

# 약물 유발 소한증에서 cobalt chloride solution의 임상적 유용성

전북대학교 의과대학 소아과학교실

이 혁 · 이승현 · 김선준

## Predictive value of cobalt chloride solution for hypohidrosis with topiramate

Hyuk Lee, M.D., Seung Hyun Lee, M.D. and Sun Jun Kim, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine Chonbuk National University, Jeonju, Korea

**Purpose :** The aims of this study were to verify the incidence of hypohidrosis and to determine the predictive value of noninvasive indicator test (Neurocheck™) for sweating after administration of topiramate in newly diagnosed pediatric epileptic patients.

**Methods :** A total of 46 epileptic patients (22 boys; 24 girls) on topiramate treatment were evaluated in this study at the Department of Pediatrics, Chonbuk National University Hospital, from October 2004 to July 2005. We measured sweating functions using a noninvasive sweating test (Neurocheck™) before topiramate medication, and after 3 months when topiramate reached its target dosage. We performed a direct questionnaire survey for the hypohidrosis related symptoms during topiramate treatment.

**Results :** The mean age was 7.8±3.2 year. The mean dosage of topiramate was 4.5±0.8 mg/kg/day. Among the patients, there were 40 complex partial seizures, one simple partial seizure, two partial seizures with secondarily generalization, two generalized seizures, and one Lennox-Gastaut syndrome case. Of the 46 epileptic patients, 17 patients (37.0 percent) experienced hypohidrosis and hypohidrosis related symptoms, 12 (26.1 percent) had facial flushing, four (8.7 percent) had heat intolerance, one (2.2 percent) had lethargy, but no one had anhidrosis. Among the 17 patients, the mild group numbered 12 and the severe group totalled five. Hypohidrosis by Neurocheck™ was diagnosed in 16 patients. The overall measures of agreement between Neurocheck™ and the survey was 76.5 percent. The specificity of this test was 89.7 percent. Patients who showed a time delay after medication, especially over 3 minutes, were seen only in the severe group.

**Conclusion :** Neurocheck™ could be clinically useful to detect and predict topiramate induced hypohidrosis in pediatric epileptic patients. We recommend that patients who show a delay over 3 minutes in Neurocheck™ test after topiramate initiation should be monitored for hypohidrosis. (Korean J Pediatr 2006;49:1180-1185)

**Key Words :** Hypohidrosis, Topiramate, Neurocheck

### 서 론

항경련제 약물 치료는 간질 치료의 첫 치료 방법이자, 가장 중요한 치료 방법으로 간질 종류에 따라, 환자 연령에 따라 간질 약 선택이 치료의 성패를 가름할 수 있는 중요한 인자이다. 올바른 간질 약 선택에도 간질 약제가 독특한 간질 특성 및 대

부분 원치 않는 부작용이 있어 주의를 요한다. 최근 개발되어 사용 중인 항간질 약제 중 Topiramate(TPM)은 2차 전신화 발작의 유무에 상관없이 부분 간질을 조절하는데 가장 효과적인 간질 약제 중 하나로 인식되고 있으며, 부작용 또한 적어 소아 연령에서 간질 치료에 선호 되고 있다. TPM 복용으로 인해 발생하는 부작용으로는 피로감, 졸음, 식욕감소, 신경 과민과 같은 중추신경계 증상과 체중 감소, 녹내장, 대사성 산증, 신결석 등이 보고되고 있다<sup>1,2)</sup>. 또한 최근 TPM 사용 후 소한증 혹은 고체온증 관련 증상을 호소하는 환자가 보고되고 있다<sup>3-5)</sup>.

소한증 진단은 여러가지 침습적인 피부 검사 및 땀분비량 측정<sup>6-9)</sup> 등이 알려져 있지만 대개는 침습적 검사이고, 소아에서 순

접수 : 2006년 7월 10일, 승인 : 2006년 9월 13일  
책임저자 : 김선준, 전북대학교 의과대학 소아과학교실  
Correspondence : Sun Jun Kim, M.D.  
Tel : 063)250-1460 Fax : 063)250-1464  
E-mail : sunjun@chonbuk.ac.kr

용도가 낮아 임상적 적용이 어렵다.

