

파킨슨 병의 수술적 치료 -뇌심부핵 자극술-

Surgical Treatment of Advanced Parkinson Disease

백 선 하 | 서울의대 신경외과 | Sun Ha Paek, MD

Department of Neurosurgery, Seoul National University College of Medicine

E-mail : paeksh@snu.ac.kr

J Korean Med Assoc 2008; 51(2): 158 - 167

Abstract

Parkinson disease (PD) is the second most common degenerative disease in the central nervous system following the Alzheimer's disease. Although the specific progressive degenerative change of dopamine-producing cells in the substantia nigra compacta has been well documented, neither the cause nor the underlying mechanism of degeneration has been identified. Long-term use of L-dopa causes dyskinesia, motor fluctuation, and other side effects, preventing the patients with advanced PD from further medication. Since deep brain stimulation (DBS) was introduced in the late 1980s by Dr. Benabid, it has become the standard surgical treatment for the patient with advanced PD who has developed drug-induced side effects or motor fluctuation after long-term use of L-dopa. Since DBS had been first reimbursed by the National Health Insurance System in January 2005 in Korea, many patients with advanced PD had a chance to be treated with DBS. The subthalamic nucleus (STN), globus pallidus interna (GPi), and thalamic VIM nucleus have been utilized as the target of DBS in the treatment of the patients with advanced PD. In this paper, the author briefly reviews the current methodology of surgical treatment of advanced PD, focusing on the STN DBS.

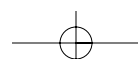
Keywords : Advanced parkinson disease; Subthalamic nucleus; Deep brain stimulation

핵심용어 : 파킨슨 병; 시상하핵; 뇌심부핵 자극술

서론

파킨슨 병(Parkinson disease)은 1817년 James Parkinson에 의하여 처음 기술된 질환으로 알츠하이머 병(Alzheimer disease)에 이어 두 번째로 흔한 중추신경계의 퇴행성 질환이다(1). 특징적으로 흑질 치밀층(substantia nigra compacta)에서 기원하여 선조체(corpus striatum)로 신경 돌기를 뻗는 도파민 신경세포의 퇴행성

변화가 서서히 진행하게 되면서 파킨슨 병의 증상들이 발현 되는 것으로 알려져 있다. 그러나 아직까지 파킨슨 병의 발병 원인이나 기전에 대하여는 밝혀진 바가 없어 파킨슨 병은 예방적 혹은 근치적 치료를 기대할 수 없는 중추신경계의 퇴행성 질환이다. 흑질 치밀층(substantia nigra compacta) 도파민 세포의 점차적 소실에 의한 도파민 결핍이 파킨슨 병의 증상을 유발한다는 것은 잘 알려져 있어 증상 완화를 위한 치료 방법들이 시도되어 왔다(2). 파킨슨 병의



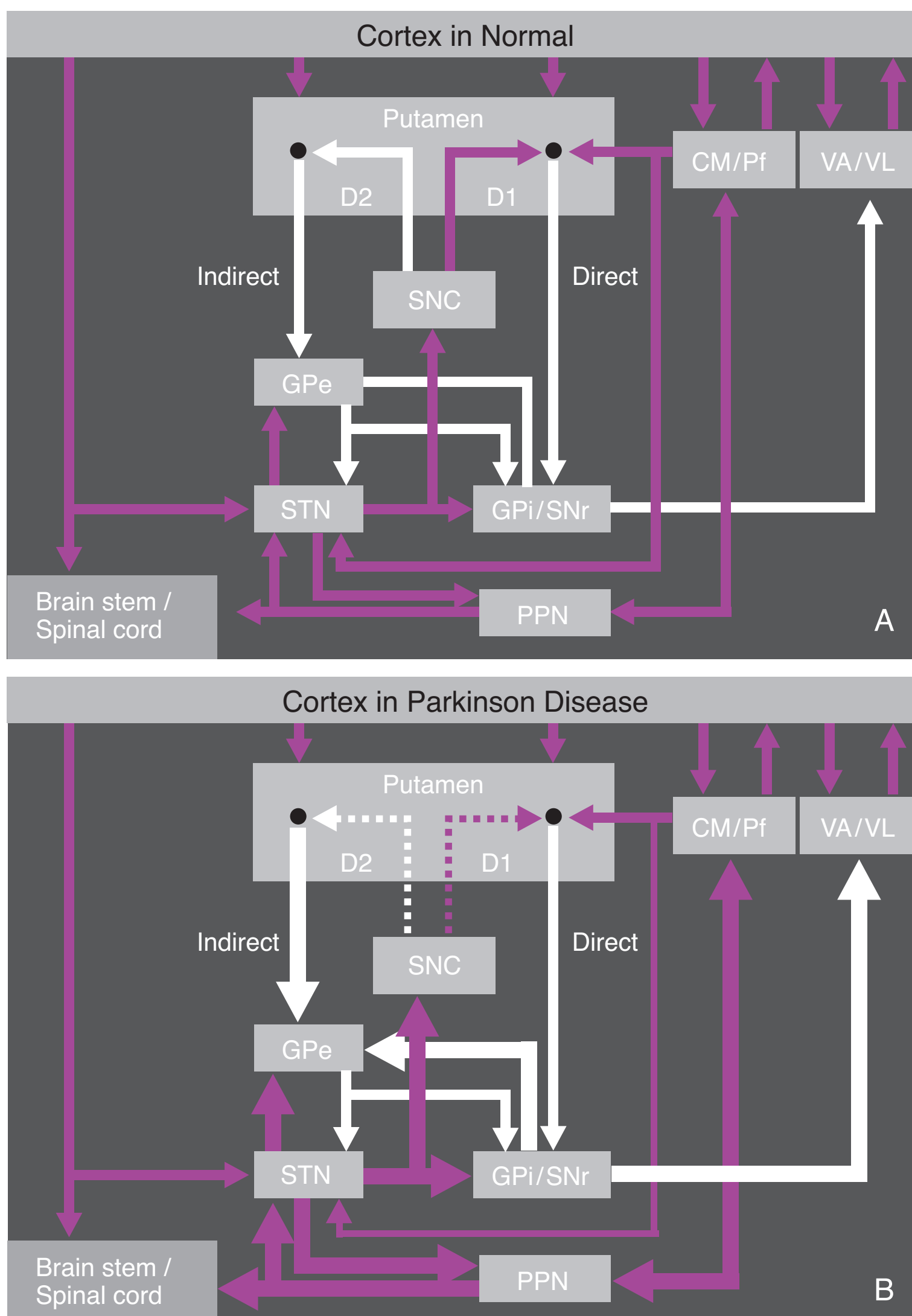
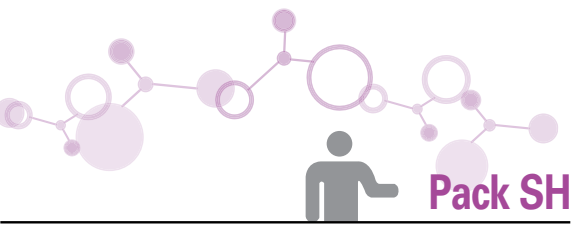


Figure 1. Basal ganglia circuit in normal (A) and Parkinson disease (B).

