대한방사선종양학회지 2006;24(2):88~95

삼차신경통에 대한 사이버나이프 방사선수술의 조기 치료 효과

가톨릭대학교 의과대학 방사선종양학교실*, 경상대학교 의과대학 방사선종양학교실†

문성권* · 최병옥* · 최일봉* · 강영남* · 장지선* · 강기문†

목 적: 삼차신경통 환자에서 사이버나이프 방사선수술이 효과적이며 안전한 치료방법인지 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 2004년 3월부터 2005년 5월까지 수술 후 실패하였거나 수술이 부적합한 삼차신경통 환자 26명을 대상으로 사이버나이프 방사선수술을 시행하여 후향적 분석을 하였다. 치료 표적은 삼차신경근 진입구역으로부터 3 mm 떨어진 지점의 삼차신경 최고 근위부를 제외한 6 mm 길이의 삼차신경 부위를 설정하고, 그 부위에 80% 등선량 곡선에 단일 조사로 총방사선량은 60~64 Gy를 조사하였다(중앙선량: 64 Gy).

결 과: 추적관찰기간은 3~15개월이었다(중앙추적관찰기간 : 9개월). 대상환자 26명에서 사이버나이프 방사선수술 후 24시간 이내에 50% (13/26)에서 통증 완화를 관찰하였으며, 7일 이내에 조기 통증 완화를 보였던 환자는 96.2% (25/26)이었다. 치료 실패는 7.7% (2/26)에서 나타났으며 통증 개선 실패와 통증 재발이 각각 1명에서 관찰되었다. 치료 부작용으로 안면감각 감퇴가 11.5% (3/26)에서 관찰되었다.

결 론: 삼차신경통 환자를 대상으로 사이버나이프 방사선수술을 시행한 예비 결과로 비교적 안전하며, 효과적인 치료임을 확인하였다.

핵심용어: 삼차신경통, 사이버나이프 방사선수술

서 론

삼차신경통(trigeminal neuralgia)은 삼차신경(trigeminal nerve)이 지배하는 피부 감각절 영역에 발생하는 갑작스럽고 날카로운 찌르는 듯한 통증으로, 60~70대에 가장 흔히 발병하는 만성, 발작성 안면통증증후군이다. 연간 10만 명당 4.3명에게 나타나며, 남녀 비는 여성이 약간 많고, 통증은 96%가 일측성이지만 드물게 같은 분지에서 양측성을 보일 때가 있다.

삼차신경통은 원인에 따라 비전형적 및 전형적 삼차신경통으로 나눌 수 있으며, 비전형적 삼차신경통은 뇌종양, 다발성경화증, 혈관질환, 대상포진, 감염 등이 원인이 된다. 전형적 삼차신경통이 발생하는 기전은 아직 확실하게 밝혀지지 않았지만, 삼차신경근(trigeminal root)과 교뇌(pons)와의 접합부에서 혈관이 삼차신경근을 압박함으로써, 삼차신경 축삭 전도(trigeminal axonal transmission)를 변화시킨다는 것이 해부학적 주요원인으로 생각되고 있다.[1,2]

삼차신경통의 치료에는 진통제, 항경련제, 신경안정제, 근이완제 등의 약물요법과 물리 치료, 국소마취제에 의한 신경차단법, 삼차신경분지 및 반월신경절(semilunar ganglion)에 대한 알코올 및 글리세롤을 이용한 신경차단술, 고주파 응고술(radiofrequency rhizotomy), 후두와 두개골 개두술(occipital craniotomy)을 통한 미세혈관 감압술(microvascular decompression) 등의 방법이 사용되어 왔으며, 드물게 방사선수술이 이용되고 있다. 그중 방사선수술은 1949년 Leksell[3]이 처음 시도한 이후, 최근 난치성 삼차신경통을 위한 침습적 수술의 대안적 치료방법으로 수술이 실패로 끝난 환자를 대상으로 시도하고 있다. 감마나이프 방사선수술(Gammaknife radiosurgery)은 삼차신경 진입구역(root entry zone of the trigeminal nerve, REZ)을 표적으로 방사선수술을 함으로써, 다수의 삼차신경통 환자에서 통증의 호전 내지 소멸을 유도하는 치료방법으로 보고하고 있다.[4,5]

본 연구에서는 삼차신경통 환자를 대상으로 가장 첨단의 방사선수술 치료 장치로 알려진 사이버나이프를 이용하여 방사선수술을 시행하여 통증완화에 효과적이며 안전한 치료방법인지를 알아보고자 하였다.

이 논문은 2006년 4월 3일 접수하여 2006년 5월 20일 채택되었음.
책임저자: 최병옥, 가톨릭대학교 성모병원 방사선종양학과
Tel: 02)3779-1284, Fax: 02)780-1279
E-mail: choibo67@catholic.ac.kr

Table 1. Patient Charicteristics

Patient characteristics	No.
Follow-up	
Median	9 months
Range	3~15 months
Gender	
Male	9 (35%)
Female	17 (65%)
Age	
Median	62.5 years
Range	34~82 years
Location of Pain	
Right : Left	7 (27%) : 19 (73%)
V_2 : V_3 : V_2+V_3	4 (15.4%) : 4 (15.4%) : 18 (69.2%)
Prior invasive treatment	
Yes	12 (46%)
No	14 (54%)
Pain type	
Typical	24 (92%)
Atypical	1 (4%)
Secondary facial pain	1 (4%)

Fig. 1. The Cyberknife treatment plan was based on CT cisternography (axial view). The inner line shows the contour of the trigeminal nerve. The outer line shows the 80% isodose.

