

삼차신경통의 임상 소견과 약물 치료에 관한 연구

경북대학교 치의학전문대학원 구강내과학교실

고유정 · 김균요 · 허윤경 · 최재갑

2003년부터 2008년까지 경북대학교병원 구강내과를 내원한 삼차신경통 환자 90명의 임상 소견 및 약물 치료에 대한 결과를 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 삼차신경통 환자는 40대 이상이 94.4%를 차지하였고 남녀비가 1:2.1로 여성에서 거의 2배 정도 호발하였다.
2. 삼차신경의 상악분지에 단독으로 이환된 경우가 51.1%로 가장 많았고 좌우비가 1:2.9로 우측에 더 자주 발생하였다.
3. 85명(94.4%)의 환자가 경북대학교병원 구강내과에 내원하기 전 삼차신경통을 치료하기 위해 다른 의료기관을 내원한 경험이 있었다.
3. 40명(44.4%)의 환자가 현재 치료 중인 전신질환을 가지고 있었다.
4. Carbamazepine 단독 투여로 69명(76.7%)의 환자가 효과를 나타내었으며 이때 사용된 Carbamazepine의 일일 용량은 평균 402.9mg이었다. 반면에 16명(17.8%)의 환자는 Carbamazepine과 다른 약물을 복합 투여하여 효과를 나타내었고 사용된 Carbamazepine 일일 용량은 평균 618.8mg이었으며 가장 많이 사용된 병용 약물은 Baclofen이었다. 나머지 5명(5.6%)의 환자는 Carbamazepine으로 효과를 얻지 못했다.
5. Carbamazepine 단독 투여에 효과가 있었던 69명 중 39명은 내원 기간 동안 지속적인 효과를 나타내었으나 30명은 Carbamazepine에 대한 효과가 감소하였거나 부작용으로 인해 복합 투약을 시행하였거나 다른 약물로 교체 또는 신경외과로 의뢰하였다.
6. 54명(60%)의 환자에서 Carbamazepine 투여 후 현기증, 졸음, 오심, 혈구 감소, 피부 발진 등의 부작용이 발생하였으나 대부분 그 정도가 미약하거나 일시적이었고 11명의 환자가 부작용으로 인해 Carbamazepine 투약을 중단하였다.

주제어: 삼차신경통, 임상소견, Carbamazepine

I. 서 론

삼차신경통은 삼차신경의 분지에 편측으로 반복적인 통증이 나타나는 질환으로, 하나 또는 둘 이상의 분지에 이환되며, 통증은 극심하고 찌르는 듯한 양상으로 갑작스럽게 시작되어 짧게 지속되는 것이 특징이다.¹⁾ 거의 50%에 달하는 환자들이 발통역(trigger

zone)을 가지고 있어서 이 부위를 약간만 건드려도 특징적인 증상이 나타나기 때문에 식사, 대화, 세면 등과 같은 일상적인 활동도 피하려 한다.²⁾

전형적 삼차신경통(classical trigeminal neuralgia)은 혈관에 의한 압박 이외에 다른 원인 질환이 없는 경우를 말하며, 증후성 삼차신경통(symptomatic trigeminal neuralgia)은 다발성 경화증, 종양, 두개저의 구조적 이상 등의 원인 질환에 의해 이차적으로 발생한 경우를 말한다.³⁾

전형적 삼차신경통의 치료에서는 투약을 우선적으로 시행하며 약물 치료에 효과가 없거나 부작용 때문에 약물 사용이 어려운 경우 외과적 수술을 고려하게 된다.

외과적 수술은 크게 경피적 방법과 개두술이 수반되는 방법으로 나눌 수 있는데 경피적 방법으로는 삼차신경절 글리세롤 주입술, 삼차신경 압박술, 고주파

교신저자 : 최재갑

대구광역시 중구 달구벌대로 1080번지

경북대학교 치의학전문대학원 구강내과학교실

전화: 053-600-7311

Fax: 053-426-2195

E-mail: jhchoi@knu.ac.kr

원고접수일: 2009-03-30

원고수정일: 2009-05-06

심사완료일: 2009-05-27

삼차신경근 절단술, 감마나이프 방사선수술 등이 있으며 이러한 술식들은 상대적으로 덜 침습적이나 통증 완화 기간이 짧고 감각 소실 등의 부작용이 자주 발생한다. 개두술을 수반하는 침습적인 술식으로는 부분적 삼차신경근 절제술과 미세혈관감압술이 있으며 뇌졸중, 뇌수막염, 사망 등의 합병증 위험이 있으나, 발생율은 2% 이하로 알려지고 있다. 특히 미세혈관감압술은 통증 완화 기간이 가장 길고 재발율, 감각 소실의 발생율이 낮아 젊고 건강한 환자에게 추천될 수 있는 술식이다.⁴⁾

