

원저

레보도파제제의 위장관계 부작용에 대한 침치료 효과 연구 - 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 -

양동호* · 이경윤* · 신현승* · 조송현* · 임창선** · 임준혁** · 윤석훈** ·
이 한*** · 강명진****

*동수원한방병원 한방침구과
**동수원한방병원 한방재활의학과
***서울자생한방병원 침구과
****부천자생한방병원 한방재활의학과

Abstract

Clinical Study of Acupuncture Therapy of Gastrointestinal Side Effect of Levodopa: Focused on Idiopathic Parkinson's Disease Patients

Yang Dong-ho*, Lee Kyung-yun*, Shin Hyun-seung*, Jo Song-hyun*, Lim Chang-sun**,
Lim Jun-hyuk**, Yun Suk-hoon**, Lee Han*** and Kang Myoung-jin****

*Department of Acupuncture & Moxibustion, Dongsuwon Oriental Medical Hospital

**Department of Oriental Rehabilitation Medicine, Dongsuwon Oriental Medical Hospital

***Department of Acupuncture & Moxibustion, Seoul Ja-saeng Oriental Medical Hospital

****Department of Oriental Rehabilitation Medicine, Buchon Ja-Saeng Oriental
Medical Hospital

Objective : This study was aimed at investigating the therapeutic effects of acupuncture on gastrointestinal side effect of Levodopa on idiopathic Parkinson's disease patients.

Methods : The subjects of this study were 42 patients with idiopathic Parkinson's disease. We divided them into two groups; acupuncture treatment group, no treatment group. We treated the former group with acupuncture therapy focusing on gastrointestinal side effect of Levodopa while administering Levodopa as well. And the latter group was also dosed up with Levodopa without acupuncture therapy.

To see the effect of acupuncture treatment clearly, we used gastrointestinal syndrome rating scale (GSRS) and visual analog scale (VAS) and compared the GSRS grade and VAS score of two groups statistically, after 1, 2, 3, 4 weeks since they have been under the treatment.

· 접수 : 2010. 9. 9. · 수정 : 2010. 10. 25. · 채택 : 2010. 10. 25.
· 교신저자 : 양동호, 경기도 수원시 팔달구 우만2동 157-6 동수원한방병원 한방침구과
Tel. 031-210-0881 E-mail : android7@hanmail.net

Results : This study suggests that the group who has been treated with acupuncture on gastrointestinal side effect of Levodopa on idiopathic parkinson's disease patients showed higher GSRS grade and VAS score than the one that has not. But, We couldn't find statistical significance between the two groups on improvement of GSRS grade and VAS score.

Conclusions : These results proved that acupuncture therapy might be available for relieving symptoms related with gastrointestinal side effect of Levodopa than the one that has not. But further studies are necessary.

Key words : Parkinson's disease, Levodopa, Acupuncture therapy, Oriental and Western medical Treatment

I. 서 론

파킨슨병은 흑색질에서 미상핵과 피각으로 전달되는 도파민성 신경로의 기능 상실로 인한 추체외로에서 일어나는 진행성 변성 질환으로 진전, 경직, 운동완만 및 무운동, 체위불안정 등을 특징으로 한다¹⁾. 파킨슨병은 50~65세 사이에 호발 하며 65세 이상 인구의 1%, 전체 인구의 0.1~0.5%가 파킨슨병을 갖고 있다. 우리나라에서도 수명이 길어짐에 따라 노인 인구가 증가하는 추세인데 향후 더욱 많은 파킨슨병 환자가 생길 것이 예상 된다²⁾.

역대 한의학 문헌을 살펴보면 파킨슨병은 震顛, 瘛, 瘲, 契縱, 攣, 中風 등의 용어로 서술되었다. 《黃帝內經》에서는 “諸風掉眩, 皆屬於肝...諸暴剛直 皆屬於風”이라 하여 진전, 강직 및 기타 파킨슨병의 증상에 관련된 병리 및 생리를 언급하였고, 이를 근거로 하여 이후 문헌에서 더욱 많은 언급을 하게 되었다. 이를 바탕으로 중국의 중의학 서적 및 잡지 등을 위주로는 현대 문헌에서는 風·火·痰·瘀 및 心·肝·腎의 虛證 병리를 바탕으로 肝腎陰虛, 氣血兩虛, 痰熱內阻, 氣滯血瘀 등으로 辨證치료 및 鍼灸 치료에 관한 연구가 이루어지고 있다³⁾.

현재 파킨슨병에 대한 서양의학적 치료 방법에서는 흔히 비약물적 보조요법, 대증적 약물요법 및 수술요법으로 대별한다. 그중 약물치료에서는 도파민의 전구물질인 레보도파(levo-dopa)에 의거한 레보도파요법이 파킨슨병에 대한 대증적 치료에서 최적의 기준으로 삼는 실정이다. 그러나 레보도파는 어느 정도의

독성 효과가 있으므로, 일부의 경우에는 그 사용을 제한하기도 한다. 80% 정도의 환자에서 치료 초기에 식욕이 없어지고 메스꺼움, 구토 또는 위장 부위의 불편함을 경험한다. 특히 노인 환자의 경우 장기간의 레보도파 치료에 의한 위장관계 부작용 때문에, 환자가 초기 상태이거나, 혹은 파킨슨병 증상이 심하지 않다면 약물치료를 중단하는 경우가 있다. 또한 레보도파를 견디지 못하는 환자에게 단독으로 사용되는 트리헥시페니딜과 벤트트로핀 메실레이트 등으로 대체하나 이에 따른 부작용(구갈, 동공의 산대, 변비, 정신 지연, 착란 등)을 수반하기도 한다⁴⁾.

