

본태성 진전에 대한 시상파괴술과 뇌심부 자극술의 비교

연세대학교 의과대학 신경외과학교실
이윤호 · 박용숙 · 장종희 · 장진우 · 박용구 · 정상섭

Comparison of Thalamotomy with Deep Brain Stimulation in Essential Tremor

Yoon Ho Lee, M.D., Yong Sook Park, M.D., Jong Hee Chang, M.D.,
Jin Woo Chang, M.D., Yong Gou Park, M.D., Sang Sup Chung, M.D.
Department of Neurosurgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Objective : Thalamic lesioning and deep brain stimulation(DBS) have proved to be beneficial to the treatment of essential tremor(ET). The authors compared the effects and complications of two modalities.

Methods : A total of 34 patients with ET were treated with ventral intermediate(Vim) nucleus thalamotomy or Vim DBS from May 1999 to May 2003. The procedure of lesioning or stimulation were performed as usual manner with or without microelectrode recording. Postoperatively, utilizing the various combinations of frequency, voltage and pulse width optimized the stimulation. The degree of improvements of tremor and the occurrence of the complications were evaluated postoperatively and at follow-up.

Results : There were 38 procedures, including 27 with Vim thalamotomy and 11 with DBS, in 34 patients. Of the thalamotomy group, left Vim lesioning is 25 and right one is 2. Follow-up duration ranged from 12 to 57 months. In the thalamotomy group, the rate of overall good outcome was 88.9% but 12 patients (44.4%) showed permanent adverse effects. In the cases of stimulation, the rate of overall good outcome was 90.9% and two patients had acceptable dysarthria.

Conclusion : Both Vim thalamotomy and Vim DBS were effective for the treatment of ET, although perioperative adverse effects tended to be higher in patients who had thalamotomy. In cases of DBS, adjustments of stimulation parameters enabled an acceptable position to be achieved with tremor control and unwanted effects.

KEY WORDS : Essential tremor · Vim · Thalamotomy · DBS.

서론

본태성 진전은 40대 이후, 특히 70대 이후에 가장 많은 운동 질환의 하나로 1000명 당 4.1명에서 39.2명의 빈도를 보인다¹⁰⁾. 가장 많이 침범하는 부위는 팔이며, 그 외에 머리, 다리, 혀, 후두의 진전을 보일 수 있다³⁾. 본태성 진전은 활동성 진전이기에 때문에 진전 중에서도 안정시 진전을 주증상으로 하는 파킨슨병에 비하여 진전으로 인한 기능장애가 심하다¹³⁾. 약물에 반응이 없는 본태성 진전 환자에 대한 수술적 치료는 1950년대 초반부터 시행되어

왔다⁷⁾. 현재, 약물에 반응 없는 본태성진전에 대한 치료로 Ventral intermediate nucleus(Vim) 시상핵 파괴술, Vim 시상핵 뇌심부 자극술, 감마나이프 방사선수술 등이 시행되고 있다. Vim 시상핵 파괴술의 경우 약 71%에서 93%의 진전에 대한 치료 효과가 보고되고 있으며¹²⁾, 동반될 수 있는 합병증은 23%에서 58%로 알려져 있다⁸⁾. 그러나 양측으로 시행하였을 경우 구음장애의 발생률이 높기 때문에 양측성 시상핵 파괴술은 더 이상 권장되지 않는다¹¹⁾. 뇌심부 자극술은 이미 알려진 바와 같이 뇌를 직접 파괴하지 않는 가역성과 자극의 변수를 조정할 수 있는 융통성 때문에 시상이나 시상하핵(sub-thalamic nucleus)에 대하여 양측의 수술이 가능하다. 본태성 진전은 점진적으로 진행하며 양측을 모두 침범하기 때문에 우성 팔에 대하여 일측에, 혹은 뇌심부 자극술을 이용하여 양측에 수술하기도 한다. 본 저자들은 본태성 진전에 대한 치료방법으로 시상파괴술과 뇌심부 자극술을 후향적으로 비교하여 보았다.