증상 완화를 위한 치료는 약물 치료와 수술적 치료가 있는데 두 가지 치료는 상호 보완적으로 환자의 증상을 완화시켜 왔다. 1940년대 후반 이후 정위 수술 기법이 발전하면서 수술적 치료가 활발해 졌으나 1960년대 말에 L-dopa 약제가 개발되면서 합병증 발생률이 높았던 수술적 치료는 쇠퇴하기 시작하였다. 그러나 L-dopa 약제를 장기 복용 후 발생하는 이상운동증(dyskinesia), 운동 기복(motor fluctuation)

및 L-dopa 약제의 장기 과다 복용에 의한 합병증(위장 장애, 정신 장애) 등으로 L-dopa 약물치료만으로는 더 이상 환자의 증상을 완화시키기 어렵게 되었다. 반면 컴퓨터 공학의 발전과 더불어 뇌전산화 단층촬영(brain CT)과 뇌핵자기 공명 단층촬영(brain MRI)이라는 새로운 뇌 영상 기술의 개발과 수술 기법의 발달로 정위 수술이 높은 정확도와 낮은 합병증을 보이게 되었고 파킨슨 병 환자와 파킨슨 병 동물모델에서 많은 전기 생리학적 지식을 얻게 되었다. 이를 토대로 1980년대 후반부터 파킨슨 병 환자에서 수술적 치료가 L-dopa 장기 복용으로 인한 부작용을 효과적으로 완화시킬 수 있게 되어 부흥기를 맞게 되었다. 처음에는 파킨슨 병 환자에서 전기 생리 신호가 이상적으로 증가되어 있는 뇌심부핵 부위를 전기 소작술을 이용하여 파괴하는 수술을 시행하였으나 1980년대 후반 Alim Louis Benabid에 의하여 뇌심부핵 부위를 고주파(high frequency) 전류로 자극함(deep brain stimulation)으로써 조직을 파괴시키지 않고도 전기 소작술과 같은 치료 효과를 얻을 수 있다는 것을 발견하게 되어 이를 치료에 적용하게 되었다(2~5). 1997년에는 진전에 대한 뇌심부핵 자극술이 미국

식약청의 승인을 받았고 2002년에는 파킨슨 병에 대한 뇌심부핵 자극술이 미국 식약청의 승인을 받았다. 그 이후로 현재까지 많은 파킨슨 병 환자들이 뇌심부핵 자극술(deep brain stimulation)을 받아오고 있다. 우리나라의 경우는 2000년 한국 식약청에서 진전 및 파킨슨 병에 대한 뇌심부핵 자극술 승인을 받았고 2005년 1월부터 뇌 심부핵 자극술이 보험 적용 대상이 되면서 국내의 많은 파킨슨 병 환자들이



Pack SH

오전	자정	1시	2시	3시	4시	5시	6시	7시	8시	9시	10시	11시	정오
수면 X	X	X	X	X				X	X	X			
약복용 O						O							O
약효O, 꼬임O							X						
약효O, 꼬임X						X							X
약효 X			X	X	X	X	X	X		X	X	X	X

오후	정오	오후1시	2시	3시	4시	5시	6시	7시	8시	9시	10시	11시	자정
수면 X											X	X	X
약복용 O					O								
약효O, 꼬임O		X	X				X	X					
약효O, 꼬임X	X	X				X	X	X					
약효 X			X	X	X	X	X		X	X	X	X	

Figure 2. Parkinson diary example: The diary is divided into half-hour time periods on which patients denote whether they are on with nontroublesome dyskinesia, or on with troublesome dyskinesia. The patient or caregiver should place 1 check mark in each half-hour time slot to indicate the patient's predominant response during most of that period.

이 뇌심부핵 자극술을 받을 수 있게 되었다. 본문에서는 뇌심부핵 자극술을 중심으로 한 파킨슨 병의 수술적 치료에 대하여 살펴보려고 한다.

이상운동의 병태생리

정상적인 운동은 추체로계(pyramidal system), 소뇌(cerebellum) 그리고 추체외로계(extrapyramidal system)들의 상호 연결에 의하여 조절된다. 추체외로계(extrapyramidal system)는 대뇌 피질의 일정 부위와 뇌기저핵을 포함하는 뇌심부 핵질을 포함하여 지칭하는 광범위한 운동 조절계이다. 시상(thalamus)은 뇌기저핵(basal ganglia)과 소뇌(cerebellum)로부터 나오는 운동에 관한 정보를 받아 시상피질투사계(thalamocortical pathway)를 통하여 이를 대뇌에 전달하여 피질척수로(corticospinal tract)를 조절함으로써 정상 운동을 관장한다. 대뇌 피질의 신경세포들은 다시 뇌기저핵 및 운동 관련 심부 핵질부위로 신경 돌기를 뻗어 시상으로의 되먹임 회로(feedback loop)를 형성한다. 뇌심부핵은 척수의 전각(anterior horn)의 신경세포로 하행성 척수외로 투사계(descending extrapyramidal projection fiber)를 뻗어 정상적인 운동을 유도한다. 뇌기저핵(basal ganglia)은 정상 운동의 시작(initiation), 유지

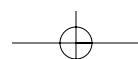
Table 1. Hoehn and Yahr Staging: Five stage disability scale which represents disease progression status of Parkinson disease. Summary of the meaning of each stage

Hoehn & Yahr stage

- 0: No visible symptoms of Parkinson's disease
- 1: Parkinson's disease symptoms just on one side of the body
- 2: Parkinson's disease symptoms on both sides of the body and no difficulty walking
- 3: Parkinson's disease symptoms on both sides of the body and minimal difficulty walking
- 4: Parkinson's disease symptoms on both sides of the body and moderate difficulty walking
- 5: Parkinson's disease symptoms on both sides of the body and unable to walk

(maintenance) 및 근긴장도(muscle tone) 유지에 중요한 역할을 한다. 치상적핵시상 투사계(dentatorubrothalamic pathway)를 이루는 시상(thalamus)의 VLo 및 VPLo의 신경세포도 정상적인 운동과 자세 유지를 담당한다.

