

삼차신경통 진단 및 치료의 중요 고려사항

연세대학교 치과대학 구강내과학교실

전영미 · 태일호 · 최종훈 · 안형준 · 심우현 · 권정승

삼차신경통은 삼차신경의 하나 이상 분지에서 나타나는 안면 편측 통증 질환으로 짧은 찌르는 듯한 통증이다. 삼차 신경통의 가장 흔한 원인은 인접 삼차신경이나 삼차신경근 부위를 압박하는 혈관에 의하거나 특발성으로 나타나는 특발성 삼차신경통과 구조적 병소에 의해 나타나는 증후성 삼차신경통으로 분류된다. 증후성 삼차신경통은 수막종, 청신경종, 표피양암종 등이 주된 원인이며, 감각 결함, 운동 결함, 운동실조, 안구진탕 등과 같은 신경계 증상이 동반된다.

삼차 신경통의 치료는 크게 약물 치료와 외과적 치료가 있다. 이 중 가장 효과적으로 사용되는 약물은 Carbamazepine이며, 졸음, 현기증, 불안, 오심, 식욕부진 등의 다양한 부작용을 나타낼 수 있다. 특히 간독성, 골수 기능 억제 등의 위험한 부작용이 나타날 수 있으므로 주기적으로 혈액검사, 간 및 신장 기능 검사가 필요하다.

이에 삼차신경통의 임상 증례를 통해 증후성 삼차신경통과 특발성 삼차신경통의 예를 들어 진단과 치료를 시행함에 있어 여러 고려 사항들 중 특히 우리가 소홀히 하거나 간과하기 쉬운 중요 고려사항을 되짚어 보고자 한다.

주제어: 삼차신경통, 증후성 삼차신경통, Brain MRI, Carbamazepine, Oxcarbazepine

I. 서 론

구강안면영역의 발작성 신경병성 통증 중 가장 대표적인 삼차신경통은, 삼차신경 분포 영역에서 대개 편측성으로 나타나 수초 또는 수분간 지속되는 찌르는 듯한 양상의 재발성 통증이 특징적이다. 삼차신경통의 통증은 얼굴을 만지거나, 면도, 대화, 양치 등과 같은 비통증성 자극에 의해 나타나며 발통대(trigger zone)가 존재할 수 있다. 삼차신경통은 삼차 신경의 하나 이상의 분지에 나타나며 주로 삼차신경의 상악 분지 및 하악 분지에 많이 나타나고 안분지에 나타나는 경우는 흔하지 않다. 대부분 편측성으로 나타나나 드물게 양측성으로 나타날 수 있다. 삼차신경통의 평균 발병 연령은 약 50세이며 여성에서 호발한다.^{1,2)} 삼차신경통은 특발성 삼차신경통(Idiopathic trigemi-

nal neuralgia, Classic trigeminal neuralgia)과 증후성 삼차신경통(Symptomatic trigeminal neuralgia)으로 분류할 수 있다. 특발성 삼차신경통은 인접한 동맥이나 정맥에 의해 삼차신경의 배근신경절 근처 또는 삼차신경근 부위가 압박되어 나타나는 것으로 추정되나 정확한 병인이 밝혀지지 않은 경우를 말하며, 증후성 삼차신경통은 삼차신경근이나 삼차신경절이 종양, 콜레스테린종, 골종, 동맥류 및 혈관기형 등과 같은 두개 내 병소의 압박 등에 의해 이차적으로 나타나는 삼차신경통이다.³⁻⁷⁾

본 증례 보고에서는 증후성 삼차신경통 및 특발성 삼차신경통 증례를 통해 삼차신경통의 진단 및 치료 시 고려해야 할 사항 중 간과하기 쉬운 중요 고려사항에 대해 살펴보고자 한다.

II. 증 례

1. 증례 1 (증후성 삼차신경통)

59세 여환이 3개월 전 스트레스를 받은 후로 발생한 우측 하악 치아 부위의 쏘는 듯한 통증을 주소로 연세대학교 치과대학병원 구강내과에 내원하였다. 통

교신저자 : 권정승
 서울시 서대문구 신촌동 134번지
 연세대학교 치과대학 구강내과학교실
 전화: 02-2228-8880
 Fax: 02-393-5673
 E-mail: jskwon@yuhs.ac

