

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-20-001-30 (2020.12.)



의료기술재평가보고서 2020

삼차신경자극술 [체내삽입형 신경자극기이용]

의료기술재평가사업 총괄

박종연 한국보건 의료연구원 보건 의료 연구 본부 본부장

최지은 한국보건 의료연구원 재평가 사업 단 단장

연구진

담당 연구원

황성희 한국보건 의료연구원 재평가 사업 단 연구원

부담당 연구원

전미혜 한국보건 의료연구원 재평가 사업 단 부 연구 위원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건 의료연구원에서 수행한 의료 기술 재 평가 사업 (NECA-R-20-001)의 결과 보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고 문헌, 세미나 등에 인용 할 때에는 반드시 한국보건 의료연구원에서 수행한 평가 사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가 내용 중 문의 사항이 있을 경우에는 주관 부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

요약문	i
I. 서론	1
1. 평가배경	1
2. 평가목적	15
II. 평가방법	16
1. 체계적 문헌고찰	16
III. 평가결과	20
1. 문헌선정 결과	20
1.1 문헌선정 개요	20
1.2 선택문헌 특성	21
1.3 비뿔림위험 평가	24
2. 분석 결과	26
2.1 안전성 결과	26
2.2 유효성 결과	33
3. GRADE 수행 결과	40
IV. 결과요약 및 결론	42
V. 참고문헌	45
VI. 부록	47
1. 의료기술재평가위원회	47
2. 소위원회	48
3. 문헌 검색 전략	49
4. 비뿔림위험 평가 및 자료추출	52
5. 최종선택문헌	54

표 차례

표 1.1 말초신경자극술 관련 건강보험비용목록 현황	2
표 1.2 건강보험심사평가원 고시항목 상세	2
표 1.3 신의료기술평가결과 고시(보건복지가족부 고시 제2009-133호, 2009.7.27.)	3
표 1.4 삼차신경절을 포함한 수술 관련 기결정 고시내용	4
표 1.5 삼차신경절을 포함한 수술 관련 급여항목 목록	4
표 1.6 국내 질병 부담 현황	6
표 1.7 국내 진료행위 부담 현황	7
표 1.8 Neuropathic Pain Guidelines 2017	8
표 1.9 Association for the Study of Pain Neuropathic pain special interest group(NeuPSIG) 권고사항	8
표 1.10 말초신경자극술 관련 EFNS 가이드라인 원문 일부	9
표 1.11 삼차신경통 관련 질환 종류	10
표 1.12 삼차신경통 관련 질환 설명 및 진단 기준	11
표 1.13 안면통 분류 기준	13
표 1.14 안면통 분류 기준 상세 설명	13
표 1.15 삼차신경통과 삼차신경병증성 통증의 비교	14
표 2.1 핵심질문의 PICOTS-SD 요소 정의	16
표 2.2 국외 전자 데이터베이스	17
표 2.3 국내 전자 데이터베이스	17
표 2.4 문헌 선택/배제 기준	18
표 2.5 권고체계	19
표 3.1 선택문헌(24편)의 일반적 특성	21
표 3.2 선택문헌(24편)의 대상자 특성표	22
표 3.3 (안전성) 감염	27
표 3.4 (안전성) 상처	28
표 3.5 (안전성) 장치 결함	30
표 3.6 (안전성) 신경학적 증상	31
표 3.7 (안전성) 기타	32
표 3.8 (유효성) 통증변화 수술 전후 결과 비교	34
표 3.9 (유효성) 통증 개선정도 비율	35
표 3.10 (유효성) 통증 개선실패 및 악화	35
표 3.11 약물사용변화 수술전후 결과	36
표 3.12 약물사용변화-약물감소환자비율	36
표 3.13 환자만족도	37
표 3.14 삶의 질	37
표 3.15 고용변화	38
표 3.16 통증 원인별 하위군 분석	39
표 3.17 GRADE 결과	41

그림 차례

그림 1.1 국내 질병(삼차신경의 장애: G50) 현황	5
그림 1.2 국내 질병(삼차신경의 기타 장애: G50.8) 현황	6
그림 1.3 국내 진료행위코드(뇌신경 및 뇌신경말초지차단술-삼차신경절, 상악신경, 하악신경:LA340) 현황	7
그림 3.1 문헌선정흐름도	20
그림 3.2 평가결과 요약표	25
그림 3.3 RoBANS 평가결과 그래프	25

요약문 (국문)

평가 배경

삼차신경자극술[체내삽입형 신경자극기이용]은 만성 난치성 삼차신경병증성 통증 환자를 대상으로 삼차신경부위에 전극을 삽입하여 전기적 자극을 통해 통증을 개선하기 위한 기술이다.

동 기술은 2009년 신의료기술평가 시 안전성 및 유효성이 있는 기술로 고시된 후 2010년 비급여로 등재된 기술이다(보건복지부 고시 제2010-4호, 2010.3.29.). 동 기술은 2020년 의료기술재평가사업의 내부모니터링을 통해 재평가 주제로 발굴되었으며, 2020년 제6차 의료기술재평가위원회(2020.6.12.~2020.6.19.)에서 안전성 및 유효성에 대해 총 7인(신경과 2인, 신경외과 2인, 마취통증의학과, 재활의학과, 근거기반의학)으로 구성된 소위원회에서 체계적 문헌고찰을 통해 평가하도록 심의되었고 2020년 제12차 의료기술재평가위원회(2020.12.11.)에서 최종 심의하였다.

평가 방법

본 평가는 만성 난치성 삼차신경병증성 통증 환자를 대상으로 삼차신경자극술[체내삽입형 신경자극기이용]이 임상적으로 안전하고 유효한지 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다.

체계적 문헌고찰은 위의 핵심질문을 토대로 국내 데이터베이스 5개(KoreaMed, 의학논문데이터베이스, 학술데이터베이스, 한국교육학술정보원, 과학기술정보통합서비스) 및 국외 데이터베이스 3개(Ovid MEDLINE, Ovid EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials)를 이용하여 문헌 검색하였으며, 문헌 선정/배제기준 적용 및 자료추출, 비뚤림 위험평가는 모두 2명의 평가자가 독립적으로 수행하였다. 비뚤림위험 평가는 연구유형에 따라 무작위연구는 Cochrane의 Risk of Bias, 그 외에 비무작위연구는 Risk of bias for nonrandomized studies (RoBANS) 2.0 국문판을 사용하였고, 문헌의 근거수준을 평가하기 위해 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)를 사용하였다. 소위원회의 검토의견을 고려하여 의료기술재평가위원회에서 최종 심의 후 권고등급을 제시하였다.

본 평가에서는 안전성의 경우 동 기술의 부작용 및 이상반응을 모두 확인하기 위해 연구대상자 수에 제한 없이 증례연구 및 증례보고까지 포함하여 평가하였으며, 유효성의 경우 연구결과의 일반화 가능성을 높이기 위해 영구적으로 삼차신경자극술을 받은 대상자가 10명 이상인 연구만 포함하여 평가하

였다. 다만 전체 연구대상자가 9명 이하의 연구 중에 안전성에 대해 언급이 없는 연구는 적절하지 않은 연구결과로 배제하였다.

평가 결과

평가에 선택된 문헌은 총 24편으로 전후연구 11편, 증례연구 및 증례보고 15편이 포함되었다. 선택 문헌에 포함된 대상자는 외상, 수술, 감염, 등의 다양한 원인으로 기인된 삼차신경병증성 통증 환자가 포함되었으며, 모두 기존 치료에 반응하지 않는 만성, 난치성 통증 환자로 안와신경 및 하악신경 등의 삼차신경 부위에 전극을 삽입한 환자들이었다.

안전성 평가 결과, 총 24편의 문헌에서 감염(9편, 0-20.6%), 상처(8편, 4.3-25.0%), 장치 관련 부작용(13편, 2.9-50.0%), 신경학적 증상(11편, 4.8-33.3%) 등이 확인되었다. 이 중 감염은 대부분의 경우 장치 제거 후, 항생제 치료 후 재이식을 수행하였다. 상처에서도 대부분의 경우 장치 제거 후 재수술 또는 재이식을 수행하였다. 장치 관련 부작용은 대부분 전극의 기능 부전이나 기계적 결함, 전극 위치 이탈 등으로 장치 교체나 재수술을 수행한 것으로 보고되었으며, 신경학적 증상 관련해서 눈꺼풀 처짐, 지각이상, 둔한 감각, 두통, 현훈 및 이명을 동반한 전정계증후군, 일시적 안면마비, 경미한 이질통 등이 확인되었다.

유효성 평가는 총 11편의 전후연구 문헌으로 평가하였으며, 대부분 문헌에서 통증이 개선되고 약물 사용량이 감소한 것으로 보고되었다. 환자만족도는 2편에서 중등도 이상 만족한 환자 비율이 70% 이상으로 보고되었으며, 삶의 질은 1편에서 24개월 추적 관찰한 결과 일상생활 및 사회활동에서는 유의한 개선을 보였으나, 휴식필요도 및 수면의 질에 대해서는 유의한 개선을 나타내지 못했다. 고용변화는 1편에서 시술 전에 8명 중 6명이 고용된 상태에서 시술 후 고용된 상태가 7명으로 변화된 것으로 보고되었다.

근거수준(GRADE 평가)은 일부 문헌에서 '교란변수', '결과 평가', '불완전한 결과자료'에 대해 비뚤림 위험이 높게 평가된 것을 고려하였으며, 'Very Low'로 평가하였다.

이에 소위원회에서는 안전성 검토 결과, 신경학적 문제는 경미한 수준으로 임상적으로 문제가 되지 않을 것으로 판단하나 감염 및 장치 관련 문제들은 비교적 높은 수준으로 확인된다는 의견이었다. 이에 따라 시술 수행에 따른 감염 및 장치 관련 문제 발생 가능성을 고려하여 상당한 주의와 감독 하에 수행하고 시술 후 적절한 감염관리가 필요하다고 판단하였다. 유효성 검토 결과, 동 기술이 기존의 약물치료나 기존 시술로 통증 조절이 안 되는 만성 난치성 삼차신경병증성 통증 환자를 대상으로 통증 개선 및 약물사용 감소에 도움을 줄 수 있어, 시술 수행에 따른 감염 및 장치 관련문제 발생 가능성을 고려하더라도 환자에게 가져다줄 수 있는 이득이 크기 때문에 임상에 필요한 기술로 판단하였다. 다만 그 근거수준이 제한적임을 고려하여 잘 설계된 연구를 통한 근거축적은 지속적으로 더 필요하다는 의견이 있었다.

결론

소위원회는 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제안하였다.

삼차신경자극술[체내삽입형 신경자극기이용]은 기존의 약물치료나 기존 시술로 통증 조절이 안 되는 만성 난치성 삼차신경병증성 통증 환자를 대상으로 통증 개선을 목적으로 수행 시, 통증 개선 및 약물 사용 감소에 도움을 줄 수 있어 시술 수행에 따른 감염 및 장치 관련 문제 발생 가능성을 고려하더라도 환자에게 가져다줄 수 있는 이득이 크기 때문에 안전성 및 유효성 있는 기술로 판단하였다. 다만 그 근거수준이 제한적임을 고려하여 잘 설계된 연구를 통한 근거축적은 지속적으로 더 필요하다는 의견이 있었다.

의료기술재평가위원회는 소위원회 검토 결과에 근거하여 다음과 같이 심의하였다(2020.12.11.).

삼차신경자극술[체내삽입형 신경자극기이용]은 기존의 약물치료나 기존 시술로 통증 조절이 안 되는 만성 난치성 삼차신경병증성 통증 환자를 대상으로 통증 개선을 목적으로 수행 시, 통증 개선 및 약물 사용 감소에 도움을 줄 수 있어 시술 수행에 따른 감염 및 장치 관련문제 발생 가능성을 고려하더라도 환자에게 가져다줄 수 있는 이득이 크기 때문에 안전성 및 유효성 있는 기술로 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 기존 치료(약물치료 등)로 통증 조절이 안 되는 만성 난치성 삼차신경병증성 통증 환자를 대상으로 통증 개선을 목적으로 삼차신경자극술[체내삽입형 신경자극기이용]을 사용하는 것에 대해 권고함(권고등급: Ib)로 심의하였다.

1. 평가배경

삼차신경자극술[체내삽입형 신경자극기이용]은 2009년에 신의료기술평가결과 안전성 및 유효성이 있는 기술로 인정받았으며, 말초신경자극술(신체신경자극술, 후두신경자극술, 삼차신경자극술)로 2010년에 비급여 행위로 고시(보건복지부 고시 제2010-4호, 2010.3.29.)되었다. 동 기술은 2020년 의료기술재평가사업의 내부모니터링을 통해 발굴된 주제로서, 내부선별과정 및 우선순위평가를 통해 말초신경자극술 중 삼차신경자극술만 재평가대상으로 선정되었다. 2020년 제6차 의료기술재평가위원회(2020.(2020.6.12.~2020.6.19.))에서는 동 기술의 평가계획서 및 소위원회 구성안을 심의한 후 임상적 안전성 및 유효성을 평가하였다.

본 평가는 현재 비급여 목록에 포함된 삼차신경자극술(체내삽입형 신경자극기이용)의 안전성 및 유효성에 대한 체계적 문헌고찰을 통하여 급여적용 타당성 판단 등 의사결정에 필요한 근거자료를 제시하고자 수행하였다.

1.1 평가대상 의료기술

1.1.1 삼차신경자극술[체내삽입형 신경자극기이용] 개요

신경전기자극술은 신경손상으로 인한 통증이 약물, 신경차단술 등 고식적 치료법으로도 치료가 힘든 만성 난치성 통증 시 해당 신경을 전기자극하는 치료 방법으로 해당 신경에 따라 개방수술 및 피하수술을 시행하여 손상/해당된 신경에 전극선을 삽입하여 전기자극하고 그 효과를 확인 시 2차 자극기를 삽입하는 수술이다(건강보험심사평가원 고시항목 상세).

1967년 Sheldon 등이 최초로 전형적인 측두하접근법(Classical subtemporal approach)을 통하여 맥켈동(Meckel's cave)의 삼차신경절의 경막외를 자극(Epidural stimulation)하는 방법을 소개하였다. 그 후 1974년 경피적으로 C1-2를 통해 후두대공(Foramen magnum)을 거쳐 소뇌교각에 전극을 위치시켜 삼차신경을 자극하는 수술을 도입하여 사용하다가, 1980년대에 부분마취 하에 Hartel의 방법에 따라 경피적으로 난원공(Foramenovale)을 통하여 삼차신경절 혹은 신경근 부위에 새로 개발된 0.7mm 전극을 삽입하는 수술로 대체되었다(대한정위기능신경외과학회 2005).

1.1.2 국내 의료 현황

1.1.2.1 국내 보험 등재 현황

삼차신경자극술[체내삽입형 신경자극기이용]은 현재 비급여(조-637)로 등재되어있으며, 건강보험비용목록 현황 및 고시항목 상세는 표 1.1 및 표 1.2와 같다. 신의료기술평가 결과 고시 상세 내역은 표 1.3과 같다.

표 1.1 말초신경자극술 관련 건강보험비용목록 현황

분류번호	코드	분류
조-637		말초신경자극술[체내삽입형 신경자극기 이용] Peripheral Nerve Stimulation with Implantable Pulse Generators
	SZ637	가. 신체신경자극술
	SZ638	나. 후두신경자극술
	SZ639	다. 삼차신경자극술

표 1.2 건강보험심사평가원 고시항목 상세

보험분류 번호	조-637	보험EDI코드	SZ639	급여여부	비급여
관련근거	보건복지부고시 제2010-4호			적용일자	2010-04-01
행위명 (영문명)	말초신경자극술[체내삽입형 신경자극기 이용] (Peripheral Nerve Stimulation with Implantable Pulse Generators)			선별급여 구분	해당없음
				예비분류코드 구분	아니오
정의 및 적응증	신경전기자극술은 신경손상으로 인한 통증이 약물, 신경차단술 등 고식적 치료법으로도 치료가 힘든 만성 난치성 통증 시 해당 신경을 전기자극하는 치료 방법으로 해당 신경에 따라 개방수술 및 피하수술을 시행하여 손상/해당된 신경에 전극선을 삽입하여 전기자극하고 그 효과를 확인 시 2차 자극기를 삽입하는 수술임.				
실시방법	(SZ639) 부분마취하에 난원공을 통하여 전극을 맥켈동이나 갓세르신경절에 전극을 삽입하여 약 3-30일간 시험 자극 후 통증 완화가 있는 경우 영구자극을 위한 체내에 신경자극기 삽입.				
주사항	언급없음				

출처: 요양기관업무포털 건강보험심사평가원>의료기준관리>행위평가신청>고시항목조회

표 1.3 신의료기술평가결과 고시(보건복지가족부 고시 제2009-133호, 2009.7.27.)