다양한 종류의 약물들이 삼차신경통에 효과가 있다고 보고되었으나 현재 Carbamazepine이 일차 선택 약물로 받아들여지고 있으며⁴⁻⁷⁾ 이전의 여러 연구들에서 그 효과가 입증되었다.⁸⁻¹¹⁾ 몇몇 저자들은 Carbamazepine의 시형적 투여가 전형적 삼차신경통의 진단에 유용할 수 있으며 Carbamazepine에 효과가 불충분하게 나타나는 경우는 증후성 삼차신경통이나 다른 질환의 가능성을 암시한다고 제안하였다.⁶⁾ Oxcarbazepine은 Carbamazepine과 유사한 구조를 가지는 화합물로서 Carbamazepine 만큼의 효과를 나타내면서도 부작용 발생은 더 적었다고 보고되었다.¹²⁾ 그 밖에 다른 항경련제로 Phenytoin, Ggabapentin, Lamotrigine, Valproic acid, Topiramate 등이 삼차신경통의 치료에 사용될 수 있다. 항경련제 이외에 근이완제인 Baclofen도 때때로 효과를 나타내며^{13,14)} Amitriptyline이나 Nortriptyline과 같은 삼환성 항우울제도 사용할 수 있고, 경우에 따라서는 이러한 약물들의 복합 투약이 통증 조절을 위해 필요할 수도 있다.

이전의 연구 결과들을 바탕으로 했을 때 일차 선택 약물인 Carbamazepine으로 통증 조절에 실패했거나 부작용으로 인해 사용할 수 없는 경우, Oxcarbazepine의 사용을 고려하거나 Lamotrigine이나 Baclofen을 대체 또는 병용 약물로 사용하는 것이 추천된다.^{5,6)} Prasad와 Galetta⁷⁾는 Oxcarbazepine, Gabapentin, Phenytoin을 이차 선택 약물로, Lamotrigine이나 Baclofen을 삼차 선택 약물로 추천하였다.

그러나 환자마다 효과를 나타내는 약물의 종류나 용량, 부작용 발생 정도가 다양하고, 같은 환자라 하더라도 약물에 대해 일정한 반응을 보이지 않을 수 있기 때문에 삼차신경통의 치료에 있어서 임상가의 경험과 판단이 중요한 역할을 하게 된다. 따라서 삼차신경통 환자의 치료 결과에 대한 후향적 분석이 삼차

신경통의 치료법의 개선에 도움이 될 수 있을 것으로 생각되어 본 연구에서는 경북대학교병원 구강내과에 내원한 삼차신경통 환자의 임상 소견과 약물 치료에 대한 결과를 분석하고자 한다.

II. 연구 대상 및 방법

2003년에서 2008년까지 경북대학교병원 구강내과에 초진으로 내원하여 삼차신경통으로 진단받고 치료를 받은 90명의 환자를 대상으로 발병 당시의 연령, 성별, 이환 분지, 병력 기간, 본원에 내원하기 전 타병원 내원 경험 및 치료 유무, 전신질환, 효과를 나타내는 약물 종류와 용량, 부작용, 단독 혹은 복합 투약 여부 등을 조사하였다.

약물치료에서는 삼차신경통의 치료에 가장 효과적이라고 알려진 Carbamazepine을 우선적으로 사용했으며 일일용량 200-400mg으로 시작하여 통증 완화 효과, 부작용 발생 등을 고려하여 일일용량을 증가시키거나 감소시켜 통증이 완전히 소실되거나 환자가 불편감이 없는 정도의 용량을 조사하였다. 효과를 나타내는 용량에 변동이 있는 경우 고용량을 기준으로 조사하였으며 Carbamazepine의 단독 투여로 효과가 불충분한 경우 다른 약물을 병용 투여하였고 각각의 용량을 조사하였다.

검사 결과는 SPSS(ver 15.0)를 이용하여 통계 처리하였으며, 통계 분석은 one-way ANOVA, *t*-test, χ^2 -test 등을 이용하여 $p < 0.05$ 수준에서 유의성을 검정하였다.

III. 결 과

1. 임상소견

발병 당시의 연령은 60, 70대가 48명(53.3%)으로 가장 많았고 평균 연령은 61.9세였으며 남성은 29명(32.2%), 여성은 61명(67.8%)으로 남녀비는 1:2.1이었다(Table 1). 좌우 발생비는 1:2.9이었고 분지별 발생빈도는 상악분지가 46명(51.1%)으로 가장 많았다(Table 2).

