

양측 시상밑핵 뇌심부자극 후 도파민성 약물 감량을 결정하는 요인

울산대학교 의과대학 서울아산병원 신경과 파킨슨병센터, 보바스 기념병원 신경과^a

김성렬 정선주 이태연^a 김미정 김미선 이명종

Determining Factors for the Reduction of Dopaminergic Drugs after Bilateral Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation

Sung Reul Kim, M.S., R.N., Sun Ju Chung, M.D., Tai Yeon Lee, M.D.^a,
Mi Jung Kim, M.D., Mi Sun Kim, R.N., Myoung Chong Lee, M.D.

Center for Parkinsonism and Other Movement Disorders, Department of Neurology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul; Department of Neurology, Bobath Memorial Hospital^a, Seongnam, Korea

Background: We aimed to investigate the possible factors determining reduction of dopaminergic drugs in patients who received bilateral subthalamic nucleus (STN) deep brain stimulation (DBS).

Methods: We studied 33 consecutive Parkinson's disease (PD) patients who underwent bilateral STN DBS between March 2002 and April 2006. Patients were assessed at baseline and 6 months and 1 year after surgery.

Results: The dose of dopaminergic drugs was significantly decreased by 16.5% ($p<0.05$) and 14.9% ($p<0.05$), at post op 6 months and 12 months respectively. The reduction rate of dopaminergic drugs after bilateral STN DBS was positively correlated with the dopaminergic drug dosage at baseline ($p<0.05$) and was negatively correlated with the scores of "off"-period UPDRS II ($p<0.05$), III ($p<0.001$), and total UPDRS ($p<0.001$) at baseline. The difference of UPDRS scores between "on" and "off" periods on the levodopa challenge test was negatively correlated with the reduction rate of dopaminergic drug dosage after bilateral STN DBS ($p<0.001$).

Conclusions: It is likely that the main determining factors for the reduction of dopaminergic drug dosages after bilateral STN DBS in advanced PD are the UPDRS III score during "off" periods, difference of the UPDRS III score between "on" and "off" periods on the levodopa challenge test and dose of dopaminergic drugs at baseline.

J Korean Neurol Assoc 26(1):8-13, 2008

Key Words: Deep brain stimulation, Parkinson's disease, Dopaminergic drugs

서 론

뇌심부자극(deep brain stimulation)은 적절한 약물 치료에도 불구하고 운동 변동과 이상운동증이 잘 조절되지 않는 진행된 파킨슨병 환자들에게 시행되고 있는 수술 치료법이다.¹ 파킨슨병 환자에서의 뇌심부자극 수술은 시상밑핵이나 담창구에 전

극선을 삽입하며, 떨림(tremor)만 심한 환자에서는 시상 전극선을 삽입하기도 한다.² 이 중 양측 시상밑핵에 시행되는 뇌심부자극의 효과는 약물의 효과가 없는 "off" 상태의 운동증상을 향상시키고, 레보도파로 인한 이상운동증을 호전시키며, 도파민성 약물 용량을 감소시킬 수 있고, 파킨슨병 환자의 삶의 질을 향상시킬 수 있다고 보고되고 있다.²⁻¹⁰

양측 시상밑핵 뇌심부자극 수술 후 5년 동안의 추후 경과를 보고한 한 연구에서, 수술 전 도파민성 약물 용량은 1409 mg/day에서 수술 1년 후에는 584 mg/day, 수술 5년 후에는 518 mg/day로 감소된 것으로 보고하였다.¹¹ 4년간의 추후 경과를 보고한 다른 연구에서는 담창구에 뇌심부자극 수술을 받은 환자에서는 도파민성 약물의 용량이 감량되지 않았으나, 시상밑핵에

Received September 6, 2007 Accepted November 14, 2007

* Sun Ju Chung, M.D., Ph.D.