<p>70. 말초신경자극술</p> <p>가. 기술명</p> <ul style="list-style-type: none"> • 한글명 : 말초신경자극술(신체신경자극술, 후두신경자극술, 삼차신경자극술) • 영문명 : Peripheral nerve stimulation <p>나. 사용목적</p> <ul style="list-style-type: none"> • 적극적인 보존치료로 조절이 되지 않는 만성통증 환자에게 통증완화의 목적을 위해 사용 <p>다. 사용대상</p> <ul style="list-style-type: none"> • 체내삽입형 신경자극기를 이용한 신체신경자극술: 6개월 이상의 장기간 지속된 보존치료를 시행했음에도 불구하고 효과가 없는 정중신경, 척골신경, 요골신성 손상의 불인성 만성통증 환자 • 체내삽입형 신경자극기를 이용한 후두신경자극술: 6개월 이상의 장기간 적극적인 치료에도 완화되지 않는 후두신경통, 후두 신경손상 및 만성 편두통 환자 • 체내삽입형 신경자극기를 이용한 삼차신경자극술: 6개월 이상 장기간 지속된 보존치료를 시행했음에도 불구하고 효과가 없는 삼차신경병증성의 불인성 만성통증 환자 <p>라. 시술방법</p> <ul style="list-style-type: none"> • 체내삽입형 신경자극기를 이용한 신체신경자극술: 부분마취하에 전극을 원하는 부위에 설치한 후 2-7일간 시험자극 후 통증완화가 있는 경우 영구자극을 위한 전파발생기를 설치하여 지속적으로 통증을 완화하는 시술임 • 체내삽입형 신경자극기를 이용한 후두신경자극술: 부분마취하에 관련 신경의 내측이나 외측에 전극을 황으로 삽입한 후 48시간 이상의 시험자극 후 통증 완화가 있는 경우 영구자극을 위한 전파발생기를 설치하여 지속적으로 통증을 완화하는 시술임 • 체내삽입형 신경자극기를 이용한 삼차신경자극술: 부분마취하에 난원공을 통하여 전극을 맥켈동이나 갓세르신경절에 전극을 삽입하여 약 3-30일간 시험자극 후 통증완화가 있는 경우 영구자극을 위한 전파발생기를 설치하여 지속적으로 통증을 완화하는 시술임 <p>마. 안전성·유효성 평가결과</p> <ul style="list-style-type: none"> • 체내삽입형 신경자극기를 이용한 신체신경자극술: 감염 4.3-15.0%, 피부괴사 2.0-10.5%의 합병증은 보고되었으나 비교적 안전한 시술이며 시술 후 통증 및 통증감소를 위한 약물사용이 감소함 • 체내삽입형 신경자극기를 이용한 후두신경자극술: 감염 4.6%, 전극이탈 26.5%의 합병증이 보고되었으나 비교적 안전한 시술이며 시술 후 70-100% 통증이 감소함 • 체내삽입형 신경자극기를 이용한 삼차신경자극술: 감염 4.3-21.0%, 신경계 손상 10.5-20.0% 합병증이 보고되었으나 비교적 안전한 시술이며 50% 이상의 통증감소를 보인 환자 비율이 50-100%로 보고됨 • 따라서 말초신경자극술(신체신경자극술, 후두신경자극술, 삼차신경자극술)은 6개월 이상 장기간 지속된 보존치료를 시행했음에도 불구하고 효과가 없는 불인성 통증 환자의 통증완화에 안전성과 유효성에 근거가 있는 시술로, 시험자극 실시 후 50% 이상의 통증 경감 효과를 보인 경우 사용할 것을 권고함 <p>바. 참고사항</p> <ul style="list-style-type: none"> • 말초신경자극술은 총 26개(신체신경자극술 증례연구 및 증례보고 13편, 후두신경자극술 체계적 문헌고찰 1편, 삼차신경자극술 증례연구 및 증례보고 12편)의 문헌적 근거에 의해 평가됨
--

삼차신경절을 포함한 수술 관련 기결정 고시내용으로 ‘Pulsed 고주파열응고술-신경근-교감신경절-삼차신경절을 포함한 두부신경’ 및 ‘고주파열응고술-교감신경절-삼차신경절을 포함한 두부신경’은 경피적 천추고주파열응고술(자 482-1)로 준용 산정(고시 제2007-139호, 2008.1.1. 시행)하고 ‘삼차신경절 절단술’은 뇌신경 및 뇌신경말초지차단술(삼차신경절, 상악신경, 하악신경)의 소정점수를 산정하는 것(고시 제2007-139호, 2008.1.1.)으로 확인되었다(표 1.4).

그 외에 삼차신경절을 포함한 수술 관련 급여항목 목록으로는 ‘뇌신경 및 뇌신경말초지차단술_가. 삼차신경절(바-23)’, ‘뇌신경 및 뇌신경 말초지파괴술_가. 삼차신경절 파괴술(바-33)’, ‘두개강내 뇌신경수술_나. 신경미세감압술(1) 삼차신경’이 확인되었다(표 1.5).

표 1.4 삼차신경절을 포함한 수술 관련 기결정 고시내용

[기결정고시]	내용	고시번호
Pulsed 고주파열응고술-신경근-교감신경절-삼차신경절을 포함한 두부신경	자482-1 경피적천추고주파열응고술의 소정점수로 준용 산정함. 시술 부위를 불문하며 동 시술 시 사용된 치료재료와 C-arm 또는 Fluoroscopy를 사용한 이용료는 소정점수에 포함되므로 별도 산정할 수 없음.	[고시 제2007-139호, 2008.1.1. 시행]
고주파열응고술-교감신경절-삼차신경절을 포함한 두부신경	자482-1 경피적천추고주파열응고술의 소정점수로 준용 산정함. 시술 부위를 불문하며 동 시술 시 사용된 치료재료와 C-arm 또는 Fluoroscopy를 사용한 이용료는 소정점수에 포함되므로 별도 산정할 수 없음.	[고시 제2007-139호, 2008.1.1. 시행]
삼차신경절 절단술	바23가 뇌신경 및 뇌신경말초지차단술(삼차신경절, 상악신경, 하악신경)의 소정점수를 산정함.	[고시 제2007-139호, 2008.1.1. 시행]

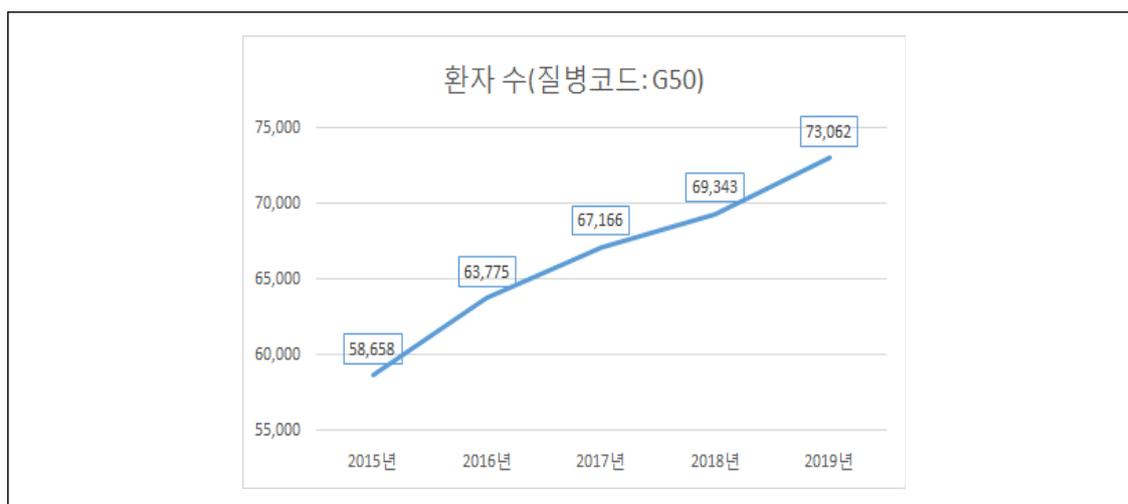
표 1.5 삼차신경절을 포함한 수술 관련 급여항목

분류번호	코드	분류
		뇌신경 및 뇌신경말초지차단술(Cranial Nerve or Its Peripheral Branch Block)
	LA340	가. 삼차신경절, 상악신경, 하악신경 Trigeminal Ganglion, Maxillary Nerve, Mandibular Nerve
바-23	LA341	나. 삼차신경의 분지 (안와상, 안와하, 턱끝, 이개측두신경) Trigeminal Peripheral Nerve Branch(Supra-Orbital Nerve, Infra-Orbital Nerve, Mental Nerve, Auriculotemporal Nerve)
	LA232	다. 안면신경 Facial Nerve
	LA234	마. 접구개신경절 Sphenopalatine Ganglion
		뇌신경 및 뇌신경 말초지파괴술(Destruction of Cranial Nerve or Its Peripheral Branch by Neurolytic Substance)
바-33	LB331	가. 삼차신경절 파괴술 Trigeminal Ganglion
		나. 기타 뇌신경말초지파괴술 Others
	LB333	(1) 삼차신경 및 그 분지 Trigeminal Nerve Branch

	LB334	(2) 안면신경 Facial Nerve
	LB335	(3) 설인신경 Glossopharyngeal Nerve
	LB336	(4) 접구개신경절 Sphenopalatine Ganglion
	두개강내 뇌신경 수술 Operation of Intracranial Cerebral Nerve	
	가. 신경절단술 Neurectomy	
	S4796	(1) 전정신경 Vestibular
	S4792	(2) 삼차신경 Trigeminal
	S4793	(3) 연수수삭 또는 중뇌수삭전리술 Medullary Tractomy or Pedunculotomy
자-479	S4794	(4) 기타신경 Others
	나. 신경미세감압술 Microdecompression	
	S4797	(1) 삼차신경 Trigeminal
	S0479	(2) 안면신경 Facial
	S4798	(3) 기타신경 Others
	S4799	다. 신경성형술 Neuroplasty

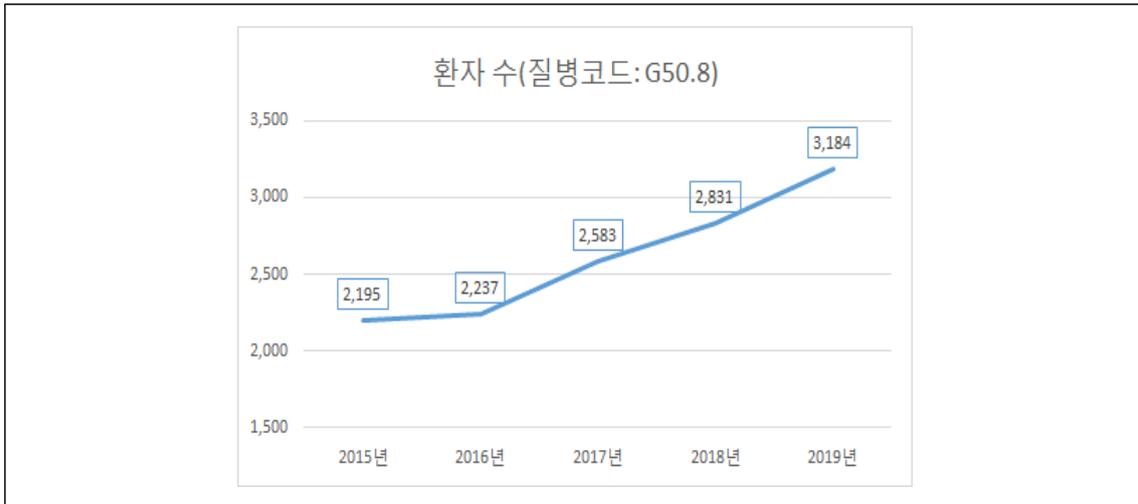
1.1.2.2 국내 이용현황

동 기술은 비급여 항목으로 보건의료빅데이터개방시스템에서 진료행위코드(SZ639)로 검색 시 사용량에 대해 조회되지 않았다. 본 연구의 대상자인 삼차신경병증성 통증을 포함하는 삼차신경의 장애(G50)와 삼차신경의 기타 장애(G50.8) 환자 현황에 대해 조회한 결과, 2015년부터 2019년에 걸쳐 증가하는 추세를 보였으며, 구체적으로 삼차신경의 장애(G50) 환자는 58,658명에서 73,062명으로, 삼차신경의 기타 장애(G50.8) 환자는 2,195명에서 3,184명으로 증가했다(그림 1.1, 그림 1.2).



출처 : 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템

그림 1.1 국내 질병(삼차신경의 장애: G50) 현황



출처 : 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템

그림 1.2 국내 질병(삼차신경의 기타 장애: G50.8) 현황

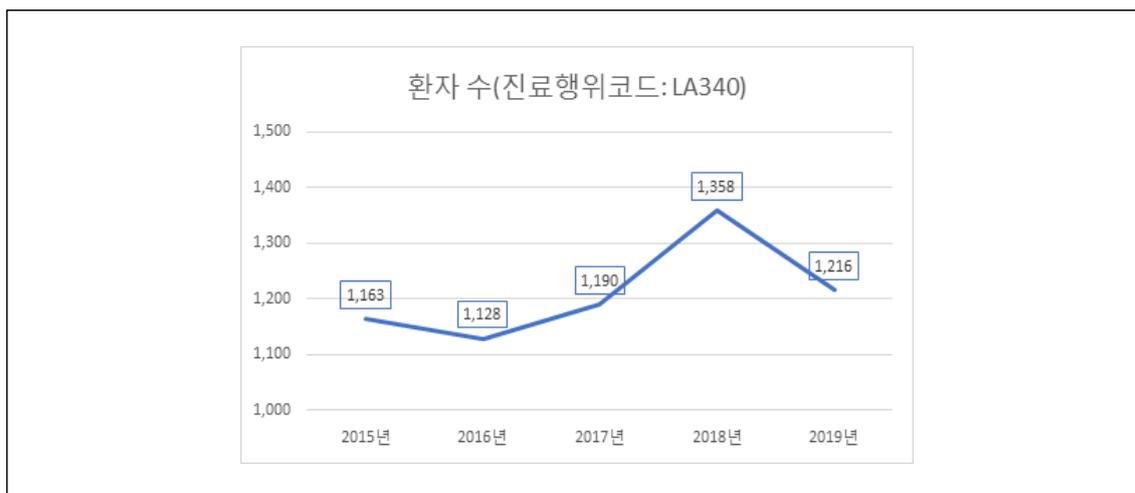
2015년부터 2019년에 걸쳐 질병 부담으로는, 삼차신경의 장애(G50) 환자 대상으로 보험자부담금이 대략 45억 원에서 89억 원, 삼차신경의 기타 장애(G50.8) 환자 대상으로는 약 12억 원에서 38억 원 으로 증가했다(표 1.6).

표 1.6 국내 질병 부담 현황

질병구분	구분	년도				
		2015년	2016년	2017년	2018년	2019년
삼차신경의 장애 (G50)	요양급여 비용총액(천원)	7,033,082	8,405,565	9,060,410	10,744,665	14,594,223
	보험자 부담금(천원)	4,488,846	5,398,008	5,809,021	6,868,110	8,875,770
삼차신경의 기타 장애 (G50.8)	요양급여 비용총액(천원)	204,045	234,306	276,306	358,822	649,724
	보험자 부담금(천원)	122,807	144,446	171,295	228,391	383,651

출처: 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템

삼차신경병증성 통증 환자를 대상으로 기존에 사용되고 있는 시술로서 뇌신경 및 뇌신경말초지차단술-삼차신경절, 상악신경, 하악신경(LA340)에 대해 보건빅데이터개방시스템에서 2015년부터 2019년까지 진료행위통계자료를 조회한 결과 약 1,200명 내외로 유지되고 있었다.



출처 : 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템

그림 1.3 국내 진료행위코드(뇌신경 및 뇌신경말초지차단술-삼차신경절, 상악신경, 하악신경:LA340) 현황

표 1.7 국내 진료행위 부담 현황

진료행위 구분	구분	년도				
		2015년	2016년	2017년	2018년	2019년
뇌신경 및 뇌신경말초지차단술- 삼차신경절, 상악신경, 하악신경(LA340)	총사용량(회)	2,517	2,719	2,784	3,145	2,543
	진료금액(천원)	157,368	173,100	186,556	244,984	218,899

출처: 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템

1.1.2.3 관련 가이드라인

삼차신경통(Trigeminal neuralgia)에 대한 치료 방법 또는 말초신경자극술 관련 가이드라인은 3개의 기관에서 확인되었다.

Western australian therapeutic advisory group (WATAG)에서는 삼차신경통(Trigeminal neuralgia)에 대한 치료 방법 중 두 번째 방법으로 신경수술 또는 방사선 수술을 제시하고 있었다(표 1.8).

표 1.8 Neuropathic Pain Guidelines 2017

Trigeminal neuralgia		
First-line	Carbamazepine	<ul style="list-style-type: none"> Should be started at low dose and titrated according to effect/adverse effects in a range of 200–1200 mg Has several adverse effects, but is highly effective Enzyme inducer; may interact with other drugs
Second-line	Procedural pain management, neurosurgery or radiosurgery(gamma knife)	
Third-line(if surgery is contraindicated)	Pregablin/gabapentin	<ul style="list-style-type: none"> Baclofen may be used as add-on therapy with carbamazepine
	Baclofen	<ul style="list-style-type: none"> For each medication, commence at a low dose twice daily and increase every 3 days according to effect/adverse effects
	Clonazepam	

출처: WATAG(Western Australian Therapeutic Advisory Group). Guidelines for the pharmacological treatment of neuropathic pain. 2017

Association for the study of pain neuropathic pain special interest group (NeuPSIG)에서는 신경병증성 통증에 대한 중재시술에 대한 권고사항으로 Trigeminal neuropathy에 대해서는 MCS(Motor cortex stimulation), DBS(Deep brain stimulation) 두 개 모두 낮은 근거수준으로, 권고사항은 Inconclusive로 제시하고 있었다(표 1.9)(Dworkin et al., 2013).

표 1.9 Association for the Study of Pain Neuropathic pain special interest group(NeuPSIG) 권고사항

Indication/Intervention	Quality of Evidence	Strength of Recommendations	Additional Comments
Trigeminal neuropathy			
MCS	Low	Inconclusive	Weak evidence of benefit, may be the best option for patients with pain refractory to non-interventional treatments
DBS	Low	Inconclusive	Less evidence than MCS of benefit

출처: Dworkin et al., 2013

*MCS=Motor cortex stimulation; DBS=Deep brain stimulation

European Federation of Neurological Societies(EFNS) 가이드라인에서는 말초신경자극술(Peripheral nerve stimulation, PNS)이나 신경근자극술(Nerve root stimulation, NRS)에 대해 어떠한 결론을 도출할 수 없었다고 제시하고 있으며, 경피적전기신경자극술(Transcutaneous electrical nerve stimulation)에 대해서도 결정적인 권고사항을 확인하기 어렵다고 제시하고 있다(표 1.10)(Cruccu et al., 2007).

표 1.10 말초신경자극술 관련 EFNS 가이드라인 원문 일부

We cannot draw any conclusion for PNS and NRS. Even for TENS, it is difficult to come to conclusive recommendations. The total number of patients with ascertained neuropathic pain was only some 200, with diseases, comparators, and results varying considerably from study to study. Stimulation parameters also vary considerably between the studies, using different pulsewaveforms and a wide range of frequencies, not to mention number and duration of the sessions. In conclusion, standard high-frequency TENS is possibly better than placebo (level C) though probably worse than acupuncture-like or any other kind of electrical stimulation (level B)

출처: Cruccu et al., 2007

*EFNS=European federation of neurological societies

1.2 질병의 특성 및 현존하는 의료기술

1.2.1 질병의 특성

삼차신경통(Trigeminal neuralgia)은 일측성, 증증의 짧게 지속되는 얼굴에 나타나는 통증으로, 환자들 대부분 발병원인이 알려져있지 않으며 드물게 양성, 악성종양 및 탈수초화(다발성 경화증에서 발생하는)와 같은 질환이나 드물게 동정맥 기형과 같은 질환으로 기인되는 이차성 질환으로 나타날 수도 있다(Zakrzewska et al., 2010).

