강박장애의 뇌수술과 윤리적 문제

김찬형[1] · 장진우[2] · 구민성[3]
연세대학교 의과대학 정신과학교실,[1] 신경외과학교실,[2] 관동대학교 의과대학 정신과학교실[3]

ABSTRACT

Psychosurgical Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder and Related Ethical Issues

Chan Hyung Kim, MD, PhD,[1] Jin Woo Chang, MD, PhD[2] and Min-Seong Koo, MD, PhD[3]

[1]Department of Psychiatry, [2]Neurosurgery, College of Medicine, Yonsei University, Seoul,
[3]Department of Psychiatry, College of Medicine, Kwandong University, Kangnung, Korea

Several case reports suggest that neurosurgical operations can improve symptoms in patients with severe treatment-refractory obsessive-compulsive disorder (OCD). However, it is unclear which procedure is best and which may produce the most side-effects. We also review recent ethical issues related to the procedures. We review the literature on the efficacy and complications of frequently used neurosurgical procedures that are used to treat refractory OCD and related ethical issues. Since the vast majority of patients who underwent surgery were severely and chronically disabled, it is likely that these procedure were of assistance in alleviating some of their symptoms. It is currently impossible to determine which surgical procedure is the best for a particular patient. Since the psychosurgery is reported as effective in the area of human behavior and psychopathology, the indication for operation demand strict ethical process. Recent studies report that strict informed consent and the evaluation for competence to decide whether to get operation with free will should be taken so as to stress the autonomy of patients for the treatment. Despite a lack of controlled data and inconsistencies in the literature, it appears that when nonsurgical treatments have failed to improve OCD symptoms significantly in severely ill patients, at least partial relief can be obtained by some people with OCD by neurosurgery. Results of cumulative studies strongly support the need for continued research in this area. **(Korean J Psychopharmacol 2003;14(2):90-98)**

KEY WORDS : Psychosurgery · Obsessive-compulsive disorder · Ethical issues.

서 론

강박장애(obsessive - compulsive disorder)는 강박사고(obsession)와 강박행동(compulsion)을 특징으로 한다. 강박사고는 반복적으로 파고드는 생각, 영상, 충동을 말하며, 강박행동은 반복적으로 행하지 않을 수 없는 목적이 있어 보이는 행동(정신적 행동 포함)을 말한다.[1)] 약물치료와 인지행동치료로 많은 강박장애 환자의 치료가 가능해졌으나, 임상 실제에서는 여전히 치료가 잘 안

본 논문의 요지는 2002년 10월 25일 개최된 2002년도 대한신경정신의학회 추계학술대회 심포지움 "Neuroaugmentation in Psychiatric Disorders"에서 발표되었음.
교신저자 : 구민성, 412 - 351, 경기도 고양시 덕양구 회정 1동 697 - 24 관동대학교 의과대학 정신과학교실
전화 : (02) 3497 - 3340 · 전송 : (02) 3462 - 4304 · E - mail : spr88@yumc.yonsei.ac.kr

되는 강박장애 환자를 많이 접하게 된다. 난치성 강박장애 환자는 약물치료나 인지행동치료로 증상의 호전이 없는 군을 말하며, 여기서는 이들 ' 난치성 강박장애 환자의 정신외과적 수술의 이론적 배경, 대상과 기준, 치료효과 및 부작용 등에 대해 기술할 것이다. 또한 정신외과적 수술은 신경외과적 술기를 이용하여 인간의 행동 및 정신병리를 변형시킨다는 의미에서 엄격한 윤리적 기준에 의해 시행되어야 한다. 저자들은 정신외과 수술의 윤리적 최소 기준과 최근의 논점에 대해서도 약술할 것이다.

난치성 강박장애

강박장애 환자의 치료에 대한 효과가 없다는 것을 정의하기 위해, 치료저항(treatment resistant)과 난치성(treatment refractory) 이라는 용어는 종종 혼용되어 사용되어 왔다. 치료저항 강박장애는 적절한 일차 표준치료에도 불구하고 만족할만한 치료반응을 보이지 않는 환자로 정의할 수 있다. 표준치료 전략은 약물치료, 인지행동치료 및 기타 치료기법의 발달에 따라 변화되고 있다. 이에 따라 각 나라와 그 문화에 맞는 치료 알고리즘이 개발되어야 한다. 현재 우리나라의 경우 강박장애 치료알고리즘은 대한정신약물학회의 연구과제로 개발 중에 있다. 반면, 난치성 강박장애는 일련의 많은 치료 노력에도 불구하고 만족할만한 치료반응이 없는 환자를 의미한다. 따라서 용어상 난치성 강박장애는 치료저항 강박장애에 비해 더욱 포괄적인 의미를 지닌다고 할 수 있다. 강박장애의 임상연구에서는 특히 적절한 일차 표준치료와 만족할 만한 치료반응의 규정을 명확히 하여야 할 것이다. 현재 강박장애의 적절한 일차 표준치료에는 약물치료와 노출 - 반응방지로 구성된 행동치료가 포함되어야 한다. 또한 강박장애의 치료반응 정도와 심각도는 반드시 표준화된 척도를 이용하여 평가하여야 한다. 현재 Yale - Brown Obsessive Compulsive Scale(Y - BOCS)가 널리 사용되고 있으며 관례적으로 적절한 치료 후에도 Y - BOCS점수가 12점 이상이거나 전체 Y - BOCS점수의 호전이 25%이하일 경우는 만족할만한 치료반응이 없는 것으로 간주한다.[2,3]

난치성 강박장애 환자에서의 정신외과적 수술

난치성 강박장애 환자에서 정신외과적 수술의 치료 효과에 대한 연구가 계속 보고되고 있다. 최근 뇌영상 기법 및 기초 신경과학의 발달로, 강박장애의 신경경로가 밝혀지고 있으며 정위적 수술의 발달로 이들 난치성 강박장애 환자에서의 수술적 치료에 대한 관심이 다시 높아지고 있다. 국내에서는 1980년대 초에 연세의대에서 2례가 시술된바 있으며, 이후 가톨릭의대[4]와 연세의대[5] 등에서 강박장애 환자에서 정위적 정신외과 수술의 효과와 부작용이 보고된 바 있다.

