

장기간 항경련제 투여 환자에서의 신경전도 속도*

계명대학교 의과대학 신경과학교실

이 형 · 임정근 · 이동국 · 이상도 · 박영춘

서 론

간질환자들은 치료상 장기간 항경련제를 복용해야 하므로 이런 지속적인 항경련제의 복용은 중추 및 말초신경계에 다양한 영향을 미칠 수 있다고 한다. 그 중 말초신경계에 미치는 영향에 관해서 Brumlik와 Moretti(1966)은 수년간 phenytoin을 복용한 26명의 간질환자에서 모두 임상적 및 신경전도검사(nerve conduction studies : 이하 NCS로 약칭)상 이상소견이 나타나지 않음을 관찰하고 항경련제에 의한 말초신경병증의 빈도는 매우 드물다고 보고 하였다. Eisen 등(1974)은 10년간 phenytoin을 복용한 45명의 간질환자 중 33%에서 건반사소실 및 말초지각감퇴를 보였으며 89%에서 NCS상 이상소견을 나타내는 것을 보고 지속적인 항경련제 복용에 의한 말초신경병증의 빈도는 종전에 생각했던 것보다 훨씬 높다고 주장하였다.

NCS는 말초신경을 전기적으로 자극한 다음 유발된 전위를 근육이나 신경사체에서 검출하는 비교적 간단한 검사로서 말초신경질환의 진단은 물론 치료효과 판정에 있어서도 신빙성 있으면서 객관적이고 정량적인 검사로 인정받게 되었다(Lembert, 1972 ; Gilliat, 1982).

1970년대 중반이후 NCS를 이용한 항경련제에 의한 말초신경병증에 관한 연구가 활발히 진행되었으며 이들 연구의 대부분은 가장 널리 사용되는 항경련제인 phenytoin에 관한 것이었다(Chokroverty와 Sayeed, 1975 ; Dobkin, 1977 ; Taylor 등, 1985 ; Ramirez 등, 1986). 최근 phenytoin이외에도 각종 항경련제가 널리 사용되는 경향이 있고 각종 항경련제의 치료기간에 따른 말초신경병증의 빈도 및 각종 항경련제의 단독 투여가 신경전도속도에 미치는 영향에 대한 연구의 필요성이 있는바, 저자들은

장기간 다양한 항경련제를 복용한 간질환자 51례를 대상으로 NCS를 실시하여 항경련제가 임상적 및 전기생리학적 검사에 미치는 영향에 대하여 조사하여 보았다.

재료 및 방법

1985년 1월부터 1991년 3월까지 계명대학교 동산병원에서 각종 간질환자로 진단되어 12개월이상 항경련제를 규칙적으로 복용한 간질환자중 말초신경질환이 흔히 동반되는 당뇨병, 신부전증, 내분비장애 등의 내과적 질환이 있는 경우와 만성음주자, 말초신경계의 손상을 흔히 가져오는 항결핵제나 항암제를 투여받은 병력이 있는 경우, 외상이나 척추근병증(radiculopathy) 등이 있는 경우, 항경련제에 의한 급성중독의 과거력이 있거나 현재 급성중독 상태인 경우 및 65세 이상의 고령인 경우들을 제외한 51명을 대상으로 선정하였다. 이들의 평균 연령은 23세였으며 남자 29례, 여자 22례였고 간질유형은 전신성간질이 37례, 초점성간질이 14례였다.

각종 항경련제는 단독투여 혹은 병합투여했으며 phenytoin, carbamazepine, phenobarbital 및 valproic acid의 치료용량은 각각 1일 150-300, 300-1200, 60-120 및 500-1750mg이었다. 치료기간은 평균 40.4개월이었으며 이들을 항경련제의 치료기간에 따라 다시 1-2년, 2-3년 및 3년 이상의 세군으로 나누었다. NCS는 Medelec Mystro MS 25기기를 이용하여 Oh(1984a)의 방법으로 상지에서는 정중신경에서 운동 및 감각신경전도속도를 측정하였고, 하지에서는 비골운동 및 비복신경전도속도를 측정하여 간질환자와 연령과 성별이 비슷한 정상인 50명에서 측정한 각각의 성적과 비교 분석하였으며 통계적 방법은 Student's t-test 및 Chi-square test를 이용하였다.