파킨슨병에 대한 한의학적 치료에 대한 연구로는 특발성 파킨슨병 환자의 증상에 대한 침치료 효과⁵⁾, 파킨슨병으로 유발된 진전이 한약치료를 통하여 호전된 치험 1례⁶⁾, 특발성 파킨슨병 환자의 뜸치료 효과⁷⁾, 뇌교 경색을 동반한 파킨슨병 환자의 소시호탕(小柴胡湯) 치험 예⁸⁾ 등 파킨슨병 자체 증상에 대한 한의학적 치료 효과를 증명한 예가 있으나 항파킨슨제 투여에 대한 부작용에 대한 한의학적 임상 연구는 미약한 실정이다.

이에 저자들은 레보도파의 위장관계 부작용에 대한 문제점을 경험하였고 특히 오심·구토·식욕부진에 대한 부작용을 인식하여 이에 대한 침치료 효과를 연구하기 위해 2008년 3월 1일부터 2010년 5월 31일까지 동수원한방병원 동서협진센터 신경과에서 특발성 파킨슨병으로 진단받고 입원한 환자 중 입원 기록을 검토하여 침치료와 레보도파 복용을 겸한 22례와 레보도파제만 복용한 20례에 대하여 비교하였으며 다음과 같은 결과를 도출하여 이에 보고하는 바이다.

II. 대상 및 방법

1. 연구 대상

2008년 3월 1일부터 2010년 5월 31일까지 동수원 한방병원 동서협진센터 신경과에 입원한 환자 중 파킨슨병으로 진단받고 4주 이상 입원한 환자 중 입원 기록을 관찰하여 레보도파를 복용한 뒤 위장관계 부작용인 오심·구토·식욕부진이 나타난 자를 대상으로 하였다. 초진 기록을 바탕으로 뇌혈관 질환이나 중양, 감염 등으로 인한 속발성 Parkinsonism 환자와 치매, 알코올 중독자, 간장·심장·신장의 내과적인 문제가 있는 자, 당뇨약을 복용하는 자, 정신질환자, 구조적 위장관 계통 질환의 과거력이 있는 자, MMSE-K SCORE 상으로 22점 이하인 자는 연구 대상에서 제외하였다. 또한 구조적 위장관 계통의 기왕력이 없다고 해도 레보도파 투약 전 GSRS의 오심·구토 항목에서 2점 이상을 기록했을 경우 연구 대상에서 제외하였으며, 식욕부진의 VAS score 상 4점 이상을 기록했을 경우에도 연구 대상에서 제외하였다. 이러한 제외 작업을 시행하여 남은 자가 총 42명이었으며 그들 중 침치료를 시행한 군(이하 A군, 22명)과 침치료를 시행하지 않은 군(이하 B군, 20명)을 바탕으로 연구를 하였다.

2. 치료 방법

1) 침치료

침치료에 사용된 침은 직경 0.25mm, 길이 30mm인 stainless steel 호침(동방침구제작소, 한국)을 사용하였으며, 1일 1회의 침구치료를 시행하였다. 選穴은 기본적으로 太衝(LR₃)·合谷(LL₄)·陽陵泉(GB₃₄)·三陰交(SP₆)·風池(GB₂₀)·百會(GV₂₀)를 기본으로 選穴하였으며 선택적으로 위장관 계열에 문제가 있는 자는 內關(PC₆)·公孫(SP₄)·太白(SP₃)·足三里(ST₃₆) 등을 추가 選穴 하였으며 자침 후 20분간 유침하였다. 모든 穴은 0.5寸 가량 直刺하였으며 별다른 보사, 수기법은 시행하지 않았다. 입원 기간 동안 각 군은 한약치료를 시행하지는 않았으며 간혹 두통, 감기 등 심각하지 않은 증상에 대한 대증치료로 한약 산제 처방을 하였다.

2) 양방치료

동수원병원 동서협진센터 신경과에 입원한 뒤 기

본 검사 시행 뒤 별다른 이상이 선행되지 않는 경우 레보도파제제인 Starlevo를 투여하였다. A·B군 모두 처음 입원 당시 50mg 1일 2회로 투여 한 뒤 3일 후 1일 3회로 증량 하였으며 3일 간격으로 50mg씩 증량 하여 최종 200mg 1일 3회로 유지하였다. 입원 기간중 평소 복용하는 혈압, 고지혈증약 등은 제한하지 않았으며 간혹 감기, 통증 등에 대한 일시적으로 투여되는 대증적 양약 또한 제한하지는 않았다. 입원 기간중 A·B군 모두 동일하게 물리치료를 시행하였다.

3. 연구 방법

1) 평가 방법

A·B군 모두 오심·구토의 문제에 대해서는 Gastrointestinal symptom rating scale(GSRS)문항 중 오심·구토에 대한 5번 문항(Table 1)을 이용하여 문제 정도를 측정하였으며 식욕부진의 평가에 대해서는 시각적 상사척도(VAS)를 이용하였다. 식욕저하가 전혀 없는 상태를 0으로 하고 식사를 전혀 하지 못하는 상태를 10으로 표시해 놓고 입원 기록에 기재되어 있는 각 날짜에 대한 식사량의 VAS score로 변환하여 평가 하였다. 또한 일반적인 파킨슨 증상에 대한 평가는 Hoehn & Yahr stage(Table 2)를 이용하여 평가 하였다. 각각의 항목에 대하여 치료 시작 전, 치료 시작 1주 후, 2주 후, 3주 후, 4주 측정하여 총 4주간 평가 하였다.