척추외로 운동계(Extrapyramidal motor system)는 선조체(corpus striatum)를 중심으로 뇌간(brain stem)의 흑질(substantia nigra), 시상하핵(subthalamus nucleus), 소뇌 핵(deep cerebellar nuclei) 및 시상핵(ventral tier thalamic nuclei)을 거친 후 대뇌 운동 피질(motor cortex)에 연결된 뒤 모든 신경축(neuraxis)으로 투사 섬유(projection fiber)를 내어 체성 운동신경계(somatic motor system)를 조절하는, 발생학적으로 오래된 운동계(motor system)이다. 이중 선조체(corpus striatum)로부터 선조체 담창구 투사로(striopallidal projection fiber)를 통해 시상(thalamus)으로 들어오는 되먹임 회로(feedback circuit)가 파킨슨 병의 병태생리에 주된 역할을 한다고 생각되고 있다. 선조체(corpus striatum)로부터 내측 담창구(internal globus pallidus)로 들어오는 신경로는 간접 신경로(indirect pathway)와 직접 신경로(direct pathway)의 두 가지로 나뉘고 이들의 조화와 부조화가 정상 및 비정상 운동을 조절한다고 생각되고 있다. 선조체(corpus striatum)에서 내측 담창구(internal globus pallidus)로 바로 들어오는 직접 신경로(direct pathway)는 GABA계를 통하여 내측 담창구(internal globus pallidus)를 억제하는 역할을 하고 선조체(corpus striatum)에서 외측 담창구(lateral glo-



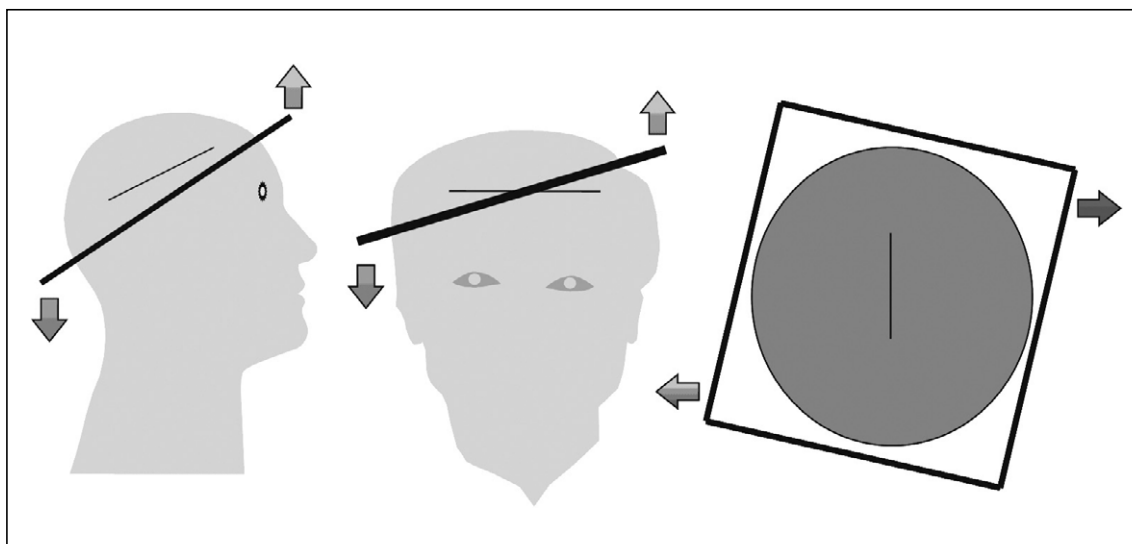


Figure 3. Frequent errors of asymmetries of frame placement.

bus pallidus) 및 시상하핵(subthalamic nucleus)을 거쳐서 내측 담창구(internal globus pallidus)로 들어오는 간접 신경로(indirect pathway)는 내측 담창구(internal globus pallidus)를 활성화시키는 역할을 한다. 내측 담창구(internal globus pallidus)는 렌즈핵 섬유속(lenticular fasciculus)과 렌즈핵 고리(ansa lenticularis)를 통해 시상(thalamus)으로 뻗는데 이들은 Forel's field H에서 다시 만나 시상 섬유속(thalamic fasciculus)을 이루고 시상(thalamus)의 VA 및 VLo 신경핵으로 간 뒤 GABA계를 통하여 시상(thalamus)을 억제시킨다. 시상(thalamus)으로부터 나온 시상핵피질 투사로(thalamocortical projection fiber)는 보조 운동 피질(supplementary motor cortex) 및 전운동 피질(premotor cortex)로 향하여 glutamate를 통하여 대뇌 피질을 활성화시킨다. 대뇌 피질은 다시 선조체(corpus striatum)로 투사로(projection fiber)를 뻗어 되먹임(feedback)을 주면서 뇌기저핵(basal ganglia)을 중심으로 한 되먹임 회로(feedback circuit)를 이루어 정상적인 운동을 조절하게 된다(Figure 1)(6).

뇌심부핵 자극술의 적응증 및 자극 목표점

파킨슨 병 환자 중 뇌심부핵 자극술의 적응대상 환자는 파킨슨 병으로 진단받고 L-dopa의 장기 약물 투여로 인한 이상운동증(dyskinesia), 운동 기복(motor fluctuation) 혹은 L-dopa 약물의 과다 복용으로 인한 부작용(위장 장애, 정신 장애)을 보이거나 L-dopa 약물에 반응하지 않는 파킨슨 병 진전이 있는 환자가 수술적 치료 대상이 된다

Table 2. Target points of subthalamic nucleus, internal globus pallidus, and VIM of the thalamus in the Atlas (Schatenbrand Wahren Brain Atlas)

Target point	Description
STN	middle 1/3 of AC-PC line 0~6 mm below AC/PC plane 10~14 mm from midline
Vim	posterior 1/4 of AC-PC length level of AC-PC plane 15 mm from midline “Rule of Tasker” for Vim : width of Vim = 11.5 mm + (3 rd ventricle width)/2
GPI	2/3 of AC-PC length in front of PC level of AC-PC plane 20 mm from midline