Department of Neurology, Asan Medical Center
388-1 Pungnap-2dong, Songpa-gu, Seoul, 138-736, Korea
Tel: +82-2-3010-3440 Fax: +82-2-474-4691
E-mail: sjchung@amc.seoul.kr

뇌심부자극 수술을 받은 환자에서는 수술 전 1309 mg/day에서 수술 1년 후 769 mg/day, 수술 3년 후에는 859 mg/day로 도파민성 용량이 감소되었다고 보고하였다.⁴ 또한 양측 시상밑핵 뇌심부자극의 효과에 대한 메타분석에서는 도파민성 약물 용량이 평균 55.9% 감량되었다고 보고되었다. 이와 같이 양측 시상밑핵 뇌심부자극 후 도파민성 약물 감량은 30-50%로 보고되고 있으나, 자세하게 어떤 환자에서 또는 어떤 요인에 의해 도파민성 약물의 용량이 감소하는지에 관한 보고는 없다.^{4,11,12}

따라서 본 연구자들은 양측 시상밑핵 뇌심부자극을 시행받은 후 도파민성 약물 용량의 감소를 결정하는 요인들에 대해 연구하고자 하였다.

대상과 방법

1. 대상

2002년 3월부터 2006년 4월까지 진행된 파킨슨병으로 본원에서 양측 시상밑핵 뇌심부자극 수술을 받은 환자 33명을 대상으로 하였다. 파킨슨병의 진단은 UK Parkinson's disease society brain bank의 임상 기준에 근거하였다.¹³ 이 중 25명은 동시에 양측 시상밑핵 뇌심부자극을 시행받았으며, 8명은 편측 시상밑핵에 뇌심부자극 수술을 시행받은 후 3-12개월 후 반대측 시상밑핵에 뇌심부자극 수술을 시행받았다. 동시에 뇌심부자극을 시행받지 않은 환자들은 두 번째 수술을 기준으로 하여 6개월, 12개월 후에 평가하였다.

2. 방법

1) 일반적 및 임상적 특성

환자의 연령, 성별, 환자의 파킨슨병 발병 연령, 유병 기간, 레보도파 투여 기간을 조사하였다.

2) 수술 전 상태 평가

수술 전 상태 평가는 도파민성 약물을 밤 동안 12시간 중단 후("off" 상태) modified Hoehn과 Yahr 단계, Unified Parkinson's Disease Rating Scale I, II, III, IV 및 총점(이하 UPDRS I, II, III, IV 및 총점), 이상운동증/근육긴장이상증 척도를 평가한 후, 환자에게 평소 복용하는 도파민성 약물을 레보도파로 환산한 값의 1.5배 용량을 투여하였다. 이후 환자가 약물의 효과를 느꼈을 때("on" 상태) modified Hoehn과 Yahr 단계, UPDRS, 이상운동증/근육긴장이상증 척도를 조사하였다. "off" 상태에 대한 "on" 상태의 향상 비율 [("off" 상태의

UPDRS점수 - "on" 상태의 UPDRS 점수)/ "off" 상태의 UPDRS 점수] × 100과 "off" 상태와 "on"상태의 차이["off" 상태의 UPDRS 점수 - "on" 상태의 UPDRS 점수]를 조사하였다. 수술 전 이상운동증의 기간과 하루 동안의 도파민성 약물 용량을 레보도파 값으로 환산한 용량(levodopa equivalent dose, LED)을 조사하였으며, 이상운동증의 기간은 UPDRS IV의 32번 문항을 이용하였다. 레보도파 환산 용량은 다음과 같이 산출하였다: [표준형 레보도파 × 1 + (서방형 레보도파 × 0.75) + 브로모크립틴 × 10 + 로피니롤 × 20 + 피골라이드 × 100 + 프라미펙셀 × 100 + 만일 엔타카폰을 복용 중이라면 [표준형 레보도파 × 1 + (서방형 레보도파 × 0.75)] × 0.2]^{3,14}

