



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)



석 사 학 위 논 문

삼차신경통의 바이오마커 추이 분석

계 명 대 학 교 대 학 원
의 학 과

김 승 주

김
승
주

지도교수 홍 지 희

2
0
2
4
년
8
월

2 0 2 4 년 8 월



삼차신경통의 바이오마커 추이 분석

지도교수 홍 지 희

이 논문을 석사학위 논문으로 제출함

2 0 2 4 년 8 월

계 명 대 학 교 대 학 원

의학과 마취통증의학 전공

김 승 주

김승주의 석사학위 논문을 인준함

주 심 박 기 범

부 심 홍 지 희

부 심 박 지 훈

계 명 대 학 교 대 학 원

2 0 2 4 년 8 월

감사문

본 논문을 쓰는 데에 있어서 처음부터 끝까지 귀중한 지도해 주신 홍지희 교수님께 깊은 감사의 말씀을 드리고 싶습니다. 또한 실험 과정의 생소한 단계를 알려주신 김진경 교수님께도 감사의 인사를 전하고 싶습니다. 바쁜 일정 속에서도 논문을 검토해 주신 박기범 교수님과 박지훈 교수님께도 감사의 말씀을 전하고 싶습니다. 마지막으로 환자 모집 및 실험 진행에 도움을 주신 통증 외래 간호사 선생님들과 마취통증의학과 의국원들께 진심으로 감사의 말씀을 전합니다.

첫 임상 연구를 시작했을 때, 막막하고 초초했던 기억이 납니다. 혼자서는 이 연구를 마무리하지 못했을 것이며, 부족한 점을 돌아보게 되는 기회를 얻게 되어 감사합니다. 도와주신 모든 분들의 은혜를 기억하고, 앞으로도 의학의 발전을 위해 더욱 열심히 노력하겠습니다.

2024년 8월

김 승 주

목 차

1. 서론	1
2. 재료 및 방법	3
3. 성 적	8
4. 고 찰	13
5. 요 약	15
참고문헌	16
Abstract	19
국문초록	21

List of Tables

Table 1. Changes of Numerical Rating Scale in Trigeminal Neuralgia before and after the Nerve Block and Radiofrequency Thermocoagulation	9
Table 2. Levels of Inflammatory Cytokine and Neuropeptides in Blood Samples of Trigeminal Neuralgia and Control	10
Table 3. Changes in the Levels of Inflammatory Cytokine and Neuropeptides in Trigeminal Neuralgia before and after the Nerve Block and Radiofrequency Thermocoagulation	11

List of Figures

Figure 1. Nerve blocks using ultrasound guidance	6
Figure 2. Fluoroscopic guided radiofrequency thermocoagulation of trigeminal ganglion in trigeminal neuralgia patients	7
Figure 3. Flow chart of the study	12

1. 서론

삼차신경통은 일측의 안면부에 갑작스러운 전기충격과 같은 통증이 나타나는 것이 특징적으로, 식사, 세수, 양치와 같은 비통증성 자극에 의해 유발된다(1,2). 국제 두통 질환 분류(International Classification of Headache Disorders, ICHD)에 의하면, 다르게 설명할 수 있는 질병이 없고, 상기 임상적 특징들이 삼차신경이 분포하는 부분에서 국한되어 나타나면 삼차신경통으로 진단할 수 있게 된다(3). ICHD에서 알 수 있듯이, 삼차신경통은 대부분 이러한 임상적인 특징을 기반으로 판단할 수 있으나, 일부 환자에게는 그 진단이 매우 애매한 경우가 있다(4). 따라서 의미 있는 바이오마커가 도출된다면 일부 진단이 어려운 경우에 있어서 더욱 감별할 수 있을 것이다.

바이오마커는 기초 과학에서 발견하여 임상에서 널리 활용되는 대표적인 지표로, 혈액과 같은 체성분에서 추출할 수 있으며, 특정 질병들과 관련하여 유의미하게 증감하는 것을 관찰할 수 있다. 이를 통해 질병을 예측하거나 진단하는 데에 사용되고, 환자에게 개별화된 치료법을 제시할 수 있을 뿐만 아니라, 예후를 평가하는 데에도 사용될 수 있다. 대표적인 예로, 유방암에서 사용되는 인간 상피세포 성장인자(human epidermal growth factor receptor 2)를 예로 들 수 있다(5,6).