발병 후 본원에 내원하기까지 평균 병력 기간은 22개월이었는데 삼차신경통 증상을 치료하기 위해 경북대학교 구강내과에 내원하기 전 다른 의료기관에 내원한 경험이 있는 경우는 85명(94.4%)이었으며 이 중에서 73명(81.1%)은 개인치과나 다른 치과 병원을

Table 1. Distribution of gender and age

Age	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	Total (%)
Male	1	1	4	6	8	8	1	29 (32.2)
Female	0	4	8	10	16	16	7	61 (67.8)
Total (%)	1 (1.1)	5 (5.5)	12 (13.3)	16 (17.8)	24 (26.7)	24 (26.7)	8 (8.9)	90 (100)

Table 2. Distribution of involved branches of trigeminal nerve

	V ₁	V ₂	V ₃	V ₁ +V ₂	V ₂ +V ₃	Total (%)
Right	0	37	20	1	9	67 (74.4)
Left	0	9	10	1	3	23 (25.6)
Total (%)	0 (0)	46 (51.1)	30 (33.3)	2 (2.2)	12 (13.3)	90 (100)

V₁: ophthalmic branch of trigeminal nerve

V₂: maxillary branch of trigeminal nerve

V₃: mandibular branch of trigeminal nerve

내원한 경험이 있었다. 치과 이외의 의료기관을 내원한 경험이 있는 경우는 36(40.0%)명이었으며 신경과나 신경외과가 22명으로 가장 많았고 다음으로 이비인후과 7명, 통증의학과 4명, 한의원 4명, 정형외과 2명, 기타 6명이었는데 이 중에서 6명은 치과를 포함하여 세 군데의 의료기관을 내원한 경험이 있었고 21명은 두 군데의 의료기관을 내원한 경험이 있는 경우였다(Table 3).

치과를 내원 하였던 73명 중에서 특별한 치과적 치료 없이 의뢰된 경우가 36명, 치과적 치료를 시행했으나 통증이 지속되어 의뢰된 경우가 37명이었다. 치료 내용은 발치 18명, 근관치료 13명, 보철치료 7명, 치주치료 3명, 기타 7명(의치조정, 교합조정 등)이었으며, 이 중에서 11명은 2가지 치료를 받은 경우였다(Table 4). 치과 이외에 다른 병원에서 치료를 받은 경우는 약물치료(35명)가 대부분을 차지했다.

Table 3. Number of patients who visited other specialties for treatment of neuralgic pain before being referred to the Department of Oral Medicine(21 patients visited 2 kinds of specialties, and 6 visited 3.)

Dental clinic	73
Neurology or neurosurgery	22
ENT	7
Pain medicine	4
Oriental medicine	4
Orthopedics	2
others	6
Total	85

Table 4. Number of patients who received unnecessary dental treatment before being referred to the Department of Oral Medicine(11 patients received 2 kinds of treatment.)

Extraction	18
Endodontic treatment	13
Prosthetic treatment	7
Periodontal treatment	3
Others	7
Total	37

Table 5. Number of patients who have present systemic diseases(12 patients have 2 kinds of systemic disease.)

Hypertension	18
Diabetes mellitus	9
Stroke	6
Osteoarthritis	4
Cancer	4
Psychiatric disorder	3
Heart disease	2
Gastrointestinal disease	2
Others	4
Total	40

한편 현재 치료 중인 전신질환을 가지고 있는 경우는 40명(44.4%)이었고 이 중 두 가지 종류의 전신질환을 가지고 있는 경우는 12명이었다. 전신질환은 고

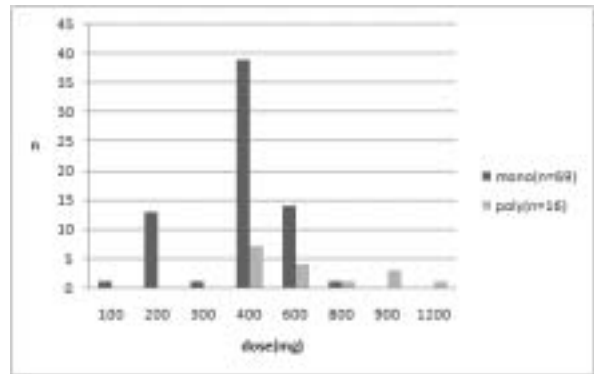


Fig. 1. Distribution of daily dose of Carbamazepine

혈압이 가장 많았으며(18명) 다음으로 당뇨(9명), 뇌졸중(6명)순이었다(Table 5).

2. 약물치료 결과

Carbamazepine 단독 투여로 효과를 나타낸 경우는 69명으로 76.7%였고, 사용된 일일 용량은 평균 402.9 mg(100-800 mg/일)이었다. 다른 약과 병용하여 효과를 나타낸 경우는 16명으로 17.8%였고, 이 때 사용된 Carbamazepine의 일일 용량은 평균 618.8 mg(400-1200 mg/일)이었다. 단독 투약을 한 경우와 복합 투약을 한 경우를 합하면, Carbamazepine으로 효과를 나타낸 경우가 85명으로 94.4%였으며 일일 용량은 평균 433.5 mg(100-1200mg/일)이었다(Fig. 1). 병용 약물로는 Baclofen을 사용한 경우가 13명(10-40 mg/일), Gabapentin을 사용한 경우가 1명(900 mg/일), Baclofen과 Gabapentin 둘 다를 사용한 경우가 2명(30, 300 mg/일, 20, 900 mg/일)이었다. Carbamazepine 투여로 통증 조절에 실패한 경우는 5명으로 5.6%였고, 이 중 2명은 수술적 치료를 위해 신경외과로 의뢰했으며 1명은 Oxcarbazepine(400 mg/일)으로 교체하여 효과를 얻었다. 그리고 나머지 2명