원고접수일 : 2007-09-03
 심사완료일 : 2007-11-28

증은 특별한 자극 없이도 나타나며 저작시, 양치시, 우측으로 수면시에 증상이 유발되고 하루에 5-6회 정도, 약 10분 정도 지속되는 통증이 나타난다고 하였다. 환자의 전신 병력상 부정맥으로 인한 투약 외에는 특기할 전신질환 및 약물 복용 병력은 없었다. 처음 내원시 임상검사 및 파노라마 방사선 사진과 치근단 방사선 사진 검사 결과 통증 부위에 특기할 만한 이상 소견은 보이지 않았으며 특기할 만한 신경학적 이상 소견도 보이지 않았다. 삼차신경통 진단 하에 carbamazepine CR[®] 200mg을 하루 2회 복용하도록 처방하였고 전혈검사, 일반 화학검사, 소변검사를 의뢰하였으며 증후성 삼차신경통을 배제하기 위하여 뇌 자기공명영상검사(brain MRI)를 의뢰하였다. 10일 후 두 번째 내원시에 약을 복용한 후 통증은 많이 감소되었다. 그러나 자기공명영상 소견상에서 반구간 틈새(interhemispheric fissure) 부위에 병소가 관찰되어 신경외과로 의뢰하였다.(Fig. 1) 가돌리늄 조영제(gadolinium) 투여 후 촬영한 자기공명영상에서 더 선명한 병소를 확인할 수 있었으며(Fig. 2) 신경외과에서 수막종(Meningioma) 가진 하에 감마 나이프 수술을 시행하였다.

2. 증례 2 (특발성 삼차신경통)

33세 여환으로 우측 하악 부위가 식사시, 말할 때, 세수할 때, 양치할 때 전기 오듯이 순간적으로 찌릿하게 아픈 것을 주소로 연세대학교 치과대학병원 구강내과에 내원하였다. 특기할 계기 없이 8-9개월 전부

터 증상이 나타났으며 증상이 점차 악화되어 내원하였다. 처음 내원시 임상검사 및 파노라마 방사선 사진 검사 결과 통증 부위에 특기할 만한 이상 소견은 보이지 않았으며 특기할 만한 신경학적 이상 소견도 보이지 않았다. 삼차신경통 진단 하에 초진 시 증후성 삼차신경통의 배제를 위해 뇌 자기공명영상검사를 의뢰하였고 carbamazepine CR[®] 200mg을 하루 2번 복용하도록 처방하고 전혈검사, 일반화학검사, 소변검사 의뢰하였다. 1주 후 두 번째 내원에서 자기공명영상검사 상에서는 특기할 만한 병소가 관찰되지 않았으며 통증 완화되었으나 잔존하여 carbamazepine CR[®] 300mg을 하루 두 번 복용하도록 증량하였다. 초진 2주 후 내원 시 백혈구 수치가 초진시 4970/ μ L에서 3340/ μ L로 감소된 소견이 관찰되어 carbamazepine을 oxcarbazepine[®]으로 바꾸어 150mg을 하루 2회 복용하도록 처방하였다. Oxcarbazepine으로 약물을 바꾸고 1주일 후 전혈검사 결과 백혈구 수치가 다시 정상으로 회복되었으며(4190/ μ L) 6주 후 전혈검사에서도 백혈구 수치는 5840/ μ L로 정상범위로 유지되었다. Oxcarbazepine 복용 시에 통증 완화되어 투약을 유지하였고 증상 호전되었다.

III. 고 찰

증양에 의해 이차적으로 나타나는 증후성 삼차신경통의 유병율은 2-14%에 이르기까지 다양하게 보고되고 있으나 전체 삼차신경통 중 증양에 의한 삼차신경통은 약 2% 정도로 보는 것이 가장 타당하다는



Fig. 1. 뇌 자기공명영상 소견(brain MRI image)

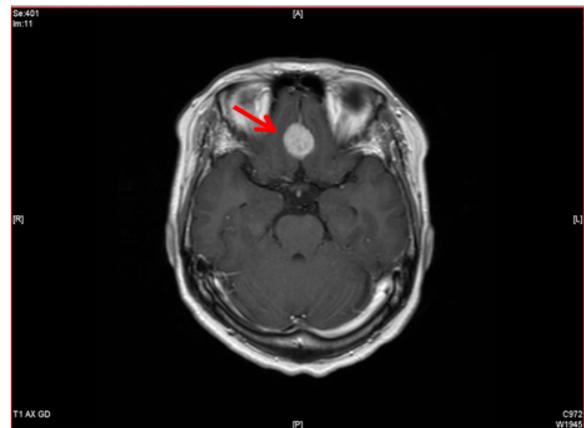


Fig. 2. 가돌리늄 조영증강 뇌 자기공명영상 소견(Gadolinium-enhanced brain MRI image)