(3~5). 시상(thalamus)의 VIM 신경핵, 내측 담창구(internal globus pallidus) 및 시상하핵(subthalamic nucleus) 등이 뇌심부 자극술의 목표점이 된다(2, 5, 7~9). 이 중 시상(thalamus)의 VIM 신경핵은 파킨슨 병 진전을 포함한 여러 가지 원인의 진전을 보이는 환자에서, 내측 담창구(internal globus pallidus)와 시상하핵(subthalamic nucleus)은 L-dopa의 장기 투여를 받고 있는 파킨슨 병의 환자에서 증상을 완화시키기 위한 뇌심부핵 자극술의 목표점이 된다. 시상(thalamus)의 VIM 신경핵 자극술은 파킨슨 병의 증상들 중 진전 이외에는 증상 완화의 효과가 없고 내측 담창구(internal globus pallidus)나 시상하핵(subthalamic nucleus) 자극술은 대부분의 파킨슨 병의 증상을 완화시키지만 시상하핵(subthalamic nucleus) 자극술은 수술 후 L-dopa의 투여 용량을 줄일 수 있는 반면 내측 담창구(internal globus pallidus) 자극술은 수술 후에도 L-dopa의 투여용량을 줄일 수 없다(7~10). 시상하핵(subthalamic nucleus)은 파킨슨 병 진전에도 좋은 효과를 보이고 있어 대부분의 파킨슨 병 환자의 뇌심부핵 자극술의 목표점은 시상하핵(subthalamic nucleus)이 되고 있다(11~16). 뇌심부핵 자극술을 시행하기 전에 환자의 진단이 파킨슨 병이 맞는지, L-dopa에 대한 약물 반응이 있는지, 약물치료만으로는 일상 생활이 건디기 어려운지, 약물의 부작용이 심하여 더 이상 약물 복용이 어려운지, 심한 우울증, 치매 및 정신과적 질병이 병존하는지, 수술적 치료의 금기

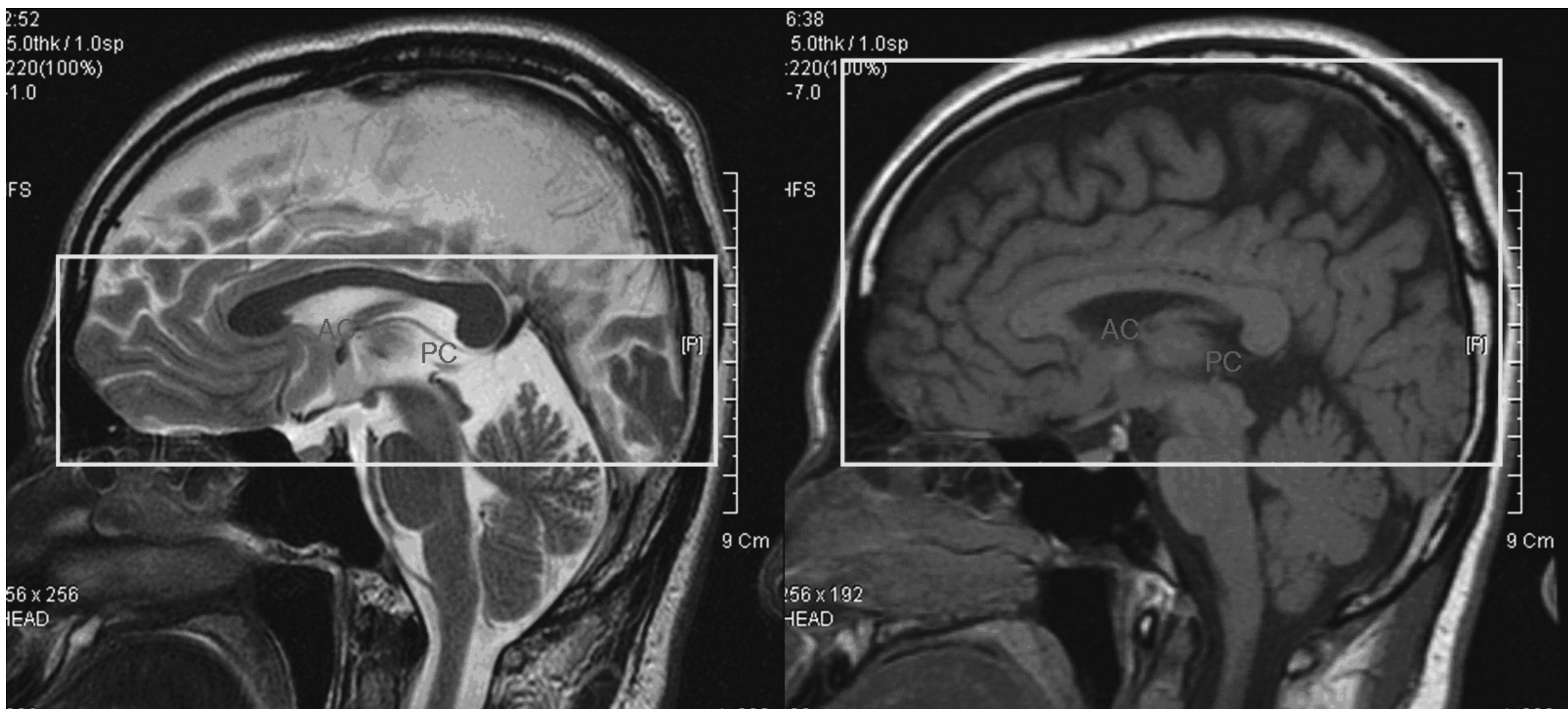
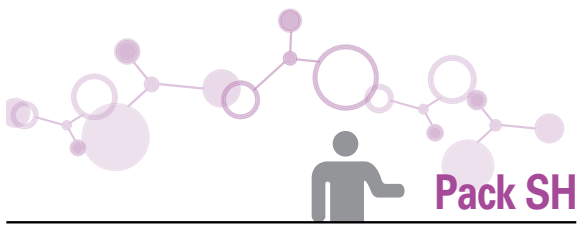
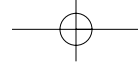


Figure 4. Brain area to be covered in MRI in T2 axial images (left) and T1 axial images (right).

대상이 아닌지 등을 면밀하게 검토하여야 한다(17).

뇌심부핵 자극술

파킨슨 병 환자의 뇌심부핵 자극술은 ① 수술 전 평가, ② 뇌정위틀 두부 고정, ③ 뇌핵자기 공명 단층 촬영 및 수술 전 치료계획 수립, ④ 수술장내 미세전극 전기 생리학적 신호 검색 및 전기 자극을 통한 뇌심부핵 확인, ⑤ 뇌심부핵 자극 전극 삽입, ⑥ 쇄골하 자극기 삽입, ⑦ 자극기 프로그램 조절 및 수술 후 평가 등의 과정으로 진행하게 된다.

1. 수술 전 평가

(1) 파킨슨 일기

파킨슨 일기는 파킨슨 병 환자들이 하루 동안 생활하면서 약물 복용 시기와 이에 따른 증상의 변화를 스스로 기록하는 일지로서 30분 간격으로 자신의 증상 변화를 기록하게 되어 있다(Figure 2).

(2) 파킨슨 병 환자의 일상 생활 수행 평가

(Schwab and England Activities of Daily Living)

파킨슨 병 환자의 일상생활 수행 정도를 0~100%까지 10

단위로 분류하여 평가한다. 0%는 24시간 전혀 혼자서 움직일 수 없는 상태이며 100%는 정상인 상태이다.