대상 및 방법

1. 대상환자

2004년 3월부터 2005년 5월까지 수술에 실패하였거나 수술적 치료를 거부한, 또는 전신상태가 좋지 않거나 고령으로 수술적 치료가 부적합한 삼차신경통 환자 26명을 대상으로 사이버나이프(Cyberknife, Accuray Inc, USA)를 이용한 방사선수술을 시행하여 후향적 분석을 하였다. 성별분포는 남자가 9명(34.6%), 여자가 17명(65.4%)이었고, 연령분포는 34세에서 82세였으며 중앙 연령은 62.5세였다. 전형적 안면통증을 호소한 환자는 24명(92%)이었으며, 1명(4%)은 비전형적 안면통증을 호소하였다. 나머지 1명(4%)은 이차성 안면통증을 호소하였다. 통증의 위치분포는 19명(73.1%)이 좌측 동통, 7명(26.9%)은 우측 동통을 나타내었다. 안면통증 부위의 분포를 삼차신경의 해부학적 분지에 기준하여 분류하였을 때, V_2+V_3 분포 18명(69.2%), V_2 분포 4명(15.4%), V_3 분포 4명(15.4%)이었다. 대상환자들은 방사선수술 전의 치료경험으로, 12명(46.2%)에서(고주파 응고술 10명(38.5%), 알코올 신경절개술 1명(3.8%), 말초신경 절단술(peripheral neurectomy) 1명(3.8%)) 외과적 중재시술을 받았으며, 14명(53.8%)은 약물치료에 실패한 환자들이었다(Table 1).

2. 치료방법

1) 컴퓨터 단층촬영 뇌수조 조영술(CT cisternography)

삼차신경의 정확한 위치설정을 위하여 컴퓨터 단층촬영 뇌수조 조영술을 시행하였다. 우선 5 cc의 Isovist를 견초낭(thecal sac)으로 주입한 후, 1시간 동안 트렌델렌버그 자세(trendelenburg position)를 한 뒤, 촬영을 시행하였다.[6] 기저수조(basal cistern)의 해부학적 형태를 정확히 관찰하기 위해, 두부 전체를 1.25 mm 간격으로 컴퓨터 단층촬영을 시행하였다.

2) 치료 계획(Treatment planning)

컴퓨터 단층촬영 이미지를 사이버나이프 워크스테이션으로 보낸 후, 삼차신경의 윤곽을 그렸다. 뇌간으로부터 3 mm 떨어진 지점에 위치한 삼차신경의 최고 근위부를 제외한 6 mm 길이의 삼차신경을 치료표적으로 설정하고, 80% 등선량 곡선에 모두 포함되도록 치료계획을 수립하였다(Fig. 1).

3) 영상 유도 방사선 수술(Image-guided radiosurgery)

사이버나이프 시스템은 고정틀이 없는 영상-유도 로봇 방사선 수술법으로, 5~60 mm의 직경을 조사할 수 있는 선형가속기와 여섯 부위의 관절로 연결된 로봇축으로 구성되어 있다(Fig. 2). 장비에 장착된 선형가속기는 전통적 방사선치료에서 이용하는 선형가속기보다 크기가 작으며 무게도 가벼운 소형 6 MV 선형가속기이다.[7,8] 컴퓨터시스템에 의해 조정되는 6개 관절축의 로봇 조종기(manipulator)에 부착된 선형가속기의 크기가 매우 작기 때문에, 기존의 방사선 치료장비로는 불가능했던 광범위한 범위의 빔 방향을 결정할 수 있다. 2개의 진단용 X-선 카메라가 직각(90° offset)으로 설치되어 있어, 치료시간 중 환자의 해

부학적 구조물에 대한 영상을 실시간으로 얻을 수 있다. 이를 통해 감지된 두개골경계표(cranial bony landmarks)가 치료 전 환자의 치료 계획용 컴퓨터 단층촬영 이미지(planning CT images)를 통해 얻어진 두개골경계표에 서로 비교되어, 실제표적 위치와 현재표적 위치와의 차이를 확인하게 된다(Fig. 3). 이와 같은 real-time control loop를 통해 실제표적의 정확한 위치가 로봇 조정기에 인식되면, 로봇 조정기는 실제표적에 계획된 선량을 조사하게 된다. 또한 치료 중 환자 자세 변화로 실제표적의 위치가 변하게 되면, 반복적으로 실시간 영상이미지가 얻어지고 다시 real-time control loop에 의해 실제표적으로 방사선 조사방향이 재조정되어 표적에 정확한 방사선 조사를 시행하게 된다. 표적의 치료선량은 80%의 등선량 곡선에 단일조사로 총 방사선량은 60~64 Gy였다(중앙선량: 64 Gy). 대상 환자 중 20명(76.9%)은 7.5 mm 콜리메이터로 삼차신경근 진입구역의 80% 등선량 곡선에 64 Gy를 단일조사하였다. 2명(7.7%)은 5 mm 콜리메이터로 80% 등선량 곡선에 62.4 Gy, 나머지 4명(15.4%)은 5 mm 콜리메이터로 80% 등선량 곡선에 60 Gy를 단일조사하였다.