* 이 논문은 1993년도 계명대학교 을종연구비 및 동산의료원 조사연구비로 이루어졌음.

성 적

51례의 간질환자중 사지말단부에 이상감각을 호소한 경우가 7례, 이학적 소견상 지각감퇴가 있는 경우가 7례 그리고 건반사저하 또는 소실이 있는 경우가 9례였다(표 1).

Table 1 Symptoms and signs of peripheral nerveous system in 51 epileptics with chronic anticonvulsant therapy

	No. of patients
Symptoms	
tingling/numbness	7
Signs	
hypoesthesia	7
hypo/areflexia	9

간질환자에서 정중운동신경, 정중감각신경, 비골운동신경 및 비복신경의 신경전도속도는 각각 50.4, 55.8, 48.7 및 51.3m/sec로서 정상대조군의 49.4, 54.0,

47.5 및 51.0m/sec와 비교시 유의한 차이가 없었으며(표 2), phenytoin 단독투여군과 carbamazepine 단독투여군의 신경전도속도를 정상인과 각각 비교한 결과 모두 유의한 차이가 없었고(표 3, 4), phenytoin 단독투여군과 carbamazepine 단독투여군사이에도 서로 유의한 차이가 없었다(표 5).

Phenytoin단독투여군과 carbamazepine단독투여군에서 항경련제의 복용기간과 신경전도속도사이에는 유의한 관계가 없었다(표 6). Phenytoin단독투여군과 phenytoin병합투여군간에 신경전도속도를 비교한 결과 phenytoin병합투여군에서 단독투여군보다 정중감각신경전도속도가 유의하게 지연되었으나, 정중운동신경, 비골운동신경 및 비복신경전도속도는 두군간에 유의한 차이가 없었다(표 7).

고 찰

간질은 전체 인구의 약 0.5-1%를 차지하는 흔한 질환(Engel, 1989)으로서 이런 환자들은 치료상 장기간 항경련제를 복용해야 한다. 지속적인 항경련

Table 2. Nerve conduction values in a epileptics and controls group

Electrophysiologic test	Epileptics			Controls			Significance*
	Mean	SD	N	Mean	SD	N	
Median Nerve							
Motor NCV	50.4	8.1	102	49.4	7.0	60	NS
Sensory NCV	55.8	7.6	102	54.0	5.5	60	NS
Peroneal Nerve							
Motor NCV	48.7	3.9	102	47.5	3.2	60	NS
Sural Nerve							
Sensory NCV	51.3	4.9	102	51.0	1.9	60	NS

NCV. nerve conduction velocity(m/s)

* : Student's t-test

NS : not significant

Table 3. Nerve conduction values in epileptics with phenytoin monotherapy and controls

Test	Phenytoin monotherapy			Controls			Significance*
	Mean	SD	N	Mean	SD	N	
Median Nerve							
Motor NCV	50.4	7.4	38	49.4	7.0	60	NS
Sensory NCV	54.1	7.8	38	54.0	5.5	60	NS
Peroneal Nerve							
Motor NCV	47.9	3.7	38	47.5	3.2	60	NS
Sural Nerve							
Sensory NCV	52.0	3.0	38	51.0	1.9	60	NS

Table 4. Nerve conduction values in epileptics with carbamazepine monotherapy and controls