이렇게 바이오마커 분야에서 지속적인 발전이 이루어지고 있는데 반해, 만성 통증과 관련된 구체적인 바이오마커는 아직 밝혀지지 않았다. 특히 삼차신경통의 경우 낮은 유병률을 가지고 있어 이와 관련된 바이오마커의 전향적 연구가 희박한 실정이다(7,8).

최근 염증 매개 물질이 신경병증성 통증에 관여한다는 것이 밝혀지고 있다(9). 이에 관하여, 또 다른 안면통증 질환인 턱관절 장애 환자들에게서 인터루킨-6(interleukin-6, IL-6)와 종양 괴사 인자 알파(tumor necrosis factor- α)가 대조군보다 높다고 밝혀졌다(10). 또한 신경전달 물질은 신경병증성 통증의 전달에 관여하고 있다. 이와 관하여

만성 편두통 환자들에게서 칼시토닌 유전자 관련 펩타이드(calcitonin gene related peptide, CGRP)을 이용한 약물이 개발되어 실제 임상에서 활발히 활용되고 있다(11,12).

삼차신경통의 치료는 항경련제와 같은 약물 요법을 이용하는데, 약물에 효과가 없거나 부작용이 심할 경우 신경 차단술, 고주파 열 응고술과 같은 치료법을 사용하여 통증 감소 효과를 볼 수 있다(3). 본 연구는 삼차신경통 환자들에게서 유의미하게 증가하여 있는 바이오마커를 발견하고, 신경 차단술과 고주파 열 응고술을 시행하였을 때, 이 바이오마커들이 어떻게 변화하는지를 알아보고자 한다. 또한, 신경 차단술과 고주파 열 응고술 이후 환자들의 통증이 얼마나 감소하는지도 관찰하고자 한다.

2. 재료 및 방법

2.1. 연구 대상

본 연구는 전향적으로 설계되었고, 본 의료기관의 임상연구 윤리위원회(Keimyung University Dongsan Hospital, IRB No. #2022-01-026)의 승인을 받았다. 모든 참가자들은 연구에 대해 충분한 설명을 들었으며, 서면으로 동의한 후에 참여하였다.

2022년 9월부터 2023년 10월까지 본 외래를 방문하였고, ICHD-3에 따라 삼차신경통으로 진단된 환자들이 연구에 포함되었다. 30세 이상부터 85세 이하 환자들을 대상으로 모집하였다. 치료 전후의 바이오마커를 비교하기 위해, 신경 차단술과 고주파 열 응고술을 모두 진행한 환자들만이 포함되었다. 통증에 영향을 줄 수 있는 다른 만성 통증 질환을 가진 경우나 의료 기록이 불충분한 환자들은 제외되었다. 또한, 대조군도 30세 이상부터 85세 이하의 만성 통증 질환이 없는 건강한 성인으로 구성되었다.

2.2. 연구 방법

연구에 참여하기로 동의하면, 삼차신경통이라고 진단된 후 치료를 진행하기 전 10 mL의 혈액을 채취한다. 이 첫 번째 혈액을 기저치로 측정한다. 이후 삼차신경통 환자들은 본원에서 말초 신경 차단술과 고주파 열 응고술의 치료 단계를 거치게 되면서, 각 단계에서 혈액을 추가로 수집한다.

말초 신경 차단술은 바로 누운 자세에서 환측을 포타딘(povidone iodine)으로 소독한 후 초음파 유도 하에 시행된다. 하키 스틱 프로브(GE Healthcare, Logiq S8, USA)에 초음파 젤을 뿌린 뒤, 무균 비닐에 덮어

사용한다. 프로브를 통해 통증 부위에 따라 안와상구멍(supraorbital foramen), 안와하구멍(infraorbital foramen), 턱끝구멍(mental foramen)을 찾은 뒤 국소마취제인 0.1% 로피바카인(ropivacaine) 2 mL를 투여한다(Figure 1). 일주일 간격으로 2차례의 차단술을 시행한 후, 두 번째 혈액 10 mL를 수집하게 된다.