3) 수술 후 6개월 및 12개월 시기의 상태 평가

수술 후 상태 평가에서는 도파민성 약물 12시간 중단 후("off" 상태) 뇌심부자극을 켜진 상태 (DBS "on")에서 modified Hoehn과 Yahr 단계, UPDRS, 이상운동증/근육긴장이상증 척도를 평가 후 뇌심부자극을 끈 상태(DBS "off")에서 modified Hoehn과 Yahr 단계, UPDRS, 이상운동증/근육긴장이상증 척도를 평가하였다. 이후 평소 복용하는 도파민성 약물을 투여한 후 환자가 약물의 효과를 느꼈을 때("on" 상태) 뇌심부자극을 켜진 상태(DBS "on")에서 modified Hoehn과 Yahr 단계, UPDRS, 이상운동증/근육긴장이상증 척도를 평가한 후 뇌심부자극을 끈 상태(DBS "off")에서 modified Hoehn과 Yahr 단계, UPDRS, 이상운동증/근육긴장이상증 척도를 평가하였다. 이상운동증의 기간, 일일 레보도파 환산용량, 레보도파 환산용량의 감소율을 조사하였다. 레보도파 환산용량 감소율은 [(수술 전 레보도파 환산용량 - 수술 후 6개월, 12개월 시의 레보도파 환산용량)/ 수술 전 레보도파 환산용량] × 100으로 계산하였다.

4) 통계 및 분석

통계학적 분석을 위해 SPSS 11.5를 이용하였다. 수술 전후 UPDRS의 향상 비율, 레보도파 환산용량의 감소율, 이상운동증의 정도와 기간의 변화는 wilcoxon signed rank test를 이용하였다. 환자의 인구사회학적 특성에 따른 레보도파 환산용량(LED) 감소율은 *t*-test를 이용하였고 환자의 질병 관련 특성과 레보도파 환산용량(LED) 감소율과의 상관관계는 Pearson 상관 분석을 이용하였다. 수술 후 레보도파 환산용량(LED) 감소율에 영향을 미치는 요인을 알아보기 위해 단계별 회귀분석을 이용하였다.

결 과

1. 환자의 일반적 및 임상적 특성

Table 1. Demographics and characteristics of the patients

Characteristics	Mean (\pm SD ^a)	Range
M / F	11/22	
Age (years)	57.0 \pm 6.8	42-68
Age at onset (years)	44.4 \pm 7.0	30-55
Disease duration (years)	12.0 \pm 4.1	4-26
Levodopa treatment duration (years)	8.9 \pm 3.1	4-15
Median Hoehn and Yahr (On/Off)	2 / 3	0-3 / 2-4
Baseline LED ^b (mg)	1206 \pm 456	537-2980

^aStandard deviation, ^bLevodopa equivalent dose.

본 연구에 포함된 환자는 총 33명으로 남자 11명, 여자 22명이었다. 환자의 평균 연령은 57.0 \pm 6.8세였고, 평균 발병 연령은 44.4 \pm 7.0세였다.

수술 전 일일 레보도파 환산용량(LED)은 1206 \pm 456 mg/day (range, 537-2980 mg/day)이었으며, 수술 전 상태 평가에서 도파민성 약물을 레보도파로 환산한 값의 1.5배 용량을 투여한 후 UPDRS III는 76.1 \pm 15.0% (range, 45-100%), UPDRS총점은 64.9 \pm 12.6% (range, 39-88%) 호전을 보였다(Table 1).

2. 수술 후 6개월, 12개월 시기의 결과

수술 후 6개월, 12개월 시기의 결과는 Table 2와 같다. 수술 후 6개월, 12개월 당시 UPDRS II는 약 33-35% 호전을 보였고, UPDRS III는 43-45%의 호전을, total UPDRS는 41-43%의 호전을 보였으며 이는 통계적으로 유의하였다($p < 0.001$).

수술 후 6개월, 12개월에 이상운동증의 증중도는 수술 전에 비해 73-80%의 호전을, 이상운동증의 기간은 46-61%로 감소하였으며 통계적으로 유의하였다. 일일 레보도파 환산용량(LED)은 수술 후 6개월에는 16.5%, 수술 후 12개월에는 14.9% 감소하였다(Fig. 1).