Table 1. Gastrointestinal Syndrome Rating Scale (Question NO. 5 Nausea, Vomiting)

| | GSRS(question NO. 5 nausea vomiting) |
|---|---|
| 0 | No nausea |
| 1 | Frequently short period nausea |
| 2 | Frequently nausea ; no vomiting |
| 3 | Continuous nausea ; frequently vomiting |

2) 치료 성적의 평가

치료 시작 전과 치료 시작 후 1주일 간격으로 GSRS grade, VAS score를 측정하였다. 치료의 평가 기준으로는 레보도파 투여로 인한 오심·구토·식욕부진의 부작용이 가장 심한 1주차 값에서 치료기간 경과에 따른 각 시기별 GSRS grade, VAS score를 평가한 뒤 그 차이를 기준으로 하였다.

Table 2. Hoehn & Yahr Stage

| Stage I | Stage IV |
|---|--|
| 1. Signs and symptoms on one side only. 2. Symptoms mild. 3. Symptoms in convenient but not disabling. 4. Usually presents with tremor of one limb. 5. Friends have noticed changes in posture, locomotion and facial expression. | 1. Severe symptoms. 2. Can still walk to a limited extent. 3. Rigidity and bradykinesia. 4. No longer able to live alone. 5. Tremor may be less than earlier stages. |
| Stage II | Stage V |
| 1. Symptoms are bilateral. 2. Minimal disability. 3. Posture and gait affected. | 1. Cachectic stage. 2. Invalidism complete. 3. Cannot stand or walk. 4. Requires constart nursing care. |
| Stage III | |
| 1. Significant slowing of body movements. 2. Early impairment of equilibrium on walking or standing. 3. Generalized dysfunction that is moderately severe. | |

4. 통계처리 방법

통계처리는 SPSS(statistical program for social science) Ver 12.0 for Window를 이용하였다. 성별, 연령, Hoehn & Yahr stage, 수반 증상 등 일반항목 분석과 A군과 B군의 치료 시작 1주 후부터 4주 후까지의 GRS grade, VAS score, 치료기간에 따른 호전도 분석에는 Mann-Whitney U test를 이용하여 유의성을 검정하였고, Kruskal Wallis test를 이용하여 각 군의 치료기간 경과에 따른 치료 효과의 유의성을 검정하였다. *P*값이 0.05 이하인 경우를 통계적으로 유의하다고 간주하였다.

Table 3. General Baseline Characteristics of Idiopathic Parkinson's Disease Patients

| | Acupuncture treatment group(n=22) | No treatment group (n=20) | <i>p</i> -value |
|-----------------------|-----------------------------------|---------------------------|-----------------|
| Age | 76.04±4.83 | 74.35±5.88 | 0.131 |
| Sex(male/female) | 5/17 | 10/10 | 0.880 |
| Admission period(day) | 37±8.78 | 41±7.54 | 0.662 |
| GSRS 0 | 0.36±0.58 | 0.15±0.36 | 0.190 |
| Anorexia (VAS 0) | 1.59±1.09 | 0.70±1.17 | 0.120 |

Values are means±SD.
 Statistical significance was evaluated by Mann-Whitney test.
 GSRS 0 : gastrointestinal symptom rating scale at baseline(question NO. 5 nausea, vomiting).
 VAS 0 : visual analog scale at baseline(anorexia).

Ⅲ. 결 과

1. 일반적 특징

본 연구대상 42례 중 A군은 남자 5례 여자 17례로, 평균 연령은 76.04±4.83세이며, 평균 입원 기간은 37.23±8.78이었다. B군은 남자 10례 여자 10례로, 평균 연령은 74.35±5.88세이며, 평균 입원 기간은 41.46±7.54였다. 치료 시작 전 A군의 GSRS grade의 평균값은 0.36±0.58, B군의 평균값은 0.15±0.36으로 각 군 간에 통계적 유의성은 없었다(*p*=0.190). 치료 시작 전의 식욕부진의 정도는 A군은 1.59±1.09, B군은 0.70±1.17로

각 군 간에 통계적 유의성은 없었다(*p*=0.12, Table 3). 일반적인 파킨슨 증상을 평가하기 위해 치료 시작 전 Hoehn & Yahr stage의 평균을 측정하였으며 그 값은 A군 2.22±0.81, B군 2.10±1.51로 평가되었다. A군과 B군 사이에 통계적 유의성은 없었다(*p*=0.172). 치료 4주 후 A군 1.59±0.73, B군은 1.50±0.51로 치료 시작 전보다 평균값은 감소하였으나 A군과 B군 사이에 통계적 유의성은 없었다(*p*=0.887, Table 4).

Table 4. Change in Mean Hoehn & Yahr Stage According to Treatment Period

| Treatment stage | Acupuncture treatment group(n=22) | No treatment group(n=20) | p-value |
|------------------|-----------------------------------|--------------------------|---------|
| Before treatment | 2.22±0.81 | 2.10±1.51 | 0.172 |
| After 1 weak | 2.12±0.72 | 1.80±0.61 | 0.081 |
| After 2 weak | 2.00±0.87 | 1.70±0.57 | 0.283 |
| After 3 weak | 1.77±0.86 | 1.60±0.59 | 0.668 |
| After 4 weak | 1.59±0.73 | 1.50±0.51 | 0.887 |

Values are means±SD. Statistical significance was evaluated by Mann-Whitney test.

2. 수반 증상

복수 응답으로 조사하였으며 A군은 진전(15명), 경직(10명), 서동(5명), 보행 장애(5명)순이었고 진전이 가장 높은 빈도를 보였다. B군은 진전(12명), 서동(6명), 경직(6명), 보행 장애(4명)순이었고 진전이 가장 높은 빈도를 보였다. 전체 초기 수반 증상은 진전(27명), 경직(16명), 서동(11명), 보행 장애(9명) 순으로 진전이 가장 높은 빈도를 보였다(Table 5).