Test	Carbamazepine monotherapy			Controls			Significance*
	Mean	SD	N	Mean	SD	N	
Median Nerve							
Motor NCV	49.0	9.6	30	49.4	7.0	60	NS
Sensory NCV	53.7	7.0	30	54.0	5.5	60	NS
Peroneal Nerve							
Motor NCV	48.1	2.7	30	47.5	3.2	60	NS
Sural Nerve							
Sensory NCV	51.9	2.9	30	51.0	1.9	60	NS

Table 5. Nerve conduction values in epileptics with phenytoin and carbamazepine monotherapy

Test	Phenytoin monotherapy			Carbamazepine monotherapy			Significance*
	Mean	SD	N	Mean	SD	N	
Median Nerve							
Motor NCV	50.4	7.4	38	49.0	9.6	30	NS
Sensory NCV	54.1	7.8	38	53.7	7.0	30	NS
Peroneal Nerve							
Motor NCV	47.9	3.7	38	48.1	2.7	30	NS
Sural Nerve							
Sensory NCV	52.0	3.0	38	51.9	2.9	30	NS

Table 6. Prevalence of NCV abnormalities related to the duration of phenytoin or carbamazepine monotherapy

Electrophysiologic test	Years Receiving Phenytoin		Phenytoin >3 (n=16)	Years Receiving Carbamazepine		Carbamazepine >3 (n=7)
	1-2 (n=10)	2-3 (n=12)		1-2 (n=12)	2-3 (n=10)	
Median Nerve						
Motor NCV	0	0	0	0	20% (2)	12% (1)
Sensory NCV	0	0	0	0	10 (1)	0
Peroneal Nerve						
Motor NCV	0	0	0	0	0	0
Sural Nerve						
Sensory NCV	0	8% (1)	6% (1)	0	0	0

Table 7. Nerve conduction studies in epileptics with phenytoin monotherapy and combined therapy

Test	Phenytoin monotherapy			Phenytoin combined therapy			Significance*
	Mean	SD	N	Mean	SD	N	
Median Nerve							
Motor NCV	50.4	7.4	38	51.6	8.4	24	NS
Sensory NCV	57.5	7.8	38	54.1	7.8	24	p < 0.01
Peroneal Nerve							
Motor NCV	47.9	3.7	38	48.9	5.2	24	NS
Sural Nerve							
Sensory NCV	52.0	3.0	38	51.5	5.2	24	NS

제의 복용은 중추 및 말초신경계에 다양한 영향을 미칠 수 있다. 그중 중추신경계에 대한 영향으로는 정신발달 지연, 소뇌변성, 진정작용, 행동 및 감정장애 및 뇌병증과 같은 것들이 있다(Livanainen과 Savolainen, 1983). 말초신경계에 대한 영향은 주로 다발성 말초신경병증의 형태로 나타나서 사지말단부에 이상감각을 느끼며 이학적 소견상 건반사저하 또는 소실과 지각감퇴 등을 보이는 경우가 대부분이고, 드물게 운동쇠약도 보이는데 이러한 증상 및 징후는 대개 하지말단부에서부터 서서히 시작하여 나중에는 상지말단부에도 나타나게 되는데 병리소견상 축삭 변성과 이차적인 탈수초성 병변을 보인다(Elsen 등, 1974 ; Swift 등, 1981 ; Shorvon과 Reynolds, 1982 ; Ramirez 등, 1986). 이번 연구에서도 장기간 항경련제를 복용한 51례의 간질환자중 사지말단부에 이상감각을 호소한 경우가 7례, 이학적 소견상 지각감퇴가 있던 경우가 7례 그리고 건반사저하 또는 소실이 있던 경우가 9례로 나타나 임상적으로 말초신경계의 병변을 의심할 수 있었다. 이번 연구에서 건반사저하 또는 소실의 빈도(17.5%)는 Lovelace과 Horwitz(1968) 및 Swift 등(1981)의 성적(16.7-18%)과는 비슷하였으나 Eisen 등(1974) 및 Taylor 등(1985)의 성적(28-33%)보다는 빈도가 낮았는데 아마도 이는 이번 연구에서 대상으로 한 환자들의 항경련제 복용기간이 비교적 짧았기 때문인 것으로 사료된다.