- Received : June 8, 2004 • Accepted : August 9, 2004
- Address for reprints : Jin Woo Chang, M.D., Department of Neurosurgery, Yonsei University College of Medicine, CPO Box 8044, Seoul 120-752, Korea
Tel : 02) 361-5624, Fax : 02)393-9979
E-mail : jchang@yumc.yonsei.ac.kr

대상 및 방법

1999년 5월부터 2003년 5월까지 본원에서 본태성 진전으로 진단받고 치료 받은 환자 중 약물치료에 반응이 없었던 34명의 환자에 대하여 38예의 시술을 시행하였다. 27예에서 Vim 시상핵 파괴술을, 11예에서 Vim 시상핵 뇌심부 자극술을 시행하였다. 이 중 4예는 일측에 자극술을 시행하였고, 3예는 양측을 동시에 자극술을 시행하였고, 4예는 이미 시상핵파괴술이 일측에 시행된 경우로 반대측에 대하여 자극술을 시행하였다. Vim 시상핵은 Leksell G frame(Elekta, Inc)고정 후 T1과 T2 강조 자기공명 영상을 시행하고 K-Neuroplan(version 2.0)과 Schaltenbrand과 Wahren stereotactic atlas¹⁶⁾에 적용시켜, 좌우 평면에서 제 3 뇌실의 외측 벽으로부터 11.5~12mm, 전후 평면에서는 전후 교련(anterior commissure, posterior commissure) 거리에서 후교련으로부터 1/4지점, 상하 평면에서는 전후 교련 선상에서 표적의 좌표를 구하였다. 14예에서는 미세전극기록(microelectrode recording)을 함께 이용하였다^{6,9)}.

시상핵파괴술은 직경 1.2mm, 원위부 끝이 4mm 노출된 전극을 사용하였으며, 목표점에서 40도에서 60초간 일시적인 병소를 만들어 진전의 억제정도를 평가한 후, 60도에서 80도까지 단계적으로 각각 60초간 영구적인 병소를 만들었다. 뇌심부 자극술은 국소 마취하에 위와 같은 정위적 방법으로 quadripolar stimulation electrode (Medtronic Inc., Minneapolis, USA model 3387)를 Vim핵에 위치시키고 진전의 정도와 부작용의 발생여부를 평가한 후 최종 위치를 결정하였으며, 전기자극발생기(internal pulse generator, Medtronic Inc., Minneapolis, USA model 7495)는 전신 마취하에 전흉벽에 삽입 고정하였다. 뇌심부 자극은 수술 약 3주 후부터 시작하였다. 진전의 정도는 0: 정상적으로 수행할 수 있음, 1: 보통의 사람보다 주의를 기울여야 할 수 있음, 2: 아주 어렵게 수행함, 3: 오차와 실수가 많거나 도움을 필요로 함, 4: 수행할 수 없음으로 나누어 컵의 물 마시기, 물 따르기, 글씨쓰기의 항목을 평가하였다. 수술전후와 마지막 추적시의 상태를 평가하여 0과 1을 좋은 결과로 정의 하였다.

결 과

총 34명의 환자에서 38예의 시술을 시행하였으며 이중 남자가 27명, 여자가 7명이었다. Vim 시상핵 파괴술은 27예에서 시행하였으며, 왼쪽 Vim 시상핵 파괴술 25예, 오른쪽 Vim 시상핵 파괴술 2예였다. 환자의 나이는 26세에서 77세(평균 61.6세), 남자가 21예, 여자가 6예였으며 증상 발현은 3년에서 30년으로 평균

13.9년이었다. 추적관찰은 14개월에서 57개월까지 평균 27.1개월이었다. Vim 시상핵 뇌심부 자극술은 11예에서 시행하였고, 환자의 나이는 39세에서 79세로(평균 61.1세), 남자가 7예, 여자가 4예였으며 증상 발현은 8년에서 60년으로 평균 22년이었다. 표적은 왼쪽 Vim 시상핵 뇌심부 자극술 4예, 오른쪽 Vim 시상핵 뇌심부 자극술 4예, 양쪽이 3예였다. 추적관찰은 12개월에서 47개월까지 평균 13.8개월이었다. Vim 시상핵 파괴술의 경우, 0의 결과를 보인 예가 18예(66.7%), 1이 6예(22.2%), 2가 1예, 3이 2예로 나타나 좋은 결과가 88.9%였다. Vim 시상핵 뇌심부 자극술에서는 0이 6예(54.6%), 1이 4예(36.3%), 2가 1예로 좋은 결과가 90.9%였다 (Table 1).