Table 5. Symptoms

| Symptom | Acupuncture treatment group | No treatment group | Total |
|------------------|-----------------------------|--------------------|-------|
| Tremor | 15 | 12 | 27 |
| Rigidity | 10 | 6 | 16 |
| Bradykinesia | 5 | 6 | 11 |
| Gait disturbance | 5 | 4 | 9 |

3. 치료 결과

1) GSRS grade 중 오심·구토 항목에 대한 A·B군의 치료 전후 성적 비교

A군에서 GSRS grade 중 오심·구토 항목은 치료 1주 후에는 0.68±0.64, 2주 후에는 0.63±0.65, 3주 후에는 0.40±0.66, 4주 후에는 0.22±0.42였다. 치료기간의 경과에 따라 GSRS grade가 감소하였으며 통계적으

로도 유의성이 있었다($p=0.043$). B군에서는 치료 1주 후에는 1.20±0.52, 2주 후에는 1.15±0.58, 3주 후에는 0.90±0.78, 4주 후에는 0.6±0.68이었다. 치료기간에 따라 GSRS grade가 감소하였으며 통계적으로도 유의성이 있었다($p=0.021$). A·B군 모두 치료 시작 전보다 레보도파가 투여된 직후인 1주 후에는 오심·구토에 대한 평균값이 증가하였으나 날씨가 경과함에 따라 평균값은 지속적으로 감소하였다(Table 6).

Table 6. Change in Mean GSRS Grade According to Treatment Period

| Treatment stage | Acupuncture treatment group(n=22) | No treatment group(n=20) |
|-----------------|-----------------------------------|--------------------------|
| After 1 weak | 0.68±0.64 | 1.20±0.52 |
| After 2 weak | 0.63±0.65 | 1.15±0.58 |
| After 3 weak | 0.40±0.66 | 0.90±0.78 |
| After 4 weak | 0.22±0.42 | 0.60±0.68 |
| p-value | 0.043* | 0.021* |

Values are means±SD. Statistical significance was evaluated by Kruskal Wallis test.

GSRS : gastrointestinal symptom rating scale(question NO. 5 nausea, vomiting).

* : p-value of Kruskal Wallis test<0.05.

2) VAS에 의한 식욕부진 평가에 대한 A·B군의 치료 전후 성적 비교

A군에서는 치료 시작 1주 후에 3.5±2.68, 2주 후에 3.09±2.36, 3주 후에 2.27±2.05, 4주 후에 1.54±1.14로 치료기간에 따라 VAS score가 감소하였으며 통계적으로 유의성이 있었다($p=0.011$). B군에서 치료 시작

Table 7. Change in Mean VAS Score According to Treatment Period

| Treatment stage | Acupuncture treatment group (n=22) | No treatment group(n=20) |
|-----------------|------------------------------------|--------------------------|
| After 1 weak | 3.54±2.68 | 4.05±2.58 |
| After 2 weak | 3.09±2.36 | 4.35±2.00 |
| After 3 weak | 2.27±2.05 | 3.95±1.90 |
| After 4 weak | 1.54±1.14 | 3.55±2.08 |
| p-value | 0.011* | 0.537 |

Values are means±SD. Statistical significance was evaluated by Kruskal Wallis test.

VAS : visual analog scale(anorexia).

* : p-value of Kruskal Wallis test<0.05.

전 식욕부진에 대한 VAS score의 평균값은 0.70±1.17, 1주 후에 4.05±2.58, 2주 후에 4.35±2.00, 3주 후에 3.95±1.94, 4주 후에 3.55±2.08이었다. 1~2주 사이에 평균값이 증가하였으며, 3~4주에 따라 평균값은 감소하였으나 통계적 유의성은 없었다($p=0.537$, Table 7).

3) A·B군 간 동일 기간에서의 GSRS 오심·구토 grade와 식욕부진에 대한 VAS score 비교

치료 시작 1주차에는 A군 0.68±0.643, B군은 1.2±0.52로 B군이 높게 나타났으며 통계적 유의성이 있었다($p=0.008$). 2주차에는 A군은 0.63±0.65, B군은 1.15±0.58로 B군이 높게 나타났으며 유의성이 있었다($p=0.012$). 3주차에는 A군 0.40±0.66, B군은 0.90±0.78로 B군이 높게 나타났으며 통계적 유의성이 있었다($p=0.023$). 4주차에는 A군 0.22±0.42, B군은 0.60±0.68로 B군이 높게 나타났으며 통계적 유의성은 없었다($p=0.051$, Table 8).

식욕부진에 대한 VAS score는 치료 시작 전 A군 1.59±1.09, B군 0.70±1.17로 A군에서 높게 나타났으나 통계적 유의성은 없었다($p=0.120$). 1주차에는 A군 3.54±2.68, B군 4.05±2.58으로 B군에서 높게 나타났으나 통계적 유의성은 없었다($p=0.142$). 2주차에는 A군 3.09±2.36, B군 4.35±2.00으로 B군에서 높게 나타났으나 통계적 유의성은 없었다($p=0.052$). 3주차에는 A군 2.27±2.05, B군 3.95±1.90으로 B군에서 높게 나타나 통계적 유

Table 8. Differences in Mean GSRS(Nausea & Vomiting) between Group

| Treatment stage | Acupuncture treatment group(n=22) | No treatment group(n=20) | p-value |
|-----------------|-----------------------------------|--------------------------|---------|
| After 1 weak | 0.68±0.64 | 1.20±0.52 | 0.008* |
| After 2 weak | 0.63±0.65 | 1.15±0.58 | 0.012* |
| After 3 weak | 0.40±0.66 | 0.90±0.78 | 0.023* |
| After 4 weak | 0.22±0.42 | 0.60±0.68 | 0.051 |

Values are means±SD.
Statistical significance was evaluated by Mann-Whitney test.

* : p-value of Mann-Whitney U test<0.05.
GSRS : gastrointestinal symptom rating scale(question NO. 5 nausea, vomiting).