(3) 파킨슨 병 환자의 질병 진행정도 평가

(Hoehn and Yahr Staging)

파킨슨 병의 질병 진행정도에 따라 0~5까지 6단계로 나누어 Hoehn and Yahr 병기(staging)를 정한다. 0단계는 정상이고 5단계는 가장 심한 상태이다(Table 1).

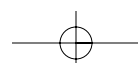
(4) 파킨슨 병 환자의 신경학적 평가

(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS)

신경 심리상태, 일상 생활의 장애 정도, 이상 운동 장애 정도 평가, 약물 복용에 의한 부작용의 정도 등을 환자 자신의 기술과 신경과 전문의의 이학적 검사로 파악한다.

2. 뇌정위틀 두부 고정

환자의 뇌핵자기 공명 단층촬영에서 관찰되는 해부학적 구조물들의 공간적 위치를 파악하기 위하여 수술 전 환자의 두부에 screw를 이용하여 뇌정위틀을 고정시킨다. 이 때 주의해야 할 사항은 환자의 머리가 관상면, 측상면에서 좌우 측반구가 대칭적으로 놓이도록 하고 측면에서 바라볼 때 orbito-meatal line에 평행하도록 위치시켜야 한다(Figure 3)(18).



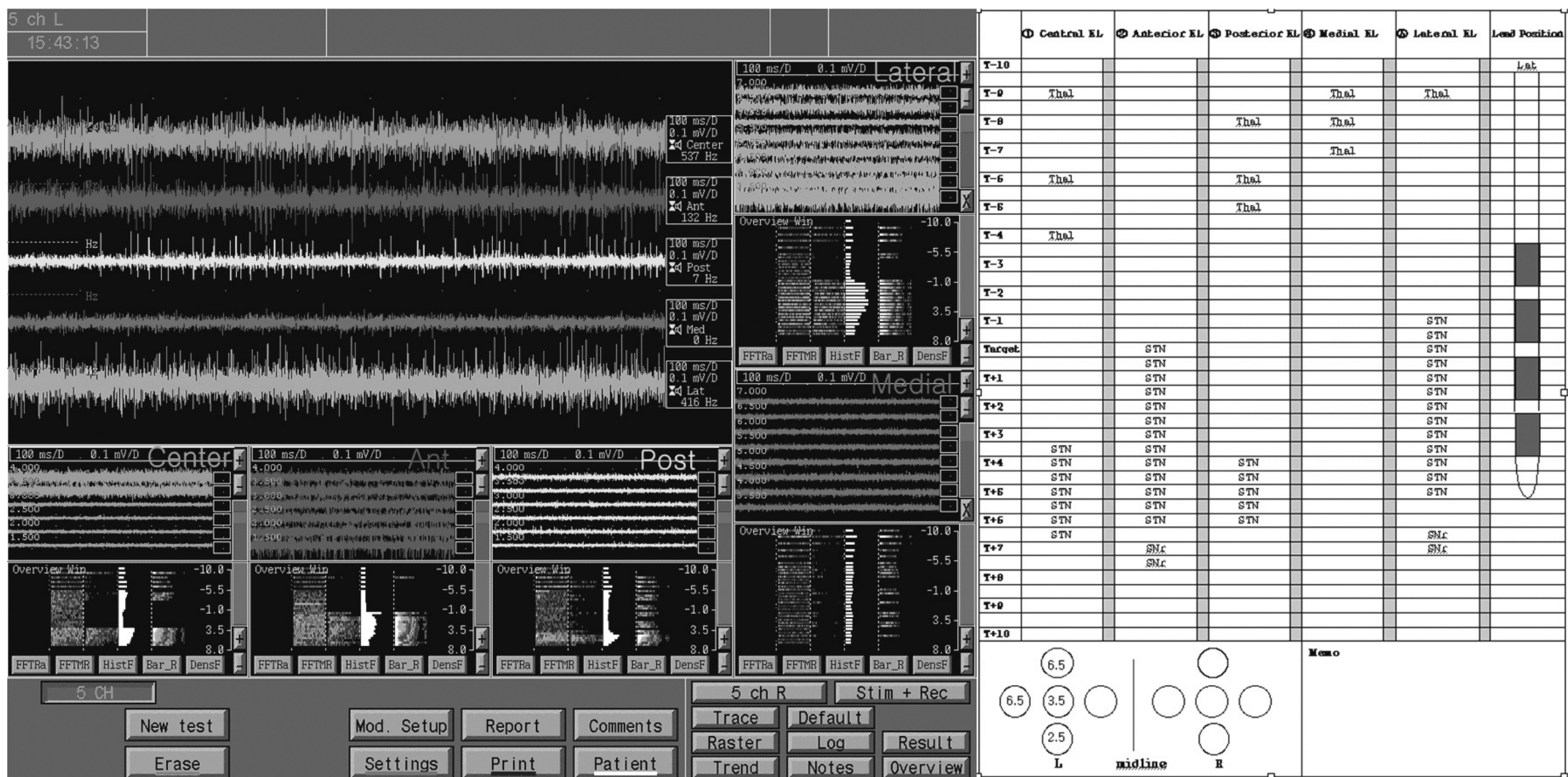


Figure 5. Simultaneous 5 channel microelectrode recording and record sheet.

3. 뇌핵자기 공명 단층 촬영 및 수술전 치료계획 수립

환자의 두부에 뇌정위틀을 고정한 후 촬영한 뇌핵자기 공명 단층 촬영을 시행한다(Figure 4). 촬영한 영상을 치료계획 프로그램(예: Surgiplan[®] 또는 Framelink[®]) 안으로 불러들여 뇌핵자기 공명 단층촬영의 모든 영상을 뇌정위틀 속의 좌표상으로 등록시킨다. 뇌핵자기 공명 단층촬영 영상을 전교련-후교련 연결선(AC-PC line)을 기준으로 정하고 양쪽 반구가 대칭이 되도록 영상을 재구성한다. 전교련-후교련 연결선(AC-PC line)을 기준으로 재구성된 영상에서 기존의 뇌도감(brain atlas)에서 알려져 있는 뇌심부핵의 좌표를 이용하여 목표점을 지정한다(Table 2).

뇌심부핵 목표점을 정한 후 전극 삽입점을 선택하는데 이때 뇌심부핵 전극의 가상 궤적이 대뇌 고랑(cerebral sulcus)을 피하고 뇌실을 통과하지 않으며 주변의 혈관을 통과하지 않는 지를 주의 깊게 관찰하여야 한다.