두 번의 차단술 이후에도 통증이 지속될 경우, 투시검사기(fluoroscopy) 유도 하에 고주파 열 응고술을 시행하게 된다. 목을 뒤로 젖힌 상태에서 등에 10 cm의 베개를 두어 두경부 신전 자세를 유지한다. 투시검사기를 통증 부위에 따라 좌 혹은 우의 측면으로 10 - 15도, 미측으로 30 - 35도 기울여 난원공(foramen ovale)을 찾는다. 난원공의 위치를 찾은 뒤, 입술에서 3 cm 떨어진 곳에 1% 리도카인을 이용하여 국소 마취를 시행한다. 이후, 22 게이지 캐놀라(cannula)을 난원공에 통과시키고, 투시검사기를 측면으로 회전하여 캐놀라가 사대(clivial line) 근처까지 진입했는지 확인한다. 환자의 통증 부위에 따라 V1은 사대를 넘어서(Figure 2A), V2는 사대까지(Figure 2B), V3는 사대의 아래까지(Figure 2C) 캐놀라를 거치시킨다. 그리고 환자에게 0.1 - 0.3 V의 전기 자극을 주면서 평소 통증이 있는 부위에 전기적 자극이 잘 느껴지는지를 검사한 뒤, 적절한 자극이 확인되면 60초 동안 70도의 열을 가한다. 고주파 열 응고술 동안, 시술 중 통증을 최소화하기 위해 미다졸람 0.02 mg/kg와 수펜타닐 5 µg을 사용하였고, 환자 감시 장치로서 혈압, 산소포화도, 심전도를 검사하면서 시술을 진행한다. 시술 2주 뒤, 환자들은 통증 완화 정도와 부작용을 평가하기 위해 외래를 방문하게 되는데, 이때 마지막 혈액 10 mL를 수집한다.

환자들의 통증 완화 정도는 수치 통증 등급(numerical rating scale, NRS-11, 0: 전혀 통증 없음, 10: 상상할 수 있는 최고의 통증)을 이용하여 평가한다. 시술 전, 신경 차단술 2회 후, 고주파 열 응고술 후의 각 시기에 수치 통증 등급 점수를 얻는다.

수집한 혈액은 응고를 방지하고자 즉시 에틸렌다이아민테트라아세트산 튜브(BD Vacutainer® EDTA Tubes, Becton Dickinson and company, USA)에

보관한다. 이후 3000 rpm에서 10분 동안 원심 분리하여 혈장을 분리하고, 새로운 튜브에 옮긴 후, -30도에 냉동 보관한다. 마지막으로, 효소 연결 면역 흡착법(enzyme-Linked immunosorbent assay, ELISA)을 통해 IL-6, 혈관 활성 장내 폴리펩타이드(vasoactive intestinal polypeptide, VIP), CGRP, 물질 P(substance P, SP)를 측정한다. 수집된 혈액들은 동일한 날에 분석하였다.

2.3. 재료

ELISA 키트는 제조사의 지시에 따라 사용되었으며, 96구 판(96-well plate)을 이용하였다. ELISA 키트는 다음 기술된 재료들을 사용하였다: IL-6 키트(Hu IL-6 OptEIA ELISA Set, BD OptEIA™, USA); VIP 키트(Human VIP Elisa kit, Mybiosource, USA); CGRP 키트(Human CGRP Elisa kit, Mybiosource, USA); SP 키트(SP ELISA Kit, Mybiosource, USA).

2.4. 통계

삼차신경통 군의 시술 전 후 수치 통증 등급을 비교하기 위해 정규성 검사를 진행하였고, 수치 통증 등급이 정규분포를 따르므로 대응 표본 t-검정을 실시하였다.

삼차신경통 군과 대조군 간 바이오마커를 비교하기 위해 먼저 정규성을 검사하였다. IL-6, VIP, SP, CGRP 모두 정규분포를 따르지 않아 Mann-Whitney Test를 사용하여 기저치를 비교했다. 또한 치료 전후를 비교하기 위해 반복측정 분산분석을 이용하였다.

모든 통계적 수치들은 P 값이 0.05 미만인 경우($P < 0.05$), 유의하다고 해석하였고, SPSS v 22.0(IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 이용하여 분석하였다.

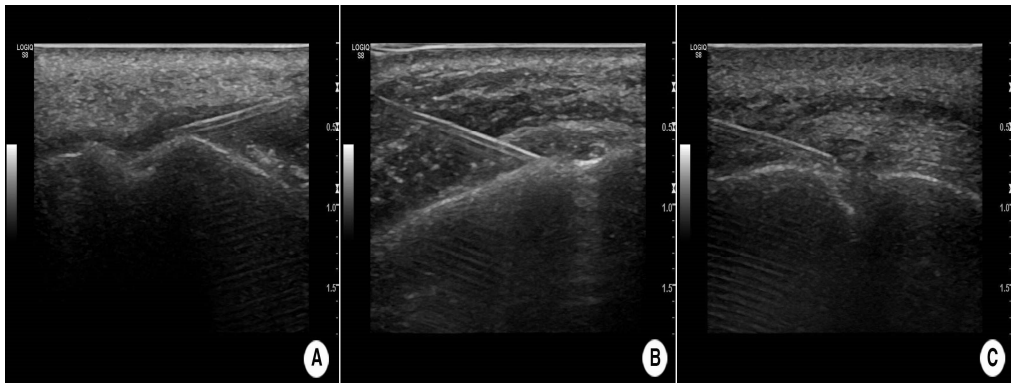


Figure 1. Nerve blocks using ultrasound guidance. A: supraorbital nerve; B: infraorbital nerve; C: mental nerve.