Table 6. Mean daily dose of Carbamazepine according to the involved branches of trigeminal nerve

	V ₂ (n=44)	V ₃ (n=29)	V ₂ +V ₃ (n=11)	p-value
Mean daily dose (mg)	436.3±32.7	437.9±26.5	490.9±49.5	>0.05 [†]

[†]p-value by one-way ANOVA

V₂: maxillary branch of trigeminal nerve

V₃: mandibular branch of trigeminal nerve

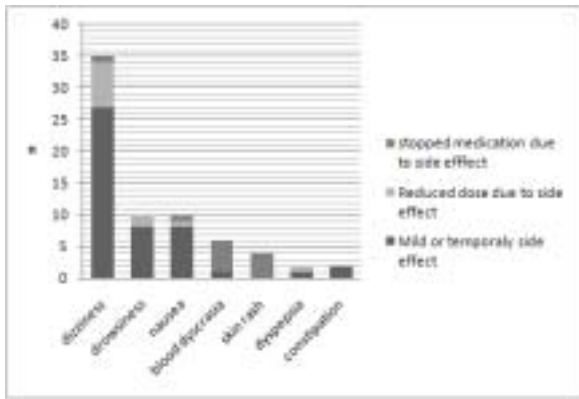


Fig. 2. Number of patients who developed side effects followed by medication of Carbamazepine

은 복합 투약을 시도했으나 환자가 더 이상 내원하지 않아 추적 조사가 되지 않은 경우였다.

Carbamazepine 단독 또는 복합 투약으로 효과가 있었던 경우에서 발생 분지에 따른 용량을 비교해 본 결과 상악 분지와 하악 분지가 동시에 이환된 그룹의 Carbamazepine 일일 용량이 다소 높게 나타났으나 통계학적인 유의성은 없었다($p>0.05$)(Table 6).

Carbamazepine 투여 후 부작용이 나타난 경우는 54명(60.0%)으로 부작용 종류는 현기증, 졸음, 오심, 혈구감소, 피부발진, 구토, 소화불량, 변비 등이었다. 이 중 34명은 부작용이 초반에만 일시적으로 나타났거나 부작용 정도가 미약하여 약물 복용에 큰 영향을 주지 않았고 9명은 부작용으로 인해 통증 조절 효과가 불충분하나 용량을 낮춰서 복용을 하였다. 나머지

11명은 부작용으로 인해 Carbamazepine 복용을 중단한 경우였으며 이 때 나타난 부작용은 혈구 감소(5명), 피부 발진(3명), 오심이나 구토 증상(3명)이었다(Fig. 2).

부작용이 발생한 그룹(54명)과 부작용이 발생하지 않았던 그룹(36명)의 평균 연령과 전신질환 유무를 비교했을 때 부작용이 발생한 그룹의 평균연령이 더 높게 나타났으며($p<0.05$), 전신질환 유무 차이는 통계학적으로 유의성이 없었다($p>0.05$)(Table 7).

Carbamazepine 단독 투여에 효과가 있었던 69명 중 39명은 내원 기간 동안 지속적으로 효과를 나타내었고 심각한 부작용은 발생하지 않았으나 30명은 통증 조절 효과가 감소되었거나 부작용 때문에 Carbamazepine의 단독 투여가 더 이상 불가능한 경우였다. 이 중 부작용으로 인해 다른 약으로 교체한 경우가 10명, 다른 약을 복합 투약하여 통증이 조절된 경우가 18명, 신경외과로 의뢰한 경우가 1명, 복합 투약을 시도했으나 환자가 내원하지 않아 추적 조사가 되지 않은 경우가 1명이었다. 단독 투약에서 복합 투약으로 바뀐 18명의 경우에서 복합 투약을 시작한 시기는 평균적으로 치료 시작 후 12.7개월(2주-48개월)이었다. 이 때 사용된 Carbamazepine의 일일 용량은 평균 573.7mg이었으며 병용 약물은 Baclofen이 12명(10-40mg/일), Gabapentin이 2명(각 300, 800mg/일), Baclofen 과 Amitriptyline을 사용한 경우 1명(30, 20mg/일), Baclofen과 Nortriptyline을 사용한 경우 1명(20, 40mg/일)이었고, Baclofen과 Gabapentin을 사용한 경우가 2명(각 20, 600/일, 30, 600/일)이었다.