Table 9. Differences in Mean VAS Score between Group

| Treatment stage | Acupuncture treatment group(n=22) | No treatment group (n=20) | p-value |
|-----------------|-----------------------------------|---------------------------|---------|
| After 1 weak | 3.54±2.68 | 4.05±2.58 | 0.444 |
| After 2 weak | 3.09±2.36 | 4.35±2.00 | 0.052 |
| After 3 weak | 2.27±2.05 | 3.95±1.90 | 0.006* |
| After 4 weak | 1.54±1.14 | 3.55±2.08 | 0.001* |

Values are means±SD.
Statistical significance was evaluated by Mann-Whitney test.

* : p-value of Mann-Whitney U test<0.05.
VAS : visual analog scale(anorexia).

의성이 있었다($p=0.006$). 4주차에서는 A군 1.54±1.14, B군 3.55±2.08로 B군에서 높게 나타났으며 통계적 유의성이 있었다($p=0.001$, Table 9).

4) A·B군 간 치료기간에 따른 GSRS grade, VAS score 호전도 비교

A군의 치료기간에 따른 GSRS grade 호전도는 2주 후 0.04±0.48, 3주 후 0.27±0.63, 4주 후 0.45±0.50이었으며 B군의 치료기간에 따른 GSRS grade 호전도는 2주 후 0.05±0.39, 3주 후 0.30±0.57, 4주 후 0.60±0.50이었다. 치료 시작 후 A·B군의 GSRS grade는 거의 비슷하였으며 통계적 유의성은 없었다(Table 10). A군의 치료기간에 따른 VAS score 호전도는 2주

Table 10. Improvement of GSRS Scores for Both Groups

| Treatment stage | Acupuncture treatment group(n=22) | No treatment group(n=20) | p-value |
|-----------------|-----------------------------------|--------------------------|---------|
| After 2 weak | 0.04±0.48 | 0.05±0.39 | 0.985 |
| After 3 weak | 0.27±0.63 | 0.30±0.57 | 0.931 |
| After 4 weak | 0.45±0.50 | 0.60±0.50 | 0.352 |

Values are means±SD.
Statistical significance was evaluated by Mann-Whitney test.

GSRS : gastrointestinal symptom rating scale(question NO. 5 nausea, vomiting).

Table 11. Improvement of VAS Scores for Both Groups

| Treatment stage | Acupuncture treatment group(n=22) | No treatment group(n=20) | p-value |
|-----------------|-----------------------------------|--------------------------|---------|
| After 2 weak | 0.36±1.91 | -0.30±1.59 | 0.119 |
| After 3 weak | 1.27±2.78 | 0.10±1.86 | 0.101 |
| After 4 weak | 2.00±2.56 | 0.50±2.13 | 0.062 |

Values are means±SD.

Statistical significance was evaluated by Mann-Whitney test.

* : p-value of Kruskal Wallis test<0.05.

VAS : visual analog scale(anorexia).

후 0.36±1.91, 3주 후 1.27±2.78, 4주 후 2.00±2.56이었으며 B군의 치료기간에 따른 VAS score의 호전도는 2주 후 -0.30±1.59, 3주 후 0.10±1.86, 4주 후 0.50±2.13이었다. 치료 시작 후 A군과 B군의 VAS score는 A군이 2, 3, 4주차 모두 높았으나 통계적 유의성은 없었다(Table 11).

IV. 고 찰

파킨슨병은 흑색질에서 미상핵과 피각으로 전달되는 도파민성 신경로의 기능 상실로 인한 추체외로에서 일어나는 진행성 변성 질환으로⁹⁾ 진전, 경직, 운동완만 및 무운동, 체위불안정 등을 특징으로 한다. 1817년 James Parkinson에 의해 처음 기술되었으며 발생률은 매년 10만 명당 20명 정도이며, 유병률은 10만 명당 190명 정도이다. 남녀비는 3:2로 남자에서 약간 더 많으며 발병연령은 50세 이상으로, 70대 중반에서 가장 많으며 그 이상에서는 점차 감소한다.

현재 파킨슨병을 일으킨다고 생각되는 신경원성 변성을 멈추거나 되돌릴 수 있는 치료법은 없지만 상당히 증상을 경감시킬 수 있는 방법이 가능한 상태이다⁹⁾. 현재 도파민의 전구물질인 레보도파(levo-dopa)에 의한 레보도파요법이 파킨슨병에 대한 대증적 치료에서 최적의 기준이다. 어느 정도의 약물 반응은 매우 보편적이어서 어떤 신경과 의사들은 이것을 진단의 기준으로 사용하기도 한다.

레보도파의 주된 효과는 탈탄산 반응의 결과 생성

된 dopamine에 의하여 나타나는 것이며 레보도파 그 자체는 약리학적 작용이 없다. 경구 투여된 레보도파의 약 95% 정도가 말초에서 급격히 대사되어 dopamine으로 되며, 이 dopamine은 혈관-뇌 장벽을 통과하지 못하기 때문에 뇌 내에서 탈탄산반응을 통하여 dopamine의 농도가 증가될 수 있기 위해서는 상당히 많은 양의 레보도파가 필요하다. 이렇게 많은 양의 레보도파에 견디기 위해서는 최대한의 임상적인 반응이 나타날 때까지 수 주일에 걸쳐서 서서히 증가시켜야 하며 경우에 따라서는 부작용이 나타나는 양까지 증가시켜야 하는 경우도 있다. 파킨슨병을 앓는 환자의 약 75% 정도는 레보도파로 좋은 효과를 볼 수 있다. 치매와 자세 불안을 제외한 파킨슨병의 거의 모든 증상들이 레보도파의 투여로 호전이 된다⁴⁾.