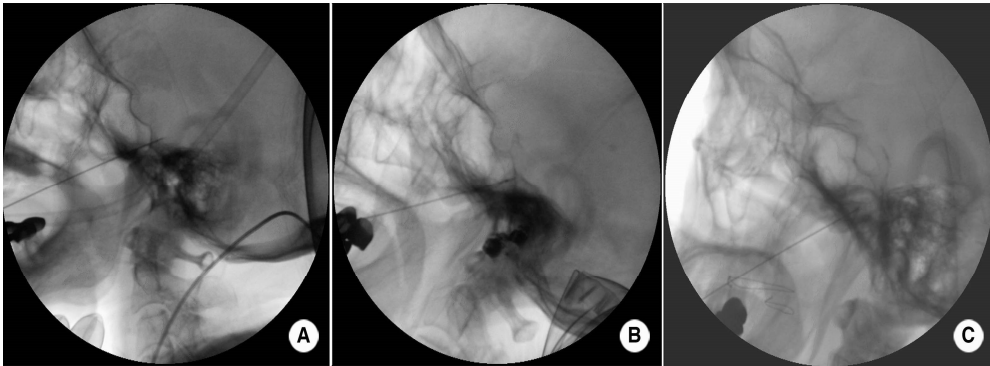


Figure 2. Fluoroscopic guided radiofrequency thermocoagulation of trigeminal ganglion in trigeminal neuralgia patients. A: opthalmic nerve; B: maxillary nerve; C: mandibular nerve.

3. 성적

23명의 삼차신경통 환자들이 연구 참여에 동의하였다. 이 중 2차례의 신경 차단술을 받지 않은 4명과 고주파 열 응고술을 시행하지 않은 4명은 제외되었다. 결과적으로, 고주파 열 응고술까지 시행 받은 15명의 삼차신경통 군과 15명의 대조군에서 바이오마커를 측정하였다(Figure 3).

3.1. 수치 통증 등급의 시술 전과 후 비교

신경 차단술 전과 후를 비교하였을 때, 수치 통증 등급은 유의미한 차이를 보였다(Table 1, $P < 0.05$). 수치 통증 등급의 평균은 신경 차단술 전에는 6.53 ± 0.743 으로, 시술 후에는 3.80 ± 1.32 으로 감소하였다. 또한, 고주파 열 응고술 전과 후를 비교하였을 때도, 수치 통증 등급은 시술 후에 유의미한 감소를 나타내었다(Table 1, $P < 0.05$).

3.2. 바이오마커의 비교

삼차신경통 군과 대조군 간의 기저치를 비교하였을 때, IL-6, VIP, SP에서는 유의미한 차이가 없었다. CGRP는 유의미한 차이를 보였으며, 삼차신경통 군에서 92.07 pg/mL ($12.4 - 167.07$), 대조군에서는 147.25 pg/mL ($119 - 252.4$)로 대조군에서 더 높게 나타났다(Table 2, $P < 0.05$).

신경 차단술과 고주파 열 응고술 후 바이오마커 수치를 비교하였을 때, IL-6, VIP, SP, CGRP 모두 유의미한 차이가 발견되지 않았다(Table 3, $P > 0.05$).

Table 1. Changes of Numerical Rating Scale in Trigeminal Neuralgia before and after the Nerve Block and Radiofrequency Thermocoagulation

	Baseline	After nerve block	After radiofrequency
NRS	6.53 (0.743)	3.80 (1.32)	1.87 (0.915)
P value		< 0.05	< 0.05

Values are mean (SD). NRS: numerical rating scale.