삼차신경병증성 통증은 삼차신경에 의해 영향을 받는 입 또는 얼굴 주변에 영구적인 통증이 생기는 통증유형으로 삼차신경에 대한 외상이 신경병증 뿐만 아니라 장기적인 신경병증 통증을 유발할 수 있다는 사실이 인식되면서 삼차신경병증성 통증에 대한 개념이 나타났다(표 1.11, 표 1.12)(대한두통학회 2013; Zakrzewska et al., 2010). 치아의 원인과 관련이 없으면서도 치아가 있는 부위의 통증이나 치아의 통증으로 정의되는 매우 구체적인 상태인 ‘비정형 치통’(Atypical odontalgia)이 있을 때 종종 치통으로 오인되어 여러 치과 치료를 하게 되나 실제 이러한 통증은 삼차신경병증성 통증의 하위그룹으로 볼 수 있다(Baad-Hansen 2008; List et al., 2007).

표 1.11 삼차신경통 관련 질환 종류

분류	질환명
13. 통증성 두개신경병증과 기타 얼굴통증(Painful cranial neuropathies and other facial pains)	
13.1	삼차신경통(Trigeminal neuralgia)
13.1.1	고전적 삼차신경통(Classical trigeminal neuralgia)
13.1.1.1	순수돌발성 고전적 삼차신경통(Classical trigeminal neuralgia, purely paroxysmal)
13.1.1.2	지속적 안면통이 수반되는 고전적 삼차신경통(Classical trigeminal neuralgia with concomitant persistent facial pain)
13.1.2	통증성 삼차신경병증(Painful trigeminal neuropathy)
13.1.2.1	급성대상포진에 기인한 통증성 삼차신경병증(Painful trigeminal neuropathy attributed to acute Herpes zoster)
13.1.2.2	대상포진후 삼차신경병증(Post-herpetic trigeminal neuropathy)
13.1.2.3	통증성 외상후 삼차신경병증(Painful post-traumatic trigeminal neuropathy)
13.1.2.4	다발성경화증 플라크에 기인한 삼차신경병증(Painful trigeminal neuropathy attributed to multiple sclerosis(MS) plaque)
13.1.2.5	공간점유성 병변에 기인한 삼차신경병증(Painful trigeminal neuropathy attributed to space-occupying lesion)
13.1.2.6	다른질환에 기인한 삼차신경병증(Painful trigeminal neuropathy attributed to other neuropathy)

출처 : 대한두통학회 2013

표 1.12 삼차신경통 관련 질환 설명 및 진단 기준

질환명	내용
삼차신경통	<ul style="list-style-type: none"> • 설명: 갑자기 발생하고 끝나며, 편측으로 하나 또는 그 이상의 삼차신경 분지에서 무해 자극에 의해 유발되는 순간의 전기충격 같은 통증이 반복되는 질환. 뚜렷한 원인이 없이 생길 수도 있고, 다른 질환에 의해 유발될 수도 있다. 배경 얼굴통증이 중등도의 강도로 지속될 수도 있음
고전적 삼차신경통 * 기준사용용어: Tic douloureux	<ul style="list-style-type: none"> • 설명: 신경혈관압박 외에는 뚜렷한 원인 없이 발생한 삼차신경통 • 진단기준 <ol style="list-style-type: none"> A. 진단 기준 B와 C를 충족하며 최소한 3번 발생하는 편측 얼굴통증발작 B. 삼차신경의 1개 이상 분지를 발생하며, 삼차신경분포를 넘어 퍼지지 않음 C. 다음 네 가지 통증의 특성 중 최소한 세 가지: <ol style="list-style-type: none"> 1. 1초에서 2분까지 순간적으로 지속되는 돌발발작이 반복 2. 심한 강도 3. 전기충격 같거나 쏘거나 찌르거나 또는 날카로운 양상 4. 침범된 쪽 얼굴에서 무해한 자극에 유발됨¹ D. 신경학적결손의 임상증거가 없음² E. 다른 ICHD-3 진단으로 더 잘 설명되지 않음
순수돌발성 고전적삼차신경통	<ul style="list-style-type: none"> • 설명: 배경에 지속되는 얼굴통증이 없는 삼차신경통 • 진단기준 <ol style="list-style-type: none"> A. 13.1.1 고전적삼차신경통의 진단기준을 충족하며 반복되는 편측 얼굴통증발작 B. 통증 사이에 지속적인 얼굴통증이 없음 C. 다른 ICHD-3 진단으로 더 잘 설명되지 않음.
지속얼굴통증이 수반되는 고전적삼차신경통 * 기준사용용어: 비전형삼차신경통, 삼차신경통 2형	<ul style="list-style-type: none"> • 설명: 배경에 지속되는 얼굴통증이 없는 삼차신경통 • 진단기준 <ol style="list-style-type: none"> A. 13.1.1 고전적삼차신경통의 진단기준을 충족하며 반복되는 편측 얼굴통증발작 B. 침범된 쪽에 중등도 강도의 지속적인 얼굴통증이 있음 C. 다른 ICHD-3 진단으로 더 잘 설명되지 않음.
통증성삼차신경병증	<ul style="list-style-type: none"> • 설명: 다른 원인 혹은 신경손상에 의해 하나 또는 그 이상의 삼차신경분지영역의 두통이나 얼굴통증. 통증은 원인에 따라 양상과 강도가 매우 다양
급성대상포진에 기인한 통증성삼차신경병증	<ul style="list-style-type: none"> • 설명: 급성대상포진에 의해 다른 증상이나 임상징후와 함께 3개월 미만의 기간에서 삼차신경분지 하나 또는 그 이상의 영역에 나타나는 편측 두통 그리고/또는 얼굴통증. • 진단기준 <ol style="list-style-type: none"> A. 진단기준 C를 충족하며 3개월 미만으로 지속되는 편측 두통 그리고/또는 얼굴통증 B. 다음 중 한 가지 또는 두 가지 모두: <ol style="list-style-type: none"> 1. 대상포진발진이 삼차신경의 하나 또는 여러 분지영역에 발생 2. 대상포진바이러스 DNA가 뇌척수액 중합효소연쇄반응(PCR)에 의해 검출 C. 다음의 두 가지 모두로 인과관계가 입증됨: <ol style="list-style-type: none"> 1. 통증이 포진발진 7일 이내로 선행함 2. 통증이 같은 삼차신경 하나 또는 여러 분지영역에 위치 D. 다른 ICHD-3 진단으로 더 잘 설명되지 않음.
대상포진후삼차신경병증 * 기준사용용어: 대상포진후신경통	<ul style="list-style-type: none"> • 설명: 대상포진에 의해 하나 또는 여러 분지영역에 다양한 감각변화를 보이며, 최소한 3개월 동안 반복하여 발생하는 편측 두통 그리고/또는 얼굴통증 • 진단기준 <ol style="list-style-type: none"> A. 진단기준 C를 충족하며 3개월 이상 지속되거나 반복되는 편측 두통 그리고/또는 얼굴통증 B. 삼차신경의 하나 또는 여러 분지영역을 침범한 급성대상포진의 병력 C. 다음의 두 가지 모두로 인과관계가 입증됨: <ol style="list-style-type: none"> 1. 통증이 급성대상포진과 시간연관성을 가지고 발생함 2. 통증이 같은 삼차신경 하나 또는 여러 분지영역에 위치 D. 다른 ICHD-3 진단으로 더 잘 설명되지 않음

질환명	내용
통증성외상후삼차신경병증 * 기존사용용어: 무감각 통증(anaesthesia dolorosa)	<ul style="list-style-type: none"> • 설명: 삼차신경의 외상 후 삼차신경기능장애의 다른 증상이나 임상징후와 동반하여 나타나는 편측 얼굴통증이나 입 통증 • 진단기준 <ol style="list-style-type: none"> A. 진단기준 C를 충족하는 편측 얼굴 그리고/또는 입통증 B. 삼차신경의 확인할 수 있는 외상사건이 있고, 분명한 삼차신경기능저하의 양성증상(통각과민, 무해자극통증) 그리고/또는 음성증상(감각저하, 통각저하)의 임상증거가 있음 C. 다음의 두 가지 모두로 인과관계가 입증됨: <ol style="list-style-type: none"> 1. 통증이 같은 삼차신경영역에 위치 2. 통증이 외상 3-6개월 이내에 발생 D. 다른 ICHD-3 진단으로 더 잘 설명되지 않음.
다발경화증(MS)판에 기인한 통증성삼차신경병증	<ul style="list-style-type: none"> • 설명: 고전삼차신경통의 특성을 보이며 삼차신경뿌리를 침범하는 다발경화증판에 의해 다발경화증의 다른 증상과 임상 징후를 동반하여 삼차신경영역에 발생하는 편측 두통 또는 얼굴통증. • 진단기준 <ol style="list-style-type: none"> A. 지속적인 얼굴통증을 수반하든 안 하든 13.1.1 고전삼차신경통의 특성을 가지나, 항상 편측일 필요는 없는 두통 그리고/또는 얼굴통증 B. 다발경화증(MS)가 진단됨 C. 삼차신경뿌리에 MS판이 침범되어 MRI 또는 기본 전기생리학적검사(눈깜박반사 혹은 삼차신경유발전위 검사)상 침범된 삼차신경의 손상이 입증됨 D. 다른 ICHD-3 진단으로 더 잘 설명되지 않음.
공간점유병소에 기인한 통증성삼차신경병증	<ul style="list-style-type: none"> • 설명: 고전삼차신경통의 특성을 가지며 침범된 삼차신경과 공간점유병소가 연접하여, 삼차신경영역에 발생하는 편측의 두통 또는 얼굴통증. • 진단기준 <ol style="list-style-type: none"> A. 진단기준 C를 충족하며 지속적인 얼굴통증을 수반하든 안 하든 13.1.1 고전삼차신경통의 특성을 가지는 편측의 두통 그리고/또는 얼굴통증 B. 공간점유병소와 이 병소와 침범된 삼차신경의 연접이 영상으로 입증됨 C. 통증이 병소와 삼차신경이 연접한 뒤에 발생하거나, 통증으로 병소가 발견됨 D. 다른 ICHD-3 진단으로 더 잘 설명되지 않음.
기타 질환에 기인한 통증성삼차신경병증	<ul style="list-style-type: none"> • 진단기준 <ol style="list-style-type: none"> A. 지속적인 얼굴통증을 동반하든 안 하든 13.1.1 고전삼차신경통의 특성을 가지나, 항상 편측일 필요는 없는 두통 그리고/또는 얼굴통증 B. 위에서 기술된 이외의, 통증성삼차신경병증을 유발할 수 있다고 알려진 질환이 진단됨 C. 통증이 질환의 발병 이후 발생하거나, 통증으로 질환이 발견됨 D. 다른 ICHD-3 진단으로 더 잘 설명되지 않음.

출처 : 대한두통학회 2013

안면통은 삼차신경통과 삼차신경병증성 통증 모두를 포괄하는 개념이다. 이에 따라 아래 표 1.13과 표 1.14에 안면통 분류 기준을 제시하였다(Burchiel et al., 2003; Facial pain association 2020).

표 1.13 안면통 분류 기준

진단	병력
	Spontaneous onset
Trigeminal neuralgia, Type 1	>50% episodic pain
Trigeminal neuralgia, Type 2	>50% constant pain
	Trigeminal injury
Trigeminal neuropathic pain	Unintentional, incidental trauma
Trigeminal deafferentation pain	Intentional deafferentation
Symptomatic trigeminal neuralgia	multiple sclerosis
Postherpetic neuralgia	trigeminal Herpes zoster outbreak
Atypical facial pain	Somatoform pain disorder

출처 : Burchiel et al., 2003

표 1.14 안면통 분류 기준 상세 설명

Classic Trigeminal Neuralgia, Type 1(TN1)

"Tic Douloureux"로 알려져 있으며, 통증이 발생하는 기간으로 50 % 이상 제한되는 자발적인 안면 통증으로 구성되며, 본질적으로 극심한 안면 통증이 무작위로 발생하는 특징을 가짐. TN은 종종 신경 보호막 (미엘린)의 손실 또는 손상으로 인해 발생하며, 수초 손상은 일반적으로 신경을 압박하게 만드는 혈관의 자극으로 인해 발생하는 것으로 알려져있음.

Trigeminal Neuralgia, Type 2(TN2)

자발성 안면 통증으로 분류되며 50 % 이상은 지속적인 통증으로 분류되며 TN1과 달리 Type 2는 폭발적으로 나타나는 통증이 아닌 보다 일관된 통증임

Trigeminal Neuropathic Pain(TNP)

- 안면 외상, 구강 수술, 귀, 코 및 인후 (ENT) 수술, 후방 포사 또는 두개골 기저 수술로 인한 부리 손상, 뇌졸중 등으로 인한 삼차 시스템의 의도하지 않은 손상으로 인한 안면 통증.
- 이 통증은 둔감, 작열감, 또는 지루하며 부상당한 신경이 자발적으로 뇌에 충동을 보내기 때문에 일반적으로 일정함
- 손상된 신경은 또한 자극에 과민 반응을 나타내므로 날카로운 통증의 공격도 나타날 수 있으며 접촉에 민감하고 이러한 날카로운 공격을 유발하는 영역은 통증이 발생하는 영역과 동일함
- 무감각과 따끔 거림은 또한 손상된 신경의 징후임

Trigeminal Deafferentation Pain(TDP)

- 삼차신경계의 의도치 않은 손상(neurectomy, gangliolysis, rhizotomy, nucleotomy, tractotomy, or other denervating procedure)으로 인한 삼차 무감각 부위의 안면 통증임
- 감각 상실에도 불구하고, 무감각 부위에서 지속적인 통증이 느껴지며 강도가 다양하며 작열감, 크롤링, 지루함, 따끔거림 및 / 또는 불쾌한 통증을 포함 할 수 있음

Other Facial Pains

이차성 증상성 삼차 신경통 (STN) : 다발성 경화증으로 인한 통증.
 대상포진 후 신경통 (PHN) : 삼차 신경을 따라 대상 포진 (대상 포진) 발생으로 인한 통증.

출처 : Facial pain association 2020

아래 표 1.15에는 삼차신경통과 삼차신경병증성 통증의 비교한 내용을 제시하였다(Zakrzewska et al., 2010).

표 1.15 삼차신경통과 삼차신경병증성 통증의 비교

구분	삼차신경통	삼차신경병증성 통증
통증부위	<ul style="list-style-type: none"> · 일측성(unilateral) 97% · 삼차신경부위(trigeminal area) · rare first division 	<ul style="list-style-type: none"> · 신경해부학적 부위(neuro-anatomical) · 국소적이거나 넓게 분포되어있음(local/widespread) · 종종 치통에서 나타나는 부위(often tooth bearing area)
통증 특징	<ul style="list-style-type: none"> · 날카로운 느낌(sharp), · 쏘는 듯한 느낌(shooting) · 감전되는 듯한 느낌(electric), · 급작스러운 느낌 (lightning) · 놀라게 하는 느낌 (terrifying) · 참을수 없는 느낌 (unbearable) 	<ul style="list-style-type: none"> · 타는 듯한 느낌 (burning) · 쑤시는 느낌(aching), · 두근거리는 느낌 (throbbing)
중증도	중등도에서 중증	경미한 정도에서 중등도
발생시점(timing) 주기성(periodicity)	<ul style="list-style-type: none"> · 발작성(paroxysmal) · 급성적으로 발생(acute onset) · 2분 미만으로 발작(2 minute attacks) · 완전히 완해기간이 있음(periods complete remission) 	<ul style="list-style-type: none"> · 연속적(continuous) · 오랜 세월에 걸쳐서 발생(years) · 외상에 대한 병력이 있음(history of trauma)
악화요인(provoking associated factors)	<ul style="list-style-type: none"> · 가벼운 촉감(light touch evoked) · 자발적(spontaneous) · 악화지점이 있을 수도 있음(may be trigger spots) 	<ul style="list-style-type: none"> · 가벼운 촉감(light touch evoked) · 무해자극통증 (allodynia) · 국소 리도카인 이 통증완화시킬 수 있음(lidocaine topical gives relief)

출처 : Zakrzewska et al., 2010

1.2.2 말초신경자극술(Peripheral Nerve Stimulation, PNS)

말초신경자극술(Peripheral Nerve Stimulation, PNS)는 자극으로 기인된 이상감각을 제공하기 위해 신경원(Nerve trunk)을 가로질러 혹은 신경원을 따라 전극(Electrode lead)을 이식하는 기술이다(Knotkova et al., 2014). 처음에 미국 식품의약품안전처에서는 이 방법을 환자의 극심한 난치성 통증을 완화시키기 위해 말초신경을 전기적으로 자극하는 방법으로 정의하였으며 White 등(1969) 연구에서 포함하고 있는 radiofrequency(RF) coupled systems을 포함하여 설명하고 있었으나, RF-coupled systems에 대한 PNS 장치의 미국 식품의약품안전처 허가의 제한으로 미국식품의약품안전처에서는 사용되고 있던 이식형 pulse generators(여기에는 prime-cell and rechargeable generators by Medtronic, Minneapolis, Minn.; St.Jude Medical, St. Paul, Minn.; and rechargeable generators by Boston Scientific, Natick, Mass.)를 제외하게 되었으며, 기술의 발전에 따라 식품의약품안전처의 요구사항에 적합한 RF-couple device가 아닌 장비(StimRouter, Bioness, Valencia, Calif.)들이 출시되었다(Deer et al., 2010; Knotkova et al., 2014).

말초신경자극술은 신경병증성 통증의 다양한 유형에 따라 PNS와 peripheral nerve field stimulation(PNFS)의 유형의 기술이 사용된다. PNS는 특정 신경 근처의 피하조직에 전극을 이식하는 기술로 통증부위의 감각을 분산시킨다. PNFS(Peripheral nerve field stimulation)는 통증을 인지하는 영역 내에 전극을 이식하는 기술이다(Abejon & Perez-Cajaraville 2011; Levy 2011). PNS의 목적은

자극된 신경범위를 따라 감각을 둔화시키게 만드는 것인 반면 PNFS의 목적은 전극이 활동을 하는 주변부위에 둔화된 감각을 분포시키는 것으로 명확하게 정의된 신경분포에 대한 정의 없이 이루어진다(Knotkova et al., 2014).

말초신경자극기의 이식은 두 단계로 이루어지는데 척수자극술(Spinal cord stimulation)과 유사하다. 첫 번째 단계 동안 전극 리드(Electrode lead)는 목표 신경가지에 삽입되며 이후에 여러 날 혹은 여러 주 동안 시범자극을 시행한다. 시범테스트가 성공적이면 두 번째 단계로 영구적으로 전극을 삽입하는 과정을 진행하게 되며, 전극 리드 또는 이식 가능한 펄스 발생기로 연결하는 연장케이블을 근막 아래에 고정하게 된다(Knotkova et al., 2014).

삼차신경병증성 통증(Trigeminal neuropathic pain, TNP)은 얼굴에 대상포진 후 신경통(Post herpetic neuropathy), 사고로 인한 외상(Incidental trauma, 그리고 의인성 손상(Iatrogenic injury)으로 인해 야기된다(Knotkova et al., 2014).