이와 같이 임상적으로 말초신경병증이 의심되는 경우에 말초신경계의 병변을 정확히 객관적으로 평가할 수 있는 검사방법중의 하나로서 NCS가 있다. NCS는 1852년 Helmholtz가 최초로 인간의 정중신경운동전도속도를 측정한 이래 신경생리학분야의 연구에 기본적인 검사로서 이용되고 있으며 말초신경기능을 객관적으로 정량화 할 수 있기 때문에 말초신경병증의 진단 및 추적관찰에 필수적인 검사로 임상에서 널리 이용되고 있다(Gulliat, 1982).

NCS는 검사기계, 검사기술과 같은 비생리적으로인 과 연령, 성, 신장, 체온, 자극부위(근위부 혹은 원위부, 상지 혹은 하지)등과 같은 생리적으로인에 의하여 영향을 받을 수 있으며(Oh, 1984b), 이외 약제에 의해서도 흔히 영향을 받을 수 있다(Merritt, 1989). 그런 약제중 항경련제가 신경전도속도에 미치는 영향에 관하여는 Finkelman과 Arneff(1942)가 최초로 phenytoin을 장기간 복용한 간질환자에서 신경전도속도가 늦어졌다는 보고를 한 이래 많은

연구가 있었다. 1960년대 중반부터 1970년대까지의 보고에 의하면 phenytoin을 장기간 복용한 간질환자에서 임상적 및 전기생리학적적사상 말초신경병증의 소견을 보인 경우가 각각 0-33% 및 0-89%로 나타나 그 빈도가 매우 다양했다(Shorvon과 Reynolds, 1982). Shorvon과 Reynolds(1982)는 이러한 다양한 빈도를 보이는 이유로서 첫째 phenytoin의 혈청농도가 각 간질환자들에서 다양하여 실제 급성 phenytoin 중독에 의한 일시적이며 가역적인 신경전도속도의 지연과 상기간 phenytoin을 복용함에 따른 말초신경병증을 구별하지 않은점이라고 하였다. 그리고 급성 phenytoin중독에 의한 신경전도속도의 가역적인 지연현상은 그후 여러 연구들에서 증명되었다(Birket-Smith와 Krogh, 1971 ; Lequesne, 1976). 두번째 이유로는 병합투여에 따른 항경련제들간의 역동학적 상호작용(pharmacokinetic interaction)을 고려하지 않은점이라 하였다. 그 외에도 phenytoin에 의한 엽산결핍상태가 말초신경계의 기능이상에 중요하게 작용할 수도 있으나 그 혈청농도가 측정되지 않은 점과 또한 항경련제의 복용기간 및 복용량의 다양성도 고려되지 않았기 때문이라고 하였다. 본 연구에서는 항경련제에 대한 급성중독의 과거력이 있거나 현재 중독상태인 환자들은 연구대상에서 제외시켰으며 또한 병합투여에 따른 역동학적 상호작용을 피하기 위해 phenytoin 및 carbamazepine 단독투여군사이를 서로 비교하였고 복용기간도 일정단위로 나누어서 조사하였으나 항경련제의 혈청농도 및 혈청 엽산농도는 측정하지 못하였으므로 향후 이에 대한 검사가 반드시 필요할 것으로 사료되었다.