Table 2. Level of Inflammatory Cytokine and Neuropeptides in Blood Samples of Trigeminal Neuralgia and Control

	TN group (n = 15)	Control (n = 15)	P value
IL-6 (pg/mL)	28.64 (1.4 - 70.9)	30.64 (6.62 - 64.57)	> 0.05
SP (pg/mL)	28.62 (21.7 - 189.62)	49 (1.5 - 194)	> 0.05
VIP (pg/mL)	259.57 (9.2 - 710.29)	196.2 (3.2 - 464.2)	> 0.05
CGRP (pg/mL)	92.07 (12.4 - 167.07)	147.25 (119 - 252.4)	< 0.05

Values are median (range). CGRP: calcitonin gene-related peptide; IL-6: interleukin-6; SP: substance P; TN: trigeminal neuralgia; VIP: vasoactive intestinal peptide.

Table 3. Changes in the Levels of Inflammatory Cytokine and Neuropeptides in Trigeminal Neuralgia before and after the Nerve Block and Radiofrequency Thermocoagulation

	Baseline (n = 15)	After nerve block (n = 15)	After radiofrequency (n = 15)	P value
IL-6 (pg/mL)	31.23 (18.37)	35.39 (28.22)	32.39 (25.13)	> 0.05
SP (pg/mL)	61.66 (61.89)	62.88 (62.86)	59.66 (44.43)	> 0.05
VIP (pg/mL)	305.60 (191.86)	325.85(189.86)	175.42 (45.29)	> 0.05
CGRP (pg/mL)	85.72 (60.39)	94.91 (59.08)	109.39 (95.67)	> 0.05

Values are mean (SD). CGRP: calcitonin gene-related peptide; IL-6: interleukin-6; SP: substance P; VIP: vasoactive intestinal peptide.

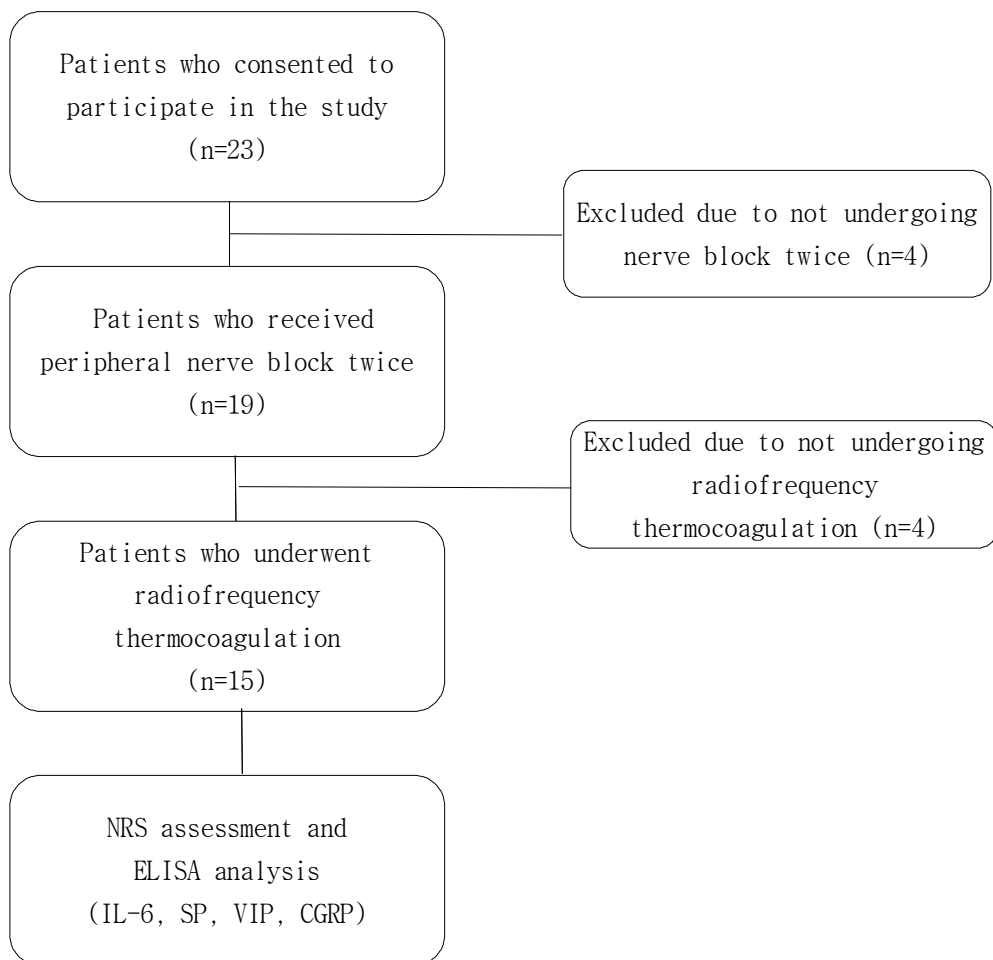


Figure 3. Flow chart of the study. CGRP: calcitonin gene-related peptide; ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay; IL-6: interleukin-6; NRS: numerical rating scale; SP: substance P; VIP: vasoactive intestinal peptide.