얼굴에 PNS를 적용하기 위해서는 삼차신경가지의 하나 또는 여러 개의 삼차신경가지에 대해 명확한 해부학적 지식을 가지고 있어야 하며, PNS를 삼차신경병증성 통증을 관리를 위해 적용할 수 있다(Knotkova et al., 2014). 뇌신경 중 5번째 신경에서 안와상신경(Supraorbital nerve), 안와하신경(Infraorbital nerve), 하악신경(Mandibular nerve) 가지들을 단독 또는 병합해서 말초신경자극술을 수행한 기술이 출판되었으며(Reverberi et al., 2011; Yakovlev et al., 2011; Deogaonkar 2011), 최근 TNP는 PNS로 2년 추적관찰까지 성공적으로 치료받은 문헌이 보고되었다(Stidd et al., 2012).

2. 평가목적

본 연구는 삼차신경자극술(체내삽입형 신경자극기 이용)의 안전성 및 유효성에 대한 객관적 정보를 국민에게 제공하고 체계적으로 관리하기 위한 근거를 제공하기 위하여 평가를 수행하였다. 이를 통하여 정부의 건강보험 보장성 강화대책과 관련한 건강보험 급여여부 결정 등의 정책의사결정을 지원하고자 한다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 PICO-T(timing)S(study design)

본 평가에서 핵심질문은 다음과 같다.

- 삼차신경자극술[체내삽입형 신경자극기이용]은 (만성 난치성) 삼차신경병증성 통증 환자(Trigeminal neuropathic pain, TNP)를 대상으로 통증을 완화하는데 안전하고, 유효한가?

상기 핵심질문의 각 구성 요소에 대한 세부사항은 표 2.1과 같다.

표 2.1 핵심질문의 PICOTS-SD 요소 정의

내용	
대상 환자(Patients)	(만성 난치성) 삼차신경병증성 통증 환자(Trigeminal neuropathic pain, TNP)
중재법(Intervention)	삼차신경자극술(Trigeminal nerve stimulation)
비교치료법(Comparators)	보존적 치료(약물치료), 물리치료, 삼차신경차단술
결과변수(Outcomes)	임상적 안전성 <ul style="list-style-type: none"> - 시술 관련 합병증(감염, 전극의 재삽입 등)
	임상적 유효성 <ul style="list-style-type: none"> - 통증 개선 - 약물사용감소 - 환자만족도 - 삶의 질 - 고용변화
추적관찰기간(Time)	추적관찰기간: 제한 없음
연구유형 (Study Design)	안전성: 무작위 비교임상 시험연구, 비무작위연구, 코호트 연구, 전후연구, 증례연구/증례보고 유효성: 무작위 비교임상 시험연구, 비무작위연구, 코호트 연구, 전후연구

1.2 문헌검색

1.2.1 검색원

국외 문헌검색은 Ovid-MEDLINE, Ovid-Embase, Cochrane Controlled Register of Trials (CENTRAL)를 이용하였다. 국내 문헌검색은 KoreaMed, Kibase(한국의학논문데이터베이스), RISS(학술연구정보서비스), KISS(한국학술정보), NDSL(국가과학기술정보센터)을 이용하였다.

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

국외 문헌 검색원	URL 주소
Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R)	http://ovidsp.tx.ovid.com
Ovid EMBASE	http://ovidsp.tx.ovid.com
Cochrane Central Register of Controlled Trials	http://www.thecochranelibrary.com

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

국내 문헌 검색원	URL 주소
KoreaMed	http://www.koreamed.org/
의학논문데이터베이스검색(KIBASE)	http://kibase.medic.or.kr/
학술데이터베이스검색(KISS)	http://kiss.kstudy.com/
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss.kr/
과학기술정보통합서비스	http://www.ndsl.kr/

1.2.2 검색 전략

사전검색을 통해 주요 개념어와 관련 용어를 최대한 파악하였다. 국외 검색원의 경우 Ovid-MEDLINE에서 활용한 검색어를 기본으로 각 자료원별 특성에 맞게 검색어를 수정하여 사용하였다. 또한 MeSH term, 논리연산자, 절단검색 등의 검색기능을 적절히 사용하였다.

국내 검색원의 경우 국외 검색 시 사용한 검색 전략을 기본으로 하되 논리연산자나 절단검색 등이 지원되지 않는 데이터베이스의 경우 이를 적절히 수정하고 간소화하여 사용하였다. 각 데이터베이스의 특성에 맞추어 영문 및 국문을 혼용하였다.

1.2.3 검색기간 및 출판언어

검색 시에는 검색기간 및 출판언어는 제한하지 않았다.

1.2.4 수기 검색

전자검색원의 검색한계를 보완하기 위하여 주요 의료기술평가기관의 웹사이트 및 선행 체계적 문헌고찰 및 문헌 검색과정에서 확인된 본 연구 주제와 관련된 참고문헌 등을 토대로, 본 연구의 선택/배제 기준에 적합한 문헌을 추가로 검토하여 선정 여부를 판단하였다.

1.3 문헌선정

문헌의 선택배제는 기존에 수립된 선택/배제 기준에 의거하여 진행하였다. 검색된 문헌에 대하여 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 수행 후, 의견 합의를 통하여 문헌을 최종 선택하였다. 이러한 과정에서 연구진 간 의견의 불일치가 있을 경우에는 제3자와의 논의를 통하여 의견 일치를 이루도록 하였다. 1차 문헌선택 과정은 문헌의 제목과 함께 초록을 검토하여 주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌들을 배제하였다. 마지막 2차 문헌선택 과정은 초록으로는 선택 여부의 명확한 판단이 어려운 문헌의 전문(full-text)을 검토하여 선택/배제기준에 따라 핵심질문에 적합한 문헌을 선정하였다. 문헌선정 과정은 Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA) 흐름도로 제시하였다. 자세한 문헌 선택/배제 기준은 다음의 표와 같다. 소위원회의 논의 결과, 안전성의 경우 동 기술의 부작용 및 이상반응을 모두 확인하기 위해 연구대상자 수에 제한 없이 증례연구 및 증례보고까지 포함하여 평가하였으며, 유효성의 경우 연구결과의 일반화 가능성을 높이기 위해 영구적으로 삼차신경자극술을 받은 대상자가 10명 이상인 연구만 포함하여 평가하였다. 다만 전체 연구대상자가 9명 이하의 연구 중에 안전성에 대해 언급이 없는 연구는 적절하지 않은 연구결과로 배제하였다.

표 2.4 문헌의 선택/배제 기준

선택기준(Inclusion criteria)	배제기준(Exclusion criteria)
<ul style="list-style-type: none"> • 사전에 정의한 연구대상자에 대하여 연구한 문헌 • 사전에 정의한 중재법에 대하여 연구한 문헌 • 사전에 정의한 연구결과를 하나 이상 보고한 문헌 	<ul style="list-style-type: none"> • 인간 대상 연구가 아닌 경우: 동물실험 또는 전임상연구 • 원저가 아닌 연구: 종설(narrative review), letter, editorial, comment, 체계적 문헌고찰, 메타분석 연구 등 • 동료 심사된 학술지에 게재되지 않은 문헌 • 초록만 발표된 연구 • 한국어나 영어로 출판되지 않은 문헌 • 중복 출판된 문헌 • 철회된 문헌 • 원문 확보 불가 문헌 • 연구대상자가 9명 이하이면서, 안전성에 대해 언급하지 않은 문헌

1.4 비뚤림위험 평가

포함된 문헌에 대한 비뚤림의 위험(risk of bias) 평가는 두 명 이상의 연구자가 독립적으로 수행 후 의견을 합의하였고, 의견 불일치 시 제3자와 논의하였다. 본 평가에는 전후연구에 대해서만 Risk of Bias for Nonrandomized Studies (RoBANS) 2.0 국문판(김수영 등, 2013)을 이용하여 비뚤림 위험평가를 수행하였으며, R version 4.0.3을 이용하여 비뚤림 위험 그래프 및 비뚤림 위험 평가결과 요약표를 제시하였다.

1.5 자료추출

자료추출은 최종 선정된 모든 문헌에 대하여, 사전에 개발된 자료추출 서식을 활용하여 해당 내용을 추출하였다. 자료추출 양식은 문헌선택 과정에 참여하는 연구자가 초안을 작성한 후, 연구진 회의를 통하여 최종 확정되었다. 주요 내용은 연구의 일반적 특성 자료(예: 출판연도, 저자명, 연구국가, 연구설계, 추적관찰기간 등), 연구대상 특성(대상자 선택기준 및 배제기준, 평균 연령, 여성 비율, 평균 통증지속기간, 영구이식환자 수 등), 중재 특성(전극 부위 등)과 본 연구에서 사전에 정한 결과지표 자료를 수집하였다. 두 명 이상의 연구자가 각각 독립적으로 자료를 추출하였으며, 의견 불일치가 있을 경우 제3자와 함께 논의하여 합의하였다. 연구대상자의 경우 문헌마다 Intractable, Refractory, Chronical 등 다양하게 통증대상자를 표현하고 있어 자료추출 상에서는 문헌에서 표현한 그대로 자료 추출하되, 결과분석에서 있어서는 불응성으로 통일하여 기술하였다.

1.6 자료합성

선택문헌에서 제시하고 있는 결과들이 질적으로 기술되어있거나 연구별로 평가지표 및 결과형태가 다양하여 양적 합성 대신 질적 검토방법을 적용하여 제시하였다. 시술명의 경우 문헌마다 Peripheral trigeminal branch stimulation, Percutaneous Trigeminal Nerve Stimulation, Stimulation of the Gasserian ganglion 등 다양하게 표현하고 있어 시술방법이 해당기술로 볼 수 있는지 확인한 후 자료추출 상에서는 문헌에서 표현한 그대로 자료 추출하되, 결과 분석에서 있어서는 삼차신경자극술으로 통일하여 기술하였다.

1.7 근거수준 평가

본 연구에서 수행한 체계적 문헌고찰 결과의 근거 수준은 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 접근 방법으로 평가하였다(김수영 등, 2011).

1.8 권고결정

본 평가의 평가결과를 토대로 권고결정은 다음의 권고체계 및 정의에 따른다.

표 2.5 권고체계

권고등급		설명	세부등급	설명
I	권고함	권고평가항목을 종합적으로 고려하여 해당 의료기술을 권고함	a	권고강도 높음
			b	권고강도 낮음
II	권고하지 않음	권고 평가항목을 종합적으로 고려하여 해당의료기술을 권고하지 않음		

1. 문헌선정 결과

1.1 문헌선정 개요

국내·외 데이터베이스를 통해 총 2,046편(국외 1,948편, 국내 98편)이 검색되었으며, 각 DB별 중복 검색된 문헌을 제거한 총 1,479편(국외 1,413편, 국내 66편)과 수기검색 문헌 1편을 대상으로 제목·초록 검토를 통해 29편(국외 29편, 국내 0편)을 선별하였으며, 이후 원문(full text) 검토를 통해 최종적으로 총 24편(국외 24편, 국내 0편)의 문헌이 선정되었다. 문헌선정 흐름도는 그림과 같다.

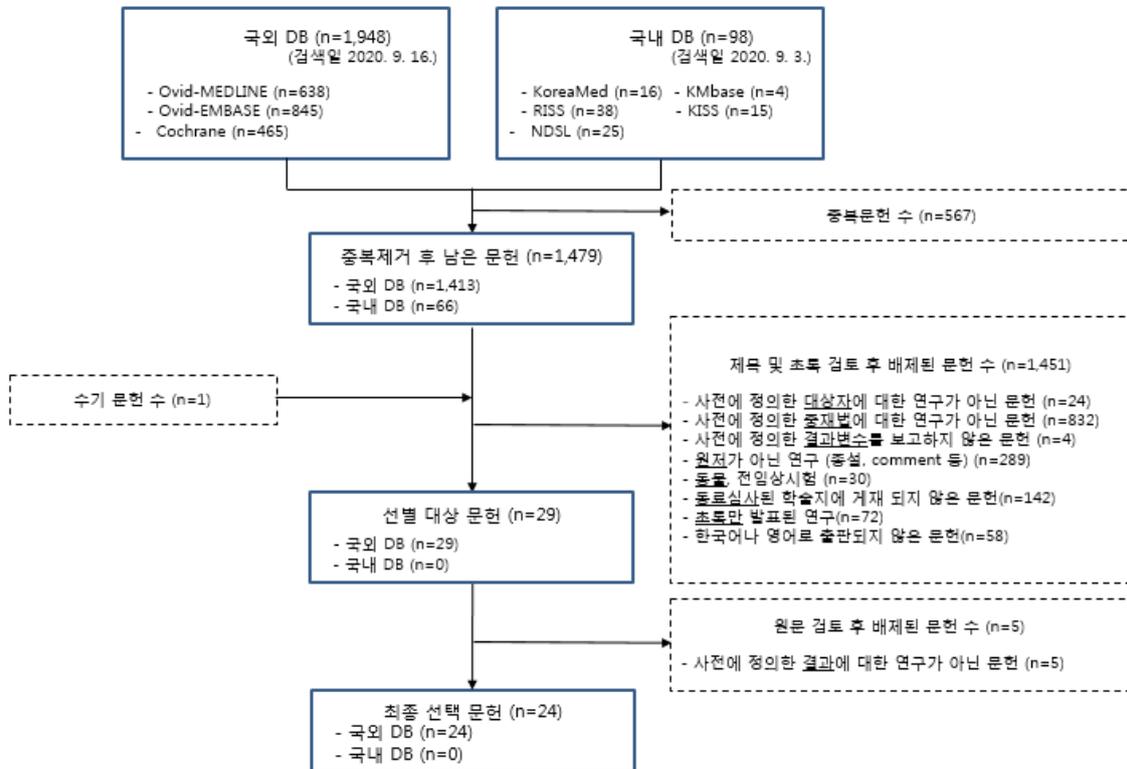


그림 3.1 문헌선정 흐름도

1.2 선택문헌 특성

삼차신경자극술[체내삽입형 신경자극기이용]과 관련된 문헌은 총 24편(전후연구 11편, 증례연구 8편, 증례보고 5편)이 선택되었다. 연구별 연구대상자 수의 범위는 1명부터 59명까지로 나타났다.

표 3.1 선택문헌(24편)의 일반적 특성

연구유형	제1저자(연도)	국가	연구대상자	대상자수	중재시술
전후연구	Texakalidis(2020a)	미국	불응성 안면 통증 환자	15	삼차신경자극술
전후연구	Texakalidis(2020b)	미국	불응성 안면 통증 환자	59	삼차신경자극술
전후연구	McMahon(2019)	미국	불응성 안면 통증 환자	23	삼차신경자극술
전후연구	Weiner(2017)	미국	불응성 안면 통증 환자	10	삼차신경자극술
전후연구	Kustermans(2017)	벨기에	불응성 신경병증성 통증 환자	22	삼차신경자극술
전후연구	Ellis(2015)	미국	불응성 안면 통증 환자	35	삼차신경자극술
전후연구	Amin(2008)	미국	불응성 안와 신경통 환자	16	삼차신경자극술
전후연구	Johnson(2004)	미국	대상포진 후 삼차신경통 환자 & 외상 후 신경병증성 통증 환자	11	삼차신경자극술
전후연구	Taub(1997)	미국	불응성 안면 통증 환자	34	삼차신경자극술
전후연구	Young(1995)	미국	불응성 안면 통증 환자	23	삼차신경자극술
전후연구	Meyerson(1986)	스웨덴	삼차신경병증성 통증 환자	14	삼차신경자극술
증례연구	Manning(2019)	영국	신경병증성 안면 통증 환자	7	삼차신경자극술
증례연구	Jakobs(2016)	독일	불응성 삼차신경 통증 환자	8	삼차신경자극술
증례연구	Klein(2015)	독일	삼차신경통 환자, 삼차신경병증성 통증 환자, 불응성 안면 통증 환자	10	삼차신경자극술
증례연구	Feletti(2013)	이탈리아	안면 신경병증성 통증 환자	6	삼차신경자극술
증례연구	Machado(2007)	미국	삼차 신경병증성 통증 환자	10	삼차신경자극술
증례연구	Broggi(1987)	이탈리아	불응성 안면 통증 환자	8	삼차신경자극술
증례연구	Lazorthes(1987)	프랑스	비전형성 안면 신경통 환자	21	삼차신경자극술
증례연구	Meyerson(1980)	스웨덴	비전형성 삼차신경통 환자	6	삼차신경자극술
증례보고	Van Buyten(2019)	미국	외상 후 신경통 환자	1	삼차신경자극술
증례보고	Levi(2016)	이탈리아	불응성 안면 신경병증성 통증 환자	1	삼차신경자극술
증례보고	Stidd(2012)	미국	삼차신경병증성 통증 환자	3	삼차신경자극술
증례보고	Upadhyay(2010)	인도	불응성 대상포진 후 신경통 환자	1	삼차신경자극술
증례보고	Dunteman(2002)	미국	불응성 대상포진 후 신경통 환자	2	삼차신경자극술

연구대상자의 기저질환, 중재술을 시행 전 받은 의료행위, 전체참여자 대비 영구이식환자 수(%), 시술 전극위치에 대한 대상자의 정보를 추가적으로 아래 표 3.2에 작성하였다. 기저질환은 외상성(Traumatic), 특발성(Idiopathic), 대상포진(Herpetic), 뇌졸중(Stroke) 등 매우 다양하였다. 중재술을 시행 받기 전 통증을 완화하기 위해서 받은 시술로는 약물치료, 신경차단술 등 매우 다양하였다. 영구이식 비율은 0.2-0.8(20-80%)로 나타났다. 전극위치는 안와신경, 하악신경, 삼차신경 V1, V2, V3 등으로 매우 다양하였다. 전극위치는 혼합되어 적용하는 경우도 존재하였다.