1. 정신외과적 수술의 이론적 근거

정신외과적 수술(neurosurgery 또는 psychosurgery)의 치료 기전을 이해하기 위해서는 먼저 강박장애의 신경생물학에 대한 이해가 필요하다. 컴퓨터 단층촬영(Computerized Tomography), 자기공명영상(Magnetic Resornance Imaging) 등의 구조적 영상술이나 PET, SPECT, q - EEG같은 기능적 뇌영상술을 이용한 연구에서 강박장애 환자는 안와이랑(orbital gyrus)와 미상핵(caudate nucleus)에서 대사율이 증가한다는 관찰이 비교적 일관적으로 있었고,[6,7] 일부에서는 대상피질(cingulate cortex)의 혈류증가가 관찰되었으며[8] 이러한 소견이 강박장애의 병태생리와 관련될 것으로 생각되어왔다. 따라서 적절한 약물치료나 행동치료를 통해 이들 부위의 대사율이 정상화 되거나 감소될 수 있으며,[6,9] 신경외과적 치료에서도 마찬가지일 것으로 기대된다. Mindus 등[10]은 5명의 강박장애 환자를 대상으로 치료 전과, thermocapsulotomy 후 일정기간마다 PET을 시행하였고, 1년 후 당대사의 절대치가 유의하게 감소함을 관찰하였다. 이러한 국소적 뇌대사감소가 capsulotomy에 의한 증상호전과 관련될 것으로 생각된다. 특히 안와전두피질(orbitofrontal cortex)과 미상핵 간의 상관성이 치료 전과 후에 다르다는 관찰은 이들 부위간의 기능적 불균형이 강박장애의 병인에 관여하고, 또한 적절한 치료를 통해 회복될 수 있음을 시사한다.

전두엽, 기저핵, 변연계(limbic) 및 변연계주위 구조(paralimbic structure)들 간에 광범위한 상호 연결이

있다는 것은 잘 알려져 있다. 따라서 뇌의 각기 다른 목표부위에 신경외과적 병소를 만들어도 강박장애에 유사한 영향을 미칠 것으로 기대할 수 있다. 최근의 강박장애의 신경생물학적 모델에서는 이 질환의 병태생리에 기저핵, 변연계, 전두엽을 포함하는 신경회로가 관여된다고 보고 있다. 현재 시행중인 신경외과적 시술도 이들 부위를 대상으로 시행된다. 강박장애의 병인에 관련되는 것으로 알려진 전두엽 - 선조체 - 창백핵 - 시상 - 전두엽 회로(Frontal - striatal - pallidal - thalamic - frontal loop)[11]는 내측 피막(internal capsule)의 전지(anterior limb)를 경유하게 되는데, capsulotomy의 경우 바로 이 부위를 목표부위(target)로 한다. 강박장애에는 두 가지의 신경회로가 주로 관여하며, 그 하나는 위에서 언급된 전두엽 - 선조체 - 창백핵 - 시상 - 전두엽 회로로 강박장애의 강박적 요소와 관련되고, 다른 하나는 대상다발(cingulum bundle)을 포함하는 파페즈 회로(Papez circuit)로 비특이적인 불안과 관련된다.[12,13] 파페즈 회로의 대상다발도 cingulotomy의 목료부위가 된다. 이와는 달리 전대상회(anterior cingulate)가 강박증상을 매개하는데 특이적인 역할을 한다는 주장도 있고,[14] 후대상회(posterior cingulate)에서의 대사변화가 강박증상 호전과 관련된다고 보기도 한다.[15,16] 실제로 안와전두엽 부위(orbitofrontal area)(subcaudate tractomy), 안와전두엽 - 시상 회로(orbitofrontal - thalamic tract)(capsulotomy), 중간선 시상핵(midline thalamic nuclei)(thalamotomy) 등의 부위에 치료적 개입을 했을 때 모두 강박장애 증상이 호전되는 것으로 알려져 있다. 즉, 해부학적 치료 목표부위는 다르지만 기능적 목표부위는 동일할 수 있다. 또한 특정한 한 곳의 뇌 부위의 병소가 다른 부위에도 영향을 미칠 수 있다.