4. 고찰

본 연구에서 신경 차단술과 고주파 열 응고술 이후에 환자의 수치 통증 등급이 감소하는 것을 확인할 수 있었다. 이전 연구에서도 삼차 신경통 환자에서 신경 차단술 이후에 78%의 통증 감소했으며, 2주 동안 치료 효과가 유지되었다(13). 또한, 최근 시행된 메타 분석에서는 고주파 열 응고술로 인한 통증 경감 효과가 95.3%임을 보여주었고, 통증은 평균적으로 9-36개월 후 재발하였다(14). 고주파 열 응고술의 경우, 신경 차단술보다 침습적이고 파괴적인 시술이지만, 치료 효과가 훨씬 더 길다는 장점이 있다.

여러 연구를 통해 염증과 신경병증성 통증의 연관성이 밝혀졌으며, 말단 신경 손상 이후 염증 매개 물질들이 나와 신경병증성 통증을 유발하는 기전이 확인되었다(15,16). 모든 통증 신호는 신경계를 통해서 전달, 가공 및 처리되는데, 신경 전달 물질들을 통해 이 과정이 이루어지게 된다. 또한, 통증이 전달되면서 신경 전달 물질과 함께 뉴로펩타이드(Neuropeptide)들이 함께 방출되어 세포 간 전달을 용이하게 하고, 다양한 염증과 통증을 시작하고 증폭하게 한다. 이러한 신호 전달과의 관련성을 고려하여 많은 통증 질환 연구에서 신경 전달 물질과 뉴로펩타이드를 분석하고 있으며, 본 연구에서도 VIP, SP, CGRP를 분석하고자 하였다.

본 연구에서 IL-6의 기저치는 삼차신경통 군과 대조군 간에 유의미한 차이를 보이지 않았다. 이전 연구에서는 삼차신경통 환자에서 IL-6의 평균값이 200.4 pg/mL, 대조군이 6.5 pg/mL로 측정되었으며, 통계적으로 유의미하게 환자군에서 높게 측정되었다(9). 본 연구에서는 삼차신경통 군과 대조군 사이의 의미 있는 차이를 발견하지 못했는데, 환자 수가 적음에 기인하는 것으로 생각되며 후속 연구가 필요한 상황이다.

본 연구에서는 CGRP 기저치가 삼차신경통 군보다 오히려 대조군에서 높게 측정되었으며, 다른 신경전달물질에서는 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 삼차신경통 환자들의 뇌척수액에서 VIP, SP 및 CGRP 기저치가 대조군보다 증가한다고 보고하였다(17). 위의 연구에서는 뇌척수액을 이용하였기 때문

에 말초 혈액을 사용하여 분석한 본 연구와 다르게 환자들의 전신적인 요소나 환경적인 요소를 최소화할 수 있었다고 생각된다. 하지만, 뇌척수액 수집은 침습적인 기술을 통해서 얻어낼 수 있고, 뇌수막염과 같은 심각한 부작용을 일으킬 수 있다. 본 연구에서는 이를 고려하여 위험성이 적은 말초혈액을 이용하였으며, 후속 연구에서는 전신적인 요소를 배제할 수 있는 방법을 보완하면 좋을 것이다.

연구를 계획하면서 신경 차단술을 시행함으로써 통증이 감소하므로, 이에 따라 바이오마커들의 수치도 함께 감소할 것이라고 예상했으나, 이와는 다르게 4가지 모두에서 유의미한 차이를 발견할 수 없었다. ELISA 키트의 비용적인 문제를 고려하여, 본 연구에서는 치료 전후를 비교함에 있어서 고주파 열 응고술까지 모두 진행한 환자들만 포함시켰다. 이로 인해서 신경 차단술 이후에 통증이 경감되어 고주파 열 응고술이 필요하지 않은 사람들은 제외되었다는 한계점이 있다. 추후 연구에서는 신경 차단술로 효과를 보인 환자들도 모두 포함시킨다면 다른 결과가 나오리라 예상된다.