레보도파로 치료를 받는 파킨슨병 환자의 대부분에서 부작용을 경험하게 된다. 부작용의 강도나 형태는 치료의 단계에 따라 크게 다르다. 부작용 때문에 괴로움을 당하는 경우가 많고 경우에 따라서는 감람을 하거나 투약을 중단해야 하는 경우도 있다. 부작용은 대개 용량에 비례하여 나타나며 가역적이다. 나이가 많거나 뇌염 후 파킨슨병에서는 많은 양에 견디지 못하는 경우가 많다.

레보도파의 가장 흔한 부작용으로는 위장관계의 부작용을 들 수가 있다. 80% 정도의 환자에서 치료의 초기에 식욕이 없어지고 메스꺼움, 구토 또는 위장부위의 불편함을 경험한다. 이러한 증세들은 부분적으로 연수의 emetic center가 자극되기 때문에 나타나는 것인데 대개는 내성에 의해 차츰 극복된다. 이러한 증상들은 약물을 음식과 함께 투여하거나, 용량을 줄임으로써 경감될 수 있으며 말초 dopadecarboxylase 억제제 동시 투여에 의해 해결한다. 그러나 고령 환자의 경우에는 위장관계의 부작용이 젊은 환자와 비교해 그 정도가 심하여 치료를 함에 목표로 하는 증상의 경감이나, 삶의 질의 향상에 이르지 못하는 경우가 많다¹⁰⁾.

中醫에서는 파킨슨병에 대한 中西醫結合治療가 보편적이며 활발한 연구를 보이고 있다. 그들은 일상생활에 지장 없이 경미한 증상을 보이는 초기 파킨슨병에 있어 中醫治療를 위주로, 필요에 따라 西藥治療를 겸한다. 중·말기의 일상생활에 제한을 받는 파킨슨병에 있어서는 洋藥治療를 위주로 하여 中醫治療를 겸함으로써 洋藥의 부작용을 감소시키고 그 유효작용을 연장시키며 병의 진행에 따른 洋藥의 증량을 억제시킬 수 있다고 하였다¹¹⁾. 이러한 점에 착안하여 본 연구의 저자들은 침치료가 항파킨슨제의 부작용인 위

장관계 문제에 대해 효과가 있다는 점에서 착안하여 가장 주된 문제인 오심·구토·식욕부진에 관하여 침 치료 효과 연구를 하였다.

오심·구토는 소화기계에서 기능적 또는 기질적 병변으로 인해서 胃失和降하고 氣가 逆上되어 발하는 증상이며, 이외에도 여러 종류의 질환에서 부수증상으로서 자주 나타나며 때로는 어떤 질환의 예고를 나타내기도 하는 주요한 병증이다. 惡心, 嘔, 吐, 乾嘔逆은 엄밀히 구분하나 임상적으로 변증시차상 대체로 비슷하며 오심은 흔히 구토의 전조증상으로 나타난다¹²⁾. 오심·구토에 대한 한의학적 문헌을 고찰해 보면 병인과 병기에서 다소 차이가 있으나 대개 胃腑의 이상에 중점을 두고 있다. 《黃帝內經·素問·至真要大論》¹³⁾의 “諸嘔吐酸…皆屬於熱”, “諸逆上出 皆屬於火”의 표현과 같이 火邪가 炎上하는 특성에 그 원인을 두고 있고, 다른 표현으로 《舉痛論》의 “寒氣客於腸胃 厥逆上出 故痛而嘔也”라 하여 寒邪가 內優할 때 陽氣가 不宣하여 痛하며 嘔한다고 했다¹⁴⁾. 구토의 치료에 다용된 경혈은 任脈의 中完, 足陽明胃經의 足三里, 手厥陰心包經의 內關, 足太陽膀胱經의 脾俞, 足厥陰肝經의 太衝, 足太陽膀胱經의 胃俞가 다용되었다¹⁵⁾.

본 연구에서 사용한 GSRS는 1988년 Jan Svedlund¹⁶⁾에서 보고된 scale로 전반적인 위장장애증상의 정도를 판별하는 설문지이다. 이 설문지가 발표된 후 Dinan TG, Dimenas E¹⁷⁾, Glise H¹⁸⁾ 등은 GSRS에 입각해서 소화기 질환을 가진 환자군을 대상으로 삶의 질 및 증상의 변화 등을 고찰한 이후 이러한 유형의 논문이 다수 발표되고 있다.

식욕은 기본적인 욕구이므로 건강의 척도이며 음식을 섭취함으로써 만족을 얻을 수 있다고 하는 기대감으로 정신적인 것이다. 정상적인 경우에 음식물 섭취는 두 개의 시상하부중추인 측부의 급식중추와 복부중추의 포만중추에 의하여 조절된다. 포만중추는 음식물을 섭취한 후에 반복감을 일으켜 급식중추를 억제하여 음식물의 섭취를 조절하게 된다. 식욕부진은 식욕을 상실한다는 의미이다. 식욕부진은 소화관 및 그 외의 질환에 나타나는 뚜렷한 증상의 하나이며 많은 질환에서 일어나기 때문에 식욕부진만으로는 진단적 가치가 없다¹²⁾. 한의학에서는 식욕부진에는 주로 內傷의 범주로 삼아 足三里·三陰交·四關·胃俞·脾俞·然谷 등이 다용되었으며 飢餓하여 음식을 섭취하지 못하여 胃氣가 空虛하여져서 不足으로 失節하는 경우와, 飲食太過로 정체가 되어 胃氣가 傷하여오는 不足 중에서도 有餘를 겸한

失節로 구별 한다¹⁹⁾.

현재 임상에서 파킨슨병에 대한 침치료 현황은 Rajendran²⁰⁾ 등의 보고에 의하면 미국에서 파킨슨병 환자들의 40%가 대체의학적 요법을 이용하고 있고 그 중 침치료가 가장 많은 부분을 차지하며 이미 임상에서 상당히 일반적으로 활용된다고 하였다. 하지만 그동안 임상에서 파킨슨병에 대한 침치료의 효과에 대한 보고는 상당히 제한적이었으며 임상관찰과 증상 치료에 대한 몇몇 보고가 있었으나, 아직 임상 시험으로서 효과가 검증되지는 못했다⁵⁾.