합병증은 시상핵 파괴술을 시행한 27예 중 15예에서 일시적인 감각장애와 평형장애가 나타났으며 이중 12예(44.4%)에서 영구적인 장애를 보였다. 구음장애가 5예에서 있었으며, 시술 반대 측 손가락과 입술주위에 감각저하가 3예에서 남았으며, 평형장애가 2예, 그리고 시술부위 시상의 출혈로 인한 반대 측 부분마비(G4/5) 3예가 있었다. 이들 합병증은 한 환자에서 둘 이상의 증상이 함께 나타나기도 하였다. 구음장애의 경우 대화에 불편을 줄 정도는 아니었으며, 운동마비와 평형장애도 이로 인하여 보행과 일상생활에 휠체어, 혹은 지팡이 등의 보조기구가 필요한 예는 없었다.

Vim 뇌심부 자극술을 시행한 11예에서는 전기 자극 후 구음장애가 4예에서 나타났으며, 이 중 1예는 양측 동시에 뇌심부 자극술을

Table 1. Characteristics of patients and results of thalamotomy and DBS*

	Thalamotomy(n=27)	DBS(n=11)
Age (year)	61.6 (range 26~77)	61.1 (range 39~79)
Sex (M : F)	21 : 6	7 : 4
Symptom duration (year)	13.9 (range 3~30)	22 (range 8~60)
Follow-up duration (month)	27.1 (range 14~57)	13.8(range 12.1~47.6)
Targets	Lt Vim** 25 Rt Vim 2	Lt Vim 4 Rt Vim 4 Both Vim 3
Outcome (%)		
0	18(66.7)	6(54.6)
1	6(22.2)	4(36.3)
2	1(3.7)	1(9.1)
3	2(7.4)	0

* DBS, deep brain stimulation ** Vim, ventral intermediate

Table 2. The adverse effects of thalamotomy and DBS*

	Thalamotomy(n=27)	DBS(n=11)
Dysarthria	5	Dysarthria 2
Sensory change	3	Disequilibrium 1
Mild weakness**	3	
Dysmetria	2	
Total	12(44.4%)	2(18.2%)

* DBS, deep brain stimulation ** punctuate hemorrhage

시행한 경우였고, 3예는 일측에 시상 파괴술을 그리고 반대측에 뇌심부 자극술을 시행한 경우였다. 전기자극의 빈도, 전압과 진동의 폭 정도를 조절한 후 2예에서는 구음장애가 소실되었고, 2예(18.2%)에서는 미미한 정도로 남았으며(Table 2) 이들은 모두 일측에 시상 파괴술 그리고 반대측에 뇌심부 자극술이 시행된 경우였다. 구음장애가 생긴 2예 중 1예에서 평형장애가 같이 나타났으나 보행 시 보조기구를 사용할 정도는 아니었다.