2. 수술의 적응기준 및 금기기준

현재 난치성 강박장애 환자에게 수술적 치료를 하는 것이 좋은가에 대해서는 논란이 많다. 논란의 근본은 수술적 치료가 윤리성과 과학성을 갖춘 치료법인가에 대한 논란이다. 수술적 치료가 과연 효과가 있는 치료인가에 대해 여전히 논란이 있다. 많은 정신과의사들은 약물치료와 인지행동치료를 적절히 시행한다면 수술적 치료까지 할 필요가 없다고 주장한다. 또한 수술적 치료의 합병증과 위험성을 제기하는 정신과 의사도 있다. 그러나 최근 수술적 치료기법의 발전으로 비교적 안전한 치료법이라는데 의견이 모아지고 있다. 윤리적인 측면에서는 수술적 치료의 남용을 막기위해 철저한 적응증과 금기증이 제기되고 있다. 정신외과 수술을 시행하는 센타 간에 적응증과 금기증에 있어 다소의 차이는 있으나 여기서는 Massachusetts General Hospital[14-16]에서 적용하고 있는 적응증과 금기증을 소개한다. 연세의대 강박장애 클리닉에서도 이 기준을 사용하고 있다.[6]

적응증은 다음과 같다. 가) 강박장애 진단기준에 부합한다. 나) 유병기간이 5년을 초과한다. 다) 질병으로 인해 고통을 겪고 있다는 것이 증명되어야 한다. 라) 질병으로 인해 정신적, 사회적 기능의 저하가 있다는 것이 증명되어야 한다. 마) 현시점에서 가장 최신의 치료적 개입이 충분한 기간동안 체계적으로 이루어 졌는데도 불구하고, 증상의 호전이 없거나, 부작용으로 인해 치료를 계속할 수 없어야 한다. 바) 동반되는 정신과적 질환이 있다고 하더라도 강박장애에 대한 적절한 일차 치료(first - line treatment)를 하여야 한다. 사) 신경외과적 치료를 하지 않을 경우 예후가 불량할 것으로 판단되어야 한다. 아) 환자의 서면동의를 얻어야 한다. 자) 환자가 수술 전 평가 프로그램에 참여하는데 동의하여야 한다. 차) 환자가 수술 후 재활 프로그램에 참여하는데 동의하여야 한다. 카) 수술을 의뢰하는 의사가 수술 후 장기간 환자를 치료할 책임이 있다는 것을 기꺼이 인정하여야 한다.

상대적 금기증은 다음과 같다. 가) 18세 미만이거나 65세 이상인 경우. 나) 현재 또는 일생동안, 기질성 뇌증후군, 망상장애, 알콜 남용, 진정제 남용, 불법 약물 남용 등의 축 I 진단과 합병되어 있거나 합병된 적이 있는 경우. 일부에서는 신체화장애도 포함시킨다. 여기서 합병이라고 정의하기 위해서는 합병 질환에 의해 기능수준이 악화되고, 치료에 방해가 되거나 치료 순응도에 저해가 되어야 한다. 다) 축 II 질환중 cluster A 질환이나 cluster B 질환과 합병된 경우. Cluster C 질환은 강박장애의 치료가 성공적으로 이루어지면 함께 호전될 가능성이 많기 때문에 금기증으로 생각할 수는 없다. 라) 뇌에 병리가 있는 축 III 질환과 합병된 경우 등이다. 예를 들면, 대뇌 피질 위축(cerebral atrophy), 뇌 중풍(stroke), 뇌종양(tumor), 과거력상 심각한 뇌수술을 받은

후 현재의 뇌수술이 합병증을 악화시킬 수 있는 경우 등이다.

3. 정신외과적 수술의 종류

소수의 병원에서만 난치성 강박장애에 대해 신경외과적 치료 프로그램을 개발해왔다. 각 병원마다 한가지의 특정한 외과적 치료를 하는 경우가 많고, 여러 방법들 간의 장단점을 비교하여 선택하는 경우보다는 각 병원마다의 전통에 의해 결정되는 수가 많다. 현재 capsulotomy, cingulotomy, subcaudate tractotomy, leukotomy 같은 방법이 주로 통용되고 있으며, 이들 모두는 정위적 시술법(stereotactic intervention)이다. 아직까지 어떤 수술법이 가장 효과적인가에 대한 비교연구는 없으나, 상대적으로 cingulotomy가 가장 부작용이 적은 수술법으로 알려져 있다.

1) Cingulotomy

이 수술방법은 1967년 Ballantine 등에 의하여 처음으로 제안된 수술방법으로 현재 capsulotomy와 함께 강박장애 환자의 치료에 가장 많이 사용되는 방법으로, 강박장애 이외에 치료 불응성 통증, 주요 우울증, 비강박적 불안장애 등의 치료에 널리 이용되어 왔다.[17] 이 방법은 전두엽 피질로부터 파페즈 회로나 변연계로 가는 입력통로 역할을 하는 양측 전대상회(anterior cingulum)를 목표부위로 하며, 환자에게 줄 수 있는 치료적 이득에 비해 합병증, 부작용이 상대적으로 적기 때문에 비교적 안전한 수술방법으로 알려져 있다. 이 수술은 전신마취하 혹은 국소마취하에 모두 시행할 수 있고 병소를 확장시키기 위한 이차수술(second intervention)이 필요한 경우에도 특별한 어려움없이 시행할 수 있다. Cingulotomy 수술의 효과는 1990년 Chiocca와 Martuza 등[18]이 전세계에서 시행된 강박장애 환자에 대한 수술성적의 종합적인 분석에 의하면 강박장애 환자의 수술성공율은 약 50% 이었다. 최근 하버드대를 중심으로 가장 활발하게 시행되고 있다.[14-16] 우리나라에서는 연세의대 강박장애 클리닉에서 1998년부터 2001년까지 anterior cingulotomy를 시행하여 보고한 바 있다.[5] 14명의 난치성 강박장애 환자를 대상으로 수술 후 1년 추적조사에서 6명(43%)에서 Y-BOCS점수가 35%이상의 호전을 보인 치료반응군으로 분류되었다. 나머지 8명의 환자들도 상당한 정도의 증상호전이 이었다. 대상 환자군은 부작용이 거의 없었으며, 일부 인지기능이 수술 후 호전되는 양상을 보였다.