지속적으로 단독 투약을 시행한 경우(39명)와 복합 투약으로 바뀐 경우(18명)의 내원 기간에 따른 비율

Table 7. Relationship of mean age and presence of systemic disease between groups with side effect and without side effect

	with side effect (n=54)	without side effect (n=36)	p-value
Mean age	65.8±1.5	60.3±2.4	<0.05 [†]
Systemic disease (n=40)	23	17	>0.05 [‡]
No systemic disease (n=50)	31	19	

[†]p-value by t-test

[‡]p-value by X²-test

Table 8. Number of patients according to treatment duration (%)

Tx. duration (Months)	<6	6-12	12-24	24-36	36-48	>48
Total (n=58)	24	6	11	7	3	6
Monotherapy	24 (100.0)	4 (66.7)	5 (45.5)	2 (28.6)	1 (33.3)	3 (50.0)
Polytherapy	0 (0.0)	2 (33.3)	6 (54.5)	5 (71.4)	2 (66.7)	3 (50.0)

을 분석했을 때 내원 기간이 길수록 복합 투약으로 바뀐 환자의 비율이 대체적으로 커지는 양상을 보였다(Table 8).

내원 기간 중 투약으로 통증 조절이 안 되거나 부작용 때문에, 또는 환자가 수술에 대한 상담을 원하여 신경외과로 의뢰한 경우는 7명으로 이 중에서 외과적 치료를 받은 사람은 1명이었으며 시행한 술식은 감마 나이프 방사선수술이었다.

내원 기간 동안 투약하지 않아도 통증이 없는 시기가 있다가 재발한 경우는 7명이었으며 이 중 4명은 통증이 재발했을 때 이전에 사용하던 용량으로 다시 통증이 조절되었으나 3명은 이전 용량에 효과가 없어 다른 약을 병용하거나(2명), 다른 약으로 교체(1명)하였다.

IV. 고 찰

삼차신경통은 중년이나 노년에 흔히 발생하며 남성에 비해 여성에서 거의 2배정도 호발하는 것으로 알려져 있다.¹⁵⁾ 삼차신경의 상악분지나 하악분지에 자주 이환되며, 하나 이상의 분지에 복합적으로 나타나는 경우는 덜 흔하고, 안분지에 단독으로 나타나는 경우는 5% 이하로 드물게 발생한다.^{15,16)} 이번 연구에서도 발병연령에서 40대 이상이 93.3%를 차지했고, 남녀비가 1:2.1이었으며, 상악분지나 하악분지에 단독으로 이환된 경우가 84.4%로 이전 연구와 일관된 결과를 나타내었다. 또한 좌우 발생비가 1:2.9로 우측에 이환된 경우가 더 많은 것으로 나타났는데, Neto 등¹⁷⁾은 삼차신경통이 우측에 더 호발하는 이유가 우측의 정원공과 난원공이 좌측에 비해 더 좁아 이 부위에서 신경이 압박될 가능성이 크기 때문이며, 혈관에 의한 신경 압박 뿐 아니라 상악분지와 하악분지가 각각 정

원공과 난원공을 통과하는 부위에서 신경이 눌리는 것도 삼차신경통의 발생에 중요한 역할을 한다고 가설을 제시하였다.

삼차신경통을 치료하기 위해 환자가 내원한 병원으로는 치과뿐만 아니라 신경과, 신경외과, 이비인후과, 한의원, 통증의학과, 정형외과 등 다양했는데 27명(30.0%)은 두 군데 이상의 병원을 내원한 경험이 있는 경우였다. 또한 치과를 방문한 경험이 있는 73명 중 치과적 치료를 받은 후에도 통증이 지속되어 본원에 의뢰된 경우는 37명으로, 삼차신경통을 치통으로 오인하여 불필요한 치료를 시행하는 경우가 많다는 것을 알 수 있다. 이와 같이 여러 병원을 방문하는 동안 정확한 진단이나 치료가 이루어지지 않는 경우가 많은 이유는 삼차신경통의 발생률이 낮아 임상가의 경험이 부족할 수 있고 병력을 통한 진단 외에 다른 객관적인 진단 수단이 없기 때문일 것으로 생각된다. 그리고 삼차신경통은 중년 이상의 환자에서 호발하므로 고령일수록 치아 상태가 건전하지 않는 경우가 많기 때문에 통증의 원인을 치아로 간주하기 쉬울 수 있다. 그러나 대부분의 치과적 치료는 비가역적이기 때문에 치료를 시행하기 전 정확한 진단이 이루어져야 하며 이를 위해서는 임상가의 삼차신경통 증상에 대한 이해가 좀 더 필요할 것으로 생각된다.

삼차신경통 치료에 있어서는 iminostilbene 유도체인 Carbamazepine이 가장 보편적으로 사용되는 약물이며 나트륨 통로를 차단하여 자발적 신경흥분을 억제함으로써 효과를 나타낸다.¹⁸⁾ 삼차신경통의 치료에 사용되는 Carbamazepine의 일일 용량은 100mg에서 2400mg까지 환자마다 다양하며 대부분의 환자들은 200-800mg에 효과를 나타낸다.⁶⁾ 이번 연구에서는 Carbamazepine 단독 투약으로 초기에 76.7%의 환자에서 효과를 나타내었고, 일일 사용량은 평균 402.9mg