본 연구에서는 최근 고온 다습한 환경에서 TPM을 복용중인 환아들에서 발한 감소 및 열감을 호소하는 비율이 증가함에 따라 소한증 관련 증상의 발생률을 확인하고자 한다. 이와 더불어, TPM 복용 전과 치료 농도 도달 후에 코발트 화합물이 수분에 의해 색이 변화되는 원리를 이용한 표지자 검사법인 뉴로체크 (miro Vertanstoffe GmbH, Gravenberg, Germany) 발한 검사를 시행하여 TPM 사용시 발생할 수 있는 발한 감소 관련 증상과 비교하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

2004년 10월부터 2005년 7월까지 전북대학교병원 소아과에 내원한 환자 중 간질을 진단 받고, 간질 약물 복용 경험이 없으며, TPM을 투여 시작한 신환 52명 중 대상 환자 기준을 충족한 46명(남자 22명, 여자 24명)을 대상으로 하였다. 대상 환자의 배제 기준으로는 특이한 피부 질환이 있는 경우, 자율 신경계통의 이상 소견이 있거나 자율 신경계에 영향을 줄 수 있는 약물을 복용한 경우 및 데이터가 불충분한 경우였으며 본 연구에서는 6명이 데이터 불충분으로 배제되었다. TPM 사용은 첫 1주간 1 mg/kg, 그 후 2 mg/kg, 3-4 mg/kg, 5 mg/kg 씩 2주 간격으로 증량하였으며 평균 사용량은 4.5±0.8 mg/kg이었다.

### 2. 연구 방법

#### 1) 뉴로체크 발한 검사

대상 환아들에 대해서 TPM 투여 전과 목표 용량에 도달 후 가능한 빠른 시간에 뉴로체크를 이용한 발한 검사를 시행하였다.

발한 검사 방법은 일정한 온도와 습도가 조절 되는 방에서 환자는 뉴로체크를 부착하기 전 양말과 신발을 벗고 발을 5분간 건조시켰으며 제 1 및 제 2 중족골두부(metatarsal head) 사이에 파란색의 뉴로체크를 붙여 놓고 파란색이 분홍색으로 변하는 시간을 체크하였다. 환자의 두발을 모두 체크하였으며 각 1회씩 측정하여 각각의 수치와 평균치를 기록하였다. 외부의 영향을 최소화하기 위해 뉴로체크 발한검사는 병동 내 지정된 장소에서 시행하였으며 방 온도는 22-25℃, 습도는 30-40%로 유지하였다.

#### 2) 설문조사

대상 환아들에 대해서 면담 및 전화 인터뷰를 통한 설문 조사를 실시하였다. 설문 조사는 TPM의 목표 용량에 도달한 후 인 여름과 가을 사이에 이루어졌다.

설문조사 항목으로는 발한 감소, 안면 홍조, 열감 불내성, 기면, 완전 무한증의 5가지였으며 증상을 호소하지 않는 경우 무증상, 발한 감소 혹은 안면 홍조만을 호소하는 경우를 경증, 열감 불내성이나 기면 혹은 완전 무한증을 호소하는 경우 중증으로 정의하였다.

### 3) 통계분석

통계 분석은 SPSS/PC+package를 이용하였으며 모든 측정치는 평균±표준편차로 표시하였다. 설문조사와 뉴로체크 지표검사의 비교는 Fisher's exact test로 하였고 일치도는 Kappa 통계량으로 기술하였다. P값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

## 결 과

### 1. 연구대상의 일반적 특성

총 대상 환자는 46명으로 평균 나이는 7.8±3.2세였으며 이중 남자는 22명 여자는 24명이었다. 대상 환아의 경련 발작형을 분류하여 보면 복합 부분 발작이 40명(87%)으로 가장 많았으며 단순 부분 발작 1명(2%), 이차 전범화 발작 2명(4.5%), 전신화 발작 2명(4.5%), Lennox-Gastaut 증후군 1명(2%)이었다. 발작의 원인 질환을 보면 증후성인 경우가 11명(24%), 특발성인 경우가 35명(76%)이었다. 항경련제의 복합 용법중인 환아는 10명이었고, TPM 단독요법으로 치료중인 환아는 36명이었다. TPM 사용량은 4.5±0.8 mg/kg/day 이었다(Table 1).