2) Subcaudate tractotomy

이 수술방법은 1964년 Knight에 의하여 처음으로 기술되었고 초기에는 우울증환자에게 이용되었다. Modelle 등[11]은 전두엽미상핵-시상 회로(frontocaudate-thalamic pathway)가 강박장애 환자의 강박 증상에 원인이 된다고 제안하였다. 수술은 정위수술장비를 이용하여 양측 미상핵 두부(caudate head)의 배쪽(ventral) 부분을 목표부위로 하며 이것을 통하여 전두엽, 시상하부(hypothalamus) 그리고 편도(amygdala)간의 상호 연결을 차단하는 수술방법이다. 이 수술방법은 주로 만성 불응성 정동장애 환자에게 시행되어 왔고, 강박장애를 포함한 불안장애 환자에게도 시행되어 왔다.

3) Leukotomy

Leukotomy는 초기에 cingulotomy와 subcaudate tractotomy를 동시에 함께 수술하는 방법으로limbic leukotomy라는 이름하에 1973년 Kelly 등에 의하여 개발되었다. 위의 언급한 강박장애의 강박적 요소와 불안 요소 모두에 영향을 줄 수 있다는 장점이 있다. 즉 subcaudate tractotomy를 통하여 안와전두엽시상 회로(orbitofrontothalamic pathway)를 차단하고 cingulotomy를 통하여 파페즈 회로의 결절 부위(nodal point)를 차단함으로서 증상 호전을 극대화할 수 있다는 장점이 있다. 1980년 Kelly의 보고[19]에 의하면 49명의 환자 중 수술 후 20개월 후 89%에서 증상의 호전이 관찰되었다고 하였다. 최근에 시행되는 leukotomy는 orbitomedial leukotomy로서 주로 양측 안와내측 피질(orbito-medial cortex)의 상부에 위치하는 전두엽 피질을 국소적으로 절제하는 방법이 시행된다.[20] 이 방법은 기존의 방법에 비해 비교적 안전한 시술로 보고되나 시행 사례가 현재 적어 연구가 더 필요한 실정이다.

4) Anterior capsulotomy

이 수술방법은 1950년대에 스웨덴의 Leksell 교수에 의하여 소개되었다. 이 수술방법은 내측 피막의 전지를 목표로 하며 이를 통하여 전지를 통한 전두엽과 변연계

의 연결을 차단시키는 수술방법이다. 수술을 통한 주된 차단회로는 subcaudate tractotomy와 동일한 안와전두엽시상 회로(orbitofrontothalamic pathway)이다. 수술 후에 나타나는 두통은 흔하지 않으며, 몇몇에서 수술 후 1주동안 피로감(fatigue)을 호소하는 것이 특징이다. 주도권(initiative)이나 정신적 욕동(mental drive)의 감소도 수술 후 2~3개월동안 나타날수 있다. 이러한 증상은 유발된 병소 주위의 부종에 의해 유발되는 것으로 보이며, 3개월이 지나면서 수술전 수준으로 회복된다. 임상적인 판단하에 이차수술(second capsulotomy)을 시행할 수 있다. 최근에 시행된 전향적 연구에 의하면 capsulotomy를 시행받은 22명의 환자 중, 7명에서 이차수술을 시행한 결과, 7명중 4명에서 증상의 호전이 있었다고 한다. 이렇게 호전된 환자들은 첫번째 capsulotomy에서 좋은 반응을 보였다가 3~4개월 후에 재발한 경우의 환자들이다. 재발 시기는 수술 후 병소 주변 부종이 사라지는 시기와 관련될 것으로 보이는데, 첫번째 capsulotomy시의 양(volume), 형태(configuration), 부위(site)가 적정수준에 미치지 못했기 때문으로 생각된다.

5) Gamma Knife cingulotomy or capsulotomy

최근까지 일부의 환자에서 gamma knife cingulotomy와 gamma knife capsulotomy가 시행되었다. gamma knife는 비침습성인 장점이 있으나 정신외과수술의 경우 다른 경우와 달리 만들 병소가 정상조직이며 또한 신경세포가 아닌 회로에 병변을 만들어야 하기에 상당한 양의 방사선을 조사 하여야하며, 더욱이 수술의 성적을 높이기 위하여 병소의 크기를 양측에 크게 만들어야 하기에 이에 따른 이차적인 주위의 생체조직 손상 등 다양한 합병증이 발생 할 수 있다.[21] 따라서 아직은 다른 정위적 수술방법 보다 임상에 적용하기에는 좀더 많은 연구와 실험이 필요하리라 생각된다.

4. 치료효과

난치성 강박장애 환자에서 정신외과적 수술 효과에 대해서도 논란이 있다. 근본적으로 과거 연구보고의 대부분은 방법론적인 문제를 안고 있다. 현재까지의 연구 중 대부분이 후향적 이었으며, 타당도와 신뢰도가 높은 수술 후 평가도구를 이용하여 평가하지 못했고, 진단기준도 연구가 진행되고 있는 도중에도 바뀌어왔다. 또한 환자의 선발과 치료에 직접 참여한 의사들이 치료 결과를 평가함으로써 발생하는 편견 오차도 중요한 문제점으로 지적될 수 있다. 또한 윤리적으로 sham surgery를 수용할 수 없다는 문제점도 있었고, 현재까지 보고된 연구결과를 기초로 어떤 수술법이 더욱 효과적인가에 대한 평가도 어렵다. 최근 Dougherty 등[22]의 보고에 의하면 cingulotomy를 시행받은 난치성강박장애 환자 44명을 전향적으로 장기 추적한 결과, 32%(14명)가 치료반응자였고, 부분반응자까지 포함하면 45%(20명)였다. 이 연구에서는 9명(20%)에서 부작용이 보고되었으며 2명이 기억감퇴, 1명은 기력감퇴, 1명이 수술 후 뇌부종, 3명에서 배뇨장애, 1명에서 경련장애, 그리고 1명은 자살하였다. 자살환자의 경우 cingulotomy를 시행 5년 후 자살하였으며 8년간 우울증을 앓아왔다고 한다. 연세의료원 강박장애 클리닉에서 cingulotomy를 시행받은 14명의 난치성 환자중 1년 후 평가에서 6명(43%)이 치료반응군으로 분류되었다. 1명의 환자에서 수술 후 부종이 있었으며 그 이외에는 일시적인 두통, 불면 등의 경미한 부작용이었다.[5] 이런 부작용들은 수술 후 4개월내에 호전되었다.