으로, 대부분의 환자들이 비교적 저용량에서 효과를 나타내는 것을 알 수 있다. 다른 약과 복합 투약을 한 경우에는 Carbamazepine의 평균 일일 사용량이 618.8mg이었으며, 단독 투약과 복합 투약을 한 경우를 합하면 94.4%의 환자에서 효과를 나타내었다. 따라서 통증 조절 효과가 불충분할 때 Carbamazepine을 고용량으로 단독 투여하는 대신 다른 약을 병용하는 것으로도 효과를 나타낼 수 있는 것을 알 수 있다. 이번 연구에서 가장 많이 사용된 것으로 조사된 약물은 Baclofen이었으며, Baclofen은 중추에서 GABA_B 수용체의 효현제로 작용하므로 나트륨 통로를 차단하여 효과를 나타내는 Carbamazepine과는 완전히 다른 기전으로 통증 억제 효과를 나타내기 때문에 Carbamazepine으로 효과가 불충분할 때 병용 약물로 적절하다고 생각된다.⁴⁾ 약물에 의한 부작용 발생 가능성을 감안했을 때 복합 투약 하는 것이 고용량으로 단독 투약하는 것보다 더 적절하다고 생각되나 복합 투약의 효과에 대한 연구는 좀 더 필요하겠다.

Carbamazepine으로 인한 흔한 부작용으로는 현기증, 복시, 졸음, 두통, 운동실조 등이 보고되었으며 피부 발진 및 경증의 백혈구감소증도 발생할 수 있다. 재생불량성 빈혈, 무과립증 등의 혈액학적 반응은 드물지만 때때로 생명을 위협할 수 있는 것으로 보고되었다.¹⁸⁾ 이번 연구에서 가장 흔히 발생한 부작용은 현기증이었으며 다수의 환자에서 이와 같은 부작용이 나타났으나 대부분 약물 투여 초기에 일시적으로 나타났거나 그 정도가 미약하여 약물 사용을 중단하거나 용량을 줄여야 했던 경우는 거의 없었다. Delcker 등¹⁹⁾은 현기증, 운동실조, 졸음, 각성도(alertness)의 감소 등과 같은 부작용이 주로 약물 투여 초기와 Carbamazepine의 용량이 증가함에 따라 나타나고 특히 용량의 증가율이 빠를수록 더 자주 발생하나 일정한 용량으로 유지한 후에는 이러한 부작용이 감소한다고 하였다. 따라서 특히 처음 Carbamazepine을 사용하거나 용량을 변화시킬 때에는 부작용 발생 가능성을 미리 설명하여 주의를 시켜야 할 것이다. Carbamazepine과 관련된 혈액학적 부작용은 백혈구 감소증이 가장 흔하고 보통 치료 후 첫 3주내에 나타나며 특히 치료 전 백혈구 수치가 낮은 경우 더욱 그러하다.²⁰⁾ 그러나 이러한 부작용은 가역적이기 때문에 약물 복용을 중단하면 완화된다. 따라서 특히 투약 초기에 주기적인 혈액 검사를 통한 모니터링이 필수적이다.²⁰⁾ 이번 연구에서 혈액학적 부작용으로 인해 투약을 중단한 경우는 5명(5.6%)이었으며 모두 가역

적인 반응을 나타내었다. Carbamazepine은 발열, 림프절증, 피부나 점막의 발진 등을 증상으로 하는 과민 반응을 야기할 수 있다. 이와 같은 과민 반응은 보통 치료 시작 후 1주일에서 3개월 사이에 발생하며 간, 폐, 신장 등에도 이환될 수 있고 발생률은 0.01%로 보고되었다.^{21,22)} 과민 반응의 증상이 나타나면 투약을 중단하여야 하며 투약 중단 후에도 증상이 지속되는 경우 부신피질호르몬제를 투약한다. 이번 연구에서는 Carbamazepine 투약 후 3명의 환자에서 피부 발진 증상이 나타났으나 다른 전신 증상은 동반되지 않았고 투약 중단 후 증상이 소실되었다.

Carbamazepine은 cytochrome P450(CYP)와 uridine diphosphate glucuronosyltransferase(UGT)라는 효소에 의해 간에서 대사되는데 Carbamazepine은 CYP와 UGT를 유도할 수 있기 때문에 약물 상호작용을 일으켜서 그 자신의 반감기를 감소시킨다. 따라서 Carbamazepine을 어떤 용량으로 일정 기간 사용하는 경우 그 효과가 점차 감소하여 통증 조절을 위해 더 많은 용량이 필요할 수도 있다.^{7,18)} Taylor와 Brauer²³⁾는 143명의 삼차신경통 환자를 대상으로 carbamazepine을 사용했을 때 초기 성공률은 69%으로 143명 중 99명 이었으나 5-16년에 걸친 치료 기간 중에 80명은 지속적으로 효과를 나타낸 반면, 19명은 내성이 생겨 더 이상 Carbamazepine에 반응하지 않았다고 보고했다. 이번 연구에서도 내원 기간이 긴 환자일수록 Carbamazepine에 대한 효과가 감소하여 다른 약을 병용하게 된 비율이 대체적으로 커진다는 것을 알 수 있었다. 그러나 장기간 추적 조사가 된 환자의 수가 적어 다수의 환자를 대상으로 한 장기간의 연구가 필요할 것으로 생각된다.