상기간 항경련제를 복용중인 간질환자들에서 항경련제의 복용이 말초신경전도속도에 미치는 영향에 대하여는 아직 확실하게 통일된 견해가 없는 실정이다. 정상대조군과 비교하여 유의한 차이가 없다는 보고(Taylor 등, 1985)가 있는 반면, 간질환자군에서는 정상대조군에 비해 신경전도속도가 유의하게 지연되므로, 상기간 항경련제를 복용하고 있는 젊은 환자에서 신경전도속도의 지연이 나타날때는 반드시 항경련제에 의한 말초신경병증을 의심해야 한다는 주장도 있다(Swift 등 ; 1981 및 Geraldin 등 ; 1984). 이번 연구에서는 51명의 간질환자군의 평균 신경전도속도가 정상대조군과 비교하여 유의한 차이가 없었으며 이는 Taylor 등(1985)의 보고와 일치하였다.

항경련제중 phenytoin의 장기복용에 의한 말초신경병증에 대한 보고(Lovelace 등, 1968 ; Eisen 등, 1973 ; Dobkin, 1977 ; Shorvon과 Reynolds, 1982)가 가장 흔하였으나, 이는 각종 항경련제중 phenytoin이 말초신경계에 대한 신경독성이 가장 강하기 때문인지 혹은 지금까지 가장 흔히 사용되어 온 항경련제중의 하나가 phenytoin이었기 때문인지는 분명치 않았다. Swift 등(1981)은 phenytoin이외의 항경련제를 사용하는 군과 phenytoin만 사용하는 군에서 신경전도속도를 비교한 결과 서로 유의한 차이가 없으므로 phenytoin만의 말초신경계에 대한 신경독성이 다른 항경련제에 비해 더 강하지는 않다고 주장했다. Krause와 Berlitz(1990)은 오히려 carbamazepine단독투여군이 phenytoin이나 valproic acid단독투여군에 비해서 신경전도속도가 더욱 늦으며 특히 carbamazepine단독투여군에서의 정중신경운동전도속도는 phenytoin 및 valproic acid단독투여군과 비교해서 유의하게 느리므로 carbamazepine이 phenytoin이나 valproic acid보다 더 흔히 말초신경계의 증상을 일으킨다고 주장하였다. 이번 연구에서는 phenytoin단독투여군과 carbamazepine단독투여군사이에도 서로 유의한 차이가 없었는데, 이는 Geraldini 등(1984) 및 Krause와 Berlitz(1990)의 보고와 일치하였다. 이번 연구에서는 phenytoin단독투여군과 carbamazepine단독투여군간의 항경련제의 복용기간 및 일일 사용량이 서로 다르기 때문에 결과 판단에 주의를 해야하며 향후 이에 관해서는 계속적인 추사가 필요할 것으로 사료되었다. Swift 등(1981)은 phenobarbital을 장기간 복용한 95명의 간질환자중 22.1%에서 임상적으로 말초신경병증을 볼 수 있어 phenytoin에 의한 말초신경병증의 빈도(16.7%)보다 높다고 보고하였고, Shorvon과 Reynolds(1982)은 15년이상 phenobarbital을 단독으로 복용한 6명의 환자중 2명에서 임상적으로 말초신경병증이 의심되었고, 5명에서 전기생리학적으로 이상소견을 관찰할 수 있어 phenytoin 뿐만 아니라 phenobarbital도 말초신경계 손상을 잘 일으킨다고 주장하였다. Phenytoin, carbamazepine 및 phenobarbital에 의한 말초신경병증에 관한 연구는 비교적 자주 보고 되었으나 valproic acid에 의한 말초신경병증은 그 보고가 아주 드물었다. 이번 연구에서는 phenobarbital 및 valproic acid단독투여군의 환자수가 너무 적어서 이들 약제복용후의 말초신경병증의 빈도를 파악할 수는 없었다.