Fig. 2. Photograph of Cyberknife Radiosurgery System, consisting of a linear accelerator mounted on a six-axis robotic manipulator that permits a wide range of beam orientations.

3. 치료효과의 평가

추적조사는 사이버나이프 방사선수술 후 정기적인 외래 방문을 통해 시행하였다. 치료효과 평가는, 면담에 의해 환자가 느끼는 주관적 통증완화 정도를 파악하고, 또한 삼차신경 외의 다른 뇌신경에 합병증이 발생하였는지의 여부를 세심한 신경학적 검사를 통해 관찰하면서 시행하였다. 본 연구에서는 통증강도점수체계로 VAS (visual analogue scale)를 이용하였다. VAS는 0 (통증 없음)~10 (최대통증)으로 되어 있는 10 cm의 선을 따라 자신의 통증강도 지점을 환자가 표시하도록 하여 시간의 경과에 따른 통증 강도의 변화에 대한 비교측정을 가능하게 하였다. 또한 치료효과 평가를 위한 하나의 척도가 되는 방법을 고안하여, 사이버나이프 방사선수술이 VAS에 미치는 개별적 영향을, 우수(excellent)(통증이 80% 이상 감소), 양호(good)(통증이 50~79% 감소), 보통(fair)(통증이 30~49% 감소), 불량(Poor)(통증이 30% 미만 감소)으로 나누어 4개군으로 분류하였다. 그리고 추적관찰기간 동안 통증이 재발하였거나,

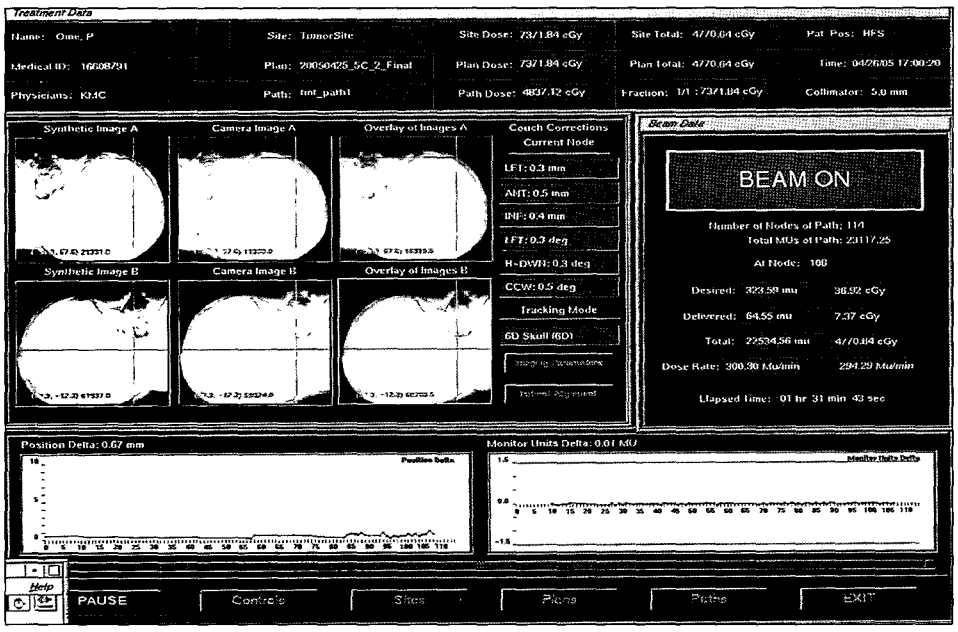

Fig. 3. X-rays showing cranial bony landmarks tracked continuously and simultaneously by use of real-time image guidance. The measured position as seen by both cameras is communicated through a real-time control loop to a robotic manipulator that redirects the beam to the intended target.

방사선수술 후 처음부터 통증의 조절이 안 되는 경우를 치료실패로 정의하였다.

결 과

추적관찰기간은 3~15개월이었다(중앙추적관찰기간: 9개월). 사이버나이프 방사선수술 후 치료효과의 평가는 대부분 치료가 끝난 후 3개월 뒤에 이루어졌지만, 거의 모든 환자가 7일 이내에 통증완화를 보고하였으며, 24시간 이내에 50% (13/26), 7일째는 96.2% (25/26)에서 약물복용 없이 조기에 통증완화를 나타내었다. 이 환자들 중, 약물을 복용하지 않으면 지속적 통증이나 간헐적 통증을 느끼는 경우는 없었다. 양호 반응 이상의 통증완화를 보였던 환자를 사이버나이프 방사선수술 후 시간의 경과에 따라 살펴보면 다음과 같다. 24시간 이내에 양호 반응 이상의 통증완화가 25명의 환자 중 13명(50%)에서 나타났으며, 우수와 양호 반응이 각각 3명(11.5%), 10명(38.5%)이었다. 방사선수술 후 72시간째에는 19명(73.1%)에서 양호 이상의 통증완화가 관찰되었으며, 우수와 양호 반응이 각각 11명(42.3%), 8명(30.8%)이었다. 방사선수술 후 7일째에는 25명(96.2%)에서 양호 이상의 통증완화가 나타났으며. 우수와 양호 반응이 각각 16명(61.5%), 9명(34.6%)이었다(Table 2).