반면에 치료 기간 중에 Carbamazepine 용량을 감소시키거나 중단해도 통증이 발생하지 않는 경우도 있었는데 이는 삼차신경통이 자연적으로 통증이 소실되었다가 재발하는 주기성을 보이는 경우도 있기 때문이라고 생각된다. 따라서 완전한 무통 기간이 6주 이상 지속되면 약물 용량을 서서히 줄이기 시작하여 약물 사용을 중단하는 것을 시도해 볼 수 있다.⁷⁾ 그러나 심한 통증이 갑작스럽게 재발했을 때 신속한 통증 조절이 어려울 수 있고 증상 재발에 대한 환자의 불안감이 큰 경우 약물 사용 중단이 힘들 수 있다.^{5,7)}

삼차신경통의 치료는 수술적 치료에 대한 부담감과 합병증으로 인해 약물 치료가 주로 시행되고 있으나 환자마다 약물에 대한 반응이 달라 치료가 간단하

지는 않다. 또한 장기간의 약물 치료를 요하는 경우가 많기 때문에 약물 부작용에 대한 주의도 필요하다. 특히 삼차신경통은 고령의 환자가 많고 약물 부작용 가능성이 고령일수록 증가하므로 더욱 주의를 요한다. 그러나 투약 후 환자의 반응을 잘 살피고 특히 투약 초기나 용량을 증가시킬 때 환자에게 미리 주의를 주며, 혈액 검사 등을 통한 모니터링이 적절히 시행된다면 carbamazepine에 의해 심각한 부작용이 발생할 위험은 낮기 때문에 비교적 안전하게 삼차신경통의 치료에 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

V. 결 론

2003년부터 2008년까지 경북대학교병원 구강내과를 내원한 삼차신경통 환자 90명의 임상 소견 및 약물 치료에 대한 결과를 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 삼차신경통은 40대 이상이 94.4%를 차지하였고 남녀비가 1:2.1로 여성에서 거의 2배 정도 호발하였다.
2. 상악분지 단독으로 이환된 경우가 51.1%로 가장 많았고 좌우비가 1:2.9로 우측에서 더 자주 발생하였다.
3. 85명(94.4%)의 환자가 경북대학교병원 구강내과에 내원하기 전 삼차신경통을 치료하기 위해 다른 의료기관을 내원한 경험이 있었다.
3. 40명(44.4%)의 환자가 현재 치료 중인 전신질환을 가지고 있었다.
4. Carbamazepine 단독 투여로 69명(76.7%)의 환자가 효과를 나타내었으며 이 때 사용된 Carbamazepine의 일일 용량은 평균 402.9mg이었다. 반면에 16명(17.8%)의 환자는 Carbamazepine과 다른 약물을 복합 투여하여 효과를 나타내었고 Carbamazepine 일일 용량은 평균 618.8mg이었으며 가장 많이 사용된 병용 약물은 Baclofen이었다. 나머지 5명(5.6%)의 환자는 Carbamazepine으로 효과를 얻지 못했다.
5. Carbamazepine 단독 투여에 효과가 있었던 69명 중 39명은 내원 기간 동안 지속적인 효과를 나타내었으나 30명은 Carbamazepine에 대한 효과가 감소하였거나 부작용으로 인해 복합 투약을 시행하거나 다른 약물로 교체 또는 신경외과로 의뢰하였다.
6. 54명(60%)의 환자에서 Carbamazepine 투여 후 현

기증, 졸음, 오심, 혈구 감소, 피부 발진 등의 부작용이 발생하였으나 대부분 그 정도가 미약하거나 일시적이었고 11명의 환자가 부작용으로 인해 Carbamazepien 투약을 중단하였다.

참 고 문 헌

1. Merskey H, Bogduk N. Classification of Chronic Pain: Description of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms. Seattle: IASP Press: 1994:59-71.
2. 이승우 외. 구강진단학. 5판, 서울, 1996, 신흥인터내셔널, pp. 164-166.
3. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. Cephalalgia 2004;24(suppl 1):9-160.
4. Sindrup SH, Jensen TS. Pharmacotherapy of trigeminal neuralgia. Clin J Pain 2002;18(1):22-27.
5. Johns TP, Zakrzewska JM. Evidence-based approach to the medical management of trigeminal neuralgia. Br J Neurosurg 2007;21(3):253-261.
6. Krafft RM. Trigeminal neuralgia. Am Fam Physician 2008;77(9):1291-1296.
7. Prasad S, Galetta S. Trigeminal neuralgia: historical notes and current concepts. Neurologist 2009;15: 87-94.
8. Cambell FG, Graham JG, Zilkha KJ. Clinical trial of carbamazepine(Tegretol) in trigeminal neuralgia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1966;29:265-267.
9. Rockliff BW, Davis EH. Controlled sequential trials of carbamazepine in trigeminal neuralgia. Arch Neurol 1966;15:129-136.
10. Killian JM, Fromm GH. Carbamazepine in the treatment of neuralgia. Arch Neurol 1968;19:129-136.
11. Nicol CF. A four year double-blind study of tegretol in facial pain. Headache 1969;9:54-57.
12. Friis ML, Kristensen O, Boas J et al. Therapeutic experiences with 947 epileptic out-patients in oxcarbazepine treatment. Acta Neurol Scand. 1993;87(3):224-227.
13. Fromm GH, Terrence CF, Chattha AS. Baclofen in the treatment of trigeminal neuralgia: double-blind study and long-term follow-up. Ann Neurol 1984;15: 240-244.
14. Fromm GH, Terrence CF. Comparison of L-baclofen and racemic baclofen in trigeminal neuralgia. Neurology 1987;37:1725-1728.
15. Katusic S, Beard CM, Bergstralh E et al. Incidence