보고가 있다.⁸⁻¹²⁾ 증후성 삼차신경통을 일으키는 종양은 수막종(meningioma), 청신경초종(acoustic neuroma), 표피양종(epidermoid tumor) 등이 약 80% 이상을 차지하며, 수술로 종양을 제거한 경우에 10년 후 추적 조사 한 결과 환자의 80% 이상에서 통증이 완전히 사라졌고 4%에서는 부분적인 통증의 완화를 나타냈다.¹¹⁾

두개내 종양에 의한 증후성 삼차신경통의 경우 삼차신경 분지 부위에 나타나는 이상감각과 같은 감각결함(sensory deficit)과 근쇠약감과 같은 운동결함(motor deficit) 등의 신경계 증상이 동반되어 나타날 수 있다. 또한 삼차신경 이외의 다른 뇌신경의 신경계 증상도 나타날 수 있는데, 주로 얼굴신경과 속귀신경이 많이 관련되어 나타난다. 이 외에도 운동실조(ataxia), 안구진탕(nystagmus) 등 다양한 신경계 증상이 동반될 수 있다.⁸⁾

Yang 등이 삼차신경통 환자에서 뇌 자기공명영상검사를 시행한 결과, 29세 이하에서는 두개내 종양이나 다발성 경화증이 100%에서 나타났다. 29세에서 39세의 삼차신경통 환자에서는 두개내 종양이나 다발성 경화증의 유병율이 45%, 40세에서 59세 환자에서는 20%, 60세 이상의 환자에서는 18%로 연령 증가에 따라 감소하는 양상을 나타냈다.¹³⁾

증후성 삼차신경통의 확인을 위해서는 추가적인 영상검사가 필요하다. 두개내 병소를 확인하기 위해서는 전산화단층촬영(CT)이나 자기공명영상(MRI) 검사가 널리 사용되고 있다. 전산화단층촬영과 비교했을 때 자기공명영상은 두개내 병소의 확인에 더 높은 민감도를 보이며 자기공명영상은 병소의 경계나 주변구조물과의 관계를 더 잘 확인할 수 있다.¹⁴⁾ Nomura 등이 삼차신경통 환자 164명 중 두개내 병소가 존재하는 22명의 환자의 영상검사를 시행한 결과, 전산화단층촬영 상에서는 약 72%의 병소 발견율을 보이나, 자기공명영상에서는 92%의 병소 발견율을 보인다고 보고하였다.⁹⁾ 또한 Sevicik 등의 연구에 의하면 가돌리늄 조영증강 자기공명영상검사를 시행한 경우에 조영제를 사용하지 않은 자기공명영상검사에 비해 29%의 환자에서 병소의 경계나 형태 등을 더 자세하게 확인할 수 있었고, 18%의 환자에서는 조영제를 사용하지 않은 자기공명영상검사에서는 발견되지 않았던 병소를 발견할 수 있었다.¹⁵⁾

두개내 부위에 따라서 전산화단층촬영과 자기공명영상검사의 병소 발견율의 차이는 두개내 부위에 따라서도 나타날 수 있다. 뇌간이나 신경절이전 분절

(preganglionic segment) 부위의 병소는 전산화단층촬영 상에서는 거의 관찰되지 않으나 자기공명영상검사에서는 직접적으로 확인할 수 있다. 또한 자기공명영상검사에서는 신경절이전 분절 부위에서 삼차신경의 압박 부위를 정확하게 확인할 수 있고 주변부의 속귀신경이나 얼굴신경과 같은 중요한 구조물과 병소와의 관계를 확인할 수 있다.¹⁶⁾

삼차신경통의 주된 발병 연령인 50세보다 낮은 나이가거나 신경계 증상을 동반하는 경우, 그리고 일반적인 약물치료 등에 증상의 호전을 보이지 않는 경우에는 증후성 삼차신경통의 가능성이 있으므로 이의 확인을 위해 뇌 자기공명영상검사가 추가적으로 필요하다. 그러나 증례 1에서와 같이 50세 이상의 환자에서 특기할 만한 신경계 증상이 존재하지 않고 일반적인 약물 치료로 증상이 호전되어 전형적인 특발성 삼차신경통으로 보이는 경우에도 임상검사와 약물치료의 결과만으로 뇌 병변에 의한 증후성 삼차신경통의 가능성을 완전히 배제할 수 없다. 따라서 삼차신경통의 진단에 있어 진단 초기에 전산화단층촬영이나 자기공명영상 등의 영상검사를 추가적으로 시행하여 증후성 삼차신경통을 감별하는 것이 필수적이다. 전산화단층촬영에 비해 자기공명영상의 비용이 비싸다는 단점이 있으나, 전산화단층촬영과 자기공명영상을 비교했을 때, 그리고 조영제를 사용하는 경우에 병소의 발견율이 더 높고 병소의 크기나 경계 등을 더 잘 확인할 수 있으므로 가돌리늄 조영증강 자기공명영상검사가 삼차신경통의 두개내 병변을 확인하는 데 가장 효과적이라고 할 수 있다.