두가지 이상의 항경련제를 동시에 사용할 때는 역동학적 상호작용에 의한 상승효과가 발생하여 한 가지 약물투여 때보다 더 흔히 말초신경계의 손상을 가져오는 것으로 알려져 있으며(Geraldini 등, 1984) 실제 carbamazepine이나 valproic acid와 함께 phenytoin을 사용하는 경우 나머지 약들이 phenytoin의 대사를 억제시키고 혈청 유리형(free form)의 phenytoin농도를 증가시키므로 독성(toxicity)이 나타난다고 하였다(Bruni 등, 1980 ; Browne 등, 1988). Swift 등(1981)은 사용한 항경련제가 많을수록 말초신경전도속도가 유의하게 지연됨을 보고하였다. 본 연구에서도 phenytoin병합투여군의 정중감각신경전도속도가 단독투여군보다 유의하게 지연되었으나 정중운동신경, 비골운동 및 비복신경전도속도는 두군간에 유의한 차이를 발견할 수 없었다. 이러한 현상은 정중감각신경이 병합투여에 따른 상승효과가 가장 민감하게 반응하는 것으로 생각할 수도 있겠지만 실제 항경련제들의 종류, 용량 및 사용기간 등이 두군간에 상이한 것으로 생각되므로 이문제에 관하여는 향후 좀더 세밀한 연구를 계속 해 보아야 할 것으로 사료된다.

항경련제의 복용기간이 신경전도속도에 미치는 영향에 대해서는 아직까지 일관된 견해가 없는 상태에서 복용기간이 길수록 신경전도속도가 유의하게 지연된다는 보고(Lovelace와 Horwitz, 1968 ; Encinoza, 1974 ; Chokroverty와 Sayeed, 1975 ; Fujiwara 등, 1979)가 있는 반면 항경련제의 복용기간과 신경전도속도사이에는 유의한 관계가 없다는 주장도 있다(Geraldini 등, 1984 ; Taylor 등, 1985). 본 연구에서도 항경련제의 복용기간이 신경전도속도에 미치는 영향을 알아본 결과 phenytoin단독투여군과 carbamazepine단독투여군에서 항경련제의 복용기간과 신경전도속도사이에는 서로 유의한 관계가 없었으며 이는 Swift 등(1981)과 Geraldini 등(1984)의 연구와 일치하는 결과였다.

항경련제의 혈청농도와 말초신경병증의 빈도사이에는 아직 일관된 견해가 없으나 Eisen 등(1974)은 혈청 phenytoin농도가 20 μ v/ml이상인 환자에서는 그 이하인 환자보다 임상적 및 전기생리학적 이상소견을 더 자주 볼 수 있으므로 혈청농도와 말초신경병증사이에는 유의한 상관관계가 있다고 주장하였으나, Swift 등(1981) 및 Taylor 등(1985)은 항경련제의 혈청농도와 말초신경계 이상과는 유의한 상관관계가 없다고 주장하였다.

현재까지 항경련제를 장기간사용함으로 생긴 것으로 생각되는 말초신경병증의 병태생리학적기전에 관하여 정확하게 밝혀진 것은 없지만 동물실험을 통해서 다량의 phenytoin을 정맥주사했을때 신경막을 통한 각종 이온의 수송이 차단되어 신경활동전위(nerve action potentials)가 감소되어 신경전도속도의 지연이 일어나며 이러한 현상은 혈청농도와 관계되어서 phenytoin농도가 약 30 μ v/ml이상되어야만 발생하는 것으로 알려져 있다(Le Quesne, 1976 ; Marcus 등, 1981 ; Swift 등, 1981). Birkett-Smith와 Krogh(1971)은 phenytoin사용시 보행실조와 구음장애가 나타나는 혈청농도인 30 μ v/ml이상에서만 신경전도속도의 지연이 나타나며 혈청농도가 20 μ v/ml이하로 감소되면 신경전도속도는 다시 정상으로 되돌아 오는 것으로 보아서 phenytoin에 의한 말초신경병증의 병태생리학 기전은 혈청농도와 연관성이 있다고 주장하였다. 그러나 Finkleman와 Arieff(1942) 및 Dobkin(1977)은 특이체질성 반응(idiosyncratic reaction)에 의한 말초신경병증의 경우를 보고하면서 비록 그런 경우는 드물지만 치료용량에서도 과민 반응에 의해서 말초신경병증이 유발될 수 있다고 하였다.