5. 부작용

1) 신체적 부작용

신체적 부작용으로는 감염과 출혈, 편마비(hemiplegia), 간질, 체중증가 등이 문제가 된다. 편마비의 경우 전극(electrode)위치를 위치시키기 위해 뇌실내로 공기를 주입하는 기술을 사용할 경우 0.03%에서 나타난다.[23] 간질은 대략 1%미만으로 보고되었다.[24,25] 체중증가의 경우[26,27] capsulotomy를 시행할 때만 나타나는 건지 다른 수술방법에서도 나타나는 것인지 확실치 않고, 비수술적 치료에도 체중증가를 보였던 환자에서 더 많이 나타나는지도 확실하지 않으며, 향후 이에 관한 연구가 필요하다.

Baer 등[28]의 장기 추적 연구를 보면 총 18명중, 악몽(night mare) 또는 야경증(night terror)(1명), 환각(1명), 떨림(tremulousness or shakeness)(1명), 배뇨장애(1명), 체중 증가(1명), 체중 감소(1명) 등의 부작용이 있었다. 환각은 밤 동안에 나타나는 환시(nocturnal

visual hallucination)였고, 수술 후 20개월째 clomipramine을 정주한 직후부터 나타나서 6주간 지속되었다. 체중이 증가했던 환자의 경우 수술 후 17 Kg이 증가하였다. 이 환자는 두번째 cingulotomy를 시행 받은 후 9개월째부터 phenelzine sulfate를 두 달간 투여 받았는데 대부분의 체중 증가는 이 기간동안 이루어졌다. 그러나 마지막 추적 관찰시의 체중은 정상으로 돌아왔다고 한다. 배뇨 장애가 있었던 환자는 원래 경미한 야뇨증이 있었는데 수술 얼마 후 carbamazepine을 복용하기 시작하면서 심해졌고, 마지막 추적 관찰시에는 다시 경미한 야뇨증이 남아있는 상태였다. 그러나 이들 환자들이 대부분 수술 후에도 약물을 복용하고 있는 경우가 많아 반드시 수술로 인한 부작용이라고 단정하기는 곤란하다. 연세의대의 연구에서도 수술 후 체중증가(3명) 및 감소(1명)가 있었으나 3개월 내 정상 수준으로 회복되었다.[6)]

2) 정신과적 부작용

정신과적 부작용으로는 인격변화, 인지기능장애 등이 주로 문제가 되어 왔다.

(1) 인지 기능 장애

수술이 인지기능에 미치는 나쁜 영향에 대해서는 몇몇 연구자들에 의해서 연구되었다.[29-31)] 이들 연구에서 수술 전과 후를 비교했을 때 지적 기능이 감소하지 않은 것으로 나타났고, 오히려 지적 기능의 호전이 있었다. 그리고 이에 대해서는 집중력 증가, 약물 영향으로부터의 해방 등의 해석을 할 수 있다. Cingulotomy 환자만을 대상으로 한 연구에서도, 지속적인 신경학적 결함, 지적 결함, 인격변화, 행동상의 결함이 관찰되지 않았다.[5,31)] Capsulotomy 후의 인지기능 장애에 관한 의문도 여러 연구에서 제기되었다.[27,32,33)] 총 200여명의 capsulotomy 환자에서 몇 가지 방법의 검사를 시행하였을 때, 지적 기능의 감소는 시사되지 않았다. 그러나 capsulotomy가 전두엽과 관련된 기능의 저하와 연관될 수 있기 때문에 전두엽 기능에 특이한 검사를 적용시켜야 한다는 견해가 있다. 비교적 안전한 시술로 알려진 anterior cingulotomy 시행 전후에 전두엽 기능을 포함한 광범위한 인지기능의 변화를 관찰한 결과 인지기능의 저하는 발견되지 않았고 perseveration error가 감소한 소견이 관찰되었다.[5)] 이는 강박 증상이 병적 반복 형태라고 본다면 perseveration 형태가 이러한 시술을 통해 호전됨을 보여주는 소견이다. 현재까지 수술 후 주요 인지기능 감소가 보고되지는 않았으나 과거 80년대 이전에 시행된 연구에서 인지기능 장애를 찾을 수 있는 검사를 적용하지 않았기 때문이라는 견해도 있다. 경도의 인지기능 장애는 몇몇 연구에서 보고되고 있다. 즉, 지능의 변화,[34)] 일시적 기억력 감소, 주의 집중의 감소,[35)] 집중력 부족현상[36)] 등이 보고되고 있으나 그 사례가 많지는 않은 것으로 나타나고 있다. 향후 정신외과적 수술이후의 인지기능의 변화에 대한 연구가 더 시행되어야 할 것이다.

