바람직하다. 또한 신생아 출혈을 예방하기 위해서는 임신 마지막 몇 주 동안 임부 및 신생아에게 비타민 K제제를 보급하는 것이 좋다.

7. 과량투여 시의 조치

1) Carbamazepine

▶ 증상

- ① 중추신경계 : 중추 신경 억제, 방향 감각 상실, 혼돈, 격양, 흥분, 졸음, 진정, 환각, 혼수, 정신 장애, 의식 장애, 시야몽롱, 구음장애, 안구진탕, 운동 실조, 운동장애, 초기 반사 이상 항진, 후기반사 감약, 경련, 간성 근경련, 저온증, 경련, 뇌압변화
- ② 호흡기계 : 호흡억제, 폐부종
- ③ 심혈관계 : 빈맥, 저혈압, 고혈압, QRS계의 확장과 관련된 전도 장애, 심박정지로 인한 실신, 혈압 변화, 심전도 변화
- ④ 위장관계 : 구토, 위내용물 배출시간 지연, 장연동 운동억제
- ⑤ 비뇨기계 : 요저류, 당뇨, 무뇨, 체액저류, ADH양 효과로 인한 수분 중독
- ⑥ 기타 : 저나트륨혈증, 대사성 산증, 고혈당증, 근육 CPK 상승
- ⑦ 증상의 재발 및 악화는 흡수지연으로 인해 과용량 사용후 2-3일째에 증상 발현

▶ 조치

- ① 특별한 해독제 없음
- ② 위세척, 구토 후 활성탄 투여
- ③ 전해질 균형 유지
- ④ 저혈압 : Dopamine 주사
- ⑤ 심박동 장애 : 경우에 따라 처치
- ⑥ 경련 : Diazepam 투여, 다른 항경련제 투여
- ⑦ 저나트륨혈증 : 활성탄의 혈액 관류
- ⑧ 강제 이뇨 : 혈액 투석, 복막 투석으로는 효과 없음

2) Phenytoin

▶ 증상

- ① 초기 증상 : 구역, 구토, 기면, 운동실조, 안구진탕, 안근마비, 진전, 고도의 긴장 항진, 언어장애, 구음장애
- ② 중증 : 혼수, 혈압저하, 호흡장애, 혈관계의 억제에 의하여 사망하는 경우가 있음

▶ 조치

- ① 특별한 해독제 없음
- ② 인공호흡, 산소흡입, 혈압상승제 투여 등 적절한 조치 실시
- ③ 중증의 경우 혈액 투석 고려

3) Lamotrigine

- ▶ 증상 : 구역, 구토, 진전, 운동실조, 복시
- ▶ 조치 : 입원 후 적절한 보조 요법 실시하고 필요 시 위세척 실시

4) Gabapentin

- ▶ 증상
 - ① 급성 독성의 증후 : 운동실조, 호흡곤란, 안검하수, 활동저하 또는 흥분
 - ② 과용량 투여 시 : 현기증, 졸림, 복시, 경미한 설사, 발음 이상, 혼수
- ▶ 조치 : 혈액 투석으로 제거

5) Valproic acid

- ▶ 증상 : 근육 저긴장증, 반사 기능 저하, 동공 수축, 호흡기 기능 손상과 혼수
- ▶ 조치 : 위세척(과량투여 후 10-12시간 전에 시행), 삼투성 이뇨, 심장 및 호흡기 기능 모니터링, 중증일 경우에는 투석 또는 치환 수혈

6) Phenobarbital

- ▶ 증상 : 중추신경계 및 심혈관계 억제
 - ① 초기 : 졸음, 안구진탕, 운동실조
 - ② 중증 : 혼수, 호흡억제, 맥박은 약함, 체온하강, 폐의 합병증, 신장에 위험 상승
- ▶ 조치
 - ① 호흡 관리가 주 처치법
 - ② 위세척, 활성탄 투여
 - ③ 탄산수소나트륨 투여에 의한 뇨알칼리화, 이뇨제에 의한 약물의 배설 촉진
 - ④ 혈액 투석, 혈액 관류 고려

7) Clonazepam

- ▶ 증상 : 운동실조증, 경면
- ▶ 조치

① 호흡, 맥박, 혈압의 감시와 동시에 위세척, 수액, 기도 확보 등 적절한 처치를 행한다. Benzodiazepine계 약물의 과잉 투여가 명백하면 Flumazenil(Benzodiazepine 수용체 길항제)을 투여한다.

② 인위적인 이뇨나 혈액 투석은 효과가 없다.

8. 경고

1) Gabapentin

▶ 약물 복용 중단 시 발작과 지속적 전간 상태로 빠진다. ⇒ 항경련제는 발작 빈도를 증가시킬 가능성이 있기 때문에 갑작스럽게 복용을 중단해서는 안된다.

▶ 발암성 ⇒ 동물실험에서 췌장 포상 선암종이 수컷에서 매우 높게 발생했음

▶ 갑작스럽고 예기치 않은 사망 ⇒ 개발 과정에서 2203명 중 8명이 사망했음

2) Vigabatrin

▶ 동물실험에서 수초내 부종(Intra-myelinic edema)이 나타났다.

▶ 인간에서의 보고는 없지만 환자의 신경 기능에 대한 부작용 발현에 대하여 면밀히 관찰하여야 한다.

3) Topiramate

▶ 돌연사 ⇒ 2796명 중 10명의 돌연사가 보고되어 있음

9. 약물 복용을 위한 기본적인 수칙은 다음과 같다.