치료실패는 26명 중 2명(7.7%)에서 관찰되었다. 처음 환자는, 치료 전 평가한 VAS는 10이었고, 치료 72시간 후에 우수 반응(VAS 1)을 보였으나, 치료 1개월 후 VAS 5로 다시 통증의 악화로 삼차신경통 재발이 발생하였으며 통증재발까지의 기간은 24일이었다. 또 다른 환자는 방사선수술 전 평가한 VAS는 9였으며, 방사선수술 후 어떠한 통증호전의 반응도 없이, 치료 후 24시간째로부터 3개월째까지 지속적으로 VAS score 7이 유지되어 통증호전이 관찰되지 않았다.

방사선수술 후 합병증으로 3명(11.5%)에서 안면감각감

Table 2. Summary of Patient Profiles and Pain Responses after Cyberknife Radiosurgery

No	Age	Sex	Location	Dose (Gy)	Result of pain response (VAS score/Excellent, Good, Fair, Poor)			
					Prior to RS	24 hrs after RS	72 hrs after RS	7 days after RS
1	75	M	Lt V_2+V_3	64	8	0/Excellent	0/Excellent	0/Excellent
2	64	F	Lt V_3	64	10	4/Good	1/Excellent	1/Excellent
3	47	F	Rt V_2	64	8	6/Poor	2/Good	1/Excellent
4	64	M	Rt V_2+V_3	62.4	10	4/Good	2/Excellent	1/Excellent
5	70	M	Lt V_2+V_3	60	8	2/Good	2/Good	2/Good
6	53	F	Lt V_2+V_3	64	7	5/Poor	1/Excellent	2/Good
7	62	M	Rt V_2	64	8	2/Good	2/Good	2/Good
8	70	F	Lt V_2+V_3	64	10	6/Fair	2/Excellent	2/Excellent
9	82	F	Lt V_2+V_3	64	10	2/Excellent	1/Excellent	1/Excellent
10	73	F	Lt V_2+V_3	64	8	7/Poor	5/Fair	2/Good
11	67	M	Lt V_2+V_3	60	9	7/Poor	5/Fair	2/Good
12	52	M	Lt V_3	64	8	6/Poor	2/Good	1/Excellent
13	60	F	Rt V_2+V_3	64	8	4/Good	1/Excellent	1/Excellent
14	46	F	Rt V_2+V_3	64	10	2/Excellent	0/Excellent	2/Excellent
15	81	F	Lt V_2+V_3	64	9	2/Good	1/Excellent	2/Good
16	59	F	Lt V_2+V_3	62.4	10	4/Good	2/Excellent	1/Excellent
17	73	F	Lt V_2+V_3	64	10	8/Poor	6/Fair	1/Excellent
18	67	M	Lt V_2+V_3	64	8	8/Poor	5/Fair	2/Good
19	52	M	Lt V_3	64	9	7/Poor	7/Poor	7/Poor
20	60	F	Lt V_2+V_3	64	6	2/Good	2/Good	2/Good
21	82	F	Rt V_2	60	7	5/Poor	1/Excellent	1/Excellent
22	41	F	Lt V_2+V_3	64	8	2/Good	2/Good	1/Excellent
23	34	M	Lt V_2	64	10	4/Good	4/Good	1/Excellent
24	66	F	Lt V_2+V_3	60	6	6/Poor	4/Fair	2/Good
25	47	F	Lt V_2+V_3	64	10	10/Poor	6/Fair	2/Excellent
26	55	F	Rt V_3	64	10	10/Poor	5/Good	2/Excellent

M: male, F: female, Rt: right, Lt: left, VAS: visual analogue scale, RS: radiosurgery

퇴가 관찰되었다. 3명 모두 방사선수술 후 7일 이내에 양호 또는 우수 반응의 통증완화를 보였으며, 치료 후 3~6개월 안에 가벼운 정도의 안면감각감퇴가 나타났다. 안면감각감퇴 이외에 신경계 합병증은 관찰되지 않았다.