표 3.2 선택문헌(24편)의 대상자 특성표

제1저자 (연도)	연구대상자		영구이식환자 /전체참여자	비율	전극위치
	발병원인	중재술 시행 전 받은 의료행위			
Texakalidis (2020a)	외상성, 특발성, 대상포진 후, 뇌졸중 후	약물치료, 신경차단술	12/15명	0.8	안와신경
Texakalidis (2020)	외상성, 특발성 등	신경외과 수술	42/59명	0.7	삼차신경절, 안와신경
McMahon (2019)	외상성, 뇌졸중, 신경초종 등	약물 치료, 신경 차단술, 고주파 절제술, 뇌심부 자극술 등	17/23명	0.7	삼차신경, 안와신경
Weiner (2017)	두통, 무감각통증 등	약물 치료	-/10명	-*	안와신경, 하악신경
Kustermans (2017)	편두통 등	약물 치료, 미세감압술, 운동피질 자극술, 뇌심부 자극술 등	17/22명	0.8	삼차신경절
Ellis (2015)	두통, 대상포진 후, 턱관절장애 등	약물 치료, 신경차단술, 보톡스, 고주파 절제술, 미세감압술, 풍선 압박 신경근 절단 수술 등	15/35명	0.4	삼차신경
Amin (2008)	두통	약물치료, 신경차단술 등	10/16명	0.6	안와신경, 활차상신경
Johnson (2004)	외상성, 대상포진 후	약물치료, 미세감압술, 말초신경절단술 등	10/11명	0.9	안와신경
Taub (1997)	말초신경 손상, 대상포진 후 등	약물 치료	19/34명	0.6	삼차신경절
Young (1995)	턱관절장애, 종양 등	외과 수술	-/23명	-*	삼차신경
Meyerson (1986)	알코올성 신경염, 치아 발치 등	약물치료, 신경절제술 등	11/14명	0.8	삼차신경절
Manning (2019)	신경유육종, 대상포진 후 등	약물치료	-/7명	-*	안와신경
Jakobs (2016)	대상포진 후 등	보존적 치료, 고주파열응고술, 신경차단술, 미세감압술 등	-/8명	-*	안와신경, 하악신경
Klein (2015)	다발성 경화증 등	방사선 치료, 미세감압술 등	8/10명	0.8	안와신경, 하악신경
Feletti (2013)	대상포진 후, 외상 후 등	보존적 치료, 경피신경자극술 등	-/6명	-*	삼차신경, 안와신경, 후두신경
Machado (2007)	구강 질환 등	약물치료, 신경차단술	8/10명	0.8	삼차신경절
Broggi (1987)	무감각통증, 대상포진 후 등	-*	-/8명	-*	삼차신경절
Lazorthes (1987)	열응고술, 치과 수술 등	약물치료	5/21명	0.2	삼차신경절

제1저자 (연도)	연구대상자		영구이식환자 /전체참여자	비율	전극위치
	발병원인	중재술 시행 전 받은 의료행위			
Meyerson (1980)	치아 발치, 상악동 수술 등	약물치료, 경피신경자극술	-/6명	-*	삼차신경절
Van Buyten (2019)	오토바이 사고 후 신경통(두통)	약물치료 등	-/1명	-*	안와신경
Levi (2016)	편평세포암으로 인한 후두절제술	약물치료, 고주파 치료	-/1명	-*	삼차신경
Stidd (2012)	대상포진, 심각한 눈 손상 등	약물치료	-/3명	-*	삼차신경
Upadhyay (2010)	대상포진	약물 치료 등	-/1명	-*	안와신경
Duntelman (2002)	(1명)대상포진	약물치료	-/2명	-*	삼차신경

* 언급없음

1.3 비뚤림위험 평가

전후연구 11편에 대해서 RoBANS 2.0을 이용해서 비뚤림 위험평가를 수행하였다.

8가지 평가 영역별 비뚤림 평가 결과, ‘대상군 비교가능성(Subject comparable)’ 항목에 대해서 11편 모두에 대해 전후비교가 있어 ‘낮음(Low)’으로 평가하였다. ‘대상군 선정(Selection bias)’ 항목은 Texakalidis 등(2020b)에서 대부분의 연구에서 ‘낮음(Low)’으로 평가되었지만, 후향적으로 자료 분석한 내용에 대해 별도의 선택배제기준을 제시하고 있지 않아 ‘불확실(Unclear)’로 평가하였다. ‘교란변수(Confounding)’ 항목은 11편 중 5편의 문헌(Texakalidis et al., 2020a; Texakalidis et al., 2020b); Ellis et al., 2015; Amin et al., 2008; Meyerson et al., 1986)에서 별도의 교란변수 보정이나 하위군 분석 또는 층화분석을 수행하지 않아 ‘높음(High)’로 평가하였다. 반면 3편의 문헌(Johnson et al., 2004; Taub et al., 1997; Young et al., 1995)에서 통증원인별로 하위군 분석을 수행하였으며, Kustermans 등(2017)에서는 단기 및 장기 결과를 구분하여 제시하였고, McMahon 등(2019)에서는 원시자료를 제시하여 추가분석이 가능할 수 있었기 때문에 ‘낮음(Low)’으로 평가하였다. ‘노출측정(Expose)’ 과 ‘평가자의 눈가림(Blind)’ 항목은 중재시술을 적용함으로써 유효성지표를 평가하는 것이므로 노출이나 눈가림이 불가능하여 적용이 불가능했기 때문에 불확실(Unclear)로 평가하였다. ‘결과 평가(Measurement of the outcome)’ 항목은 대부분의 연구에서 ‘낮음(Low)’으로 평가되었지만, Meyerson 등(1986), Ellis 등(2015)에서는 결과지표를 구분하는 기준에 대해 제시되어 있었으나 구체성이 결여되어 ‘불확실(Unclear)’로 평가하였으며, Johnson 등(2004), Taub 등(1997)에서는 명시하고 있지 않아 ‘높음(High)’ 등급으로 평가하였다. ‘불완전한 결과자료(Missing data)’ 항목은 대부분의 연구에서 ‘낮음(Low)’으로 평가되었지만, Kustermans 등(2017)에서는 결과에 대해 전후 값을 제시하지 않고 p-value만 제시하고 있어 ‘불확실(Unclear)’로 평가하였으며, Young 등(1995)에서는 총 23명의 환자 중 시술 후 통증 개선 효과를 보지 못한 8명을 제외한 15명의 환자를 대상으로 통증 개선에 대해 평가하고 있어 ‘높음(High)’ 등급으로 평가하였다. ‘선택적 결과보고(Reporting bias)’ 항목은 대부분의 연구에서 ‘낮음(Low)’으로 평가되었지만, Meyerson 등(1986)에서 질적으로 기술하였기 때문에 별도로 사전에 정한 의료결과에 대해 명시하지 않아 ‘불확실(Unclear)’로 평가하였다. 삼차신경자극술[체내삽입형 신경자극기이용]에 대한 비뚤림 위험에 대한 평가결과 요약표 및 비뚤림 위험 그래프는 그림 3.2 및 그림 3.3과 같다.

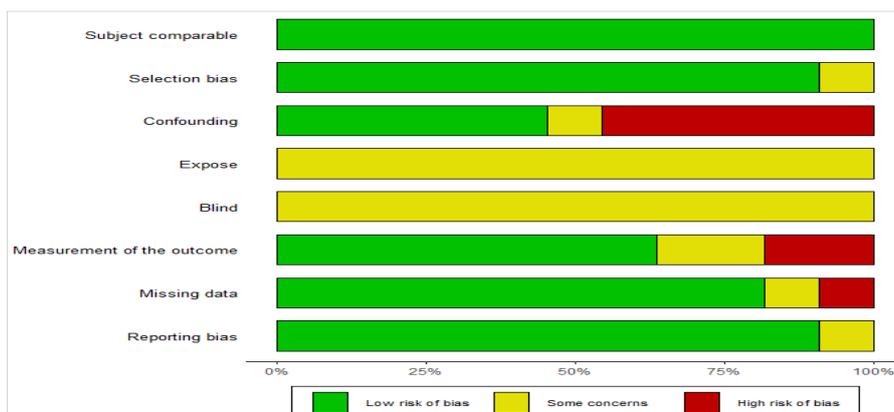


그림 3.2 평가결과 요약표

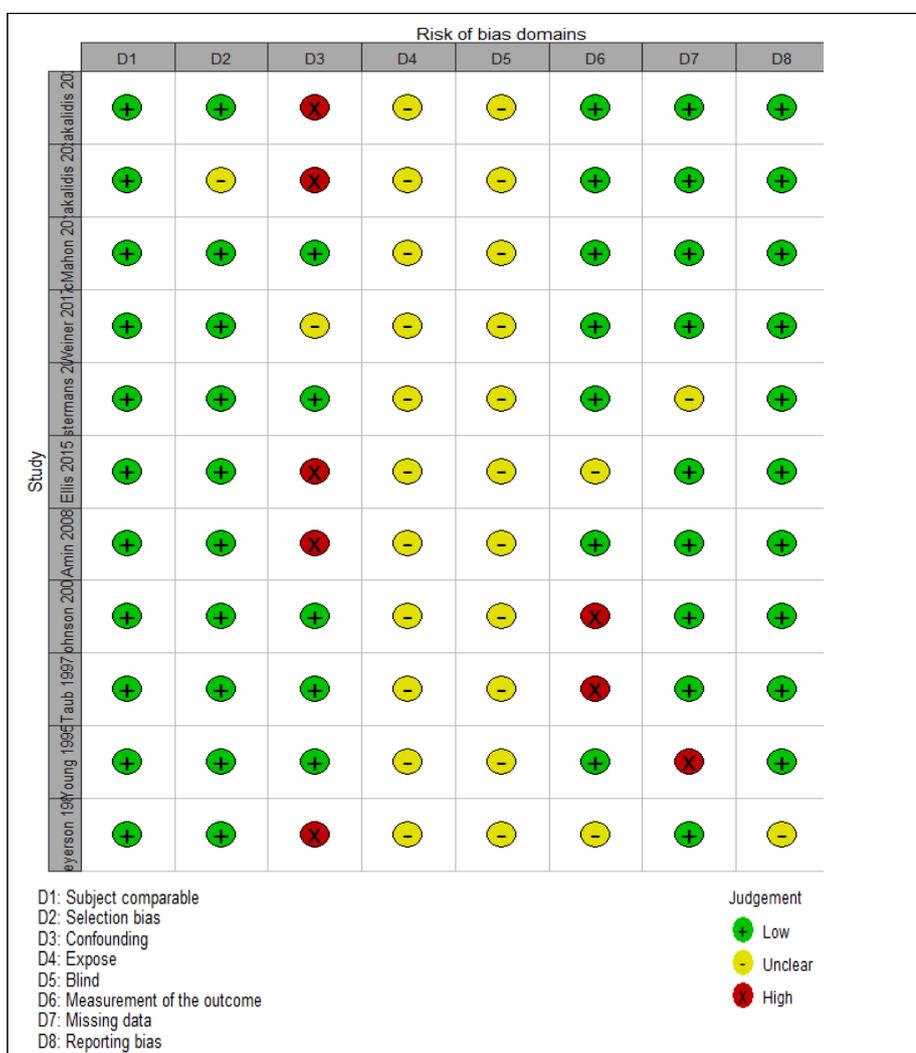


그림 3.3 RoBANS 평가결과 그래프

2. 분석 결과

2.1 안전성 결과

감염을 보고한 문헌 9편, 상처(wound)를 보고한 문헌 8편, 장치 관련 부작용을 보고한 문헌 13편, 신경학적 증상을 보고한 문헌 11편, 기타 5편으로 확인되었으며, 그 외 안전성에 문제가 없는 것으로 보고한 문헌 4편으로 확인되었다. 감염(9편)의 발생률은 0-20.6%였으며, 상처(8편)의 발생률은 4.3-25.0%이었다. 장치 결함(13편)은 발생률은 2.9-50.0%였으며, 신경학적 증상(10편)의 발생률은 4.8-33.3%였다. 기타 합병증(5편)으로는 2.9-13.6%로 보고되었다.

2.1.1 감염

감염은 9편의 문헌에서 0~20.6%의 발생률이 보고되었다. 이 중 장치감염에 대해 보고한 문헌은 1편(Jakobs et al., 2016)에서 확인되었다. Jakobs 등(2016) 연구에서는 총 8명의 대상자 중 1건의 장치감염(Methicillin-susceptible Staphylococcus aureus, MSSA)이 확인되었다. 해당 환자에게서 장치를 제거한 후, 항생제 치료 이후 재이식한 것으로 보고되었다. Amin 등(2018) 연구에서는 총 16명의 대상자 중 2건의 표재감염이 확인되어 장치를 제거한 후, 항생제 치료 이후 재이식한 것으로 보고되었다. Taub 등(1997)은 만성 불응성 안면 통증 환자 34명을 대상으로 연구를 수행했으며, 수술 후 1명의 환자에게서 감염된 전극선을 제거한 뒤, 6개월 후 동측 뇌에 농양으로 발전되었으며 항생제를 사용하여 치료하였다. 총 9편의 문헌 중 1편(Feletti et al., 2013)을 제외한 8편의 문헌에서는 감염에 대해 장치 제거 후, 항생제 치료 후 재이식과 같은 조치를 취한 것으로 보고되었다.

전체 선택문헌(24편)의 연구 참여자 수 대비 감염발생률은 8.1%로(28건/346명)으로 확인되었다.

표 3.3 (안전성) 감염

제1저자 (연도)	대상환자	N	합병증 내용	발생 건수	발생률 (%)	비고
감염						
Texakalidis (2020a)	불응성 안면 통증 환자	15	감염	2	13.3	재이식
Texakalidis (2020b)	불응성 안면 통증 환자	59	감염	9	15.3	5명의 환자에게 재이식
Manning (2019)	신경병증성 안면 통증 환자	7	감염	1	14.3	장치 제거
McMahon (2019)	불응성 안면 통증 환자	23	감염	1	4.3	장치(전극) 제거
Jakobs (2016)	불응성 삼차신경 통증 환자	8	장치감염 (MSSA)	1	12.5	장치제거 후 항생제 치료 수행. 이후 재이식
Kustermans (2017)	불응성 신경병증성 통증 환자	22	복부피부감염	1	4.5	—*
			감염 (예: 수막염, 패혈증 등)	0	0	—*
			단순한 국소부위 감염	3	13.6	약물치료
Feletti (2013)	안면 신경병증성 통증 환자	6	감염	1	16.7	—*
Amin (2008)	불응성 안와 신경통 환자	16	표재 감염	2	12.5	• 항생제 약물치료 • 장치(전극) 제거
			뇌 농양	1	2.9	감염된 전극선을 제거한 뒤, 6개월 후에 동측 뇌에 농양으로 발전되어 항생제를 사용하여 치료
Taub (1997)	불응성 안면 통증 환자	34	장치제거	7	20.6	장치제거 • 2명은 장치제거 후 재이식하지 않음 • 2명은 제거 후 재이식함. 이 중 1명은 재감염이 발생하여 다시 제거
			감염			

* 언급없음

2.1.2 상처

상처는 8편의 문헌에서 4.3~25.0%의 발생률이 보고되었다. 이 중 창상 열개(Wound dehiscence)는 4편(Texakalidis et al., 2020a; McMahon et al., 2019; Klein et al., 2015; Johnson et al., 2004)에서 확인되었다. Texakalidis 등(2020a) 연구에서는 총 15명의 대상자 중 1건의 창상 열개(Wound dehiscence)가 확인되었고, 해당 환자에게서 재이식할 예정으로 보고되었다. McMahon 등(2019) 연구에서는 총 23명의 대상자 중 1건의 표재성 창상 열개(Superficial wound dehiscence)와 그로 인한 감염이 확인되었다. 해당 환자에게서는 장치 이식 후, 4개월 후 경미하게 상처치유가 잘 안되어 괴사조직 제거(Debridement)를 수행하였다. Klein 등(2015) 연구에서는 총 10명의 대상자 중 1건의 창상 붕괴(Wound breakdown)가 확인되었고, 해당 환자에게서는 재수술이 수행되었다. Johnson 등(2004) 연구에서는 총 11명의 대상자 중 2건의 창상 붕괴가 확인되었으나, 조치에 대한 내용은 확인할 수 없었다. 전극 부위 미란(Lead erosion)을 보고한 문헌은 2편(Texakalidis et al., 2020a; Texakalidis et al.,

2020b)에서 확인되었다. Texakalidis 등(2020a) 연구에서는 총 15명의 대상자 중 1건의 전극 부위 미란(Lead erosion)이 확인되었으나, 조치에 대한 내용은 확인 할 수 없었다. Texakalidis 등(2020b) 연구에서는 총 59명의 대상자 중 10건의 전극 부위 미란(Lead erosion)이 확인되었으며, 이 중 5명의 환자에게 재이식을 수행하였다. Kustermans 등(2017) 연구에서는 총 17명의 대상자 중 4건의 구강 내 미란(Intra-oral erosion)이 확인되었으며, 추가치료에 대한 언급은 없었다. 총 8편의 문헌 중 3편(Kustermans et al., 2017; Johnson et al., 2004; Broggi et al., 1987)를 제외한 5편의 문헌에서는 상처에 대해 장치 제거 후, 재수술 또는 재이식과 같은 조치를 취한 것으로 보고되었다.

표 3.4 (안전성) 상처

제1저자 (연도)	대상환자	N	합병증 내용	발생 건수	발생률 (%)	비고
상처						
Texakalidis (2020a)	불응성 안면 통증 환자	15	창상 열개 (Wound dehiscence)	1	6.7	—*
			전극 부위 미란 (Lead erosion)	1	6.7	—*
Texakalidis (2020b)	불응성 안면 통증 환자	59	전극 부위 미란 (Lead erosion)	10	16.9	5명의 환자에게 재이식
McMahon (2019)	불응성 안면 통증 환자	23	입인두 천공 (Oropharynx perforation)	1	4.3	장치 제거 및 와이어(wire) 재이식
			창상 열개 (Wound dehiscence)	1	4.3	—*
			표재성 창상 열개 (Superficial wound dehiscence) 및 감염	1	4.3	이식 후, 4개월 후 상처치유가 잘 안되어 과사조직을 제거(Debridement)
Kustermans (2017)	불응성 신경병증성 통증 환자	17	구강 내 미란 (Intra-oral erosion)	4	18.2	—*
Klein (2015)	삼차신경통 환자, 삼차신경병증성 통증 환자, 불응성 안면 통증 환자	10	창상 붕괴 (Wound breakdown)	1	10.0	재이식
Feletti (2013)	안면 신경병증성 통증 환자	6	외상성 파열 (Traumatic rupture)	1	16.7	감염으로 인해 장치제거. 이후 재이식
Johnson (2004)	대상포진 후 삼차신경통 환자 & 외상 후 신경병증성 통증 환자	11	창상붕괴 (Wound breakdown)	2	18.2	—*
Broggi (1987)	불응성 안면 통증 환자	8	상처감염 (Wound infection)	2	25.0	—*

* 언급없음

2.1.3 장치 결함

장치 결함은 13편의 문헌에서 2.9-50.0%의 발생률이 보고되었다. 이 중 전극의 기능 부전이나 기계적 결함과 같은 오작동(malfunction)은 4편(Kustermans et al., 2017; Ellis et al., 2015; Klein et al., 2015; Taub et al., 1997)에서 확인되었다. Kustermans 등(2017) 연구에서는 총 22명의 대상자 중 4건의 기계적 결함이 확인되었다. Ellis 등(1986) 연구에서는 총 35명의 대상자 중 7건의 전극 결함과 1건의 wire 연장에 있어 오작동이 확인되었다. 후속 조치로써, 7명을 대상으로 총 12번의 재수술이 시행되었다. Klein 등(2015) 연구에서는 총 10명의 대상자 중 1건의 전극 결함이 확인되었다. 해당 환자에 대해서는 장치 이식 후 1년 6개월 뒤 장치를 새로 교체하였다. Taub 등(1997) 연구에서는 총 34명의 대상자 중 10건의 기계적 결함이 확인되었다. 이는 전극 교체 또는 전극 재위치를 통해 해결되었다. 연결 끊어짐을 보고한 문헌은 2편(Johnson et al., 2004; Broggi et al., 1987)이었다. Johnson 등(2004) 연구에서는 총 11명의 대상자 중 1건의 케이블 선의 짧음으로 인한 연결 끊어짐이 확인되어, 긴 케이블로 교체하였다. Broggi 등(1987) 연구에서는 총 8명의 대상자 중 4건의 연결 끊어짐이 확인되었다. 하지만 별도의 조치에 대해서는 언급이 없었다. 전체 13편 중 4편(McMahon et al., 2019; Johnson et al., 2004; Broggi et al., 1987; Taub et al., 1997)를 제외한 9편의 문헌에서는 Implantable Pulse Generator(IPG)와 같은 장치의 이동을 보고하였다.