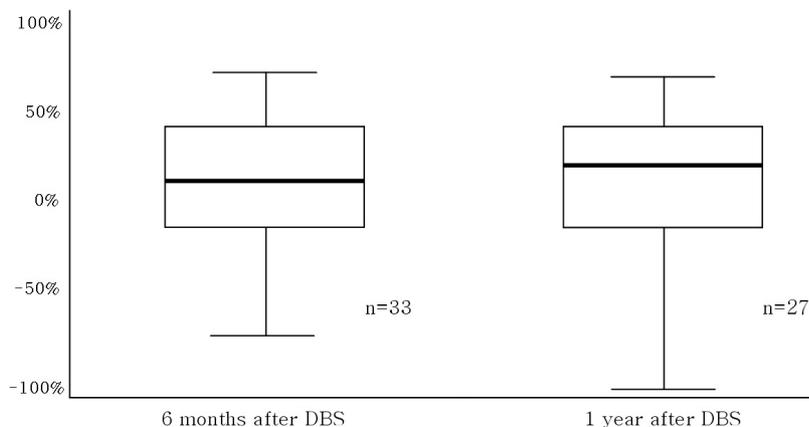


Figure 1. Reduction rate of levodopa equivalent dose after deep brain stimulation surgery in patients with Parkinson's disease.

3. 환자의 일반적 및 임상적 특성에 따른 레보도파 환산용량 감소율

40세 이전에 파킨슨병이 발병한 환자의 레보도파 환산용량 감소율은 수술 전 1129 mg/day, 수술 후 6개월에는 1040 mg/day, 수술 후 12개월에는 1051 mg/day으로, 수술 후 6개월에는 6%, 수술 후 12개월에는 3% 감소하였으나, 40세 이후에 파킨슨병이 발병한 환자에서는 수술 전 1256 mg/day, 수술 후 6개월 897 mg/day, 12개월 941 mg/day으로 수술 후 6개월, 12개월 시 각각 23%, 22% 감소로 차이를 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.113$, $p=0.179$).

수술 전 “off” 상태에서의 UPDRS II, III, 총점 점수와 수술 전 “on” 상태와 “off” 상태에서의 UPDRS II, III, 총점 점수의 차이는 레보도파 환산용량 감소율과 역상관관계를 보여 수술 전 UPDRS II, III, 총점 점수가 높을수록, “on”과 “off” 상태의 점수 차이가 클수록 레보도파 환산용량 감소율이 낮음을 알 수 있었다.

수술 전 도파민성 약물의 환산용량이 1500 mg/day 이상이었던 환자와 미만이었던 환자 그룹은 약물 감소량에 있어 차이를 보였다. 수술 전 환산용량이 1500 mg/day 이상이었던 환자는 총 8명으로 수술 후 6개월에 37%의 약물 감소율을 보였고 1500 mg/day 이하인 그룹은 9%의 약물 감소율을 보였으며($p < 0.05$), 수술 1년 후에는 1500 mg/day 이상인 그룹이 42.2%의 약물 감소율을 보인 반면 1500 mg/day 이하인 그룹은 5%의 약물 감소율을 보였다($p < 0.05$).

수술 전 “off” 상태의 경직과 서동증은 레보도파 환산용량 감소율과 역 상관관계를 보여 경직과 운동완만이 심할수록 레보도파 감소율은 낮게 나타났다. 또한 수술 전 “off” 상태와 “on” 상태의 UPDRS 점수 향상 비율은 수술 후 12개월의 레보도파 환산용량 감소율과 역상관관계를 보여, 수술 전 향상 정도 비율

이 지나치게 큰 환자는 레보도파 환산용량의 감소율이 낮게 나타났다.

수술 전 레보도파 환산용량은 수술 6개월 후의 레보도파 감소율과 상관관계를 보여 수술 전 용량이 많을수록 감소율이 크게 나타났다.