고안 및 결론

1949년 Leksell은 1세대 방사선수술 장치인 orthovoltage X-ray를 삼차신경통 치료에 시도하여 의학역사상 처음으로 갓세르신경절을 표적으로 치료하였다. 이와 같은 치료를 통해 일부 환자에서 통증완화에 도움이 되는 것을 보고하였다.[9,10] 1991년 Lindquist 등이 1세대 감마나이프를 이용하여 삼차신경통 환자 46명을 치료 후 특발성 삼차신경통에서 치료방법의 가능성을 발표하였다.[11] 그 후 자기공명영상장치의 개발로 정확한 선량계획이 가능해져 특발성 삼차신경통 및 종양에 의한 이차성 삼차신경통에 대해 보다 나은 치료결과를 얻을 수 있다고 보고하였다.[12,13] 최근에는 여러 센터와 대규모의 환자군을 대상으로 한 임상연구 결과를 바탕으로 감마나이프 방사선수술이 삼차신경통에 대한 표준치료의 한 방법으로 인정되게 되었다. Young 등[14,15] 및 Kondziolka 등[16,17]은 방사선 수술이라는 치료법의 안전성과 효능성에 대해서 발표하였는데, 본 연구에서는 이들의 결과를 근거로 삼차신경통의 사이버나이프 방사선수술의 표적을 삼차신경근 진입 구역으로 설정하였으며, 이는 또한 현미경 신경외과수술(microneurosurgery)에서 얻은 경험을 근거로 한 것이다.

Hamlyn은 5만 개나 되는 미세혈관감압 개두술을 삼차신경통 환자와 사체대조군(cadaveric control)을 대상으로 시행하여, 삼차신경과 혈관과의 후두와 부위에서의 상호관계에 대한 분류를 보고하였다.[18] 이 보고서는 삼차신경통의 유발원인으로 삼차신경근과 교뇌와의 접합부에서 혈관이 삼차신경근을 압박함으로써 삼차신경통이 발생한다는 해부학적 유발 원인론을 제기하였다. 사실, 이 같은 신경혈관압박(neurovascular compression)에 대한 개념은 1934년 Dandy에 의해 최초로 기술되었는데, 후두와 개두술을 통해 수술을 시행한 215명의 삼차신경통 환자 중에 66명(30.5%)이 삼차신경으로의 혈관압박을 가졌다고 보고하였으며, 이를 Jannetta가 한층 발전시켰다.[19,20] 후두와 개두술을 통해 발견된 삼차신경으로의 혈관압박의 실제빈도는 Jannet가 보고한 96%에서부터 Adams 등의 11%에 이르기까지 연구자들 사이에 격차가 심했지만, Hamlyn의 철저한 분석에 의해 보고된 약 80~95% (median 88%)의 혈관압박 빈도는, 삼차신경통의 신경혈관적 병인과 삼차신경근 진입구역을 치료 target으로 설정하는 배경에 신뢰를 더해주는 것이었다.[21,22]

감마나이프 방사선수술은 비침습적 시술이며 입원기간도 매우 짧기 때문에 환자들이 선호하는 치료법이다. 약물에 실패했을 때 첫번째 치료법으로 사용하거나 다른 방법으로 만족할 만한 결과를 얻지 못했을 때 반복 치료법으로 사용할 수 있다. Kao[23]는 이전에 수술을 받았던 35명의 환자들이 감마나이프 방사선수술에서 통증의 개선을 이루었음을 보고하였다. 전반적으로, 치료의 성공률은 치료 후 1년째에 85%였다. Kao의 연구에서 합병증은 약 10%로 발생하였는데, 주로 안면마비(facial numbness)와 안면감각이상증(facial paresthesia)이었다. Brisman[4]은 1차 치료로 감마나이프 방사선수술을 받은 삼차신경통 환자들이 약물치료나 수술적 치료에 실패하여 2차 치료로서 감마나이프 방사선수술을 받은 환자들 보다 더 우수한 통증완화를 보인다는 점을 관찰하였다. 우리의 연구는 삼차신경통 치료를 위하여 사이버나이프 방사선수술을 사용한 최초의 예비결과이다. 사이버나이프 시스템은 삼차신경통 치료에 있어서 실행가능하고, 안전하며, 효과적인 것으로 이번 연구를 통해 그 가능성을 입증하였다. 사이버나이프 방사선수술에 의한 삼차신경통 제거의 주요 이점은, 치료기간이 짧아 입원을 요하지 않고 외래방문 치료로서 빠른 회복과 초기 통증완화를 기대할 수 있다는 것이다. 이 기법은 난치성 삼차신경통 환자 및 수술 불가능 환자, 또는 이전에 몇몇 외과적 수술을 받았으나 재발 내지 통증의 개선효과가 전혀 없는 환자들을 위한 1차 치료 혹은 제2의 대안적 치료로서, 삼차신경통의 성공적인 치료방식의 역할을 앞으로 기대할 수 있다고 생각한다.