### 2. 뉴로체크 검사

파랑색에서 분홍색으로 변화한 평균 시간은 약물 투여 전 4.7±1.9분이었으며 목표 용량에 도달한 후에는 5.9±2.8분이었다. 약물 투여 전 표준 편차에 근거하여 2분 이상의 지연이 있는 경우 발한 지연, ±2분 이하인 경우 무증상, -2분 이상 감소한 경우 발한 감소로 정의하였다. 이에 따라 검사상 발한 지연을 보인 환자는 16명(34.8%)이었으며, 25명(54.3%)은 변동이 없었고, 5명(10.9%)에서는 증가하였다(Table 2).

**Table 1.** Characteristics of the Population Treated with Topiramate(n=46)

Sex(M/F)	22/24
Age(years)*	7.8±3.2
Daily dose(mg/kg/day)*	4.5±0.8
Background AEDs	
monotherapy	36
polytherapy	10
Seizure type	
Complex partial	40 (87%)
Simple partial	1 ( 2%)
Partial seizure with secondarily generalized	2(4.5%)
Generalized	2(4.5%)
Lennox-Gastaut syndrome	1 ( 2%)
Symptomatic	11 (24%)
Idiopathic	35( 76%)

\*mean±SD, Abbreviation : AEDs, antiepileptic drugs

### 3. 설문조사

설문 조사 상 TPM 사용 중 발한 감소 관련 증상 발생은 17명(37.0%)였으며 이중 발한 감소 17명(37.0%), 안면 홍조 12명(26.1%), 열감 불내성 4명(8.7%), 기면 1명(2.2%), 완전 무한증 0명(0.0%)을 보였다. 이를 중증도 기준에 따라 구분하였을 때 50명의 환자 중 무증상은 29명(63%)이었으며, 경증은 12명(26.1%), 중증은 5명(10.9%)이었다(Table 3).

### 4. 설문조사와 뉴로체크 발한 검사와의 연관성

TPM 유발성 땀 분비 감소 관련 증상의 예측 가능성을 알아보기 위해 뉴로체크 검사를 한 후 이를 설문조사 결과와 비교 분석하였다. 발한 감소 관련 증상을 보인 환자 17명에서 뉴로체크 검사 상 발한 지연을 보인 환자는 13명으로 민감도는 76.5%였다. 발한 감소 관련 증상이 없었던 환자 29명 중 뉴로체크 검사 상 발한 감소가 없었던 환자는 26명으로 뉴로체크 검사의 특이도는 89.7%였다. 두 검사법의 일치도는 0.669(0.395, 0.831)이었다. 증상이 있었던 환자 중 뉴로체크 검사 상 발한 감소의 비율은 경증인 경우 75.0%, 중증인 경우 80.0%로 중증인 경우 상대적으로 높은 양성률을 보였다(Table 4).

### 5. 뉴로체크 검사상 시간 지연에 따른 증상의 중증도

약물 투여 전과 목표 용량에 도달한 후의 뉴로체크 색깔 변화 시간을 비교하여 시간 지연에 따른 발한 감소 증상의 중증도를 평가하고자 하였다. 제 1 및 제 2 중족골두부 사이에 붙여 놓은 파란색의 뉴로체크가 분홍색으로 변환 시각을 체크하였을

**Table 2.** Results of the Neurocheck™ Sweat Test(n=46)

Sweating	Before(min)*	After(min)*	n(%)
Decreased	4.38±1.89	8.16±3.04	16(34.8)
No change	4.46±1.66	5.04±1.57	25(54.3)
Increased	7.00±1.22	3.15±1.19	5(10.9)