(2) 인격의 변화

현재 사용 중인 수술 시행 후 심각한 인격변화에 대한 보고는 드물다. 그러나 수술적 방법은 직접적, 또는 간접적으로 전두엽기능에 영향을 미칠 것으로 생각되기 때문에 이 부분에 대한 연구가 더 필요하다.

(3) 자 살

Ballantine 등[23)]은 cingulotomy를 시행받은 환자에 있어서의 자살의 문제에 대해 언급한 바 있다. Waziri[37)]의 후향적 연구에서는 253명의 강박장애 환자 중 한명이 자살했다고 보고되었다. Jenike 등[38)]은 33명의 강박장애 환자에 관한 후향적 연구(평균 13년을 추적 관찰함)에서 4명이 자살했다고 보고하였다. 이들의 의무기록을 검토한 결과, 이들은 수술 전 평가에서도 현저한 자살사고를 동반한 우울증이 있었던 것으로 나타났다. 그러나 최후의 방법이라고 생각했던 수술에서 호전되지 않은 데 대한 절망감이 자살을 하는데 기여했을 가능성은 있다. 결국 현재까지의 연구결과들을 토대로 했을 때 자살과 수술적 치료의 부작용을 관련시키는데 한계가 있다.

6. 정신외과 수술과 관련된 윤리적 문제

최근 시도되고 있는 정신외과 수술법은 현재 그 효과가 검증되고 있는 과정에 있는 경우가 많아 윤리적인 문제를 명확히 해야 할 상황이 발생하고 있다. 정신과 영역에서 윤리적 개념의 원칙은 다음 몇 가지에 기초하고 있다.[39,40)] 즉, 자율성(autonomy), 비해악성(nonmaleficence), 이익성(beneficence), 정의(justice) 등 4가지 기본 원칙에 따라 정신과적 처치 과정이 결정된다. 자율

성의 원칙은 가장 중요시 되는 원칙으로서 정신외과 수술을 시행할 때 항상 먼저 고려되어야 하는 원칙이다. 이는 환자의 자율적 선택을 할 수 있는 권리를 충분히 보장해야 한다는 원칙에 근거하여, 고지된 동의(informed consent)를 받은 후 처치를 하도록 하는 근거가 된다. 고지된 동의는 다음 3가지 조건이 충족되는 경우에 발효가 될 수 있다. 첫째, 환자의 의도(intention)가 반영되어야 하며, 둘째, 외적으로 가해지는 영향력이 없는 상태에서 자유의지에 따라 결정되어야 하며, 셋째, 처치 등에 대한 상황에 대해 합리적인 이해(rational understanding)가 이루어진 상태여야 한다. 이러한 3가지 조건을 충족하기 위해 환자는 먼저 자유의지(free will)에 따라 결정을 내릴 수 있는 능력(competence)이 있는지 판단되어야 한다.

정신과적 처치에서 자율성과 함께 이익성(beneficence)이 고려된다. 이익성이라 함은, 해악을 제거하거나 예방하고 이익(well - being)을 증가시키는 것이라고 정의된다. 이 원리는 1960년대 이후에 대두된 의료소비자 권리 강화 조류 이전에 의학적, 정신과적 처치의 주 원리였다. 즉, 환자의 질병 경과와 연구에서 이익이 되는 방향으로 정신과 의사의 판단이 내려질 수 있는 근거가 되는 것이다. 이익성이 자율성에 우선하는 기준은 환자가 실질적인 해악과 위험에 노출된 경우, 해악을 최대한 감소시킬 수 있는 경우, 추가되는 위험을 감소시킬 수 있는 경우 등인 경우에 한정된다.

정신외과 수술법은 이익성과 자율성의 두 가지 주요 원리에 따라 시술 적응 여부가 결정된다.[41] 두 가지 원리 중 수술법의 성격상 최근 자율성의 원리를 중요하게 간주한다. 즉, 환자의 자율적인 의지에 따라 수술법의 적응을 결정하도록 하고 있다. 이러한 환자의 자율적인 의지에 따라 수술 적응이 결정되어야 하는 바탕에 다음과 같은 주요한 윤리적 이슈가 대두된다. 첫째, 수술법의 안전성이다. 이는 환자에게 정신외과 수술이 부작용을 어느 정도 초래하느냐에 따라 수술법이 결정되어야 한다는 것이다.[42] 둘째, 수술법의 효과의 정도이다. 수술법이 적응될 만한 충분한 효과가 있는가에 따라 적응이 결정되어야 한다는 것이다. 충분한 효과가 없는 정신외과 수술이 시술되는 것은 비윤리적인 것이라고 주장한다.[42] 셋째, 시험연구를 시행할 때 행하는 수술법의 적응이다. 실제로 여러 가지 연구관련 윤리적 문제가 다른 관점에서 보면 제기될 수 있다.[43] 현재 약물치료와 인지행동치료가 장기간 치료되었음에도 불구하고 수술 등의 다른 치료법을 고려하지 않은 것도 비윤리적이라고 볼 수 있다. 이를 위해서는 객관적인 치료가이드라인 또는 알고리즘과 객관적인 평가가 선행되어야 할 것이다. 이때 중요하게 고려할 것은 고지된 동의와 환자의 법적 판단 능력(patient competence)의 평가이다. 이 두 가지 조건은 객관적 평가기구의 심의를 받아야 한다. 연구가 진행되는 기관의 윤리 심의 기구, 예를 들면 임상시험평가기구(Institution of Research Board)를 통해 두 가지 조건에 대한 심의와 전반적 연구 과정에 발생할 수 있는 윤리적 문제들을 검증받아야 한다. 최근 시행되고 있는 강박장애 환자를 대상으로 하는 정신외과수술은 난치성 강박장애를 주로 대상으로 하고 있다. 이는 강박장애 환자의 증상의 심각성의 정도에 따라 정신외과수술의 적응 정도가 결정되며, 충분한 기간의 약물치료 및 인지행동치료에도 효과가 없는 경우에 시행되고 있다.