Barbaro와 Sneed 등[24]은 삼차신경근 진입구역의 치료선량이 통증반응과 상호관련이 있다고 보고하였다. 삼차신경통 환자를 대상으로 isocenter는 4 mm 콜리메이터를 사용하였으며 교뇌에 인접한 삼차신경으로 최대선량 70 Gy를 조사하였다. 삼차신경근 진입구역 자체에 대한 개별선량을 분석한 후, 이들은 계산지점보다 높은 선량을 조사 받은 환자에서 보다 높은 통증완화 반응을 보였다고 발표하였다. Hochman[25]은 선량 최고 한도 설정에 참고가 될 만한 근거를 증례 보고하였다. 삼차신경통 환자에서 1차 방사선수술 후 6개월 안에 2차 방사선수술을 받은 뒤 6개월이 지나서 발작성 불수의적 턱 악물기(paroxysmal involuntary jaw clenching)를 보였던 환자였다. 누적된 방사선수술 최대선량은 160 Gy으로, isocenter는 4 mm 콜리메이터를 사용하였으며 삼차신경근 진입구역의 50% 등선량 곡선에 40 Gy를 조사하였다. 1차 방사선수술 이전에 고주파 신경절개술을 시술 후 실패한 환자로, 흥미로운 것은 2차 방사선

Table 3. The Therapeutic Results of the Previous Gammaknife Radiosurgery

	No. of patients	Max dose (Gy)	Follow-up	Pain-free (%)	Good relief (%)	Onset of pain relief	Relapse (%)	Complication (%)
Young*	110	70~80	19.8 months (mean)	76	88	14 days (mean)	34	2.7
Kondziolka†	106	70~90	18 months (median)	60	77	4 weeks (median)	10	10
Kondziolka‡	50	60~90	18 months (median)	58	94	1 month (median)	6	10
Rogers§	54	70~80	12 months (median)	35	89	15 days (median)	21	9

*Northwest Neurosciences Institute (26), †University of Pittsburgh (16), ‡Multicenter (17), §Barrow Neurological Institute (27)

수술 후 새로 발생한 지연성 안면통각감퇴증(delayed facial hypalgesia)과 함께 안면부 통증이 완전히 중단되었다는 것이다. 이러한 내용을 근거로 본 연구에서 20명은 7.5 mm 콜리메이터로 삼차신경근 진입구역 80% 등선량 곡선에 64 Gy를 조사하였다. 환자들 중 3명이 안면부의 감각감퇴(hypoesthesia)의 부작용을 호소하였다. 2명의 환자는 5 mm 콜리메이터로 80% 등선량 곡선에 62.4 Gy 조사하였으며 나머지 4 명의 환자는 5 mm 콜리메이터로 80% 등선량 곡선에 60 Gy를 조사하였다. 6명 모두 특이한 부작용이 관찰되지 않았다. 향후 삼차신경통 환자에서 방사선치료 선량의 처방은 부작용을 최소화하고 치료효과를 극대화하는 측면에서 세심한 주의가 필요하며 지속적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

삼차신경통에 대한 감마나이프 방사선수술 임상연구 결과를 살펴 볼 때(Table 3), 주로 4 mm 콜리메이터를 이용하여 교뇌와의 접합부 근처 삼차신경을 표적으로 최대선량 70~90 Gy 치료하였다. 환자들 중 88~94%가 통증반응 평가에서 good outcome (Barrow Neurological Institute score I~III)을 보였다. 본 연구에서 사이버나이프 방사선수술 후, VAS에 의한 통증반응 평가에 근거하여, 통증완화가 치료 후 7일 이내에 95.2%, 3개월째 92.3%에서 우수 이상의 결과를 보여 감마나이프 방사선수술과 유사한 결과를 나타내었다. 감마나이프 방사선수술과는 달리 사이버나이프 방사선수술 후 이 같은 빠른 통증완화 반응을 보이는 이유로, 첫째, 양성 조영 컴퓨터 단층 촬영 뇌조 조영술 기반의 치료표적 설정 기술이 전통적인 자기공명영상 기반의 치료표적 설정 보다 영상왜곡이 적기 때문에 더욱 정확도가 높다는 것이다. 둘째, 고정틀을 사용하지 않기 때문에 치료계획 및 방사선조사에 있어 어떠한 제약도 받지 않는다는 점이다. 셋째 삼차신경의 길이 방향으로 형성되는 보다 균등화된 등선량 분포의 형성이 용이하다는 것으로 설명할 수 있다.

이미 과거부터 삼차신경통의 다양한 치료법에 대해서, 그 치료법의 성공 여부를 평가하는 많은 연구결과가 보고되어 왔다. 삼차신경통의 주요증상은 안면부 통증 그 자체이기 때문에, 이러한 보고된 연구결과는 통증에 대해 환자가 느끼는 주관적 통증의 정도에 바탕을 둔 것들이다. 환자의 주관적 통증의 세기는 질병의 지속기간, 연령, 성별, 환자의 통증인내 능력, 심리상태 등 다양한 요인에 의해 영향을 받을 수 있다. 따라서 아직까지 치료효과를 객관적으로 평가할 수 있는 정량적 척도(quantitative scale)가 부재한 실정이다. 그러나 대부분의 의사들은, 어떠한 치료법이라 할지라도 삼차신경통을 해결하기 위한 치료라면, 그 치료의 성공 여부는 치료 후 통증발작의 강도와 빈도의 변화 정도에 의존한다는 점에 의견이 일치하고 있다. 예전부터 치료 후 통증조절을 위해 환자가 필요로 하는 약물의 용량, 치료 후 발생하는 삼차신경의 기능부전(무감각, 감각이상, 마비) 등과 같은 기준을 근거로 치료 효과를 확인하기 위한 다양한 시도가 있어 왔다. 본 연구에서는 치료 효과의 확인을 위해서 VAS를 이용하였으며, 또한 치료 효과의 평가를 위한 하나의 척도로 사이버나이프 방사선수술이 VAS에 미치는 개별적 영향을 Excellent (통증 정도가 80% 이상 감소), Good (50~79%), Fair (30~49%), Poor (30% 미만)처럼, 4개의 하위그룹으로 분류하였다.