4. 미세전극 전기 신호 기록 및 전기 자극을 통한 뇌심부핵 위치 확인

환자 두부의 미리 정한 전극 삽입점 주변부를 국소 마취

한 뒤 반월형으로 피부를 절개하고 두개골에 직경 14mm 크기의 원형 천공을 시행하고 경막을 절개한다. 뇌정위틀을 이용하여 미리 정한 목표점을 향하여 전기 신호 기록용 미세전극을 삽입한다. 한 개의 미세 전극을 삽입하여 한 곳에서 전기 생리 신호를 받아 기록하거나 소위 “Ben-gun”으로 불리는 5개의 미세전극(5개의 전극은 십자 형태로 2mm 간격으로 떨어져 있음)으로 구성된 다채널 미세전극을 삽입하여 동시에 5군데에서 전기 생리 신호를 받아 기록한다(Figure 5, 6)(19). 기록한 전기 생리 신호들 중 목표점과 가장 잘 일치하는 전기 생리 신호가 관찰되는 궤적을 선택하여 전기 자극을 주어 환자의 증상 변화를 관찰한다(Figure 6).

자극은 60usec, 130Hz의 고주파를 이용하고 자극의 세기는 0mA에서 1mA씩 증가시켜 3~4mA (3~4 Volts)까지 자극의 강도를 높여가며 환자의 증상 완화 정도와 부작용을 면밀히 관찰한다(Table 3).

5. 뇌심부핵 자극 전극 삽입

미세전극 전기 생리 신호 기록과 전기 자극을 통하여 최

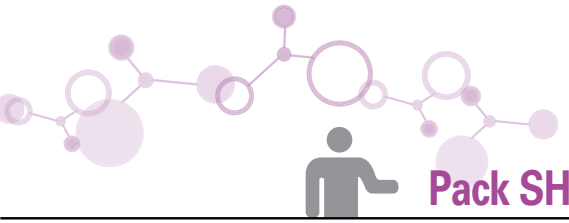
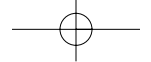


Table 3. Symptoms indicating wrong placement of electrode during subthalamic nucleus stimulation

Side Effect	Stimulated Area	Lead
Speech arrest, dysarthria Limb tonic contraction Myoclonus	Internal capsule	Lateral
Paresthesias	Medial lemniscus	Posterior
Unilateral ocular deviation	3 rd cranial nerve	Medial
Mydriasis		
Other ocular signs	RiMLF internal capsule/T.R	Posteromedial
Horner's sign, sweating	STN/3rd CN/Internal capsule	Variable

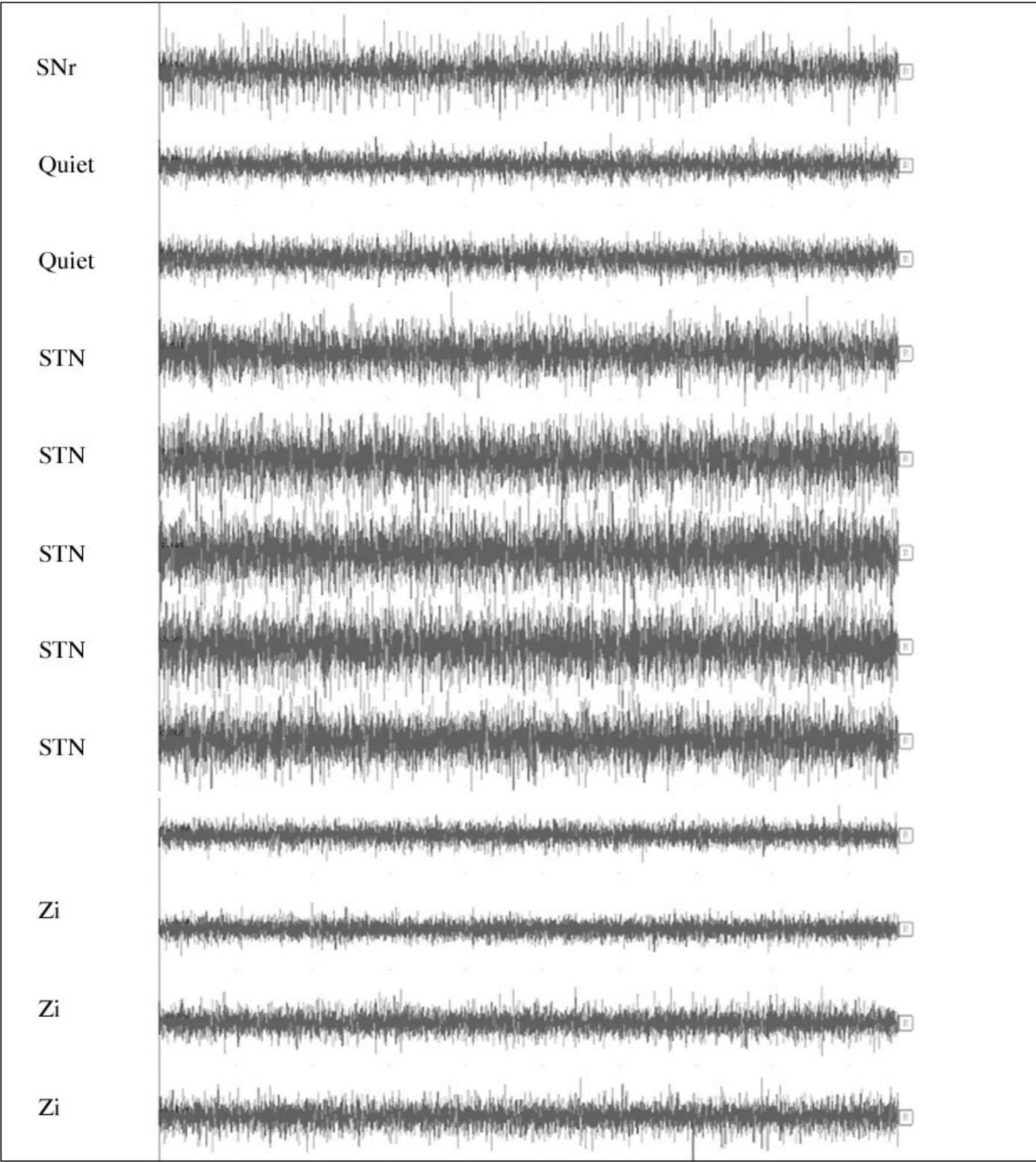


Figure 6. Microelectrode recording during approach for subthalamic nucleus (SNr; substantia nigra pars reticulata, STN; subthalamic nucleus; Zi; zona incerta).

적의 목표점을 확인한 다음 X-선 투시(fluoroscopy)나 C-arm 등을 이용하여 목표점에 거치한 탐침 전극의 위치를 고정시켜 촬영한다. 촬영을 마친 뒤 X-선 투시(fluoroscopy)나 C-arm에 나타난 영상에서 탐침 전극의 위치를 표시한 뒤 탐침 전극을 빼고 영구 자극 전극(activa 3387®, 또는

activa 3389®)을 같은 위치로 삽입하고 다시 X-선 투시(fluoroscopy)나 C-arm을 촬영으로 이를 확인한다. 목표점에 거치된 영구 자극 전극을 직경 14mm 크기의 천공 덮개에 고정한 뒤 영구 자극 전극의 연결 부위를 두피 아래에 넣어 둔 뒤 두피를 봉합한다.