고찰

본 태성 진전은 성인에 있어서 가장 흔한 운동장애 질환으로 양측성이며, 4-10Hz의 빈도를 보인다. 약물이나 다른 조건에 의해 유발되는 진전이 아닌 것, 소뇌증상, 파킨슨씨병, 갑상선 항진증, 이긴장증, 만성 알콜중독증, 말초신경병증과 불안증 등이 없이 유발되는 것으로 정의할 수 있다. 대개의 진전은 하지보다 상지에 많이 오며 그 외 머리, 혀, 몸통에 많이 발생하는 것으로 알려져 있다³⁾. 본태성 진전에 대한 수술적 치료는 1950년대부터 시작되었다. Cooper 등⁷⁾은 파킨슨병 환자에서 추체로파괴술(pyramidotomy)을 시행하던 중, 예기치 못한 합병증으로, 전맥락총동맥영역인 시상의 전면과 외측에 뇌경색이 생김으로써 파킨슨병 환자에서 진전이 억제되는 것을 발견하면서 이에 대한 연구가 시작되었다. Shahzadi 등⁸⁾은 본태성 진전 환자에서 시상핵 파괴술로 80% 이상의 진전 억제 효과를 보고하였다. Akbostanci 등²⁾은 37명의 본태성 진전환자에서 43예의 시상파괴술을 시행하였고, 수술 후 모든 환자에서 진전의 억제를 보였다. 최고 13개월까지의 추적검사에서 60.5%에서 진전이 없는 상태로 유지되었으며, 13.9%에서 진전이 약하게 남았고, 5명에서 진전의 재발이 있었는데 이 경우 재수술을 시행함으로써 모두 좋은 결과를 볼 수 있었다고 보고하였다. Jancovic 등⁹⁾에 의하면 시상파괴술에 의한 합병증으로 시술 반대측 마비(34%), 구음장애(29%), 인지장애(23%) 등이 가장 많이 나타났으며, 그 외에 평형장애, 입술주위 감각저하 등이 있었으나 대부분 수술 후에 빠르게 회복되었다고 하였다. 본 연구 결과에서 보면 진전의 억제정도는 좋은 결과가 88.9%로 다른 연구 결과와 비슷하게 나타났으며 추적 기간 동안 재발을 보인 예는 없었다. 합병증에 있어서도 44%로 비슷한 정도를 나타내었다. 소량의 시상 출혈이 있었던 3예는 궁극적으로 모두 운동장애로 남았으나 보조기구를 필요로 할 정도는 아니었고, 시상 출혈은 자극술에 비추어 파괴술 후에만 나타난 합병증이었다.

뇌심부 자극술은 Benabid 등⁴⁾이 1991년 처음으로 약물에 반응이 없는 본태성 진전 환자 32명에서 43예를 시행하고 88%에서 진전의 억제 효과를 보고한 후 많은 연구가 시작되었다. 합병증에 대

한 Beric 등⁵⁾의 보고에 의하면 수술전후 합병증에 출혈, 혼돈, 경기 등이 있었으며 그 외에도 수술 후 혼돈, 행동장애, 지연성출혈, 전기 자극기 및 부속품에 의한 합병증으로 전극 기능부전, 전선의 분리, 전기 자극 발생기 기능부전, 전기 자극 발생기 삽입부위의 통증 등이 보고되었다. 이러한 합병증은 전기 자극의 빈도, 전압과 진동의 폭 정도를 조절함으로써 증상이 없어지거나 최소화 시킬 수 있었다고 하였다¹⁾. 본 연구에서도 뇌심부 자극술을 시행한 11예의 경우에서 90%의 좋은 결과를 보여 다른 연구 결과와 비슷한 결과를 보였으며, 합병증은 18.2%에서 나타났고 전기 자극기 및 부속품에 의한 합병증은 없었다. 뇌심부 자극술 후에 구음장애가 남았던 2예는 모두 일측에 시상파괴술, 반대측에 자극술 시행으로 양측에 시술이 행해진 경우였으며, 이들에서는 환자가 받아들일 수 있는 정도의 진전 억제와 구음장애 사이로 자극의 변수를 조정하였다.