삼차신경통의 치료는 크게 약물치료와 수술치료로 나눌 수 있다. 수술치료로는 미세혈관감압술, 감마 나이프 등의 치료가 시행되고 있으며, 약물치료에는 다양한 약물들이 사용되고 있다. 삼차신경통에 사용되는 약물로는 carbamazepine, oxcarbazepine, baclofen, lamotrigine, valproic acid, clonazepam, phenytoin, pimozide, gabapentin 등이 있으며 이 중 대표적인 약물은 항경련제인 carbamazepine이다.^{17,18)}

Carbamazepine은 Blom¹⁹⁾에 의해 삼차신경통의 치료에 도입된 이후로 널리 사용되어 왔으며 삼차신경통의 치료에 효과적이라는 여러 보고가 있다. Carbamazepine은 삼차신경통에 일차적 치료약물로 사용되고 있으나, 심혈관계, 피부, 신경계 등에 다양한 부작용을 가지고 있다. 특히 조혈계에 나타나는 재생불량성 빈혈(aplastic anemia), 골수 기능 억제(bone marrow depression)나 간독성(hepatotoxicity)

과 같은 심각한 부작용이 나타날 가능성이 있다.^{1,3,4,20,21)} 따라서 carbamazepine을 투여 시에는 골수 기능이나 혈액검사, 간, 신장 기능에 대한 주기적인 검사가 동반되어야 하며 부작용이 나타날 경우 즉각적인 대처가 필요하다. Carbamazepine 사용 시에는 부작용에 대한 확인 및 대처를 위해 초기 2개월 간은 2주 간격으로, 그 이후에는 3개월에 한번씩 혈액검사 및 간, 신장 기능에 대한 검사를 시행하는 것을 권장하고 있다.³⁾

증례 2에서는 약물 투여 후 2주 만에 백혈구 수치가 감소하여 초기에 짧은 간격으로 혈액검사, 간, 신장 기능 검사가 필수적임을 확인할 수 있었고, 백혈구 감소증이 존재하는 경우 oxcarbamazepine이 carbamazepine의 대체 약물로 적절히 이용될 수 있음을 보여주었다. Oxcarbazepine은 carbamazepine의 유도체로 대사과정이 carbamazepine과 달라서 carbamazepine보다 부작용이 적고 약물 상호작용이 적어 삼차신경통의 치료에 carbamazepine의 대체 약물로 널리 사용되고 있다.¹⁹⁾

참 고 문 헌

1. Okeson JP. Bell's Orofacial Pains. 6th ed., Chicago, 2005, Quintessence Publishing Co, pp.451-457.
2. Bagheri SC, Farhidvash F, Perciaccante VJ. Diagnosis and treatment of patients with trigeminal neuralgia. J Am Dent Assoc 2004;135:1713-1717.
3. Okeson JP. Orofacial Pain. Guidelines for Assessment, Diagnosis, and Management. 1996, The American Academy of Orofacial Pain, pp.45-52
4. Scrivani SJ, Mathews ES, Maciewicz RJ. Trigeminal neuralgia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2005;100:527-538.
5. Eller JL, Raslan AM, Burchiel KJ. Trigeminal neuralgia: definition and classification. Neurosurg Focus 2005;18:E3
6. Truini A, Galeotti F, Cruccu G. New insight into trigeminal neuralgia. J Headache Pain 2005;6:237-239.
7. Zakrzewska JM. Diagnosis and differential diagnosis of trigeminal neuralgia. Clin J Pain 2002;18:14-21.
8. Cheng TM, Cascino TL, Onofrio BM. Comprehensive study of diagnosis and treatment of trigeminal neuralgia secondary to tumors. Neurology 1993;43:2298-2302.
9. Nomura T, Ikezaki K, Matsushima T, Fukui M. Trigeminal neuralgia: differentiation between intracranial mass lesions and ordinary vascular