\*mean ± SD

**Table 3.** Hypohidrosis Related Symptoms and Severity in Survey(n=46)

	n(%)
Symptoms	
Hypohidrosis	17(37.0)
Facial flushing	12(26.1)
Heat intolerance	4( 8.7)
Lethargy	1( 2.2)
Anhidrosis	0( 0.0)
Severity	
No symptom	29(63.0)
Mild	12(26.1)
Severe	5(10.9)

때 TPM 복용 전과 후 시간 차이가 2분 이하, 2분에서 3분 미만, 3분 이상 지연으로 구분하여 증상의 중증도를 평가하였다. 시간 지연이 3분 이상인 경우 6명 모두에서 발한 감소 증상이 있었으며 이중 3명에서 중증, 3명에서 경증을 보여 3분 이하인 경우에 비해 상대적으로 중증의 비율이 높았다(Table 5).

## 고 찰

소한증은 적당한 자극에도 피부에서 땀을 만들지 못하거나 분비하지 못하는 것으로 땀 분비의 정상적인 신경생리적, 해부학적, 생화학적 기전에 한가지 또는 그 이상의 기능 부전을 반영한다. 이로 인해 고체온증과 여러 기관의 부전 및 열사병까지 일으킬 수 있게 된다.

본 연구에서는 최근 TPM을 복용중인 환자들에서 소한증 및 소한증 관련 증상의 발생이 보고되고 있어 이에 대해 비침습적인 검사법인 뉴로체크를 이용하여 증상과의 관계를 비교해보고자 하였다.

새로운 항경련제 중 하나인 TPM은 부분발작을 가진 경우 효과적인 약제로 1995년 미국에서 개발한 항경련제이다. 난치성

**Table 4.** Agreement between Survey and Neurocheck™ Test

Neurocheck™	Survey			Total(%)
	with symptoms		without symptoms(%)	
	mild(%)	severe(%)		
Positive*	9(75)	4( 80)	3(10.3)	16(34.8)
Negative†	3(25)	1( 20)	26(89.7)	30(65.2)
Total	12(100)	5(100)	29( 100)	46(100)

\*Positive : decreased sweating

†Negative : No change or increased sweating

Fisher's exact test : P-value 0.001 vs without symptoms

Kappa value(95% lower limit, 95% upper limit)=0.669(0.395, 0.831)

**Table 5.** The Neurocheck Time and Patients' Symptoms in Children with Topiramate

Delayed time		Survey			Total
		with symptom		without symptom	
		mild	severe		
<2min	n*	3	1	26	30
	% of Row	10.0	3.3	86.7	
2-<3min	n	6	1	3	10
	% of Row	60.0	10.0	30.0	
3-min	n	3	3	0	6
	% of Row	50.0	50.0	0.0	
Total	n	12	5	29	46
	% of Row	26.1	10.9	63.0	

\*number of patients

간질이나 부분발작에 효과적이라 보고되고 있으며 복합 또는 단독 사용 모두 효과적인 것으로 알려져 있다<sup>12)</sup>.

TPM은 비교적 순응도가 높으며 전신적인 부작용은 극히 드문 것으로 보고되고 있다. 가장 흔한 부작용은 중추신경계 증상으로 어지러움, 기면 등을 들 수 있으며 그 외에 위장장애, 체중 감소, 신결석, 대사성 산증, 일시적인 근시, 간 손상 등이 있으며<sup>13-18)</sup> 최근에는 고온 다습한 환경에서 소한증을 호소하는 환자가 늘고 있어 이에 대한 보고가 이루어지고 있다<sup>19, 20)</sup>.