- and Clinical Features of Trigeminal Neuralgia, Rochester, Minnesota, 1945-1984. *Ann Neurol* 1990; 27:89-95.
16. Barker FG II, Jannetta PJ, Bissonette DJ, Larkins MV, Jho HD. The long-term outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia. *N Engl J Med* 1996;334:1077-1083.
 17. Neto HS, Camilli JA, Marques MJ. Trigeminal neuralgia is caused by maxillary and mandibular nerve entrapment: Greater incidence of right-sided facial symptoms is due to the foramen rotundum and foramen ovale being narrower on the right side of the cranium. *Med Hypotheses* 2005;65(6):1179-1182.
 18. 고성희 외. 치과약리학. 5판, 서울, 대한나래출판사, pp. 288-308.
 19. Delcker A, Wilhelm H, Timmann D, Diener HC. Side effects from increased doses of carbamazepine on neuropsychological and posturographic parameters of humans. *Eur Neuropsychopharmacol* 1997;7(3): 213-218.
 20. Sobotka JL, Alexander B, Cook BL. A review of carbamazepine's hematologic reactions and monitoring recommendations. *DICP* 1990;24(12):1214-1219.
 21. De Vriese AS, Philippe J, Van Renterghem DM, et al. Carbamazepine hypersensitivity syndrome: report of 4 cases and review of the literature. *Medicine* 1995;74(3):144-151.
 22. Ivry S, Shteinmintz D, Tabenkin H. Carbamazepine hypersensitivity symptoms. *Harefuah* 2000;138(7): 545-547.
 23. Taylor JC, Brauer S. Long-term treatment of trigeminal neuralgia with carbamazepine. *Postgrad Med J* 1981;57(663):16-18.

- ABSTRACT -

A Study on Clinical Features and Pharmacologic Treatment Outcomes of Patients with Trigeminal Neuralgia

Yu-Jeong Ko, D.D.S., Kyun-Yo Kim, D.D.S., Yun-Kyung Hur, D.D.S.,M.S.D.,Ph.D.,
Jae-Kap Choi, D.D.S.,M.S.D.,Ph.D.

Department of Oral Medicine, School of Dentistry, Kyungpook National University

Trigeminal neuralgia is defined "a sudden, usually unilateral, severe, brief, stabbing, recurrent pain in the distribution of one or more branches of the fifth cranial nerve".

The initial treatment of choice for trigeminal neuralgia is medical therapy. In patients with medically intractable pain or intolerable medication side effects, invasive therapeutic approaches are often necessary.

Based on the amount of evidence and estimated efficacy, carbamazepine is the drug of choice in the management of trigeminal neuralgia. In case of insufficient or no response to carbamazepine, second-line drugs can be added.

In this study, the author tried to review and analyzed the cases of 90 patients whom had visited for treatment of trigeminal neuralgia at the Department of Oral Medicine, Kyungpook National University Hospital from 2003 to 2008.

The results were as follows:

1. Trigeminal neuralgia was significantly more common with advancing age, and nearly twice as common in women than men (ratio of 2.1:1)
2. The maxillary branch of the trigeminal nerve involved most often (51.1%), and the right side of the face is affected more commonly than the left (ratio of 2.9:1).
3. 85(94.4%) patients had experiences visiting medical or dental specialties before being referred to the Department of Oral Medicine.
4. 40(44.4%) patients with trigeminal neuralgia had systemic diseases.

5. Treatment with carbamazepine monotherapy was satisfactory initially in 69(76.7%) the patients, and the mean daily dose of carbamazepine was 402.9mg. On the other hand, 16(17.8%) patients expressed effectiveness after combination therapy of carbamazepine and other drugs.
6. Of the 69 patients who had a good initial response to carbamazepine monotherapy, 18 patients became resistant, so that combination therapy of carbamazepine and other drugs were necessary.
7. 54(60%) patients developed side effects such as dizziness, drowsiness, nausea, vomiting, blood dyscrasias, skin rash and constipation, and 11 of the patients decided to stop medication due to side effects.

Key words: Trigeminal neuralgia, Clinical features, Carbamazepine