저자들의 결과로 볼 때 간질환자의 평균 신경전도속도는 정상대조군과 비교하여 유의한 차이가 없었고, 항경련제의 복용기간과 신경전도속도사이에도 유의한 관계가 없었으나 phenytoin병합투여군에서는 단독투여군에서보다 정중감각신경전도속도가 유의하게 지연되었다. 그러나 관찰 대상이 적고 관찰기간이 짧으며 항경련제의 혈청농도와 혈청염산농도등을 고려하지 못한 관계로 현단계에서 이상소견의 유의성 여부를 결정하기에는 미흡하므로 좀더 세밀한 연구가 필요할 것으로 사료되었다.

요 약

만성적인 항경련제 투여가 간질환자의 말초신경계에 미치는 영향을 조사하기 위하여 장기간(12개월 이상) 항경련제를 복용한 간질환자 51례를 대상으로 선정하여 이학적 진찰 및 신경전도검사를 실시한 후 이를 정상인과 비교하였다. 총 51례중 사지말단부에 이상감각을 호소한 경우가 7례, 이학적소견상 지각감퇴가 있는 경우가 7례, 그리고 건반사저하 또는 소실을 보인 경우가 9례였다.

간질환자의 평균 신경전도속도는 정상대조군과

비교하여 유의한 차이가 없었고, phenytoin단독투여군과 carbamazepine단독투여군의 신경전도속도도 정상인과 비교하여 모두 유의한 차이가 없었으며, phenytoin단독투여군과 carbamazepine단독투여군 사이에도 서로 유의한 차이가 없었다. 또한 phenytoin단독투여군과 carbamazepine단독투여군에서 항경련제의 복용기간과 신경전도속도사이에도 유의한 관계가 없었다.

Phenytoin단독투여군과 phenytoin병합투여군의 신경전도속도를 서로 비교한 결과 phenytoin병합투여군에서의 정중감각신경전도속도가 단독투여군에서보다 유의하게 지연되었다.

참 고 문 헌

Birket-Smith E, Krogh E: Motor nerve conduction velocity during diphenylhydantoin intoxication. *Acta Neurol Scand* 1971; 47: 265-271.

Browne TR, Szabo GK, Evans TE, et al: Carbamazepine increases phenytoin serum concentration and reduces phenytoin clearance. *Neurology* 1988; 38: 1146-1150.

Brumlik J, Moretti L: The effect of diphenylhydantoin on nerve conduction velocity. *Neurology (Minneapolis)* 1966; 16: 1217-1218.

Bruni J, Gallo JM, Lee CS, et al: Interactions of valproic acid with phenytoin. *Neurology* 1980; 30: 1233-1236.

Chokroverty S, Sayeed ZA: Motor nerve conduction study in patients on diphenylhydantoin therapy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1975; 38: 1235-1239.

Dobkin BH: Reversible subacute peripheral polyneuropathy induced by phenytoin. *Arch Neurol* 1977; 34: 189-190.

Eisen AA, Woods JF, Sherwin AL: Peripheral nerve function in long-term therapy with diphenylhydantoin. A clinical and electrophysiologic correlation. *Neurology(NY)* 1974; 24: 411-417.

Encinoza O: Nerve conduction velocity in patients on long-term diphenylhydantoin therapy. *Epilepsia* 1974; 15: 147-154.

Engel J: *Seizure and Epilepsy. Contemporary Neurologic Series*, Philadelphia, FA Davis Company., 1989, 88: 1-10.