현재까지 TPM에 의한 소한증을 적절히 설명해 줄 수 있는 기전은 밝혀져 있지 않다. 아마도 TPM이 에크린 한선으로의 신경전달을 방해하도록 하는 것 같지만 TPM의 어떤효과가 이런 작용을 일으키는지에 대해서는 증명되지 않았다. 가장 유력한 기전은 carbonic anhydrase 효소에 관계되는 것이다. Carbonic anhydrase II, IV는 사람의 에크린 한선에서  $\text{HCO}_3^-$ 를 이동시킴으로써 산 염기 균형을 맞추도록 기여한다. 현재로서는 carbonic anhydrase II와 IV를 억제함으로써 일차적으로 땀 구성에 변화를 일으키고 수분 형성을 감소시키며 땀 분비량에 변화를 줌으로써 정상적인 땀분비를 억제하는 것으로 생각된다. 일본에서 개발된 광범위 항경련제인 zonisamide(ZNS)도 역시 소아에서 땀 분비 감소와 관련되어 있는 것으로 알려지고 있는데, ZNS와 TPM 모두 carbonic anhydrase inhibition를 억제하기 때문에 비슷한 부작용을 가지는 것으로 생각된다<sup>19)</sup>.

Arcas 등<sup>23)</sup>은 땀 분비 반응이 pilocarpine iontophoresis에 의한 자극에 감소되지 않았기 때문에 한선의 기능 부전에 의한 것으로 설명하고 있다. 이런 한선의 기능적인 감소는 TPM의 복용이 신경 전달 물질이나 보조 신경 전달 물질의 양적 혹은 질적 변화를 일으킴으로써 발생된 복합적인 상호 기전 때문인 것으로 보고하였다.

소한증의 진단은 여러 가지 피부 검사 및 땀 분비량 측정 등이 알려져 있지만<sup>6-9)</sup> 대개는 침습적 검사이거나 소아에서는 순응도가 낮아 사용이 힘들다. 땀 분비량을 측정하는 방법으로는 땀을 수집하여 양을 측정하거나 전해질 검사를 이용한 수분 소실 정도의 측정, 환관이나 한선내로 미세관을 삽입하는 방법, 미세현미경을 이용한 사진 분석, starch iodine, bromophenol blue, quinizarin 등의 지시약을 이용하여 수분과 접촉하여 색의 변화를 일으켜 혹은 silicon 등으로 인쇄하여 땀방울의 분포, 크기, 양, 형태 등을 측정하는 압입법 등이 사용되고 있다. 그밖에 1982년 Tagami 등<sup>25)</sup>이 개발한 skin surface hydrometer(SSH)는 전기 저항을 이용하여 각질층의 수분 함량을 측정할 수 있는 기계로 땀 분비량을 측정하거나 피부 질환에서 한선의 반응을 연구할 수 있다. 그러나 이러한 방법들은 조작이 복잡하고 시간이 많이 걸릴 뿐만 아니라 침습적이어서 소아에서는 순응도가 낮다.

본 연구에서는 TPM을 복용중인 간질 환아들에 대해서 소한증의 발생률을 파악함과 더불어 뉴로체크를 이용하여 비침습적으로 소한증의 발생을 확인하고자 하였다.

뉴로체크는 당뇨병성 족부병변의 땀 분비 기능 검사를 위해 개발된 것으로 짧은 시간내에 손쉽게 땀분비 기능을 검사할 수 있다. 뉴로체크의 성분은 정제 염화 cobalt가 주입된 100% 교합 강화 비스코스이다. 당뇨병환자에서 족부의 피부 건조 상태 확인을 위해 개발된 것이다. 본 연구에서는 뉴로체크를 이용해 비침습적으로 TPM 복용 전과 복용 후에 코발트 화합물이 수분에 의해 색이 변화되는 원리를 이용하여 환자들의 땀 분비 기능을 측정하였다.

본 연구에서는 TPM을 복용 중이던 46명 중 발한 감소 관련 증상을 보인 환자는 17명(37%)이었다. 이중 열감 불내성 및 기면 이상까지 보인 중증 환자는 5명으로 10.9% 였다. 환자들의 임상 양상은 무증상이나 약간의 소한증만을 호소한 경우부터 심한 열감 불내성 및 기면을 호소하는 환자까지 다양하였으며 완전 무한증이나 열사병을 보인 경우는 없었다.