- 처방 받은 용량, 횟수, 시간을 지켜 복용한다. 한 두시간 정도 복용 시간이 어긋날 수 있으나 절대로 빠지지 않도록 한다.
- 자신이 복용하고 있는 약물의 이름과 용량은 알아둔다.
- 약은 여유분을 갖고 있는 것이 좋고 특히 여행시 약물이 모자라지 않도록 주의한다.
- 복용한 약을 토해 낸 경우 30분을 기준으로 하여 그 이전에 토한 경우는 재 복용이 필요하다.
- 장기적으로 다른 약을 복용하거나 그 외에 기존의 약물 농도에 영향을 줄 수 있는 약물 또는 한약 등을 복용할 때는 반드시 뇌전증 담당의에게 미리 문의하도록 한다.
- 감기약 성분 중 콧물감기에 쓰이는 항히스타민제는 간혹 발작을 유발하는 수가 있으므로 가능한 복용을 피하거나 담당의와 상의한다.

10. 약물 복용을 위한 기본적인 수칙은 다음과 같다.

1) 뇌전증의 자연경과

일반적으로 첫 번째 발작이 발생한 이후의 재발률은 시간이 경과하면서 감소한다. 약 절반 정도의 재발은 첫 번째 발작 후 6개월 이내에 발생하며, 재발 환자의 80%는 2년 이내에 발생한다. 재발의 위험을 높이는 위험인자는 원인 질환이 있거나 신경학적 결손, 뇌파이상 등이 있는 경우이다. 발작의 가족력과 부분 발작도 재발의 위험을 높이는 인자로 알려져 있다. 항뇌전증약을 투여하면 첫 번째 발작 후 2년 동안 재발 빈도를 감소시킬 수 있지만, 2년이 경과한 이후에는 차이가 없는 것으로 알려져 있다.

2) 뇌전증의 예후

뇌전증은 원인과 임상적 특성이 다양한 증후군들로 구성되기 때문에 병의 경과 및 치료 결과를 정확하게 규명하기는 어렵다. 지금까지 알려진 사실은 상당수 환자의 뇌전증 발작은 시간이 지나면서 서서히 발생 빈도가 줄어들고, 약 70%에서는 항뇌전증약에 의해 장기간에 걸쳐 증상의 완화가 가능하다는 것이다. 일반적으로 뇌전증환자의 30~40%는 소량의 단독약물요법으로 쉽게 뇌전증 발작을 조절할 수 있고, 장기간 발작이 없는 경우에는 약물치료를 중단해도 재발이 없는 완치 상태가 된다고 알려져 있다. 그러나 약 30% 정도에서는 단독약물요법으로 증상이 조절되지만 약물 치료를 중단하게 되면 재발하고, 약 20%에서는 적극적인 약물 치료로 증상을 조절할 수 있지만 투약 중에도 뇌전증 발작이 재발한다고 알려져 있다. 그리고 약 20% 정도의 환자는 난치성 뇌전증(intractable epilepsy)이 되어 약물치료에 잘 반응하지 않고 발작이 계속된다. 이 환자들에서는 다양한 수술 방법을 통해 최대한의 뇌전증 발작 조절이 가능하다.



약물 치료에 대한 반응과 관련된 요인을 살펴보면, 치료 시작이 청소년기이거나 노년기인 경우에는 약물 에 대한 반응이 우수하며, 또한 치료 전 발작 횟수가 적을 경우에 약물에 대한 반응이 좋다고 알려져 있다.

약사 Point

1. 뇌전증의 병태 생리를 이해하여야 한다.
2. 뇌전증의 치료약물의 특징과 적응증에 대하여 숙지하여야 한다.
3. 뇌전증 환자의 생활 수칙에 대하여 자세하게 복약지도를 하여야 한다.
4. 뇌전증 치료의 예후에 대하여 숙지하여야 한다.

참고문헌

1. Pharmacologic treatment of status epilepticus, 김 재 문(충남대학교병원 신경과)
2. 삼성 서울병원 정신신경과
3. 아산병원 정신신경과
4. 뇌전증 치료제의 사용 가이드라인 대한뇌전증학회, 2015.05
5. 서울대병원 정신신경과
6. J Korean Med Assoc 2012 February; 55(2): 155-173
7. Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M, Appleton R, Baker GA, Chadwick DW, Cramp C, Cockerell OC, Cooper PN, Doughty J, Eaton B, Gamble C, Goulding PJ, Howell SJ, Hughes A, Jackson M, Jacoby A, Kellett M, Lawson GR, Leach JP, Nicolaidis P, Roberts R, Shackley P, Shen J, Smith DF, Smith PE, Smith CT, Vanoli A, Williamson PR; SANAD Study group. The SANAD study of effectiveness of carbama-zepine, gabapentin, lamotrigine, oxcarbazepine, or topiramate for treatment of partial epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. Lancet 2007;369:1000-1015.
8. 간질 치료제 김성철 강의 자료, 2010
9. 간질발작 예측에 관한 최신연구 동향 : 장기영 충남의대 신경과학교실
10. Labiner DM, Kunkel-Thomas JA, Anderson LR. Neurologic Disease. In: Galloway JM, Goldberg BW, Albert JS, editors. Primary Care of Native American Patients: diagnosis, therapy and epidemiology. 1st ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 1998. p. 295-303.