치료실패는 2명(7.7%)에서 관찰되었다. 처음 환자는 치료 전 평가한 VAS는 10이었고, 치료 72시간 후 우수(VAS 1)한 반응을 보였으나, 치료 1 개월 후 VAS 5로 다시 통증의 악화가 발생하였다. 통증재발까지의 기간은 24일이었다. 이 환자는 과거력상 삼차신경통으로 말초신경 절단술을 하였으며, 수술 후 비전형적 안면부 통증의 재발로 인해 사이버나이프 방사선수술을 시행하였다. 다른 환자는 방사선수술 전 평가한 VAS는 9이었으며, 치료 후 통증호전의 반응없이 치료 후 24시간째부터 3개월째까지 지속적으로 VAS 7을 유지하였다. 또한 통증 발작의 빈도는, 통증조절 약물을 방사선수술 전과 동일한 용량으로 투약하였다가 증량하여 투약하였음에도 불구하고, 통증발작의 빈도가 증가하였다. 이 환자는 과거에 어금니의 충치 및 농양으로 인한 삼차신경 손상을 진단 받았고, 삼차신경 손상으

로 이차성 안면부 통증이 발생하여 알코올 신경절개술을 시행한 경험이 있었다. Young 등[14]은 비전형적 안면부 통증이나 이차성 안면부 통증을 호소하는 환자들은 전형적 삼차신경통의 환자들보다 통증 완화에 우수한 결과나 약물을 중단할 가능성이 적은 것으로 발표하였으나 아직까지 명확하지는 않다. Rogers 등[23]은 삼차신경통의 유발과 관련된 삼차신경 분지의 수가 방사선수술 반응에 영향을 미칠 수도 있다고 주장하였다. 그러나 본 연구의 경험으로 살펴 볼 때, 삼차신경통의 사이버나이프 방사선수술의 실패 원인은 수술에 의한 신경의 손상이 기존의 삼차신경통과는 다른 새로운 양상의 비전형적인 신경병증성 통증을 유발하기 때문으로, REZ 이외의 부위에 치료를 받았던 환자의 경우는 치료부위와 치료방법 자체의 변화가 요구된다. 또한 기존 보고된 내용을 근거로 방사선수술로부터 통증의 호전을 기대할 수 있는 환자들을 선별하고, 치료선량 처방과 치료표적 범위 설정에 있어서 각각의 환자들에게 최적으로 부합되는 개별화된 치료가 필요하다고 생각한다.

방사선수술과 관련된 주된 합병증은 지연성 또는 부분적 안면 감각소실이며 발병률은 10%미만으로 알려져 있다. 본 연구에서도 방사선수술 후 합병증으로 안면 감각감퇴가 3명(11.5%)에서 관찰되었으며 가벼운 정도로 방사선수술 후 3~6개월 안에 합병증이 발생하였다. 또한 안면감각감퇴 이외에 뚜렷한 이상을 보이는 신경계 합병증은 나타나지 않았다.

결론적으로 삼차신경통으로 사이버나이프 방사선수술을 시행한 결과, 통증완화가 치료 후 처음 24시간 이내에 신속히 나타나는 것을 확인하였다. 또한 사이버나이프 방사선수술은 삼차신경통 치료에 안전하며, 효과적인 치료 방법이었다.