그러나 환자의 연령, 성별, 유병 기간, 레보도파 투여 기간, 수술 전 “off” 상태 시의 몸통(axial) 증상, 떨림, 수술 전 상태 평가 시 UPDRS II 및 총점 점수의 호전 정도, 수술 전 이상운동증의 중증도와 기간등과 레보도파 환산용량 감소율과의 상관관계는 통계적으로 유의하지 않았다(Table 3).

수술 후 레보도파 환산용량 감소율을 결정하는 요인을 알아보기 위한 단계별 다중회귀분석에서 수술 후 6개월에서는 수술 전 “off” 상태의 UPDRS III 점수와 수술 전 레보도파 환산용량이 결정 요인으로 나타났고($p<0.001$, $p<0.05$), 수술 후 12개월에서는 수술 전 “off” 상태와 “on” 상태의 UPDRS III 점수 차이가 결정 요인으로 나타났다($p<0.001$) (Table 4).

고 찰

뇌심부자극 후 도파민성 약물 감량은 수술의 최우선 목적은 아니지만, 수술을 고려하는 대다수의 파킨슨병 환자들은 약물

의 부작용, 잦은 복용 횟수로 인한 복용상의 불편감으로 인하여 약물의 감량을 희망한다. 현재까지 뇌심부자극의 효과와 부작용에 대한 국내외 많은 연구 결과들이 보고되고 있으나, 수술 후 도파민성 약물과 관련하여 감량 정도 이외의 수술 전 환자의 어떤 요인과 관련하여 감량이 가능한지에 관한 보고가 없었다.¹⁵⁻¹⁷

본 연구에서는 뇌심부자극 수술 6개월과 12개월 후 UPDRS II와 III점수는 각각 33-35%, 43-45%의 호전을, UPDRS 총점은 41-43%의 호전을 보였다. 또한 이상운동증의 중증도와 이상운동증의 기간은 각각 73-80%, 46-61%로 감소로 통계적으로 유의한 호전을 보였으며, 이는 뇌심부자극의 결과를 보고한 이전의 보고들과 일치한다.^{4,5,11,12}

그러나 이전의 보고들에서는 일일 레보도파 환산용량의 감소율이 30-50%로 보고되는 반면, 본 연구에서는 수술 후 6개월에 평균 16.5%, 수술 후 12개월에는 평균 14.9% 감소하였다. 이전의 보고들에 비하여 감소율이 낮게 나타난 이러한 소견은 본 연구에 포함된 환자들의 수술 전 UPDRS II, III, 총점 점수가 높고, “on”과 “off” 상태의 점수 차이가 크며, 수술 전 레보도파 반응 검사(levodopa challenge test)에서 “off” 상태와 “on” 상태의 UPDRS 점수 차이가 큰 운동변동이 매우 심한 환자가 많이 포함되었을 가능성이 있다. 또한 이러한 결과는 본 연구에