장치와 관련하여 통증을 보고한 문헌은 1편이었다(McMahon et al., 2019). McMahon 등(2019) 연구에서는 총 23명의 대상자 중 1명의 와이어 관련 통증 호소가 보고되었지만 증상이 미미하여 별도의 조치를 취하지 않았으며, 다른 1명은 전극 와이어와 관련한 통증을 호소하여 이에 대해 전극을 제거하고 5개월 후 교체하였다.

표 3.5 (안전성) 장치 결함

제1저자 (연도)	대상환자	N	합병증 내용	발생 건수	발생률 (%)	조치내용
장치 관련 사건 발생						
Texakalidis (2020a)	불응성 안면 통증 환자	15	장치(IPG ⁺) 이동	1	6.7	-*
Texakalidis (2020b)	불응성 안면 통증 환자	59	장치(전극) 이동	6	10.2	6명 중 4명의 환자에게 추가 시술 시행
Kustermans (2017)	불응성 신경병증성 통증 환자	22	장치(전극) 이동	2	9.1	-*
			기계적 결함 (예: 배터리, 리모콘 등의 결함)	4	18.2	방법 자체의 실패를 반영하는 결과로 고려되지는 않았음
			장치(전극) 결함	7	20.0	
Ellis (2015)	불응성 안면 통증 환자	35	연장 와이어 결함	1	2.9	12번의 추가 시술 시행
			환자의 불편감 호소로 인한 장치(IPG ⁺) 이동	1	2.9	
Klein (2015)	삼차신경통 환자, 삼차신경병증성 통증 환자, 불응성 안면 통증 환자	10	장치(전극) 결함	1	10.0	이식 후 1년 6개월 뒤 장치교체
			장치(IPG ⁺) 이동	1	10.0	장치가 복벽에 충분히 고정되지 않아 기능이 제대로 작동하지 않은 것으로 보였으나, 환자는 재수술을 거절함
Stidd (2012)	삼차신경병증성 통증 환자	3	장치(전극) 이동	1	33.3	-*
Amin (2008)	불응성 안와 신경통 환자	16	전극위치 교정	1	6.3	-*
Johnson (2004)	대상포진 후 삼차신경통 환자 & 외상 후 신경병증성 통증 환자	11	짧은 케이블	1	9.1	긴 케이블로 교체
Taub (1997)	불응성 안면 통증 환자	34	기계적 결함	10	29.4	전극 교체 또는 전극 재위치를 통해 해결
Young (1995)	불응성 안면 통증 환자	23	장치(전극) 이동	1	4.3	제거 후, 재이식
Broggi (1987)	불응성 안면 통증 환자	8	전극과 자극기 사이의 연결 끊어짐	4	50.0	-*
Lazorthes (1987)	비전형성 안면 신경통 환자	21	장치(전극) 이동	2	9.5	-*
장치 관련 통증 발생						
McMahon (2019)	불응성 안면 통증 환자	23	와이어 관련 통증	1	4.3	-*
			전극 와이어 관련 통증	1	4.3	장치 제거 후, 5개월 후 재이식

* 언급없음: † = Implantable Pulse Generator

2.1.4 신경학적 증상

신경학적 문제 관련 부작용은 10편의 문헌에서 4.8~33.3%의 발생률이 보고되었다. 이 중 눈꺼풀처짐(ptosis)은 2편(Jakobs et al., 2016; Meyerson et al., 1986)에서 확인되었다. Jakobs 등(2016) 연구에서는 총 8명의 대상자 중 1건의 눈꺼풀처짐이 확인되었다. 하지만 해당 환자에게서 눈을 감고 뜨는 데 있어 문제가 발생하지는 않았다. Meyerson 등(1986) 연구에서는 총 14명의 대상자 중 1건의 눈꺼풀처짐이 확인되었다. 해당 환자에게서는 1달 뒤 증상이 완화되었다. 감각이상을 보고한 문헌은 2편(Manning et al., 2019; Young et al., 2019)이었다. Manning 등(2019) 연구에서는 총 7명의 대상자 중 2건의 감각이상이 확인되었으나, 이에 대한 조치가 이루어졌는지는 확인 할 수 없었다. Young 등(2019) 연구에서는 총 23명의 대상자 중 3건의 지각이상이 확인되었으며, Post implant stimulation이 시행되었다. 이외 둔한 감각, 현훈 및 이명을 동반한 전정계증후군, 두통, 일시적 안면마비, 경미한 이질통 등이 보고되었다.

표 3.6 (안전성) 신경학적 증상

제1저자 (연도)	대상환자	N	합병증 내용	발생 건수	발생률 (%)	비고
신경학적 증상						
Jakobs (2016)	불응성 삼차신경 통증 환자	8	경미한 눈꺼풀처짐	1	12.5	눈을 감고 뜨는데 문제되지 않음
Lazorthes (1987)	비전형성 안면 신경통 환자	21	현훈 및 이명을 동반한 전정계증후군	1	4.8	-*
			일시적 안면마비	1	4.8	-*
Meyerson (1986)	삼차신경병증성 통증 환자	14	경미한 눈꺼풀처짐	1	7.1	1개월 후, 완화됨
			안면마비	1	7.1	-*
Manning (2019)	신경병증성 안면 통증 환자	7	자극이 높은 수준일 때, 이마 부위가 조이는 느낌	1	14.3	주기적으로 자극을 감소시킬 수 있게 관리함
			지각이상	2	28.6	
Kustermans (2017)	불응성 신경병증성 통증 환자	22	이상감각 및 불편감 호소 (예: 근육 경련, 목 주위 섬유증 등)	7	31.8	-*
Levi (2016)	불응성 안면 신경병증성 통증 환자	1	경미한 이질통	1	100.0	시술 후 12개월 시점에 발생하였으나, 생활을 방해하지 않음
Klein (2015)	삼차신경통 환자, 삼차신경병증성 통증 환자, 불응성 안면 통증 환자	10	날씨변화에 민감하고 자극부위의 감각이 약간 둔한 감각	1	10.0	국소화하기는 어려우나 특징상 고통스럽지는 않았음
			감각저하	1	10.0	-*
Stidd (2012)	삼차신경병증성 통증 환자	3	두통	1	33.3	-*
Taub (1997)	불응성 안면 통증 환자	34	신경학적 부작용	7	20.6	-*
Young (1995)	불응성 안면 통증 환자	23	지각이상	3	13.0	재이식

* 언급없음

2.1.5 기타

기타 부작용은 5편의 문헌에서 2.9-13.6%의 발생률이 보고되었다. 기타에는 시술에 대한 우려 또는 이해 부족, 눈경련, 눈 주위 가려운 느낌, 표재성 측두 동맥 가성동맥류 등이 포함되었다. 이 중 시술에 대한 우려를 보고한 문헌은 2편(McMahon et al., 2019; Jakobs et al., 2016)이었다. McMahons 등(2019) 연구에서는 총 23명의 대상자 중 1명이 흉수(Transudate fluid)가 생겨 응급실을 방문하였고, 상처 부위의 진료를 받았다. 응급실에서는 약 처방 및 신경외과의 상담 조치가 이루어졌다. Jakobs 등(2016) 연구에서는 총 8명의 대상자 중 1명이 장치에 대해 심각한 우려를 표현하여, 영구이식을 거절하였다. Kustermans 등(2017) 연구에서는 총 22명의 대상자 중 3명에서 시술에 대한 이해부족이 확인되었다. Jakobs 등(2016) 연구에서는 총 8명의 대상자 중 1명에서 눈경련이 발생하였으며 별도의 조치가 이루어졌는지 대해서는 문헌에서 언급이 되지 않았다. Dunteman 등(2002) 연구에서는 대상자 2명의 증례보고로서 눈 주위 가려움(Itching sensation)이 생겼고, 별도의 조치에 대해서는 문헌에서 언급이 되지 않았다. 심실동맥류에 대해 1편의 문헌에서 보고하고 있었다(Ellis et al., 2015). Ellis 등(2002) 연구에서는 측두 부위에 위치한 전극 위치와 관련된 표재성 측두 동맥 가성동맥류가 발생했으며, 동맥류를 제거하여 증상이 호전되었다고 보고하였다.

표 3.7 (안전성) 기타

제1저자 (연도)	대상환자	N	합병증 내용	발생 건수	발생률 (%)	조치내용
기타						
McMahon (2019)	불응성 안면 통증 환자	23	절개부위에서 누출액이 나와, 응급의학과에서 진료를 받음	1	4.3	더 이상의 조치는 취해지지 않았음
Jakobs (2016)	불응성 삼차신경 통증 환자	8	시술에 대한 우려 눈경련	1 1	12.5 12.5	영구이식을 거절 -*
Kustermans (2017)	불응성 신경병증성 통증 환자	22	시술에 대한 이해 부족	3	13.6	-*
Ellis (2015)	불응성 안면 통증 환자	35	표재성 측두 동맥 가성 동맥류	1	2.9	동맥류를 제거함. 이후 호전 됨
Dunteman (2002)	불응성 대상포진 후 신경통 환자	2	눈 주변에 가려운 느낌	2	100.0	-*

* 언급없음

2.2 유효성 결과

삼차신경자극술[체내삽입형 신경자극기이용]의 유효성 평가에 포함된 연구는 총 11편으로 통증 개선, 약물사용감소, 환자만족도, 삶의 질, 고용변화에 대해 보고하였다.

2.2.1 통증 개선

통증 개선은 수술 후부터 최대 43개월까지 추적 관찰한 연구 7편에서 시술 전후 통증변화정도에 대해 보고하였으며, 시술 전후 모두 통증이 개선되었다. 통계적 유의성을 확인한 문헌에 대해서는 모두 유의한 결과를 나타냈다(표 3.8).

통증 개선된 정도에 따라 환자비율을 보고한 연구는 6편으로 영구이식한 환자 중 50% 이상 통증 개선 또는 good 이상으로 통증 개선을 보고한 환자 비율은 52.63%~100.0%로 보고되었다(표 3.9).

통증 개선에 실패하여 전극을 교체하거나 재이식을 수행한 연구는 2편(Ellis et al., 2015; Meyerson et al., 1986)으로, 1편(Ellis et al., 2015)에서는 불응성 안면 통증 환자 35명을 대상으로 동 시술을 수행시 35명 중 3건(8.57%)에서 부적절한 통증완화를 호소한 것으로 보고되었다. 다른 1편(Meyerson et al., 1986)에서는 환자 14명을 대상으로 2명(14.29%)의 환자에게서 신경자극기가 감각이상을 만들어, 통증을 완화시키는데 실패하여, 재이식을 수행하였다고 보고하였다. 그리고 5명(35.71%)의 환자에게서 기계적 불충분함이 보여 통증완화에 실패하였다고 보고하였고, 이 중 2명은 2-3회에 걸친 재이식을 수행하였으며 그 중 1명은 통증완화가 보고되었다. 그 외 1편(McMahon et al., 2019)에서는 불응성 안면 통증 환자 23명을 대상으로 동 시술을 수행할 시 1명(4.35%)에서 전극삽입 후 안면통증이 악화되거나 복시(Double vision)를 호소한 것으로 보고되었다(표 3.10).

표 3.8 (유효성) 통증변화 수술 전후 결과 비교

제1저자 (연도)	대상환자	측정도구	대상자 수	치료 전	추적관찰1	추적관찰2	추적관찰3	추적관찰4	P-value [†]	P-value [§]
Texakalidis (2020)	불응성 안면 통증 환자	VAS	15	7	1.8 수술후	—*	—*	—*	0.011	—*
Texakalidis (2020b)	불응성 안면 통증 환자	NRS Score	59	6.52±1.97	4.03±2.65 평균 19.5개월	—*	—*	—*	0.0001	—*
McMahon (2019)	불응성 안면 통증 환자	VAS [†]	23	6.22±2.13	1.67±2.91 수술후	—*	—*	—*	0.01	—*
					17 (영구이식)	5.69±2.10	0.15±0.55 수술후	—*		
Weiner (2017)	불응성 안면 통증 환자	VAS	10	9.17±1.77	1.61±0.35 4주후	—*	—*	—*	—*	—*
Kustermans (2017)	불응성 신경병증성 통증 환자	VAS	22	9(6-10)	4 (1-6) 2주후	7 (0-10) 4.5-63개월 (평균 43개월)	—*	—*	0.0004	0.002
		EuroQol score			32(30-90)	66 (30-90) 2주후	42 (0-90) 4.5-63개월 (평균 43개월)	—*		
Amin (2008)	불응성 안와 신경통 환자	VAS	16	7.28	1.61±1.36 5-7일	—*	—*	—*	—*	—*
		Headache scores			7.5±0.4	3.5±1.2 30주후 (last recall)	—*	—*		
Young (1995)	불응성 안면 통증 환자	VAS	23	7.68±2.5	3.13±3.45 3개월	3.36±3.56 6개월	3.78±3.05 12개월	1.28±2.55 24개월	—*	—*

* 언급없음; [†] = Visual Analog Scale; NRS=Numeral rating scale; [†] = 치료 전과 추적관찰 시점1 간의 P-value; [§] = 치료 전과 추적관찰 시점2 간의 P-value

표 3.9 (유효성) 통증 개선 정도 비율

제1저자 (연도)	대상환자	대상자 수	측정시점	통증 개선 관련 지표	결과
McMahon (2019)	불응성 안면 통증 환자	18	평균 294.8±461.61일	100% 통증감소비율을 보고한 환자 비율	66.7%(12/18명)
				66% 통증감소비율을 보고한 환자 비율	5.6%(1/18명)
				50% 통증감소비율을 보고한 환자 비율	16.7%(3/18명)
				13% 통증감소비율을 보고한 환자 비율	5.6%(1/18명)
				0% 통증감소비율을 보고한 환자 비율	5.6%(1/18명)
				100% 통증감소비율을 보고한 환자 비율	92.3%(12/13명)
Ellis (2015)	불응성 안면 통증 환자	15	평균 15개월	통증 개선된 환자 비율	73%(11/15명)
				통증변화가 없는 환자 비율	27%(4/15명)
				통증이 악화된 환자 비율	0.00%
Johnson (2004)	대상포진 후 삼차신경통 환자 & 외상 후 신경병증성 통증 환자	10	평균 추적기간: 26.6±4.7개월	평균 통증 개선 정도	58±10% (범위: 0-100%)
				50%이상 통증을 개선을 보고한 환자 비율	70%(7/10명)
Taub (1997)	불응성 안면 통증 환자	34 (전체환자)	-*	50%이상 통증을 개선을 보고한 환자 비율	56%(19/34명)
		19 (연구대상)		22.5개월	50%이상 통증을 개선을 보고한 환자 비율
Young (1995)	불응성 안면 통증 환자	15	24개월	Complete relief pain을 보고한 환자비율	40%(6/15명)
				VAS≥ 50% 통증을 개선을 보고한 환자 비율	40%(6/15명)
				VAS≤ 50% 통증을 개선을 보고한 환자 비율	20%(3/15명)
Meyerson (1986)	삼차신경병증 성 통증 환자	11	평균 4년	Complete하게 통증을 개선 보고한 환자 비율	36.4%(4/11명)
				Very good으로 통증을 개선 보고한 환자 비율	45.5%(5/11명)
				Good으로 통증을 개선 보고한 환자 비율	9.1%(1/11명)
				Moderate로 통증을 개선 보고한 환자 비율	9.1%(1/11명)

* 언급없음

표 3.10 (유효성) 통증 개선실패 및 악화

제1저자(연도)	대상환자	대상자 수	합병증 내용	발생률(%)	비고
통증 개선 실패					
Ellis(2015)	불응성 안면 통증 환자	35	통증 개선 실패	8.57% (3건/35명)	-*
Meyerson(1986)	삼차신경병증성 통증 환자	14	통증 개선 실패	35.71% (5/14명)	5명 중 2명에서 재이식. 이 중 1명에서는 통증완화가 보였음
통증악화					
McMahon(2019)	불응성 안면 통증 환자	23	통증 악화 및 복시	4.35% (1/23명)	IPG와 전극을 제거함. 2개월 후, 재이식함

* 언급없음; IPG=Implantable Pulse Generator

2.2.2 약물사용변화

약물사용변화를 보고한 4편 중 2편에서는 시술 전후 비교와 최대 30주까지 추적 관찰하여 약물사용량에 대해 보고하였으며, 2편 모두 시술 전후 유의하게 약물사용량이 감소된 것으로 보고되었다(표 3.11). 그 외 1편(Johnson et al., 2004)에서는 시술 후 약물사용의 유의한 감소가 10명 중 7명에서 보고되었으며 1편(Young et al., 1995)에서는 12명 중 시술 전 마약성 진통제를 처방받던 2명만이 시술 후 해당 약물을 지속하지 않게 되었고 3명은 약물의 양을 줄인 것으로 보고하였다(표 3.12).