참 고 문 헌

1. **Jannetta PJ.** Arterial compression of the trigeminal nerve at the pons in patients with trigeminal neuralgia. J Neurosurg 1967;26:159-162
2. **Taha JM, Tew JM.** Comparison of surgical treatments for trigeminal neuralgia,: reevaluation of radiofrequency rhizotomy. Neurosurgery 1996;38:865-871
3. **Leksell L.** Stereotactic radiosurgery in trigeminal neuralgia. Acta Chir Scand 1971;37:311-314
4. **Brisman R.** Gamma Knife radiosurgery for primary management for trigeminal neuralgia. J Neurosurg 2000;93:159-161
5. **Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC.** Stereotactic radiosurgery for the treatment of trigeminal neuralgia. Clin J Pain 2002;18:42-47
6. **Romanelli P, Heit G, Chang SD, Martin D, Pharm C, Adler J.** Cyberknife radiosurgery for trigeminal neuralgia. Stereotact Funct Neurosurg 2003;81:105-109
7. **Adler JR, Cox RS, Kaplan I, Martin DP.** Stereotactic radiosurgical treatment of brain metastases. J Neurosurg 1992; 76:444-449
8. **Chang SD, Adler JR, Hancock SL.** The clinical use of radiosurgery. Oncology 1998;12:1181-1191
9. **Leksell L.** A stereotactic apparatus for intracerebral surgery. Acta Chir Scand 1949;99:229-233
10. **Leksell L.** Stereotactic radiosurgery in trigeminal neuralgia. Acta Chir Scand 1951;102:316-319
11. **Lindquist C, Kihlstrom L, Hellstrand E.** Functional neurosurgery-a future for the Gamma Knife? Stereotact Funct Neurosurg 1991;57:72-81
12. **Hakanson S.** Gamma knife treatment in classical trigeminal neuralgia. Long-term follow up. In: Granz J, ed. 8th International Leksell Gamma Knife Society Meeting. Marseille, France. Basel: S Karger. 1997:63 (Abstract)
13. **Kondziolka D, Flickinger JC, Lunsford LD, Habeck M.** *Trigeminal neuralgia radiosurgery: The University of Pittsburgh experience.* Stereotact Funct Neurosurg 1996;66(Suppl. 1):343-348
14. **Young RF, Vermulen S, Posewitz A.** Gamma knife radiosurgery for the treatment of trigeminal neuralgia. Stereotact Funct Neurosurg 1998;70(Suppl. 1):192-199
15. **Young RF, Vermulen S, Grimm P, et al.** Gamma Knife radiosurgery for the treatment of trigeminal neuralgia: idiopathic and tumor related. Neurology 1997;48:608-614
16. **Kondziolka D, Perez B, Flickinger JC, Habeck M, Lunsford LD.** *Gamma Knife radiosurgery for trigeminal neuralgia:* Results and expectations. Arch Neurol 1998;55:1524-1529
17. **Kondziolka D, Lundsford LD, Flickinger JC, et al.** Stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia: a multi-institutional study using the gamma unit. J Neurosurg 1996;84:940-945
18. **Hamlyn PJ.** Neurovascular relationships in the posterior cranial fossa, with special reference to trigeminal neuralgia. Clin Anat 1997;10:371-379
19. **Dandy WE.** Concerning the cause of trigeminal neuralgia. Am J Surg 1934;24:447-455
20. **Jannetta PJ.** Cranial rhyzopathies. In: Youmans JR, ed. Neurologic surgery. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders. 1990: 4169-4182
21. **Jannetta PJ.** Treatment of trigeminal neuralgia by microoperative decompression. In: Youmans JR, ed. Neurologic surgery. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders. 1990:3928-3942
22. **Adams CBT, Kaye AH, Teddy PJ.** The treatment of trigeminal neuralgia by posterior fossa microsurgery. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1982;45:1020-1026
23. **Kao MC.** Gamma Knife surgery for trigeminal neuralgia. J Neurosurgery 2002;96:160-161
24. **Barbaro N, Sneed P, Ward M, et al.** Radiosurgical treatment of trigeminal neuralgia: Pain relief correlates with root entry zone dose. Neurosurgery 1999;45:737 (Abstract)
25. **Hochman SM.** Jaw clenching following gamma knife treat-

ment for trigeminal neuralgia. Neurology 1998;50:1193-1194 (Letter)

26. **Young RF, Vermeulen SS, Grimm P, et al.** Gamma Knife radiosurgery for treatment of trigeminal neuralgia: idiopathic and tumor related. Neurology 1996;48:608-614

27. **Leland Rogers C, Shetter AG, Fiedler JA, Smitris h KA, Han PP, Speiser BL.** Gamma knife Radiosurgery for trigeminal neuralgia: The initial experience of the barrow neurological institute. Int J Radiation Oncology Biol Phys 2000; 47:1013-1019

Abstract

Early Therapeutic Effects of Cyberknife Radiosurgery on Trigeminal Neuralgia

Seong Kwon Mun, M.D.*, Byung Ock Choi, M.D.*, Ihl Bohng Choi, M.D.*, Young Nam Kang, Ph.D.*, Ji Sun Jang, M.S.* and Ki Mun Kang, M.D.†

Department of Radiation Oncology, *The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, †Gyeongsang National University School of Medicine, Jinju, Korea

Purpose: We evaluated whether Cyberknife radiosurgery is an effective and safe method of therapy for medically intractable trigeminal neuralgia (TN).

Materials and Methods: We retrospectively analyzed the outcome of 26 patients, who failed to surgery or were not suitable candidates for invasive intervention and were treated by Cyberknife radiosurgery between March 2004 and May 2005. Radiosurgery doses of 60~64 Gy were delivered to the 80% isodose line prescribed to an 6 mm length of the nerve, sparing the most proximal 3 mm away from the trigeminal nerve root entry zone (median dose: 64 Gy).

Results: Follow-up period was 3~15 months (median follow-up period: 9 months) Preliminary results from a cohort of 26 patients undergoing Cyberknife radiosurgery for TN showed that pain relief was achieved in 50% (13/26) of patients within the first 24 hrs after treatment. At last follow-up, 96.2% (25/26) of patients reported early pain relief within 7 days. Treatment failure developed in 2 of 26. Poor response occurred in one patient and relapse was observed in the other patient. 3 patients had hypoesthesia (11.5%), which was the only complication observed with any of our patients.

Conclusion: With these results, authors assumed that Cyberknife radiosurgery for TN could be one of safe and effective therapeutic methods.

Key Words: Trigeminal neuralgia, Cyberknife radiosurgery