6. 쇄골하 자극기 삽입

뇌심부핵에 영구 전극 삽입을 마친 후 환자 두부에 고정한 뇌정위틀을 풀고 환자를 전신 마취한다. 쇄골 바로 아래 부위에 약 5cm 정도의 피부 절개를 하고 자극기를 삽입할 부위를 만든다. 두피 봉합을 풀어 두피와 쇄골하 부위를 연결하는 피하 통로를 만든다.

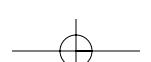
피하 통로에 전기 자극기 연결 선을 통과시켜 쇄골하 전기 자극기와 두피 내로 넣어둔 영구 전극 연결 부위를 각각 자극기 연결선에 연결한 후 쇄골하 절개 부위와 두피 절개 부위를 봉합한다.

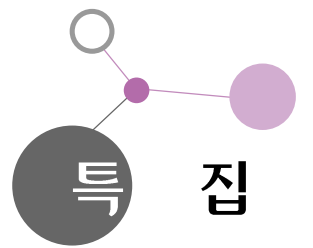
7. 자극기 프로그램 조절 및 수술 후 평가

수술 후 뇌전산화 단층 촬영을 시행하여 수술 중 뇌내 출혈 등의 여부를 확인하고 환자의 상태 변화를 주의깊게 관찰한다. 환자의 상태에 따라 수술 후 적절한 시기에 자극기를 켜서 비교적 낮은 자극 세기부터 뇌심부핵 자극을 시작하며 수술 전 복용하였던 파킨슨 약제의 용량을 서서히 줄여서 투여한다(20). 퇴원후 외래를 통하여 환자의 증상 변화를 관찰하고 자극기 프로그래머(N' Vision®)를 이용하여 환자의 증상을 완화시키기 위한 최적의 자극기 지표를

설정하고 이에 맞춰 파킨슨 병 약제의 감량 투여를 적절하게 조율한다.

수술 전 시행하였던 환자의 평가 방법과 동일한 방법으로 수술 후 3개월, 6개월 1년, 2년, 3년 등의 정기적인 수술 후 평가를 시행한다.





뇌심부핵 자극 수술 효과 및 합병증

시상의 VIM 자극술은 파킨슨 진전 및 본태성 진전을 포함한 대부분의 진전에는 효과가 있으나 서동증, 강직, 보행 장애 등의 파킨슨 병의 대부분의 다른 증상들에 대해서는 효과가 없다. 안면이나 몸통의 진전보다 사지의 진전에 더 효과적이고 근위부보다 원위부 진전에 더 효과적이다. 내측 담창구(internal globus pallidus) 자극술은 대부분의 파킨슨 증상에 효과가 있고 특히 이상운동(dyskinesia), 이긴장증(dystonia) 등에 효과적인 반면 파킨슨 병 환자에서 수술 전에 복용하던 L-dopa약물의 용량은 줄이지 못한다. 시상 하핵(subthalamic nucleus) 자극술은 파킨슨 병의 대부분의 이상 운동 증상을 호전시키며 수술 전 L-dopa 약물 복용을 평균 반 이상 줄일 수 있고, 특히 약물 복용 후의 2~3시간 정도 경과되어 약물 효과가 떨어졌을 때(off time)에도 이상 운동 증상을 완화시켜 준다. 그러나 수술 전에 L-dopa의 투여로 증상의 호전이 없던 이상 운동 증상, 지루(seborrhea), 기립성 저혈압(orthostatic hypotension), 수면장애, 의식장애 등 은 뇌심부핵 자극술로 호전되지 않으며 언어장애, 변비, 성기능장애, 불면증, 요실금, 우울증, 통증, 이상감각 등의 증상들은 경우에 따라 호전이 될 수도 있는 증상들이다. 수술 후 합병증으로는 감염, 뇌내 출혈, 수술 후 일시적 의식장애 및 정서장애, 일시적 정신 착란, 개안 불능증(eyelid apraxia), 발성부전 등(hypophonia), 눈꺼플 연축(blepharospasm), 사지 이상운동(limb dyskinesia), 편무도병(hemiballism), 체중 증가 등이 있으며 드물게 자살의 위험성이 있어 주의를 요한다.

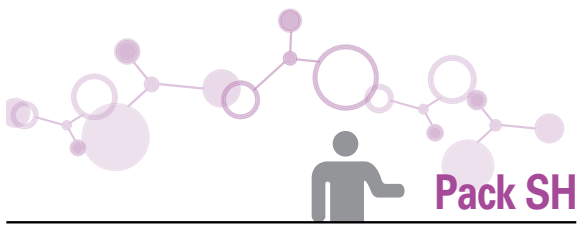
결 론

파킨슨 병(Parkinson disease)은 1817년 James Parkinson에 의하여 처음 기술된 질환으로 알츠하이머 병(Alzheimer disease)에 이어 두 번째로 흔한 중추신경계의 퇴행성 질환이다. 발병 원인이나 기전에 대하여는 밝혀진 바가 없어 파킨슨 병은 질병을 예방하거나 근치적으로 치료할

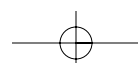
수 없는 중추신경계의 난치성 퇴행성 질환이다. 현재 파킨슨 병의 치료는 파킨슨 병의 증상 완화를 위한 치료로서 질병 초기에는 주로 약물치료를, 질병이 진행된 후기에는 시기 적절하게 뇌심부핵 자극술과 약물치료를 병행하여 환자의 이상 운동 증상을 완화시켜 준다. 향후 파킨슨 병의 발병 원인 및 기전에 대한 기초 및 임상 연구를 통한 질병발생 예방제 및 치료제의 개발이 시급하다 하겠다.