Kutluhan 등<sup>3)</sup>은 TPM을 복용한 102명의 환자들을 후향적으로 조사하였는데 이중 지속적인 혹은 간헐적으로 열을 동반한 환자는 5명(4.9%)이었고, 이 102명 중 42명에 대해서 소한증의 발생을 설문조사 한 결과 11명(26.0%)에서 소한증을 호소하였으며 지속적인거나 간헐적인 열이 동반된 중증의 비율은 4.9%로 보고하였다. 또한 상대적으로 성인보다는 소아에서 더 소한증의 발병이 많음을 보고하였다. Ben-Zeev 등<sup>5)</sup>은 TPM를 복용중인 14명중 64%인 9명에서 땀분비 감소가 관찰되었다고 하였으며 4명(28.5%)에서 열감과 고체온증을 보고하고 있다. 본 연구에서는 열감 불내성과 기면을 포함한 중증의 비율이 10.9%로 나타났는데 이는 위 두 연구들과 비교했을 때 중증도의 구분에 차이가 있기 때문에 직접적인 비교는 힘들 것으로 생각된다.

뉴로체크 검사상 약물 투여 전과 목표 용량에 도달한 후의 색깔 변화 시간을 비교하여 시간 지연에 따른 발한 감소 증상의 중증도를 평가한 결과 시간 지연이 3분 이상인 6명의 환자 중 3명에서 중증, 3명에서 경증을 보여 3분 이상 지연된 경우 중증의 비율이 상대적으로 매우 높았는데 이는 TPM 유발성 발한 감소 관련 증상을 예측 할 수 있는 것으로 3분 이상 지연된 경우 증상 발현이 현저함을 알 수 있다.

본 연구에서 소아 연령 간질 환자에서 TPM 사용 후 소한증 및 소한증에 관련된 증상은 46명중 17명으로 37% 였고, 이중 뉴로체크를 이용한 추적 검사 결과 발한 지연을 보인 환자는 13명으로 76.5%의 민감도를 보였으며 특히 중증인 경우 매우 높은 일치율(80%)을 보여 소한증 관련 증상의 예측이 가능하였다.

본 연구에서 고려해야 할 점은 설문조사의 경우 환자마다 자각 증상의 정도가 다를 수 있어 뉴로체크 검사와 불일치의 개연성이 존재한다는 것이며 또한 계절의 변동에 의한 오차가 있을 수 있어 이에 대한 고려가 필요하다. 또한 본 연구에서는 46명의 환자를 대상으로 하였으나 뉴로체크 검사에 대한 대조군의 설정이 없었기 때문에 이에 대한 보완 및 추가 연구가 필요하겠으며 앞으로 보다 많은 환자를 대상으로 하여 뉴로체크의 색 변화를 객관적으로 평가 할 수 있는 방법에 대한 연구가 필요할

것으로 생각된다.

결론적으로 뉴로체크 검사는 TPM 유발성 소한증 및 소한증 관련 증상을 예측하는데 도움을 줄 수 있으며 임상에서 선별검사 및 진단 방법으로 쉽고 간단하게 시행 할 수 있는 것으로 생각된다. 특히 TPM 사용 전보다 3분 이상 지연된 경우 소한증 증상 발현이 현저하여 기면, 열감 불내성, 열사병 등에 대한 주의가 필요할 것으로 생각된다.

## 요 약

**목적 :** TPM를 복용중인 간질 환아들에서 소한증 관련 증상 발생률을 확인함과 더불어, 뉴로체크(Neurocheck™) 발한 검사를 시행하여 비침습적으로 발한 감소 관련 증상을 비교 확인하고자 하였다.

**방법 :** 2004년 10월부터 2005년 7월까지 전북대학교병원 소아과에 내원한 환자 중 간질로 진단받고 TPM를 투여 시작한 환자 55명중 자료가 불충분한 9명을 제외하고 46명을 대상으로 하였다. 대상 환자는 약물 투여 전과 목표 용량에 도달 한 직후 가능한 빠른 시간에 뉴로체크를 이용한 발한 기능 검사를 시행하였고, 2005년 여름 소한증과 관련된 증상 발현 유무를 면담을 통해 확인하였다.