- compression as causative lesions. Neurosurg Rev 1994;17:51-57.
10. Puca A, Maglio M, Vari R, tamburrini G, Tancredi A. Evaluation of fifth nerve dysfunction in 136 patients with middle and posterior cranial fossae tumors. Eur Neurol 1995;35:33-37.
11. Barker FG 2nd, Jannetta PJ, Babu RP, Pomonis S, Bissonette DJ, Jho HD. Long-term outcome after operation for trigeminal neuralgia in patients with posterior fossa tumors. J Neurosurg 1996;84:818-825.
12. Matsuka Y, Fort ET, Merrill RL. Trigeminal neuralgia due to an acoustic neuroma in the cerebellopontine angle. J Orofac Pain 2000;14:147-151.
13. Yang J, Simonson TM, Ruprecht A, Meng D, Vincent SD, Yuh WTC. Magnetic resonance imaging used to assess patients with trigeminal neuralgia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1996; 81:343-350.
14. Lye RH, Ramsden RT, Stack JP, Gillespie JE. Trigeminal nerve tumor: comparison of CT and MRI. J Neurosurg 1987;67:124-127.
15. Sevick RJ, Dillon WP, Engstrom J, Bergman WG, Harnsberger HR. Trigeminal neuropathy: Gd-DTPA enhanced MR imaging. J Comput Assist Tomogr 1991;15:605-611.
16. Hutchins LG, Harnsberger HR, Hardin CW, Dillon WP, Smoker WR, Osborn AG. The radiologic assessment of trigeminal neuropathy. Am J Roentgenol 1989;153:1275-1282.
17. Canavero S, Bonicalzi V. Drug therapy of trigeminal neuralgia. Expert Rev Neurother 2006;6:429-440.
18. Zakrzewska JM, Patsalos PN. Oxcarbazepine: a new drug in the management of intractable trigeminal neuralgia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1989;52: 472-476.
19. Blom S. Trigeminal neuralgia: its treatment with a new anticonvulsant drug(G32883). Lancet 1962;1: 839-840.
20. Jorns TP, Zakrzewska JM. Evidence-based approach to the medical management fo trigeminal neuralgia. Br J Neurosurg 2007;21:253-261.
21. Lewis MA, Sanker V, De Laat A, Benoliel R. Management of neuropathic orofacial pain. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007;103(supple):1-24.

- ABSTRACT-

Clinical Considerations of Trigeminal Neuralgia

Young-Mi Jeon, D.D.S., Il-Ho Tae, D.D.S., Jong-Hoon Choi, D.D.S.,M.S.D.,Ph.D.,
Hyung-Joon Ahn, D.D.S.,M.S.D.,Ph.D., Woo-Hyun Shim, D.D.S.,M.S.D.,
Jeong-Seung Kwon, D.D.S.,M.S.D.

Department of Oral Diagnosis & Oral Medicine, Dental Hospital, Yonsei University, College of Dentistry

Trigeminal neuralgia is defined as “a sudden, usually unilateral, brief stabbing recurrent pain in the distribution of one or more branches of the fifth cranial nerve” by the International Association for the Study of Pain(IASP). Trigeminal neuralgia is classified as an idiopathic trigeminal neuralgia with no apparent cause and a symptomatic trigeminal neuralgia which is caused by a structural lesion such as brain tumor. Over 80% of the tumors are meningioma, acoustic neuroma, and epidermoid tumors. Symptomatic trigeminal neuralgia can not be excluded even if old-aged patient does not have abnormal neurologic sign and symptom, and good response to pharmacotherapy. Therefore, initial examinations such as MRI or CT are essential to exclude symptomatic trigeminal neuralgia. When compared with CT, MRI, especially gadolinium enhanced MRI, has an increased sensitivity in the detection of intracranial lesions.

The most effective medical treatment of trigeminal neuralgia is carbamazepine. The most common side effects of carbamazepine include drowsiness, dizziness, unsteadiness, nausea, anorexia. Hepatotoxicity, bone marrow depression are the most feared side effect of carbamazepine therapy but occurs rarely. It require periodic complete blood cell counts as well as hepatic and renal function tests. It has been recommended that complete blood cell counts is done every 2 weeks for the first 2months and then quaterly thereafter. Oxcarbazepine can be used if neutropenia occurs.

Key words: Trigeminal neuralgia, Symptomatic trigeminal neuralgia, Brain MRI, Carbamazepine, Oxcarbazepine