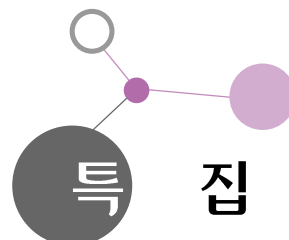
참고문헌

1. Nussbaum RL, Ellis CE. Alzheimer's disease and Parkinson's disease. N Engl J Med 2003; 348: 1356-1364.
2. Benabid AL, Benazzouz A, Hoffmann D, Limousin P, Krack P, Pollak P. Long-term electrical inhibition of deep brain targets in movement disorders. Mov Disord 1998; 13: S119-125.
3. Fraix V, Pollak P, Van Blercom N, Xie J, Krack P, Koudsie A, Benabid AL. Effect of subthalamic nucleus stimulation on levodopa-induced dyskinesia in Parkinson's disease. Neurology 2000; 55: 1921-1923.
4. Olanow CW, Brin MF, Obeso JA. The role of deep brain stimulation as a surgical treatment for Parkinson's disease. Neurology 2000; 55: S60-66.
5. Pollak P, Fraix V, Krack P, Moro E, Mendes A, Chabardes S, Koudsie A, Benabid AL. Treatment results: Parkinson's disease Mov Disord 2002; 17: S75-83.
6. Carpenter MB, ed. Core text of neuroanatomy. 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1991: 325-360.
7. Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease Study Group. Deep-brain stimulation of the subthalamic nucleus or the pars interna of the globus pallidus in Parkinson's disease. N Engl J Med 2001; 345: 956-963.
8. Miguez-Castellanos A, Escamilla-Sevilla F, Katati MJ, Martin-Linares JM, Meersmans M, Ortega-Moreno A, Arjona V. Different patterns of medication change after subthalamic or pallidal stimulation for Parkinson's disease: target related effect or selection bias? J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76: 34-39.
9. Volkmann J, Allert N, Voges J, Weiss PH, Freund HJ, Stürm V. Safety and efficacy of pallidal or subthalamic nucleus stimulation in advanced PD. Neurology 2001; 56: 548-551.
10. Moro E, Scerrati M, Romito LM, Roselli R, Tonali P, Albanese A. Chronic subthalamic nucleus stimulation reduces medication requirements in Parkinson's disease. Neurology 1999; 53: 85-90.



11. Fraix V, Pollak P, Moro E, Chabardes S, Xie J, Ardouin C, Benabid AL. Subthalamic nucleus stimulation in tremor dominant parkinsonian patients with previous thalamic surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 246-248.
12. Thobois S, Mertens P, Guenot M, Hernier M, Mollion H, Bouvard M, Chazot G, Broussolle E, Sindou M. Subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease: clinical evaluation of 18 patients. *J Neurol* 2002; 249: 529-534.
13. Krack P, Batir A, Van Blercom N, Chabardes S, Fraix V, Ardouin C, Koudsie A, Limousin PD, Benazzouz A, LeBas JF, Benabid AL, Pollak P. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2003; 349: 1925-1934.
14. Romito LM, Scerrati M, Contarino MF, Iacoangeli M, Bentivoglio AR, Albanese A. Bilateral high frequency subthalamic stimulation in Parkinson's disease: long-term neurological follow-up. *J Neurosurg Sci* 2003; 47: 119-128.
15. Rodriguez-Oroz MC, Zamarbide I, Guridi J, Palmero MR, Obeso JA. Efficacy of deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease 4 years after surgery: double blind and open label evaluation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1382-1385.
16. Godinho F, Thobois S, Magnin M, Guenot M, Polo G, Benatru I, Xie J, Salvetti A, Garcia-Larrea L, Broussolle E, Mertens P. Subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease: Anatomical and electrophysiological localization of active contacts. *J Neurol* 2006; 253: 1347-1355.
17. Benabid AL, Chabardes S, Seigneuret E. Deep-brain stimulation in Parkinson's disease: long-term efficacy and safety-What happened this year? *Curr Opin Neurol* 2005; 18: 623-630.
18. Bejjani BP, Dormont D, Pidoux B, Yelnik J, Damier P, Arnulf I, Bonnet AM, Marsault C, Agid Y, Phlippon J, Cornu P. Bilateral subthalamic stimulation for Parkinson's disease by using three-dimensional stereotactic magnetic resonance imaging and electrophysiological guidance. *J Neurosurg* 2000; 92: 615-625.
19. Benazzouz A, Breit S, Koudsie A, Pollak P, Krack P, Benabid AL. Intraoperative microrecordings of the subthalamic nucleus in parkinson's disease. *Mov Disord* 2002; 17: S145-149.
20. Krack P, Fraix V, Mendes A, Benabid AL, Pollak P. Postoperative management of subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002; 17: S188-197.





Peer Reviewer Commentary

이 정 일 (성균관대의대 신경외과)

본 논문은 최근 파킨슨 병의 치료로 자리잡은 뇌심부핵 자극술에 대하여 현재까지 알려진 이론적 배경, 수술기법, 치료 성적을 명료하게 기술하고 있다. 난치성 질환인 파킨슨병의 치료 역사에서 의학이 성취한 가장 중요한 두 가지 발전은 도파민계 약물과 뇌심부핵 자극술이라고 할 수 있다. 필자가 기술하였듯이 뇌심부핵 자극술은 약물로 적절히 조절되지 않는 단계까지 진행한 파킨슨 병의 표준요법이 되었으며 약물요법과 보완적으로 아주 좋은 효과를 얻을 수 있는 치료이다. 그러나 동시에 뇌심부핵 자극술에 의하여도 파킨슨병 증상의 조절에는 일정한 한계가 있음이 사실이며, 본 논문에서 기술되었듯이 최적의 결과를 얻기 위해서는 적절한 환자 선택, 정교한 수술기법 그리고 수술 후 관리를 필요로 한다. 임상적으로는 약물요법, 수술, 임상 신경생리학 등의 분야 별로 경험있는 전문가의 상호 협조에 의한 종합적인 진료가 강조되어지며, 향후의 발전을 위하여는 신경생리학에 대한 기초 연구, 보다 안전하고 효과적인 수술기법 및 체내 이식 장비의 개발을 위한 의공학적인 연구가 더욱 심도있게 이루어져야 할 것이다.

전 상 룡 (울산의대 신경외과)

본 논문은 최근 난치성 파킨슨 병, 진전 및 이긴장증 등의 운동이상 질환에서 수술례가 증가하고 있고 또한 그 치료 효과도 높은 것으로 보고되고 있는 심부 뇌 자극술에 대해 전 분야에 걸쳐 자세히 설명하고 있다. 좀 더 추가하자면 수술 방법 중 전기신호 기록용 미세전극을 5개의 다채널 사용시 수술의 정확성은 향상되지만 출혈의 발생 가능성을 염두에 두어 수술자에 따라서는 한 개를 사용하는 단채널 방식을 쓰기도 한다. 뇌심부 자극술은 최근에 급속히 발전하고 있고 높은 치료 효과를 나타내지만 자극기를 3년에서 5년 후에 교환해야 하는 점, 지속적 환자 관리의 문제점, 전신 마취의 필요성 등이 있으므로 일부에서 진전증에 대해서는 과거 방식인 전기 뇌 소작술을 시행하기도 한다. 심부 뇌 자극술은 계속 그 수술 방법과 적응증이 급속히 발전해 나갈 것으로 예상되는 기능 신경외과의 분야로 중추신경계 난치성 질환에 많은 기여가 기대된다.