**결과 :** 저자들은 전북대학교병원 소아과에서 부분발작으로 진단 받고 TPM를 복용중인 46명의 환아들을 대상으로 비침습적인 검사인 뉴로체크를 이용하여 TPM 유발성 발한 감소 증상을 예측하고자 하였으며 더불어 TPM으로 인한 발한 감소 증상의 유행률을 알아보려고 하였으며 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 설문조사상 여름 기간 동안 TPM 사용 중 소한증 관련 증상 발생률은 37.0% 였으며 완전 무한증은 없었고 경증의 비율은 26.1%, 중증의 비율은 10.9% 였다.

2) 뉴로체크 발한 검사상 발한 지연은 34.8% 였으며 변화 없는 경우는 54.3%, 발한이 증가한 경우는 10.9% 였다.

3) 설문조사 결과 발한 감소 관련 증상을 보인 환아들에서 뉴로체크 검사상 발한 감소를 보이는 경우는 46명 중 13명으로 76.5% 였으며 이중 설문조사 상 경증인 경우는 75.0%, 중증인 경우는 80%의 양성률을 보였다.

4) 뉴로체크 발한 검사상 TPM 사용전보다 3분 이상 지연된 경우 3분 이하에서보다 상대적으로 중증의 비율이 높았다.

**결론 :** 소아연령에서 비침습적인 뉴로체크 발한 검사 방법으로 손쉽게 발한감소를 측정할 수 있었다. 뉴로체크 검사를 이용하여 TPM 유발성 발한 감소 관련 증상을 예측 할 수 있었으며, 특히 TPM 사용 전보다 3분 이상 지연된 경우 소한증 증상 발현이 현저하여 열감 불내성, 기면 혹은 열사병에 대한 주의가 필요할 것으로 생각된다.

## References

- 1) Shechter T, Shorer Z, Kramer U, Lerman-Sagie T, Ronen E, Rotem R, et al. Adverse reactions of topiramate and lamotrigine in children. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005;14: 187-92.
- 2) Levisohn PM. Safety and tolerability of topiramate in children. *J Child Neurol* 2000;15:S22-6.
- 3) Yilmaz K, Tatli B, Yaramis A, Aydinli N, Caliskan M, Ozmen M. Symptomatic and asymptomatic hypohidrosis in children under topiramate treatment. *Turk J Pediatr* 2005; 47:359-63.
- 4) Nieto-Barrera M, Nieto-Jimenez M, Candau R, Ruiz del Portal L. Anhidrosis and hyperthermia associated with treatment with topiramate. *Rev Neurol* 2002;34:114-6.
- 5) Ben-Zeev B, Watemberg N, Augarten A, Brand N, Yahav Y, Efrati O. Oligohidrosis and hyperthermia: pilot study of a novel topiramate adverse effect. *J Child Neurol* 2003; 18:254-7.
- 6) Cho NJ, Lee YJ, Lew Y, Kim DK, Lee SH. Evaluation of treatment effect of primary hyperhidrosis using skin surface hydrometer. *Korean J Dermatol* 1994;32:369-75.
- 7) Franz H, Philp HP, Harion BS. Studies on sweating. A new quantitative method of assaying sweat-delivery to circumscribed areas of the skin surface. *J Invest Dermatol* 1951;17:241-9.
- 8) SarKany I, Gaylarde P. A new method for demonstration of sweat gland activity. *Br J Dermatol* 1968;80:601-5.
- 9) David RH. Evaluation sweat gland activity with imprint techniques. *J Invest Dermatol* 1972;58:78-84.
- 10) Sato K, Kang WH, Saga K, Sato KT. Biology of sweat glands and their disorders, I: normal sweat gland function. *J Am Acad Dermatol* 1989;20:537-63.
- 11) Ferrer T, Ramos MJ, Perez-Sales P, Perez-Jimenez A, Alvarez E. Sympathetic sudomotor function and aging. *Muscle Nerve* 1995;18:395-401.
- 12) Ritter F, Glauser TA, Elterman RD, Wyllie E. Effectiveness, tolerability and safety of topiramate in children with partial-onset seizures. *Epilepsia* 2000;41:82-5.
- 13) Wilner A, Raymong K, Pollard R. Topiramate and metabolic acidosis. *Epilepsia* 1999;40:792-5.
- 14) Philippi H, Bor R, Reitter B. Topiramate and metabolic acidosis in infants and toddlers. *Epilepsia* 2002;43:744-7.
- 15) Takeoka M, Holmes GL, Thiele E, Bourgeois BF, Helmers SL, Duffy FH. Topiramate and metabolic acidosis in pediatric epilepsy. *Epilepsia* 2001;42:387-92.
- 16) Bjoro K, Gjerstad L, Bentdal O, Osnes S, Schrupf E. Topiramate and fulminant liver failure. *Lancet* 1998;352: 119-22.
- 17) Lasfer AL, Korn DE, Moorjani BI, Patel NC, Tobias JD. Central hyperventilation related to administration of topiramate. *Pediatr Neurol* 2000;22:305-8.
- 18) Sankar PS, Pasquale LR, Grosskreutz CL. Uveal effusion and secondary angle-closure glaucoma associated with topiramate use. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1210-1.
- 19) Okamura A, Hayakawa F, Kuno K, Watanabe K. Oligohid-