파킨슨병의 한의학적 병인은 주로 風·火·痰·瘀 및 虛이고, 臟腑로는 肝·脾·腎·心과 밀접한 관계가 있는 것으로 보인다. 파킨슨병 유사 증상에 대한 역대 문헌의 침구치료에 있어서 頭部의 百會·風池·大椎, 腹部의 中脘·天樞, 頭面部의 水溝·下關·瞳子膠·地倉·迎香, 上肢部의 合谷·曲池·外關·後谿·少海·肩髃·養老, 下肢部의 足三里·陽陵泉·三陰交·太衝·湧泉·環跳·委中 등을 많이 활용하였으며 최근의 문헌에서는 두침요법에서의 舞蹈振顫 및 체침을 위주로 사용한 증례 및 임상관찰 등이 보고되고 있다. 이밖에도 약침요법 및 외치법 등도 증례보고 되고 있다³⁾.

본 연구에서는 특발성 파킨슨병 환자의 일반적인 증상에 대하여 太衝·合谷·陽陵泉·三陰交·風池·百會를 選穴 하였으며, 위장관 부작용에 대하여는 內關·公孫·太白·足三里를 選穴하였다.

足少陽膽經인 陽陵泉은 일명 筋會穴이며, 이상 운동 및 근 경련을 일으키는 질환에 다용한다. 風池穴은 風邪가 침습하여 유체되는 곳으로 中風의 主治穴이기도하며 風邪로 유발된 각종질환의 主治穴이다. 太衝은 足厥陰肝經의 原穴인데 肝風에 대처하는 주요穴로서 選穴을 하였다. 三陰交는 足太陰脾經·足厥陰肝經·足少陰腎經이 교차하는 穴로서 疏肝益腎의 주치 기능이 있어 파킨슨병의 한의학적 주요 병기인 肝腎陰虛에 대처하기 위하여 選穴을 하였다. 百會는 두면부로 流注하는 經脈이 모이는 脈이다. 주로 開竅寧神, 平間熄風의 효능이 있어서 파킨슨병 및 기타 신경 질환에 다용되는 穴이다. 레보도파의 위장관 부작용인 오심·구토에 대처하기 위하여 內關·公孫穴을 다용하였는데, 內關·公孫은 八脈交會穴 중 각각 衝脈·陰維脈과 상통하는 脈으로서 주로 心·胸·胃질환에 다용하며 內傷에서 유발된 오심·구토·식욕부진에 다용하여 選穴하였다. 足三里는 足陽明胃經의 合穴로서 建脾胃 작용이 있어 소화기계통 질환에 다용하는

穴이며, 太白은 足太陰脾經의 原穴로 建脾작용이 있어서 選穴하였다²¹⁾.

본 연구의 저자들은 2008년 3월 2일부터 2010년 5월 31일간 동수원병원 신경과 동서협진센터에 입원한 환자 중 파킨슨병으로 진단받은 뒤 레보도파를 복용한 환자를 대상으로 침치료군과 비침치료군으로 구분하여 레보도파의 위장관계 부작용의 정도를 비교하였다.

치료기간 경과에 따라 각 군의 위장관계 부작용의 감소 정도를 비교하면 오심·구토의 경우에는 A·B군 모두 통계적으로 유의한 결과를 얻었으며, 식욕부진의 경우에는 A군은 통계적 유의성이 있었으나 B군의 경우에는 통계적 유의성이 없었다. 이는 오심·구토 항목에 대해서는 각 군의 침치료 여부와 상관없이 모두 부작용이 감소한다고 볼 수 있다. 반면 식욕부진 항목에서는 침치료 여부에 따라 부작용 감소 정도가 다르다고 볼 수 있다.

각 동일 기간에 따른 A·B군의 위장관계 부작용의 정도를 비교하면 레보도파가 투여가 되어 위장관계 부작용이 나타난 1~4주차까지의 경과를 비교하여 볼 때, 오심·구토에 대한 GSRS grade에서는 A·B군 모두 기한이 지나면서 그 평균값이 감소하였다. 식욕부진에 대한 VAS score에서는 A군은 기한이 지나면서 그 평균값이 감소하였으나, B군은 1주에서 2주간 악화가 되었으며 3, 4주차에는 그 평균값이 감소하였다. 이는 레보도파의 위장관계 부작용도 어느 정도는 시간의 경과에 따른 내성이 있다고 생각된다.

A·B군 간의 동일 기간에서 GSRS의 오심·구토 항목을 비교해보면 레보도파의 투여가 시작된 1주부터 치료가 종결된 4주차까지 계속 B군이 A군보다 높게 나타났다. 치료 1·2·3주차 모두 유의성이 있다고 나타났다. 4주차에는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 동일 기간에서의 A·B군 간의 식욕부진 VAS score를 비교해보면 1주부터 치료가 종결된 4주차까지 B군의 평균값이 높게 나타났으며, 오심·구토 항목과는 다르게 치료 초반인 1·2주차에는 통계적 유의성을 보이지 않았으나 3·4주차에는 통계적 유의성을 보였다. 전반적으로 입원 기간 동안에는 A군이 B군보다 오심·구토·식욕부진에 대한 빈도가 적었다고 볼 수 있으며, 오심의 정도는 각 군의 차이가 치료 전반에 더 있었다고 볼 수 있으며, 식욕부진의 경우는 입원 기간이 진행됨에 따라 A·B군의 차이가 전반적으로 커짐을 관찰할 수 있었다.