고주파 열 응고술 이후에도 IL-6, VIP, SP, CGRP 모두에서 유의미한 차이가 나타나지 않았다. 고주파 열 응고술은 신경 파괴를 통해 통증을 경감시키는 기술이다. 이로 인한 신경 파괴의 과정으로 환자에 따라 다르기는 하지만 통증이 더 심해졌다가 완화되는 경우도 있다(18,19). 본 연구에서 마지막 혈액 채취가 시술 후 2주가 지난 시점에서 이루어졌다는 점을 고려하였을 때, 통증은 줄어들었으나, 이전에 생성된 신경 전달 물질이 아직 감소하지 않았을 수도 있어 추후에 시술 후 6주가 지난 시점에서 추가적인 혈액을 채취하여 분석한다면, 신경 전달 물질들이 유의미한 변화를 보일 수 있을 것으로 사료된다.

이 연구는 단일 기관에서 수행되었고, 환자 수가 적다는 한계점이 있다. 추후에는 다른 기관과 함께 연구를 진행한다면 이와 관련된 한계점을 해결할 수 있을 것이다. 또한, ELISA 키트의 고비용 문제로 4가지 바이오마커만 선정하여 분석하였으나, 다른 많은 바이오마커들을 분석한다면 좀 더 연관성 있는 지표를 발견할 수 있을 것이다.

5. 요약

본 연구를 통해 삼차신경통과 관련된 바이오마커를 확인하고, 치료를 하면서 어떻게 변하는 지 알아보고자 하였다. 진단 후, 신경 차단술과 고주파 열 응고술 시행 이후 혈액을 채취하여 분석하였다. 신경 차단술과 고주파 열 응고술 이후에 환자들의 통증 수치가 유의미하게 감소하였다. 하지만, 신경 차단술과 고주파 열 응고술 이후에 바이오마커의 수치는 유의미한 차이를 보이지 않았다. 본 연구에서는 표본 수가 작으므로, 추후 더 많은 연구를 통해 좀 더 연관성이 명확해진다면, 이를 이용하여 치료 반응성이나 예후 평가 등에 활용될 수 있을 것이다. 본 연구의 표본 크기가 작다는 점을 보완하여 추후에는 더 많은 표본으로 연구를 진행한다면 삼차신경통과 관련된 정확한 바이오마커를 발견할 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

1. Araya EI, Claudino RF, Piovesan EJ, Chichorro JG: Trigeminal neuralgia: basic and clinical aspects. *Curr Neuropharmacol* 2020; 18: 109-19.
2. Hong JH, Lee JY, Kim SJ, Seo KH: Retrospective analysis of clinical feature in trigeminal neuralgia. *Pain Physician* 2023; 26: 39-44.
3. Maarbjerg S, Stefano GD, Bendtsen L, Cruccu G: Trigeminal neuralgia - diagnosis and treatment. *Cephalalgia* 2017; 37: 648-57.
4. Cruccu G, Finnerup NB, Jensen TS, Scholz J, Sindou M, Svensson M, et al: Trigeminal neuralgia, new classification and diagnostic grading for practice and research. *Neurology* 2016; 87: 220-8.
5. Takada M, Toi M: Neoadjuvant treatment for HER2-positive breast cancer. *Chin Clin Oncol* 2020; 9: 32.
6. Tapia M, Hernando C, Martínez MT, Burgués O, Tebar-Sánchez C, Lameirinhas A, et al: Clinical impact of new treatment strategies for HER2-positive metastatic breast cancer patients with resistance to classical anti-HER therapies. *Cancers* 2023; 15: 4522.

7. Lee CH, Jang HY, Won HS, Kim JS, Kim YD: Epidemiology of trigeminal neuralgia: an electronic population health data study in korea. Korean J Pain 2021; 34: 332-8.
8. Rapisarda A, Baroni S, Gentili V, Moretti G, Burattini B, Sarlo F, et al: The role of biomarkers in drug-resistant trigeminal neuralgia: a prospective study in patients submitted to surgical treatment. Neurol Sci 2022; 43: 4425-30.
9. Liu MX, Zhong J, Xia L, Dou NN, Li ST: A correlative analysis between inflammatory cytokines and trigeminal neuralgia or hemifacial spasm. Neurol Res 2019; 41: 335-40.
10. Kaneyama K, Segami N, Sun W, Sato J, Fujimura K: Analysis of tumor necrosis factor- α , interleukin-6, interleukin-1 beta, soluble tumor necrosis factor receptors I and II, interleukin-6 soluble receptor, interleukin-1 soluble receptor type II, interleukin-1 receptor antagonist, and protein in the synovial fluid of patients with temporomandibular joint disorders. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2005; 99: 276-84.
11. Durham PL: Calcitonin gene-related peptide (CGRP) and migraine. Headache 2006; 46: S3-8.
12. Park HK, Kim BK: Calcitonin gene-related peptide targeting therapies for migraine: a new era for migraine treatment. J Korean Neurol Assoc 2020; 38: 88-99.