결 론

강박장애는 인지행동치료와 약물치료로 많은 환자의 치료가 가능해졌으나 여전히 상당수의 환자는 표준치료에 반응하지 않는다. 표준치료에 반응하지 않는 소위 치료저항 또는 난치성 환자의 치료를 위한 전략으로는 최근 개발된 정신외과적 수술법이 제시되고 있다. 최근의 기능적 뇌영상술의 발달은 수술적 치료의 이론적 근거가 되는 동시에 치료효과와 부작용을 줄일 수 있는 근간이 되고 있다. 아직 수술적 치료에는 논란이 있으나 최근 수술적 치료에 대한 관심이 높아지고 있고, 수술기법의 발달로 안전성도 매우 증가하였다. 따라서 장기간의 약물치료와 행동치료로 호전되는 않는 난치성 강박장애 환자의 경우 정신외과적 수술요법을 고려해 볼 수 있을 것이다. 정신외과 수술법은 수술이 인간의 행동에 직접 영향을 미칠 수 있다는 점에서 적응 여부가 윤리적 이슈가 되고 있다. 따라서 정신외과 수술법을 고려할 때 윤리적 적응 기준을 엄격히 적용해야 한다. 즉, 환자의 자율적

의지를 보장할 수 있는 고지된 동의와 이런 동의를 자유 의지에 따라 행할 수 있는 환자의 능력에 대한 평가가 시술에 앞서 충분히 평가되어야 한다.