Vim 시상핵 파괴술보다 Vim 시상핵 뇌심부 자극술이 안전하고 더 효율적이라는 보고가 있으며^{14,15,17,19)} 이러한 결과는, 진전의 억제에 있어서는 시상파괴술과 시상핵 뇌심부 자극술 모두 비슷한 정도의 억제 효과를 보고하지만, 뇌심부 자극술의 경우 합병증이 발생하였을 때와 진전의 재발시 자극을 조절함으로써 합병증을 최소화 하며 진전을 효율적으로 치료할 수 있다는 점에 있다. Schuurman 등¹⁷⁾에 의하면 Vim시상핵 파괴술과 Vim시상핵 뇌심부 자극술을 시행 받은 환자에 있어, Vim시상핵 파괴술을 시행 받은 34예 중 27예에서, Vim시상핵 뇌심부 자극술의 경우 33예 중 30예에서 진전의 소실을 보여, 진전의 향상 정도는 비슷하였으나, 뇌심부 자극술을 시행한 군에서 시상파괴술을 시행한 군보다 합병증이 적었으며, 일상생활에서의 기능이 향상되었다고 보고하였다. 또한 진전의 재발이 35%에서 나타났으며 뇌심부 자극술을 시행한 환자에 있어서 자극의 정도를 조절함으로써 진전의 정도가 향상되는 것을 볼 수 있었다고 한다. Pahwa 등¹⁴⁾은 시상파괴술과 시상핵 뇌심부 자극술을 시행한 환자에서 진전의 정도와 진전의 향상에 따른 일상생활 능력을 측정하였고 시상파괴술을 시행한 군에서는 49%, 뇌심부 자극술을 시행한 군에서는 50%의 진전의 향상을 보였으며 일상생활 능력은 각각 70%, 64%의 향상을 보여 통계학적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다고 하였다. 그렇지만 합병증에 있어서 뇌심부 자극술이 시상파괴술보다 낮은 것으로 나타났으며 뇌심부 자극술의 경우 전극을 조절함으로써 합병증을 줄일 수 있었다고 보고하였다. Tasker 등¹⁹⁾은 난치성 진전환자 45명에 대하여 시상파괴술 26예와 뇌심부 자극술 19예를 시행하였으며 억제정도는 각각 69%와 79%로 유의한 차이는 없었다고 한다. 뇌심부 자극술을 시행한 환자에서 5%, 시상파괴술을 시행한 환자에서 15%의 재발률을 보였으나 뇌심부 자극술을 시행한 군에서는 전극의 조절로 진전을 조절할 수 있었으며 합병증도 최소화 할 수 있었다고 한다.

Rehncrona 등¹⁵⁾은 파킨슨병 환자와 본태성 진전환자에 있어서 뇌심부 자극술 후 2년, 6~7년 후 진전의 억제정도에 대하여 후향적 검사를 시행하였고, 수술 후 2년과 6~7년 후에도 팔의 기능검사에 의하여 진전의 억제정도가 통계학적으로 크게 의미가 있는 것으로 보고하였다. 이전 보고에서 나타난바와 같이 시상파괴술에서 합병증이 더 많으며 6~7년의 긴 추적관찰 결과 뇌심부 자극술이 진전 억제에 효과적인 것으로 나타나 뇌심부 자극술이 더 낫다고 주장하고 있다. 본 연구에서는 진전의 소실은 Vim 시상핵 파괴술과 Vim 시상핵 뇌심부 자극술에서 각각 88.9%, 90%로 나타나 비슷한 정도를 나타내어 진전의 억제 정도는 두 시술이 비슷하였다. Vim 시상핵 파괴술에 의한 합병증은 총 27예에서 12예로 44%에서 나타났으며 Vim 시상핵 뇌심부 자극술에 의한 합병증은 총 11예에서 2예로 18%에서 나타나 Vim 시상핵 파괴술이 Vim 시상핵 뇌심부 자극술보다 합병증이 많은 경향을 보였으며 뇌심부 자극술에 있어서 합병증이 나타났을 때 전극 자극의 정도를 조절함으로써 합병증의 정도를 최소화 할 수 있었다.

결 론

본 연구에서는 Vim 시상핵 파괴술과 Vim 시상핵 뇌심부 자극술 모두 본태성 진전을 조절하는데 있어서 약 90%에서 좋은 결과를 보였다. 합병증은 Vim 시상핵 파괴술을 시행한 군에서 더 높은 경향을 보였으며, Vim 시상핵 뇌심부 자극술의 경우 전기 자극의 정도를 조절함으로써 진전의 조절과 합병증을 최소화 하는 적정 지점을 찾을 수 있는 장점이 있었다. 본 연구는 한정된 예와 짧은 추적관찰 기간으로 통계학적 추론을 적용할 수는 없었으며 보다 많은 수술예에 대한 전향적 연구가 필요할 것으로 보인다.