Table 2. Outcomes of bilateral STN^a DBS^b after surgery

Outcome	Baseline	At 6 months (n=33)	At 1 year (n=27)	p	
				6 months vs baseline	1 year vs baseline
UPDRS ^c (medication off)					
UPDRS II	21.8±7.0	14.4±7.1	14.1±6.2	0 ^h	0 ^h
UPDRS III	38.2±9.3	22.1±8.9	21.2±10.4	0 ^h	0 ^h
Total UPDRS	71.2±16.7	42.0±16.7	40.6±16.1	0 ^h	0 ^h
Bradykinesia	14.0±4.3	8.9±4.8	9.7±5.2	0 ^h	0 ^h
Tremor	3.1±3.6	1.5±2.1	1.1±1.4	0.010 ⁱ	0.003 ⁱ
Rigidity	9.0±2.8	4.3±3.3	4.0±3.3	0 ^h	0 ^h
Axial symptoms ^d	10.3±3.0	5.3±2.0	5.4±2.6	0 ^h	0 ^h
UPDRS (medication on)					
UPDRS II	5.5±4.8	6.8±5.1	7.9±5.5	0.302	0.147
UPDRS III	9.3±5.7	11.5±6.9	14.4±8.4	0.113	0.004 ⁱ
Total UPDRS	24.8±10.1	23.2±12.0	26.9±13.5	0.596	0.606
Bradykinesia	4.1±3.0	5.3±4.1	7.2±4.7	0.056	0.000 ^h
Tremor	0.5±1.2	0.5±1.1	0.5±1.1	0.581	0.951
Rigidity	1.7±2.1	1.7±2.3	2.0±2.6	0.823	0.799
Axial symptoms	2.9±1.7	2.8±1.7	3.5±1.9	0.751	0.273
Dyskinesia					
Severity ^e	8.3±5.6	2.2±2.8	1.6±2.4	0 ^h	0 ^h
Duration ^f	1.3±0.7	0.5±0.7	0.7±0.9	0 ^h	0.003 ⁱ
Daily LED ^g (mg)	1206.4±456.8	953.8±361.1	986.4±432.0	0.003 ⁱ	0.009 ⁱ

^aSubthalamic nucleus, ^bDeep brain stimulation, ^cUnified Parkinson's Disease Rating Scale, ^dAxial symptoms; speech, facial expression, facial tremor, neck rigidity, arising from chair, posture, and body bradykinesia, ^eDyskinesia severity = dystonia/dyskinesia scale, ^fDyskinesia duration = UPDRS IV item 33, ^gLevodopa equivalent dose, ^h $p<0.001$, ⁱ $p<0.05$.

포함된 환자의 수가 33명으로 비교적 적기 때문일 가능성이 있으므로 더 많은 환자를 대상으로 하는 추후 연구가 필요하리라 생각된다.

본 연구 결과에서 수술 후 6개월과 12개월에의 “off” 상태의 UPDRS 점수 향상 정도 비율과 도파민성 약물 감량 간의 상관관계는 통계적으로 유의하지 않았다. 일부의 환자는 도파민성 약물을 크게 줄일 수 있으면서 UPDRS 점수 향상 비율이 높은 반면, 일부의 환자에서는 UPDRS 점수 향상 비율은 높으나 도파민성 약물은 거의 줄일 수 없었다. 환자 중 6명은 오히려 수술 후 도파민성 약물의 용량이 증가하였고, 이중 한 명은 약물의 용량이 900 mg/day에서 1815 mg/day으로 100% 이상 증가하였다. 이것은 수술 전 이상운동증으로 인하여 레보도파 치료를 효과적으로 할 수 없었으나 수술 후 이상운동증이 소실되어 레보도파를 효과적으로 사용할 수 있었기 때문이었다.

양측 시상밑핵 뇌심부자극 후 이상운동증의 감소는 일차적으로 레보도파 용량 감소에 기인하는 것으로 알려져 있으나, 위의 환자와 같이 뇌심부자극 후 이상운동증이 완전히 소실된 환자도 나타났다.¹⁸ 수술 후 이상운동증이 소실된 환자는 5명이었고, 이상운동증이 소실된 환자 집단과 이상운동증이 남아있는 집단 간의 수술 후 도파민성 약물의 용량은 차이를 보이지 않았다. 이와 같이 환자의 개개인에 따라 레보도파의 임상적 효과 및 뇌심부자극에 따른 효과가 다를 수 있으므로 이에 대한 세심한 추적 관찰이 필요하다.