- rosis caused by zonisamide. No To Hattatsu(Tokyo) 1996; 28:44-7
- 20) Carolis P, Magnifico F, Pierangeli G, Rinaldi R, Galeotti M, Cevoli S, et al. Transient hypohidrosis induced by topiramate. *Epilepsia* 2003;44:974-6.
  - 21) Dogson SJ, Shank RP, Maryanoff BE. Topiramate as an inhibitor of carbonic anhydrase isoenzymes. *Epilepsia* 2000; 41:35-9.
  - 22) Shank RP, Gardocki JF, Streeter AJ. An overview of the pre-clinical aspects of topiramate: pharmacology, pharmacokinetics and mechanisms of action. *Epilepsia* 2000;41:3-9.
  - 23) Arcas J, Ferre T, Roche MC, Martinez A, Lopez V. Hypohidrosis related to the administration of topiramate to children. *Epilepsia* 2001;42:1363-5.
  - 24) Shimizu T, Yamashita Y, Sato M, Togo A, Wada N, Matsuishi T, et al. Heat stroke-like episode in child caused by zonisamide. *Brain Dev* 1997;19:366-9.
  - 25) Tagami H, Kanamaru Y, Inoue K. Watersorption-desorption test of the skin in vivo for functional assessment of the stratum corneum. *J Invest Dermatol* 1982;78:425-8.
  - 26) Sohn TS, Son HS, Yu JM, Cha BS, Min KW, Baik SH. Evaluation of the indicator test(Neurocheck™) in the diagnosis of peripheral neuropathy among type 2 diabetic patients. *J Kor Diabetes Assoc* 2005;29:247-53.
  - 27) Mathias CJ, Bannister R. Investigation of autonomic disorders. In: Bannister R, Mathias CJ, eds. *Autonomic failure: a textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press 1992:225-90.
  - 28) Briggmann JV, Tashian RE, Spicer SS. Immunohistochemical localization of carbonic anhydrase II and I in eccrine sweat glands from control subjects and patients with cystic fibrosis. *Am J Pathol* 1983;112:250-5.
  - 29) Chadwick DW, Marson T, Kadir Z. Clinical administration of new antiepileptic drugs: an overview of safety and efficacy. *Epilepsia* 1996;37:17-22.
  - 30) Randall WC, Kimura KK. The pharmacology of sweating. *Pharmacol Rev* 1955;7:365-97.
  - 31) Mikaeloff Y, Saint-Martin A, Mancini J. Topiramate: efficacy and tolerability in children according to epilepsy syndromes. *Epilepsy Res* 2003;53:225-32.