References

1. Abosch A, Lozano A : Stereotactic neurosurgery for movement disorders. *Can J Neurol Sci(Suppl 1)* **30** : 72-82, 2003
2. Akbostanci MC, Slavin KV, Burchiel KJ : Stereotactic ventral intermedial thalamotomy for the treatment of essential tremor : results of a series of 37 patients. *Stereotact Funct Neurosurg* **72** : 174-177, 1999
3. Bain PG, Findley LJ, Thompson PD, Gresty MA, Rothwell JC, Harding AE, et al : A study of hereditary essential tremor. *Brain* **117** : 805-824, 1994
4. Benabid AL, Pollak P, Gervason C, Hoffmann D, Gao DM, Hommel M, et al : Long term suppression of tremor by chronic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus. *Lancet* **337** : 403-406, 1991
5. Beric A, Keely PJ, Rezaei A, Sterio D, Mogilner A, Zonenshayn M, et al : Complications of deep brain stimulation surgery. *Stereotact Funct Neurosurg* **77** : 73-78, 2001
6. Chang JW, Lee BH, Lee MS, Chang JH, Park YG, Chung SS : Microelectrode recording-guided deep brain stimulation in patients with movement disorders(the first trial in Korea). in Lultas-Ilinsky K, Ilinsky IA(ed) *Basal Ganglia and Thalamus in Health and Movement Disorders*, ed 1. New York : Kluwer Academic/Plenum, 2001, pp341-347
7. Cooper IS : Ligation of anterior choroidal artery for involuntary movements-parkinsonism. *Psychiatric Quart* **27** : 317-319, 1953
8. Jancovic J, Cardoso F, Grossman RG, Hamilton WJ : Outcome after stereotactic thalamotomy for parkinsonian, essential, and other types of tremor. *Neurosurgery* **37** : 680-686, 1995
9. Kim SH, Chang JH, Chang JW, Park YG, Chung SS : Microelectrode recording guided brain stimulation in patients with movement disorders. *J Korean Neurosurg Soc* **31** : 11-15, 2002
10. Louis ED, Ottman R, Hauser WA : How common is the most common adult movement disorder? Estimates of the prevalence of essential tremor throughout the world. *Mov Disord* **13** : 5-10, 1998
11. Matsumoto K, Asano T, Baba T, Miyamoto T, Ohmoto T : Long term follow up results of bilateral thalamotomy for parkinsonism. *Appl Neurophysio* **39** : 257-260, 1976
12. Mohadjer M, Goerke H, Milios E, Etou A, Mundinger F : Long term results of stereotaxy in the treatment of essential tremor. *Stereotact Funct Neurosurg* **54-55** : 125-129, 1990
13. Pahwa R, Lyons KE : Essential tremor : differential diagnosis and current therapy. *Am J Med* **115** : 134-142, 2003
14. Pahwa R, Lyons KE, Wilkinson SB, Troster AI, Overman J, Keiltyka J, et al : Comparison of thalamotomy to Deep brain stimulation of the Thalamus in essential tremor. *Mov Disord* **16** : 140-143, 2001
15. Rehncrona JM, Johnel B, Widner H, Tornqvist AL, Hariz M, Sydow O : Long-term efficacy of thalamic Deep brain stimulation for Tremor : Double-Blind assessments. *Mov Disord* **18** : 163-170, 2003
16. Schaltenbrand G, Wahren W : *Atlas for stereotaxy of the human brain*. Stuttgart, Germany : Georg Thieme, 1977
17. Schuurman PR, Bosch DA, Bossuty PMM, Bonsel GJ, van Someren EJW, De Bie RMA, et al : A comparison of continuous thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor. *N Engl J Med* **342** : 461-468, 2000
18. Shahzadi S, Tasker RR, Lozano A : Thalamotomy for essential and cerebellar tremor. *Stereotact Funct Neurosurg* **65** : 11-17, 1995
19. Tasker RR : Deep brain stimulation is preferable to thalamotomy for tremor suppression. *Surg Neurol* **49** : 145-154, 1998