표 3.11 약물사용변화 수술전후 결과

제1저자 (연도)	대상환자	측정지표	대상자 수	치료 전	추적 관찰1	추적 관찰2	P-value [†]
McMahon (2019)	불응성 안면 통증 환자	모르핀 동등용량 (morphine equivalent use)	23	50.54±51.30	25.83±33.58 시술 후	-*	0.048
Amin (2008)	불응성 안와 신경통 환자	마약성 진통제 사용량(mg/day) [‡]	16	127.1±170.1	65.7±65.3 8주후	61.4±57.6 30주후 (last recall)	0.018 0.0019

* 언급없음; †= 두통을 완화하기 위한 모르핀 동등용량; ‡= 치료 전과 추적관찰 시점1 간의 P-value

표 3.12 약물사용변화-약물감소환자비율

제1저자 (연도)	대상환자	대상자 수	추적 관찰	약물사용변화 관련
Johnson (2004)	대상포진 후 삼차신경통 환자 & 외상 후 신경병증성 통증 환자	11	평균 26.6±4.7개월	10명 중 7명에서 시술 후, 약물사용의 유의한 감소가 확인됨
Young (1995)	불응성 안면 통증 환자	23	24개월	12명 중 시술 전 마약성 진통제를 처방받던 2명만이 시술 후 해당 약물을 지속하지 않게 됨. 3명은 약물의 양을 줄임

2.2.3 환자만족도

환자만족도는 2편에서 보고하였으며 1편(Johnson et al., 2004)에서는 11명 대상으로 시술 후 대부분 혹은 완전히 만족한 환자 비율이 70% 이상인 것으로 보고되었고, 1편(Meyerson et al., 1986)에서는 14명을 대상으로 평균 4년을 추적 관찰한 결과 중등도 이상 만족한 환자가 11명(78.6%)으로 보고되었다.

표 3.13 환자만족도

제1저자 (연도)	대상환자	대상자 수	만족도 지표	추적기간	결과
Johnson (2004)	대상포진 후 삼차신경통 환자 & 외상 후 신경병증성 통증 환자	11	대부분 혹은 완전히 만족한 환자의 비율	26.6±4.7개월	70%이상
Meyerson (1986)	삼차신경병증성 통증 환자	14	매우 만족한 환자의 비율	평균 4년	54.5%(6/11명)
			만족한 환자의 비율		36.4%(4/11명)
			중간 정도로 만족한 환자의 비율		9.1%(1/11명)

2.2.4 삶의 질

삶의 질은 1편(Kustermans et al., 2017)에서 22명의 불응성 신경병증성 통증 환자를 대상으로 VAS 점수를 이용하여 일상생활, 사회활동, 휴식필요도, 수면의 질에 대해 보고하였으며 2주 후에는 모든 항목에서 유의한 개선을 보였으나 마지막 추적관찰시점(24개월)에서 휴식필요도와 수면의 질(good의 비율)에 있어 유의한 개선을 나타내지 못했다.

표 3.14 삶의 질

제1저자 (연도)	대상 환자	대상자 수	지표	추적관찰시점	치료전	추적 관찰	p
Kustermans (2017)	불응성 신경병증성 통증 환자	22	일상생활	2주	-*	-*	0.0023
				마지막 추적관찰	-*	-*	0.0059
			사회활동	2주	-*	-*	0.0008
				마지막 추적관찰	-*	-*	0.0145
			휴식필요도	2주	-*	-*	0.0023
				마지막 추적관찰	-*	-*	0.1258
			수면의 질 [†]	2주후	30%	67%	0.0022
				마지막추적관찰	-	40%	0.6561

*언급없음; †= good의 비율

2.2.5 고용변화

고용변화는 1편(Johnson et al., 2004)에서 보고하였으며 시술 전에 8명 중 6명이 고용된 상태에서 시술 후 고용된 상태가 7명으로 변화된 것으로 보고되었다.

표 3.15 고용변화

제1저자(연도)	대상환자	대상자수	추적관찰시점	내용
Johnson (2004)	대상포진 후 삼차신경통 환자 & 외상 후 신경병증성 통증 환자	11	평균 26.6±4.7개월	시술 전, 8명 중 6명 고용 → 시술 후, 8명 중 7명에서 고용 상태

2.2.6 하위군분석

통증 원인별로 하위군 분석한 연구는 3편에서 확인되었으며 1편(Johnson et al., 2004)에서는 외상성 신경병증성 안면 통증군(5명)과 대상 포진 후 통증군(4명)으로 구분하여 통증 개선, 약물 사용변화 및 만족도에 대해 확인하였다. 외상성 신경병증성 안면 통증군에서 수술 후 50% 이상 통증 개선된 환자 비율은 100%이며 환자 모두 약물사용량이 감소되고 환자 모두 만족한 것으로 보고되었다. 반면 대상 포진 후 통증군에서 수술 후 50% 이상 통증 개선된 환자 비율은 50%이며, 환자의 50%에서만 약물사용량이 감소되고 만족한 것으로 보고되었다. 1편(Young et al., 1995)에서는 통증 원인이 무감각통증, 치아/턱관절, 종양인 경우, 50%이상 통증개선을 보고한 환자 비율이 56~60%로 나타났으며, 종양이 통증원인인 2명에서는 통증 개선이 이루어지지 않은 것으로 보고되었다. 나머지 1편(Taub et al., 1997)에서는 통증의 원인을 중추(central origin)와 말초(peripheral origin)로 구분하여 분석 시 중추인 경우 50% 이상 통증 개선된 환자 비율은 28.6%, 말초의 경우에는 22.7%로 보고되었으며 대상포진 후 신경통이 통증원인 인 4명에서는 통증 개선이 이루어지지 않은 것으로 보고되었다.

표 3.16 통증 원인별 하위군 분석

제1저자 (연도)	대상환자	대상자 수	측정 시점	통증원인	지표	결과
Johnson (2004)	대상포진 후 삼차신경통 환자 & 외상 후 신경병증성 통증 환자	10	평균 추적기간: 26.6±4.7개월	외상 후 신경병증성 안면 통증	50% 통증을 개선을 보고한 환자 비율	100%(5/5명)
					약물감소	수술 후 100% 약물 감소(5/5명)
				대상 포진 후 통증	만족도	환자 모두 만족(5/5명)
					50% 통증을 개선을 보고한 환자 비율	수술 후 50% 약물 감소(2/4명)
				약물감소	50%(2/4명)	
				만족도	환자의 50%만 만족 (2/4명)	
Young (1995)	불응성 안면 통증 환자	23	24개월	치아/턱관절		56%(5/9명)
				외상성		57%(4/7명)
				무감각통증	VAS≥ 50% 통증을 개선을 보고한 환자 비율	60%(3/5명)
				종양		0%(0/2명)
Taub (1997)	불응성 안면 통증 환자	7	21개월	중추	50% 통증을 개선을 보고한 환자 비율	14.3% (1/7명)
					50%이상 통증을 개선을 보고한 환자 비율	28.6% (2/7명)
					75% 통증을 개선을 보고한 환자 비율	14.3% (1/7명)
		22	14개월	말초	100% 통증을 개선을 보고한 환자 비율	14.3% (1/7명)
					50% 통증을 개선을 보고한 환자 비율	13.6% (3/22명)
					85% 통증을 개선을 보고한 환자 비율	4.5% (1/22명)
					100% 통증을 개선을 보고한 환자 비율	4.5% (1/22명)
4	-*	대상 포진 후 신경통	통증 개선을 보고한 환자 비율	0.0% (0/4명)		

* 언급없음

3. GRADE 수행 결과

GRADE를 적용하기 위해 의료 결과의 중요도를 9-7점: 핵심적(critical), 6-4점: 중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical), 3-1점: 덜 중요한(limited importance) 3가지 범주로 구분하여 결정하였다. 소위원회에서는 '통증 개선'과 '약물사용감소' 지표는 핵심적 지표(9점)로, '환자만족도', '삶의 질' 및 '고용변화' 지표는 중요하지만 핵심적이지 않은 지표(5점)로 결정하였다.

선택문헌 총 24편에 대해 근거수준평가는 아래 표와 같다. 모든 결과지표에 대해서는 최종 근거수준이 매우 낮음(Very Low) 등급으로 나왔다.

표 3.17 GRADE 결과

문헌 수	연구 유형	Certainty assessment					Effect	근거 수준	중요도
		비돌림 위험	비일관성	비직접성	비정밀성	other			
안전성 결과									
24	observational studies	serious ^a	serious ^b	not serious	not serious	none	감염(9편): 발생률 0-20.6%. 장치 결함(13편): 발생률 2.9-50.0%. 신경학적 증상(10편): 발생률 4.8-33.3%. 기타 합병증(5편): 발생률 2.9-13.6%로 보고.	 VERY LOW	CRITICAL
통증 개선									
11	observational studies	serious ^a	serious ^b	not serious	not serious	none	시술 전후 통증변화 정도를 비교한 7편 모두 개선된 결과를 보고하였으며, 통증 개선비율을 보고한 6편에서는 50%이상 통증 개선 또는 good 이상으로 통증 개선된 환자비율이 52.63-100%로 보고함.	 VERY LOW	CRITICAL
약물사용감소									
4	observational studies	serious ^a	serious ^b	not serious	not serious	none	약물사용변화는 시술 전후 유의하게 감소하였으며 약물감소환자비율은 2편에서 16.7%(2/12명), 70%(7/10명)로 보고함.	 VERY LOW	CRITICAL
환자만족도									
2	observational studies	serious ^a	serious ^b	not serious	not serious	none	1편에서는 대부분 혹은 완전히 만족한 비율이 70%이상, 1편에서는 중등도 이상 만족이 78.6%(11/14명)로 보고함.	 VERY LOW	IMPORT-ANT
삶의 질									
1	observational studies	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	수면질 중 good의 비율이 2주 후에는 유의하게 감소하였으나 마지막 추적 관찰시(24개월)에는 초기 대비 유의한 감소를 보이지 않았음.	 VERY LOW	IMPORT-ANT
고용변화									
1	observational studies	serious ^a	not serious	not serious	not serious	none	시술 전에 고용된 상태에서 시술 후 고용된 상태가 75%(6/8명)에서 87.5%(7/8명)로 증가하였음.	 VERY LOW	IMPORT-ANT

a. 교란변수 보정이 대부분 안 이루어졌고 일부연구에서 탈락률이 높거나 결과지표에 대한 정의를 명확히 제시하지 않았음.

b. 대상자의 특성상 통증원인이 다양하고 전극삽입 위치도 다양하여 증재시술의 효과가 다르게 나타날 가능성을 고려

1. 평가결과 요약

삼차신경자극술[체내삽입형 신경자극기 이용]은 만성 난치성 삼차신경병증성 통증 환자를 대상으로 삼차신경부위에 전극을 삽입하여 전기적 자극을 통해 통증을 개선하기 위한 기술로 내부모니터링을 통해 발굴되어 2020년 제6차 의료기술재평가위원회(2020.6.12.~19.)에서 체계적 문헌고찰방법으로 소위원회를 구성하여 안전성 및 유효성에 대해 평가하도록 심의되었다.

동 평가에서는 안전성의 경우 동 기술의 부작용 및 이상반응을 모두 확인하기 위해 연구대상자 수에 제한 없이 증례연구 및 증례보고까지 포함하여 평가하였으며, 유효성의 경우 연구결과의 일반화 가능성을 높이기 위해 영구적으로 삼차신경자극술을 받은 대상자가 10명 이상인 연구만 포함하여 평가하였다.

이에 따라 평가에 선택된 문헌은 총 24편으로 전후연구 11편, 증례연구 및 증례보고 15편이 포함되었다. 선택문헌에 포함된 대상자는 외상, 수술, 감염, 등의 다양한 원인으로 기인된 삼차신경병증성 통증 환자가 포함되었으며, 모두 기존 치료에 반응하지 않는 만성, 난치성 통증 환자로 안와신경 및 하악신경 등의 삼차신경 부위에 전극을 삽입한 환자들이었다.

1.1 안전성 결과

삼차신경자극술[체내삽입형 신경자극기 이용]의 안전성 평가에 포함된 연구는 총 24편이었다.

안전성 결과, 감염은 9편에서 0~20.6%로 보고되었고, 대부분 항생제 약물치료 및 장치 제거 후 재이식을 수행한 것으로 확인되었다. 감염 중 1편에서는 8명 중 1명(12.5%)에서 장치로 인한 감염으로 methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*이 확인되어 항생제 치료 후 재이식한 것으로 보고되었으며, 또 다른 1편에서는 34명 중 1명에서 감염된 전극선 제거 후 6개월 후에 동 측 뇌에 농양이 확인되어 항생제 치료를 한 것으로 보고되었다.

상처(Wound)는 8편에서 창상 열개, 창상 봉괴, 전극 부위 미란 등으로 표현되어 4.3~25%로 보고되었으며 대부분 장치 제거 후 재수술을 한 것으로 보고되었다.

장치 관련 부작용을 보고한 총 13편 중, 11편에서는 2.9~29.4%로 전극의 기능 부전이나 기계적 결함, 전극위치 이탈 등으로 장치교체나 재수술을 수행한 것으로 보고되었으며, 그 외 1편에서는 8명 중 4명(50.0%)에서 전극과 자극기 사이의 연결 끊어짐, 1편에서는 3명 중 1명(33.3%)에서 전극 이동이 보고되었다.

신경학적 증상은 10편에서 경미한 눈꺼풀처짐, 지각이상, 현훈 및 이명을 동반한 전정계증후군등의 문제가 4.8~33.3%로 보고되었으며 그 외 1명 증례보고에서는 경미한 이질통을 호소한 것으로 보고되었다.

기타 부작용으로 측두부위에 위치한 전극 위치와 관련된 표재성 측두 동맥 가성동맥류가 35명 중 1명(2.9%) 보고되어 가성동맥류를 제거하였으며, 신경련이 8명 중 1명(12.5%)으로 보고되었다.

1.2 유효성 결과

삼차신경자극술[체내삽입형 신경자극기이용]의 유효성 평가에 포함된 연구는 총 12편으로 통증 개선, 약물사용감소, 환자만족도, 삶의 질, 고용변화에 대해 보고하였다.

통증 개선은 수술 후부터 최대 43개월까지 추적 관찰한 연구 7편에서 시술 전후 통증변화정도에 대해 보고하였으며, 시술 전후 통증이 개선되었다. 통계적 유의성을 보고한 문헌에서는 모두 유의하게 통증이 개선되었다.

통증 개선된 정도에 따라 환자비율을 보고한 연구는 6편으로서 영구이식한 환자 중 50% 이상 통증 개선 또는 good 이상으로 통증 개선을 보고한 환자 비율은 52.63~100%로 보고되었다.

약물사용변화는 4편에서 보고하였으며, 2편에서 수술 후부터 최대 30주까지 추적관찰하여 약물사용량에 대해 보고하였으며, 2편 모두 시술 전후 유의하게 약물사용량이 감소된 것으로 보고되었다. 그 외 2편에서는 각각 16.7%(2/12명), 70%(7/10명)의 약물감소 환자비율을 보고하였다.

환자만족도는 2편에서 보고하였으며 중등도 이상 만족한 환자 비율이 70% 이상인 것으로 보고되었다.

삶의 질은 1편에서 일상생활, 사회활동, 휴식필요도, 수면의 질에 대해 보고하였으며 2주 후에는 모든 항목에서 유의한 개선을 보였으나 마지막 추적관찰시점(24개월)에서는 휴식필요도 및 수면의 질에 있어 유의한 개선을 나타내지 못했다.

고용변화는 1편에서 시술 전에 8명 중 6명이 고용된 상태에서 시술 후 고용된 상태가 7명으로 변화된 것으로 보고되었다.

1.3 결과 및 제언

안전성 평가 결과, 총 24편의 문헌에서 감염(9편, 0-20.6%), 상처(8편, 4.3-25.0%), 장치 관련 부작용(13편, 2.9-50.0%), 신경학적 증상(10편, 4.8-33.3%) 등이 확인되었다. 이 중 감염은 대부분의 경우 장치 제거 후, 항생제 치료 후 재이식을 수행하였다. 상처에서도 대부분의 경우 장치 제거 후, 재수술 또는 재이식을 수행하였다. 장치 관련 부작용은 대부분 전극의 기능 부전이나 기계적 결함, 전극위치 이탈 등으로 장치교체나 재수술을 수행한 것으로 보고되었으며, 신경학적 증상 관련해서 눈꺼풀처짐, 지각이상, 둔한 감각, 두통, 현훈 및 이명을 동반한 전정계증후군, 일시적 안면마비, 경미한 이질통 등이 확인되었다.

유효성 평가는 총 11편의 문헌으로 평가하였으며, 대부분 문헌에서 통증이 개선되고 약물사용량이 감소된 것으로 보고되었다. 환자만족도는 2편에서 중등도 이상 만족한 환자 비율이 70% 이상으로 보고되었으며, 삶의 질은 1편에서 24개월 추적관찰한 결과 일상생활 및 사회활동에서는 유의한 개선을 보였으나,

휴식필요도 및 수면의 질에 대해서는 유의한 개선을 나타내지 못했다. 고용변화는 1편에서 시술 전에 8명 중 6명이 고용된 상태에서 시술 후 고용된 상태가 7명으로 변화된 것으로 보고되었다.

근거수준(GRADE 평가)는 일부 문헌에서 ‘교란변수’, ‘결과 평가’, ‘불완전한 결과자료’에 대해 비뚤림 위험이 높게 평가된 것을 고려하였으며, ‘Very Low’로 평가하였다.

안전성 검토 결과, 신경학적 문제는 경미한 수준으로 임상적으로 문제가 되지 않을 것으로 판단하나 감염 및 장치 관련 문제들은 비교적 높은 수준으로 확인된다는 의견이었다. 이에 따라 시술 수행에 따른 감염 및 장치 관련 문제 발생가능성을 고려하여 상당한 주의와 감독하에 수행하고 시술 후 적절한 감염관리가 필요하다고 판단하였다. 유효성 검토 결과, 동 기술이 기존의 약물치료나 기존 시술로 통증 조절이 안 되는 만성 난치성 삼차신경병증성 통증 환자를 대상으로 통증 개선 및 약물사용 감소에 도움을 줄 수 있어, 시술 수행에 따른 감염 및 장치 관련문제 발생 가능성을 고려하더라도 환자에게 가져다줄 수 있는 이득이 크기 때문에 임상에 필요한 기술로 판단하였다. 다만 그 근거수준이 제한적임을 고려하여 잘 설계된 연구를 통한 근거축적은 지속적으로 더 필요하다는 의견이 있었다.

2. 결론

소위원회는 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 제언하였다.

삼차신경자극술[체내삽입형 신경자극기이용]은 기존의 약물치료나 기존 시술로 통증 조절이 안 되는 만성 난치성 삼차신경병증성 통증 환자를 대상으로 통증 개선을 목적으로 수행 시, 통증 개선 및 약물 사용 감소에 도움을 줄 수 있어 시술 수행에 따른 감염 및 장치 관련 문제 발생 가능성을 고려하더라도 환자에게 가져다줄 수 있는 이득이 크기 때문에 안전성 및 유효성 있는 기술로 판단하였다. 다만 그 근거수준이 제한적임을 고려하여 잘 설계된 연구를 통한 근거축적은 지속적으로 더 필요하다는 의견이 있었다.