본 연구에서는 파킨슨병의 발병 연령과 뇌심부자극술 후 도파민성 약물 감량의 상관관계가 통계적으로 유의하지 않아 관련이 없는 것으로 나타났다. 그러나 40세 이전에 파킨슨병이 발병한 환자의 레보도파 환산용량 감소율은 수술 후 6개월에는 6%, 12개월에는 3%, 40세 이후에 파킨슨병이 발병한 환자에서

Table 3. Correlation between reduction rate of LED^a and clinical status

	6 months (n=33)		1 year (n=27)	
	r	p	r	p
Age	0.286	0.106	0.168	0.403
Age at onset	0.204	0.254	0.127	0.528
Disease duration	0.166	0.356	0.093	0.643
Levodopa treatment duration	0.055	0.779	0.027	0.9
UPDRS ^b II (Baseline off)	-0.409	0.018 ^h	-0.444	0.02 ^h
UPDRS III (Baseline off)	-0.591	0 ⁱ	-0.59	0.001 ^h
UPDRS (Baseline off)	-0.496	0 ⁱ	-0.55	0.003 ^h
Axial symptoms ^c (Baseline off)	-0.301	0.089	-0.178	0.376
Rigidity (Baseline off)	-0.418	0.005 ^h	-0.397	0.04 ^h
Tremor (Baseline off)	-0.185	0.303	-0.34	0.083
Bradykinesia (Baseline off)	-0.484	0.004 ^h	-0.526	0.005 ^h
Improvement of UPDRS ^d II	-0.260	0.144	-0.306	0.121
Improvement of UPDRS III	-0.230	0.197	-0.404	0.037 ^h
Improvement of total UPDRS	-0.312	0.077	-0.371	0.057
Difference of UPDRS ^e II	-0.436	0.011 ^h	-0.521	0.005 ^h
Difference of UPDRS III	-0.546	0.001 ^h	-0.67	0 ⁱ
Difference of total UPDRS	-0.518	0.002 ^h	-0.618	0.001 ^h
LED of baseline	0.397	0.022 ^h	0.341	0.082
Dyskinesia severity ^f of baseline	-0.232	0.194	-0.196	0.326
Dyskinesia duration ^g of baseline	0.161	0.327	0.058	0.776

^aLevodopa equivalent dose, ^bUnified Parkinson’s Disease Rating Scale, ^cAxial symptoms; speech, facial expression, facial tremor, neck rigidity, arising from chair, posture, and body bradykinesia, ^dImprovement of UPDRS = [(UPDRS score of off period- UPDRS score of on period)/UPDRS score of off period]×100, ^eDifference of UPDRS = UPDRS score of off period- UPDRS score of on period, ^fDyskinesia severity =dystonia/dyskinesia scale, ^gDyskinesia duration = UPDRSIV item 33, ^hp<0.05, ⁱp<0.001.

Table 4. Multiple regression for determining factors of reduction rate of LED^a

	6 months		1 year	
	R	adjusted R ²	B	sig
UPDRS ^b III (Baseline)	0.591	0.328	-1.782	0 ^c
LED (Baseline)	0.684	0.432	0.022	0.015 ^d
Difference of UPDRS III (Baseline)	0.734	0.513	-2.815	0 ^c

^aLevodopa equivalent dose, ^bUnified Parkinson’s Disease Rating Scale, ^cp<0.001, ^dp<0.05.

는 23%, 22% 감소로 통계적으로 유의하지 않았으나 차이를 보여 이에 대한 추후 연구가 필요할 것으로 생각된다.

수술 후 레보도파 환산용량 감소율을 결정하는 요인을 알아보기 위하여 단계별 다중회귀분석을 이용하여 분석한 결과, 변수 중 수술 전 “off” 상태의 UPDRS III 점수와 수술 전 레보도파 환산용량, 수술 전 “off” 상태와 “on” 상태의 UPDRS III 점수 차이가 결정 요인으로 나타났다. 즉, 수술 전 운동변동이 매우 극심하여 “off” 상태에서의 운동증상이 심하여 UPDRS III 점수가 높고, 수술 전 평가 시 “on” 상태와 “off” 상태의 UPDRS III 점수가 차이가 크게 나타난 환자는 뇌심부자극 수술 후 도파민성 약물의 감량이 적은 것으로 사료된다.