13. Seo HJ, Park CK, Choi MK, Ryu J, Park BJ: Clinical outcome of percutaneous trigeminal nerve block in elderly patients in outpatient clinics. J Korean Neurosurg Soc 2020; 63: 814-20.
14. Wang Z, Wang Z, Li K, Su X, Du C, Tian Y: Radiofrequency thermocoagulation for the treatment of trigeminal neuralgia. Exp Ther Med 2022; 23: 17.
15. Clark AK, Old EA, Malcangio M: Neuropathic pain and cytokines: current perspectives. J Pain Res 2013; 6: 803-14.
16. Doshi TL, Nixdorf DR, Campbell CM, Raja SN: Biomarkers in temporomandibular disorder and trigeminal neuralgia: a conceptual framework for understanding chronic pain. Can J Pain 2020; 4: 1-18.
17. Qin ZL, Yang LQ, Li N, Yue JN, Wu BS, Tang YZ, et al: Clinical study of cerebrospinal fluid neuropeptides in patients with primary trigeminal neuralgia. Clin Neurol Neurosurg 2016; 143: 111-5.
18. Mansano AM, Frederico TN, Valentin RE, Carmona MJ, Ashmawi HA: Percutaneous radiofrequency ablation for trigeminal neuralgia management: a randomized, double-blinded, sham-controlled clinical trial. Pain Med 2023; 24: 234-43.
19. Emril DR, Ho KY: Treatment of trigeminal neuralgia: role of radiofrequency ablation. J Pain Res 2010; 3: 249-54.

Trend of Biomarkers in Trigeminal Neuralgia

Kim, Seung ju

Department of Anesthesiology and Pain Medicine
Graduate School

Keimyung University

(Supervised by Professor Hong, Ji Hee)

(Abstract)

Biomarkers are widely utilized in the medical field. However, conclusive biomarkers have not been established related to chronic pain. This study aims to observe whether pain significantly decreases in patients with trigeminal neuralgia subsequent to nerve block and radiofrequency thermocoagulation, and to determine if there are significant changes in biomarkers as well. Blood samples were collected sequentially 3 times, following diagnosis, nerve block, and after radiofrequency thermocoagulation. Using collected blood, four biomarkers were analyzed via enzyme linked immunoassay. After nerve block and radiofrequency ablation, the patients' pain was reduced. In all four biomarkers studied, there were no statistically significant differences before and after trigeminal nerve block and

radiofrequency thermocoagulation. In conclusion, this study demonstrated significant reduction of pain after the nerve block and radiofrequency thermocoagulation. However, any biomarkers did not show any significant differences before and after procedure.

삼차신경통의 바이오마커 추이 분석

김 승 주

계명대학교 대학원

의학과 마취통증의학전공

(지도교수 홍 지 희)

(초록)

바이오마커는 임상 분야에서 널리 적용되는 지표이나, 삼차신경통과 관련된 연구는 부족하다. 삼차신경통 환자들에게 신경차단술과 고주파 열 응고술을 시행하였을 때 통증이 의미 있게 감소하는지 관찰하고, 또한 바이오마커들도 유의미한 변화를 보이는지 알아보고자 한다. 본 연구는 15명의 삼차신경통 환자와 15명의 대조군의 혈액을 기반으로 인터루킨-6, 혈관 활성 장내 폴리펩타이드, 물질 P, 칼시토닌 유전자 관련 펩타이드를 분석하였다. 삼차신경통이 진단된 후, 신경 차단술과 고주파 열 응고술 시행 후, 총 3번에 걸쳐 혈액을 채취하였다. 혈액을 통해 바이오마커를 분석하였고, 대조군과 삼차신경통 군의 기저치와 삼차신경통 군의 치료를 진행하면서 변화를 비교하였다. 환자들의 통증은 신경 차단술과 고주파 열 응고술 이후에 모두 감소하였다. 4가지 바이오마커 모두에서 신경 차단술과 고주파 열 응고술 전후에 유의미한 차이가 관찰되지 않았다.

결과적으로 삼차신경통 군에서 신경 차단술과 고주파 열 응고술 이후에 통증이 줄어들었지만, 바이오마커들의 수치에는 유의미한 차이를 확인할 수 없었다.