의료기술재평가위원회는 소위원회 검토 결과에 근거하여 다음과 같이 심의하였다(2020.12.11.).

삼차신경자극술[체내삽입형 신경자극기이용]은 기존의 약물치료나 기존 시술로 통증 조절이 안 되는 만성 난치성 삼차신경병증성 통증 환자를 대상으로 통증 개선을 목적으로 수행 시, 통증 개선 및 약물 사용 감소에 도움을 줄 수 있어 시술 수행에 따른 감염 및 장치 관련문제 발생 가능성을 고려하더라도 환자에게 가져다줄 수 있는 이득이 크기 때문에 안전성 및 유효성 있는 기술로 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 기존 치료(약물치료 등)로 통증 조절이 안 되는 만성 난치성 삼차신경병증성 통증 환자를 대상으로 통증 개선을 목적으로 삼차신경자극술[체내삽입형 신경자극기이용]을 사용하는 것에 대해 권고함(권고등급: Ib)로 심의하였다.



1. 김수영 등. NECA 체계적 문헌고찰 매뉴얼. Chapter 6, Page78-85. 한국보건의료연구원. 2011.
2. 김수영 등. 임상연구 문헌 분류도구 및 비무작위 연구의 비플립위험 평가도구(DAMI ver 2.0 및 RoBANS ver 2.0) 개정. 건강보험심사평가원. 2013.
3. 대한두통학회. 한글판 국제두통질환 분류 제3판 베타판. 2013.
4. 보건의료빅데이터개방시스템(<http://opendata.hira.o.rkr/op/opc/olapMfrnIntrslInsInfo.do>)
5. 신의료기술평가보고서 HTA-2009-42(말초신경자극술).2009.
6. 2020 FPA Conference. Classification of Neuropathic Facial pain. Facial pain association.
7. Abejón D, Pérez-Cajaraville J. Peripheral nerve stimulation: definition. Prog Neurol Surg. 2011;24:203-209.
8. Baad-Hansen L. Atypical odontalgia - pathophysiology and clinical management. J Oral Rehabil. 2008 Jan;35(1):1-11.
9. Burchiel K. A new classification for facial pain. Neurosurgery. 2003;53(5): 1164-1167.
10. Chou, Denise E., et al. Acute migraine therapy with external trigeminal neurostimulation (ACME): a randomized controlled trial. Cephalalgia. 2019;39(1): 3-14.
11. Cruccu G, Aziz TZ, et al. EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. Eur J Neurol. 2007 Sep;14(9):952-70.
12. Deogaonkar M. Peripheral nerve/field stimulation for post intervention trigeminal neuropathic pain. Neuromodulation. 2011;14:555.
13. Dworkin RH, O'Connor AB, et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. Pain. 2007; 132:237-251.
14. Dworkin RH, O'Connor AB, et al. International Association for the Study of Pain Neuropathic Pain Special Interest Group. Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations. Pain. 2013 Nov;154(11):2249-61.
15. Knotkova H, Rasche D. Textbook of Neuromodulation: Principles, Methods and Clinical Applications. Springer Verlag. 2014. edit
16. Levy RM. Differentiating the leaves from the branches in the tree of neuromodulation: the state of peripheral nerve field stimulation. Neuromodulation. 2011 May-Jun;14(3):201-5.
17. List T, Leijon G, et al. Clinical findings and psychosocial factors in patients with atypical odontalgia: a case-control study. J Orofac Pain. 2007 Spring;21(2):89-98.
18. Moulin DE, Clark AJ, et al. Pharmacological management of chronic neuropathic pain - consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society. Pain Res Manage. 2007; 12:13-21.
19. Reverberi C, Dario A. The treatment of trigeminal neuralgia and atypical facial pain with peripheral

- nerve field stimulation(PNFS): a clinical case report. *Neuromodulation*. 2011;14:552.
20. Stidd DA, Wuollet A, et al. Peripheral nerve stimulation for trigeminal neuropathic pain. *Physician*. 2012;15:27-33.
 21. White JC, Sweet WH. Pain and the neurosurgeon. A forty-year experience. Springfield, IL: Thomas. 1969:894-9.
 22. WATAG(Western Australian Therapeutic Advisory Group). Guidelines for the pharmacological treatment of neuropathic pain. 2017. URL: <https://ww2.health.wa.gov.au/~media/Files/Corporate/general%20documents/WATAG/Neuropathic-Pain-Guidelines.pdf>
 23. Yakovlev A, Karasev SA, et al. Treatment of atypical facial pain using peripheral nerve stimulation. *Neuromodulation*. 2011;14:553.
 24. Zakrzewska JM. Medical management of trigeminal neuropathic pains. *Expert Opin Pharmacother*. 2010 Jun;11(8):1239-54.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 15명의 위원으로 구성되어 있으며, 삼차신경자극술[체내삽입형 신경자극기이용]의 안전성 및 유효성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 과제계획서 평가와 결과심의 2번의 재평가위원회를 수행하였다.

1.1 2020년 제12차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2020년 12월 11일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

삼차신경자극술[체내삼입형 신경자극기이용]의 소위원회는 기존 신의료기술평가에 참여했던 소위원회 위원 2인(재활의학과과, 신경과)과 분야별 전문평가위원회에서 무작위로 선정된 각 분야 전문의 5인(신경과, 신경외과, 마취통증의학과, 근거기반의학), 총 7인으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2020년 8월 19일
- 회의내용: 평가계획 및 방법 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2020년 10월 6일
- 회의내용: 최종 선택문헌 및 보고서 기술 방법 확정

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2020년 11월 23일
- 회의내용: 최종 보고서 검토, 결론 및 근거수준 논의

3. 문헌 검색 전략

3.1 국외 데이터베이스

3.1.1 Ovid MEDLINE(R) ALL (1946 to September 15, 2020) <검색일: 2020. 9. 16.>

	No.	Searches	MEDLINE
	1	facial pain.mp. or exp Facial pain/	11,541
	2	exp Peripheral Nervous System Diseases/	148,339
P	3	Neuropathic pain.mp.	21,083
	4	Neuralgia.mp. or exp Neuralgia/	32,161
	5	Trigeminal neuropathy.mp. or exp Trigeminal Nerve Diseases/	9,538
P 종합	6	or/1-5	180,038
I	7	((gasseri* or implant* or peripheral or trigeminal nerve* or ganglion or meckel*) adj3 stimulat*).mp.	15,946
P & I	8	6 and 7	762
	9	exp animals/	23,438,401
	10	exp humans/	18,703,779
동물실험 제외	11	9 and 10	18,703,779
	12	9 not 11	4,734,622
	13	8 not 12	638

3.1.2 Embase (1974 to September 15, 2020) <검색일: 2020. 9. 16.>

	No.	Searches	MEDLINE
P	1	facial pain.mp. or exp face pain/	13,898
	2	peripheral nervous system diseases.mp. or exp peripheral neuropathy/	70,803
	3	peripheral neuropathy.mp.	56,764
	4	neuropathic pain.mp. or exp neuropathic pain/	42,567
	5	exp neuralgia/ or neuralgia.mp.	108,103
	6	trigeminal neuropathy.mp. or exp trigeminal neuralgia/	10,735
	7	trigeminal nerve diseases.mp. or exp trigeminal nerve disease/	11,735
P 종합	8	or/1-7	196,059
I	9	((gasseri* or implant* or peripheral or trigeminal nerve* or ganglion or meckel*) adj3 stimulat*).mp.	22,282
P & I	10	8 and 9	1,567
동물실험 제외	11	exp animals/	26,012,851
	12	exp humans/	21,335,097
	13	11 and 12	21,335,097
	14	11 not 13	4,677,754
	15	10 not 14	1,449
conference 제외	16	conference.pt.	4,632,990
	17	15 not 16	845

3.1.3 Cochrane Library <검색일: 2020. 9. 16.>

	No.	Searches	MEDLINE
P	#1	MeSH descriptor: [Facial pain] explode all trees	751
	#2	Facial pain	2,941
	#3	MeSH descriptor: [Peripheral Nervous System Diseases] explode all trees	5,416
	#4	neuropathic pain	3,846
	#5	MeSH descriptor: [Neuralgia] explode all trees	1,642
	#6	neuralgia	2,911
	#7	trigeminal neuropathy	96
	#8	MeSH descriptor: [Trigeminal Nerve Diseases] explode all trees	227
P 종합	#9	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8	12,324
I	#10	(gasseri* or implant* or peripheral or trigeminal nerve* or ganglion or meckel*) stimulat*	9,709
P & I	#11	#9 and #10 in Trials	465

3.2 국내 데이터베이스

3.2.1 KoreaMed <검색일자: 2020. 9. 3.>

#	Searches	KoreaMed
1	Trigeminal nerve stimulation	16

3.2.2 RISS(한국교육학술정보원) <검색일자: 2020. 9. 3.>

#	Searches	RISS
1	Trigeminal nerve stimulation	38
2	삼차신경자극술	0
3	삼차신경 자극술	0

- 국내학술지 논문 건수만 해당함

3.2.3 KISS(학술데이터베이스) <검색일자: 2020. 9. 3.>

#	Searches	KISS
1	Trigeminal nerve stimulation	15
2	삼차신경자극술	0
3	삼차신경 자극술	0

3.2.4 KMBASE(한국의학논문데이터베이스) <검색일자: 2020. 9. 3.>

#	Searches	KMBASE
1	Trigeminal nerve stimulation	1
2	삼차신경자극술	2
3	삼차신경 자극술	1

- 국내 발표 논문 건수만 해당함

3.2.5 NDSL(국가과학기술정보센터) <검색일자: 2020. 9. 3.>

#	Searches	KMBASE
1	Trigeminal nerve stimulation	25
2	삼차신경자극술	0
3	삼차신경 자극술	0

- 국내 논문 건수만 해당함

4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출

4.1 비뚤림위험 평가

연번(Ref ID)		
1저자(출판연도)		
영역	비뚤림위험	사유
대상군 비교 가능성	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	-비교연구인 경우 중재군과 대조군의 주요기저특성에 차이가 없음이 확인 되는 경우에만 낮음으로 판단 (테이블 1의 p 값, 문헌의 기술 확인 등) -중재 전후의 연구 집단이 완전히 동일한 경우 이외에도 before/after의 데이터를 모집한 대상자(코호트)가 동일하다면 이를 시점에 따라 전후연구, 또는 시계열연구로 판단함. 단일군 연구 중 전후 값을 비교하였으면 비교연구인 전후연구로 본다. 전/후의 집단이 동일 집단이라고 가정할 수 있다면 '낮음'으로 판단할 수 있음
대상군 선정	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	-연구 참여자 선택, 배제 기준이 문헌에 정확히 기술되었고 이를 모든 참가자에 동일하게 적용하면 낮음으로 판단 -Inclusion criteria, selection criteria, exclusion 등의 용어를 직접사용하지 않더라도 참여자 선택, 배제 기준이 기술되어 있는지를 확인할 것 -Random sampling을 했다는 단순 기술만으로는 동 항목에 대한 비뚤림위험 판단근거가 충분히 제시되었다고 보기 어려움
교란변수	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	-교란변수에 대하여 매칭, 층화 등을 하여 연구 디자인 때 군 간 비교가능성을 확보한 연구는 낮음으로 판단 가능 -연구 디자인 때 군 간 비교가능성 확보하지 못한 경우는 회귀분석 등 통계적 보정을 수행하여 분석한 경우 낮음으로 판단
노출 측정	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	-매뉴얼의 가이드라인을 그대로 따르기로 함 -신뢰할 수 있는 검사법 이용 (예, discography 사용해서 SIDT 수행한 경우 '낮음'으로 판단)
평가자의 눈가림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	-매뉴얼의 기준을 그대로 따르기로 함 (연구자와 결과 평가자의 독립성이 보장되는지, 평가자가 결과 평가에 영향을 미치지 않도록 설계 되었는지에 대한 판단) -평가자의 눈가림에 대한 언급이 없을 경우 '불확실'로 판단 (2014년 보고서 기준)
결과 평가	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	-매뉴얼의 기준을 그대로 따르기로 함 -신뢰도 및 타당도가 입증된 도구를 사용한 경우(예, VAS 등) '낮음'으로 판단 가능
불완전한 결과자료	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	-전후 연구의 경우 loss가 10% 이상인 경우 '높음' ?? -비교연구인 경우 군 간 loss 비율의 차이에 따라 판단
선택적 결과 보고	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	-방법(프로토콜)에서 제시한 결과변수에 대하여 결과에 모두 보고하였는지 확인 (미리 정해진 일차결과 중 하나라도 보고되지 않은 경우 '높음'으로 판단)

4.2 자료추출

#연번(Ref ID), 1저자, 출판연도																				
구분	주요내용																			
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> - 연구설계: - 연구국가: - 연구기간: - 연구기관: 																			
연구대상자	<ul style="list-style-type: none"> ■ 대상환자 - 정의: N명의 환자의 특성 남성/여성: 나이: 이외: 																			
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> ■ 중재법 의료기술명: 전극 위치: 																			
연구결과	<ul style="list-style-type: none"> ■ 안전성 결과(시술관련 합병증: 감염, 피부괴사, 전극의 재삽입) • 부작용 <ul style="list-style-type: none"> ▶ 부작용 비율: <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th>합병증</th> <th>건수</th> <th>조치</th> <th>비고</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> ■ 유효성 결과(통증 개선, 약물사용감소, 직장복귀율, 환자만족도, 삶의 질) • 통증 개선정도 • 약물사용감소 • 직장복귀율 • 환자만족도 • 삶의 질 				합병증	건수	조치	비고												
합병증	건수	조치	비고																	
저자결론																				

5. 최종선택문헌

연번	1저자	제목	서지정보
1	Texakalidis	Peripheral trigeminal branch stimulation for refractory facial pain: A single center experience	Clinical neurology and neurosurgery, 2020; 194: 105819.
2	Texakalidis	Percutaneous Trigeminal Stimulation for Intractable Facial Pain: A Case Series	Neurosurgery, 2020; 87(3): 547-554.
3	Manning	Burst or conventional peripheral nerve field stimulation for treatment of neuropathic facial pain	Neuromodulation: Technology at the Neural Interface, 2019; 22(5):645-652.
4	McMahon	Percutaneous Trigeminal Nerve Stimulation for Persistent Idiopathic Facial Pain: A Case Series	World neurosurgery , 2019; 126:e1379-e1386.
5	Van Buyten	High-Frequency Supraorbital Nerve Stimulation With a Novel Wireless Minimally Invasive Device for Post-Traumatic Neuralgia: A Case Report	Pain Practice, 2019; 19(4): 435-439.
6	Weiner	A novel miniature, wireless neurostimulator in the management of chronic craniofacial pain: preliminary results from a prospective pilot study	Scandinavian journal of pain, 2017; 17: 350-354.
7	Jakobs	Subcutaneous trigeminal nerve field stimulation for refractory trigeminal pain: a cohort analysis	Acta neurochirurgica , 2016; 158(9): 1767-1774.
8	Kustermans	Stimulation of the Gasserian ganglion in the treatment of refractory trigeminal neuropathy	Journal of Cranio-Maxillo-facial Surgery, 2017; 45(1): 39-46.
9	Levi	Peripheral Nerve Field Stimulation (PNFS) as a Treatment Option for Intractable Radiation-Induced Facial Neuropathic Pain in a Survivor of Laryngeal Cancer: A Case Report	World neurosurgery, 2016; 91: 671-e5.
10	Ellis	Trigeminal branch stimulation for the treatment of intractable craniofacial pain	Journal of neurosurgery, 2015; 123(1): 283-288.
11	Klein	Peripheral nerve field stimulation for trigeminal neuralgia, trigeminal neuropathic pain, and persistent idiopathic facial pain	Cephalalgia, 2015; 0(0): 1-9.
12	Feletti	Peripheral trigeminal nerve field stimulation	Neurosurgical focus , 2013; 35(3): E10.
13	Stidd	Peripheral Nerve Stimulation for Trigeminal Neuropathic Pain	Pain physician, 2012; 15(1): 27.
14	Upadhyay	Successful treatment of an intractable postherpetic neuralgia (PHN) using peripheral nerve field stimulation (PNFS)	American Journal of Hospice and Palliative Medicine®, 2010; 27(1): 59-62.
15	Amin	Peripheral nerve stimulator for the treatment of supraorbital neuralgia: a retrospective case series	Cephalalgia, 2008; 28(4): 355-359.

연번	1저자	제목	서지정보
16	Machado	A 12-Month Prospective Study of Gasserian Ganglion Stimulation for Trigeminal Neuropathic Pain	Stereotactic and functional neurosurgery 2007; 85(5): 216-224.
17	Johnson	Peripheral stimulation for treatment of trigeminal postherpetic neuralgia and trigeminal posttraumatic neuropathic pain: a pilot study	Neurosurgery, 2004; 55(1): 135-142.
18	Dunteman	Peripheral Nerve Stimulation for Unremitting Ophthalmic Postherpetic Neuralgia	Neuromodulation: Technology at the Neural Interface, 2002; 5(1): 32-37.
19	Taub	Chronic electrical stimulation of the gasserian ganglion for the relief of pain in a series of 34 patients	Journal of neurosurgery, 1997; 86(2): 197-202.
20	Young	Electrical stimulation of the trigeminal nerve root for the treatment of chronic facial pain	Journal of neurosurgery, 1995; 83(1): 72-78.
21	Broggi	Electrical stimulation of the gasserian ganglion for facial pain: Preliminary results	Advances in Stereotactic and Functional Neurosurgery 7. Springer, Vienna, 1987; 144-146.
22	Lazorthes	Chronic stimulation of the Gasserian ganglion for treatment of atypical facial neuralgia	Pacing and Clinical Electrophysiology, 1987; 10(1): 257-265.
23	Meyerson	Suppression of pain in trigeminal neuropathy by electric stimulation of the gasserian ganglion	Neurosurgery, 1986; 18(1): 59-66.
24	Meyerson	Alleviation of Atypical Trigeminal Pain by Stimulation of the Gasserian Ganglion via an Implanted Electrode	Advances in Stereotactic and Functional Neurosurgery 4. Springer, Vienna, 1980; 303-309.

발행일 2021. 4. 30.

발행인 한 광 협

발행처 한국보건의료연구원

이 책은 한국보건의료연구원에 소유권이 있습니다.
한국보건의료연구원의 승인 없이 상업적인 목적으로
사용하거나 판매할 수 없습니다.

ISBN : 978-89-6834-754-2