Finkelman J, Arieff AJ: Untoward effects of phenytoin sodium in epilepsy. *JAMA* 1942; 118: 1409

- 1212.
- Fujiwara T, Seko K, Akiguchi I, et al: Peripheral nerve function in patients with long term anti-convulsant therapy. *Chn Neurol* 1979; 19: 735-743.
- Geraldini C, Faedda MT, Sideri G: Anticonvulsant therapy and it's possible consequences on peripheral nervous system: A neurographic study. *Epilepsia* 1984; 25: 502-505.
- Gilliat RW: Electrophysiology of peripheral neuropathies: an overview. *Muscle Nerve* 1981; 5: 1108-1160.
- Krause KH, Berlit P: Nerve conduction velocity in patients under long term treatment with anti-epileptic drugs. *Electromyogra Clin Neurophysiol* 1990; 30: 61-64.
- Krogh E, Birket-Smith E: Motor nerve conduction velocity during diphenylhydantoin intoxication. *Acta Neurol Scand* 1971; 47: 265-271.
- Lambert EH: Diagnostic value of electrical stimulation of motor nerves. *Electroencephalogy Cln Neurophysiol* [suppl] 1972; 22: 9-16.
- Le Quesne PM: Acute conduction velocity changes in guinea-pig after administration of diphenylhydantoin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1976; 39: 995-1000.
- Livanaine M, Savolaine H: Side effects of phenobarbital and phenytoin during long-term treatment of epilepsy. *Acta Neurol Scand* [suppl] 1983; 97: 46-67.
- Lovelace R, Horwitz S: Peripheral neuropathy in long term diphenylhydantoin therapy. *Arch Neurol* 1968; 18: 69-77.
- Marcus DJ, Swift TR, McDonald TF: The acute effects of phenytoin on peripheral nerve function in the rat. *Muscle Nerve* 1981; 4: 48-50.
- Merritt HH: *Textbook of Neurology*, ed 8. Philadelphia and London, Lea and Febiger, 1989, pp 621-622.
- Oh SJ: *Clinical Electromyography* Baltimore, University Park Press, 1984, pp 47-64a, 275-289b.
- Ramirez E JA, Mendell JR, Warmolts JR, et al: Phenytoin neuropathy: Structural changes in the sural nerve. *Ann Neurol* 1986; 19: 162-167.
- Shorvon SD, Reynolds EH: Anticonvulsant peripheral neuropathy: a clinical and electrophysiologic study of patients on single treatment with phenytoin, carbamazepine or brabaturates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982; 45: 620-626.
- Swift TR, Gross JA, Ward CL, Crout BO: Peripheral neuropathy in epileptic patients. *Neurology* 1981; 31: 826-831.
- Taylor JW, Murphy MJ, Rivey MP: Clinical and electrophysiologic evaluation of peripheral nerve function in chronic phenytoin therapy. *Epilepsia* 1985; 26: 416-420.

= Abstract =

Alterations of Nerve Conduction Velocities in Epileptics with Chronic Anticonvulsants Therapy

**Hyung Lee MD; Jeong Geun Lim, MD; Dong Kuck Lee, MD;
Sang Doe Yi, MD; Young Choon Park, MD**

*Department of Neurology, Keimyung University,
School of Medicine, Taegu, Korea*

This study was performed to verify whether or not chronic anticonvulsants therapy(≥ 12 months) is associated with peripheral nerve dysfunction in epileptics.

Nerve conduction studies were done to 51 epileptics who had been taking long term anticonvulsants therapy over 12 months.

The mean age of epileptics was 23 years, and was composed of 29 men and 22 women.

The mean nerve conduction velocity(NCV) was not significantly different between epileptics and controls.

Compared phenytoin or carbamazepine monotherapy group with controls, the NCV was not significantly different in two groups, respectively.

In epileptics, the mean NCV was not significantly different between phenytoin and carbamazepine monotherapy group.

There was no significant relationship between NCV and duration of therapy with either phenytoin or carbamazepine.

In epileptics with phenytoin combined therapy, the mean median sensory NCV was significantly delayed than in those with phenytoin monotherapy.

Key Words: Anticonvulsants therapy, Nerve conduction velocity