결론적으로 본 연구에서는 진행된 파킨슨병 환자에서 시행된 양측성 시상밑핵 뇌심부자극 수술 후에 도파민성 약물의 감량은 “off” 상태에서의 UPDRS III 점수, levodopa challenge test에서 “on” 상태와 “off” 상태 간의 UPDRS III 점수 차이, 수술 전의 레보도파 용량과 밀접한 연관이 있었다. 따라서 파킨슨병 환자에서 뇌심부자극 수술 전후에 이에 대한 정보를 적절하게 이용한다면 보다 효과적인 치료가 가능할 것으로 기대한다.

REFERENCES

- Lang AE, Lozano AM. Parkinson's disease. Second of two parts. *N Engl J Med* 1998;339:1130-1143.
- Kumar R, Lozano AM, Sime E, Halket E, Lang AE. Comparative effects of unilateral and bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation. *Neurology* 1999;53:561-566.
- Esselink RA, de Bie RM, de Haan RJ, Lenders MW, Nijssen PC, Staal MJ, et al. Unilateral pallidotomy versus bilateral subthalamic nucleus stimulation in pd: a randomized trial. *Neurology* 2004;62:201-207.
- Rodriguez-Oroz MC, Obeso JA, Lang AE, Houeto JL, Pollak P, Rehnrona S, et al. Bilateral deep brain stimulation in parkinson's disease: a multicentre study with 4 years follow-up. *Brain* 2005;128:2240-2249.
- Goodman RR, Kim B, McClelland S3rd, Senatus PB, Winfield LM, Pullman SL, et al. Operative techniques and morbidity with subthalamic nucleus deep brain stimulation in 100 consecutive patients with advanced parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:12-17.
- Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, Volkmann J, Schafer H, Botzel K, et al. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2006;355:896-908.
- Erola T, Karinen P, Heikkinen E, Tuominen J, Haapaniemi T, Koivukangas J, et al. Bilateral subthalamic nucleus stimulation improves health-related quality of life in parkinsonian patients. *Parkinsonism Relat Disord* 2005;11:89-94.
- Lezcano E, Gomez-Esteban JC, Zarranz JJ, Lambarri I, Madoz P, Bilbao G, et al. Improvement in quality of life in patients with advanced parkinson's disease following bilateral deep-brain stimulation in subthalamic nucleus. *Eur J Neurol* 2004;11:451-454.
- Martinez-Martin P, Valldeoriola F, Tolosa E, Pilleri M, Molinuevo JL, Rumia J, et al. Bilateral subthalamic nucleus stimulation and quality of life in advanced Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002;17:372-377.
- Siderowf A, Jaggi JL, Xie SX, Loveland-Jones C, Leng L, Hurtig H, et al. Long-term effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation on health-related quality of life in advanced Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006;21:746-753.
- Krack P, Batir A, Van Blercom N, Chabardes S, Fraix V, Ardouin C, et al. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2003;349:1925-1934.
- Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman DN, Tamma F, Lyons KE, Pahwa R, et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes. *Mov Disord* 2006;21 Suppl 14:290-304.
- Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:181-184.
- Defer GL, Widner H, Marie RM, Remy P, Levivier M. Core assessment program for surgical interventional therapies in Parkinson's disease (CAPSIT-PD). *Mov Disord* 1999;14:572-584.
- Deuschl G, Herzog J, Kleiner-Fisman G, Kubu C, Lozano AM, Lyons KE, et al. Deep brain stimulation: postoperative issues. *Mov Disord* 2006;21 Suppl 14:219-237.
- Rezaei AR, Kopell BH, Gross RE, Vitek JL, Sharan AD, Limousin P, et al. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: surgical issues. *Mov Disord* 2006;21 Suppl 14:S197-218.
- Voon V, Kubu C, Krack P, Houeto JL, Troster AI. Deep brain stimulation: neuropsychological and neuropsychiatric issues. *Mov Disord* 2006;21 Suppl 14:S305-327.
- Russmann H, Ghika J, Combretment P, Villemure JG, Bogousslavsky J, Burkhard PR, et al. L-dopa-induced dyskinesia improvement after STN-DBS depends upon medication reduction. *Neurology* 2004;63:153-155.