참고문헌

1) American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders-DSM-Ⅳ. 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Association;1994.*
2) Jenike MA, Rauch SL. *Managing the patient with treatment-resistant obsessive compulsive disorder: Current Strategies. J Clin Psychiatry 1994;55(Suppl 3):11-17.*
3) 김찬형. 난치성 강박장애의 치료전략. 대한정신약물학회지 *1999;10:56-66.*
4) 조성환 · 김문찬 · 강준기 · 이명기 · 김대조 · 이 철 · 백인호. 정신질환에 대한 뇌정위적 정신외과의 수술경험. 대한신경외과학회지 *1996;25:2059-2064.*
5) Kim CH, Chang JW, Koo MS, Kim JW, Suh HS, Park IH, Lee HS. *Anterior cingulotomy for refractory obsessive compulsive disorder. Acta Psychiatr Scand 2003;107(4):283-290.*
6) Baxter LR. *Neuroimaging studies of obsessive-compulsive disorder. Psychiatr Clin North Am 1992;15:871-885.*
7) Nordahl T, Benkelfat G, Semole W, Gross M, King A, Cohen R. *Cerebral glucose metabolic rates in obsessive-compulsive disorder. Neuropsychopharmacol 1989;2:23-28.*
8) Chang JW, Kim CH, Lee JD, Chung SS. *Stereotactic bilateral anterior cingulotomy for refractory obsessive-compulsive disorder: An exploratory study using SPECT. Neurosurgical Clinics Northamerica (in press).*
9) Swedo S, Pietrini P, Leonard HL. *Cerebral glucose metabolism in childhood onset obsessive-compulsive disorder. Revisualization during pharmcotherapy. Arch Gen Psychiatry 1992;40:600-604.*
10) Mindus P, Nyman H, Mogard J, Meyerson BA, Ericson K. *Frontal lobe and basal ganglia metabolism studied with PET in patients with incapacitating obsessive-compulsive disorder undergoing capsulotomy. Nordic J Psychiatry 1990;44:309-312.*
11) Modell JG, Mountz JM, Curtis GC, Greden JF. *Neuropsysiologic dysfunction in basal ganglia/limbic striatal and thalamocortical circuit as a pathogenetic mechanism of obsessive-compulsive disorder. J Neuropsychiatry 1989;1:27-36.*
12) Kelly D. *Physiological changes during operations on the limbic system in man. Conditional Reflex 1972;7:127-138.*
13) Martuza RL, Chiocca EA, Jenike MA, Giriunas IE, Ballntine HT Jr. *Stereotactic radiofrequency thermal cingulotomy for obsessive compulsive disorder. J Neuropsychiatry 1990;2:331-336.*
14) Rauch SL, Jenike MA. *Neurobiological models of obsessive-compulsive disorder. Psychosomatics 1993;34:20-32.*
15) Rauch SL, Dougherty DD, Cosgrove GR. *Cerebral metabolic correlates as potential predictors of response to anterior cingulotomy for obsessive compulsive disorder. Biol Psychiatry 2001;50:659-667.*
16) Rauch SL, Markris N, Cosgrove GR. *A magnetic resonance imaging study of regional cortical volumes following stereotactic anterior cingulotomy. CNS Spectrums 2001;6:214-222.*
17) Mindus P, Jenike MA. *Neurosurgical treatment of malignant obsessive-compulsive disorder. In: Jenike MA, Editors. Psychiatric Clinics of North America: Obsessional Disorders. Philadelphia: Saunders & Co;1992. p.921-938.*
18) Chiocca EA, Martuza RL. *Neurosurgical therapy of obsessive-compulsive disorder. In: Jenike MA, Baer L, Minichiello WE, Editors. Obsessive-Compulsive Disorders: Theory and Management. Chicago: Year Book Medical Publishers;1990. p.283-294.*
19) Kelly D. *Anxiety and Emotions. Physiological basis and treatment. Springfield, Ill:Charles C Thomas;1980.*
20) Sachdev P, Troller J, Walker A, Wen W, Fulham M, Smith JS, *et al. Bilateral orbitomedial leucotomy for obsessive-compulsive disorder: a single-case study using positron emission tomography. Australian New Zealand J Psychiatry 2001;35:684-690.*
21) Guo WY, Lindquist C, Kihlström P, Mindus P. *Radionecrosis created in the internal capsule for psychosurgery with the gamma knife. Doctoral dissertation, Department of Neuroradiology, Karolinska Institute, Stockholm;1993.*
22) Dougherty DD, Baer L, Cosgrove GR, Cassem EH, Price BH, Nierenberg AA. *Prospective long-term follow-up of 44 patients who received cingulotomy for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry 2002;159:269-275.*
23) Ballantine HT Jr, Bouckoms AJ, Thomas EK, Giriunas IE. *Treatment of psychiatric illness by stereotactiv cingulotomy. Biolo Psychiatry 1987;22:807-819.*
24) Ballantine HT J. *Neurosurgery of behavioral disorders. In: Wilkins RH, Rengachary SS Editors. Neurosurgery. New York: Elsevier/North Holland Biomedical Press:1985. p.2527-2537.*
25) Bingley T, Person A. *EEG studies on patients with chronic obsessive-compulsive neurosis before and after psychosurgery (stereotaxic bilateral anterior cingulotomy). Electroencephalogr Clin Neurophysiolo 1978;44:691-696.*
26) Mindus P. *Capsulotomy in anxiety disorders. A multidisciplinary study. Doctoral dissertation, Department of Psychiatry and Psychology, Karolinska Institute, Stockholm;1991.*
27) Bingley T, Leksell L, Meyerson BA, Rylander G. *Long term results of stereotactic anterior capsulotomy in chronic obsessive-compulsive neurosis. In: Sweet WH and Obrador S and Martín-Rodríguez JG, Editors. Neurosurgical Treatment in Psychiatry, Pain and Epilepsy. Baltimore: University Park Press;1977. p.353-299.*
28) Baer L, Rauch SL, Ballantine HT Jr. *Cingulotomy for intractable obsessive compulsive disorder: Prospective long-term follow-up of 18 patients. Arch Gen Psychiatry 1995;52(5):384-392.*
29) Corkin S, Twitchell TE, Sullivan EV. *Safety and efficacy of cingulotomy for pain and psychiatric disorder. In: Hitchcock EF and Ballantine HT Jr and Meyerson BA, Editors. Modern Concepts in Psychiatric Surgery. Amsterdam: Elsevier/North Holland; 1979. p.253-272.*
30) Corkins S. *A prospective study of cingulotomy. In: Valenstein ES, Editor. The psychosurgery Debate. San Francisco: WH Freeman; 1980. p.164-204.*
31) Ballantine HT Jr, Bouckoms AJ, Thomas EK, Giriunas IE. *Treatment of intractable illness by stereotactic cingulotomy. Biol Psychiatry 1985;22:807-819.*
32) Rylander G. *Stereotactic radiosurgery in anxiety and obsessive-compulsive states: psychiatric aspects. In: Hitchcock ER and Ballantine HT Jr and Meyerson BA Editors. Modern Concepts in Psychiatric Surgery. Amsterdam: Elsevier/North Holland Biomedical Press;1979. p.235-240.*
33) Vasko T, Kullberg G. *Results of psychological testing of cognitive functions in patients undergoing stereotactic psychiatric surgery. In: Hitchcock ER, Ballantine HT Jr, Meyerson BA, Editors. Modern Concepts in Psychiatric Surger. Amsterdam: Elsevier/North Holland;1979. p.303-310.*
34) Lezak MD. *Neuropsychological assessments. 3rd Ed. New York: Oxford University Press;1995.*
35) Cohen RA, Kaplan RF, Moser DJ, Jenkins MA, Wilkinson H. *Impairments of attention after cingulotomy. Neurology 1999;53: 819-824.*
36) Cohen RA, Kaplan RF, Zuffante P. *Alteration of initiation and self-initiated action associated with bilateral anterior cingulotomy. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 1999;11:444-453.*
37) Waziri R. *Psychosurgery for anxiety and obsessive-compulsive disorder. In: oyes JR and Roth M and Burrows GD, Editors. Handbook of Anxiety. Treatment anxiety. Amsterdam; Elsevier*

Science Publishers:1990. p.519-535.
38) Jenike MA, Baer L, Ballantine HT Jr. *Cingulotomy of refractory obsessive compulsive disorder. A long term follow-up of 33 patients. Arch Gen Psychiatry 1991;48:548-555.*
39) Tannsjo T. *Against personal autonomy. In J Appl Philos 1989;4:45-56.*
40) Clare AW. *Ethical issues in psychiatry. Practitioner 1979;233:89-96.*
41) Spronz SC. *Return to the cuckoo's nest: an examination of the National Commission report on psychosurgery. Hofstra Law Rev 1978;6:941-971.*
42) Plamondon AL. *Psychosurgery: the right of patients. Loyola Law Rev 1977;23:1007-1028.*
43) Greenblatt SJ. *The ethics and legality of psychosurgery NY Law Sch Law Rev 1977;22:961-980.*