레보도파의 부작용이 나타난 1주차 GSRS grade와

VAS score와 각 시기별 그 차이를 통하여 호전도를 평가 하였으며 GSRS grade의 경우 2·3·4주차에서 A·B군 간 호전도의 평균에서 큰 차이는 없었으며 통계적 유의성 또한 없었다. 식욕부진에 대한 VAS score의 호전도는 A군이 B군보다 2·3·4주차에서 모두 높았으나 통계적으로 유의성은 보이지 않았다. 이는 침치료가 레보도파의 오심·구토의 부작용에 대하여 호전도에 대해서는 약의 내성 작용에 비하여 큰 차이를 보이지는 못했다고 생각이 되며, 식욕부진의 경우에는 통계적 유의성은 없었으나 치료 후반부로 갈수록 약의 내성 작용에 비하여 우수한 효과를 보였다. 치료가 4주 이상 진행되었을 경우 좀더 나은 결과가 있었을 것으로 생각된다.

이상에서 살펴본 바와 같이 특발성 파킨슨병으로 진단받은 뒤 병동에서 입원한 환자를 대상으로 레보도파제제인 Starlevo를 투여하였다. 처음 입원 당시 50mg 1일 2회 투여한 뒤 3일 후 1일 3회로 증량하였으며 3일 간격으로 50mg씩 증량하여 최종 200mg 1일 3회로 유지하게 하였다. 상기 환자군을 침치료군인 A군과 비침치료군인 B군으로 구분하여 GSRS의 오심 항목과 식욕부진의 정도를 VAS로 분석하여 4주간 비교 분석하였다. GSRS grade의 평균값을 비교하여 보았을 때는 A군이 B군보다 낮은 값을 보여 입원 기간 동안 평균적으로 오심·구토의 빈도와 정도가 낮았다. 그러나 동일 기간 동안 호전도의 경우에는 A·B군 간 평균의 차이를 보이지 않았으며, 통계적 유의도가 보이지 않아 침치료가 레보도파의 오심·구토의 부작용 감소 작용을 하였다고 볼 수는 없었다. 식욕부진의 VAS score의 경우에도 입원 기간 동안 A군이 B군보다 낮은 값을 유지하여 A군 환자들이 B군 환자보다 식욕부진의 부작용을 덜 받았다고 볼 수 있으며, A·B군의 간의 호전도를 비교 할 경우 A군의 값이 B군보다 높아 치료 효과에 우위를 나타낸다고 볼 수 있었으나 통계적인 유의성은 보이지 않았다.

본 연구는 대상 환자 수가 많지 않아 통계적 의미를 확정하기에는 부족한 점이 있어서 향후 추가적인 연구 및 심화적 연구가 필요하다고 사료된다. 또한 4주간의 침치료로 부작용의 억제가 얼마나 지속되어 지는지 판단하기에는 시간이 부족한 것으로 생각되며, 퇴원 후 침치료 중단 시 그 효과가 얼마나 지속되는지에 대한 추적 관찰이 필요하다고 판단이 된다. 식욕부진에 대한 VAS score의 경우에는 치료 후반부로 갈수록 치료 효과가 증가 하는 추세에 있어서 추가 관찰을 하였을 경우에는 연구 결과에 차이가 있었을

것으로 예상된다. 그러나 치료 시간 경과에 따른 부작용의 감소 정도에서 침치료군은 통계적 유의성이 있고, 비침치료군은 통계적 유의성이 없었던 결과에 대하여 침치료가 레보도파의 식욕부진 부작용에 의미가 있다고 생각된다. 추후 연구를 통하여 위장관 계통의 부작용 외에도 레보도파의 심혈관계·중추 신경계의 부작용 문제에 침치료가 접근하는 방향이 필요하다고 생각이 된다. 레보도파뿐만 아니라 부작용을 수반하지만 필수적인 양방치료 부분에 있어 또 다른 동서협진의 방향을 잡은 데 의미가 있다고 생각한다.

V. 결 론

2008년 3월 1일부터 2010년 5월 31일까지 동수원 한방병원 동서협진센터 신경내과에서 특발성 파킨슨병으로 진단받고 레보도파를 복용한 입원 환자를 대상으로 침치료를 실시한 군(A군)과 침치료를 시행하지 않은 군(B군)으로 나눈 후 4주 이상 입원 치료를 받은 총 42례(A군 22례, B군 20례)의 환자를 대상으로 GSRS 중 오심·구토 문항과 식욕부진에 대한 VAS를 사용하여 레보도파 부작용 억제 효과를 연구한 후 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 환자의 성별, 연령, 입원 기간, 입원 초기의 기능적 위장관 장애, 일반적인 파킨슨의 증상의 정도에 있어 A·B군 간의 통계적 차이는 없었다.
2. 치료기간에 따른 오심·구토 치료 성적에서 A·B군 모두 치료 시작 1주 후부터 4주까지 오심·구토의 정도가 감소하여 통계적 유의성이 있었으며, 식욕부진 치료 성적에서는 A군은 지속적으로 감소하였으며 통계적 유의성이 있었으나 B에서는 통계적 유의성이 없었다.
3. A·B군 간 동일 기간에서의 치료 성적을 비교하면 A군이 B군보다 우수한 경향이 있었다. GSRS grade에서는 1·2·3주차에 통계적 유의성이 있었으며, VAS score에서는 3·4주차에 통계적 유의성이 있었다.
4. GSRS grade, VAS score로 평가한 치료기간에 따른 호전도 비교에서 A·B군의 치료 성적에서 GSRS grade는 거의 비슷하였으며, 식욕부진에 대한 VAS score는 A군이 치료 성적이 높았으나 두 군 간의 통계적 유의성은 없었다.

VI. 참고문헌

1. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism : onset, progress, and mortality. *Neurology*. 1967 ; 17 : 427-42.
2. 김진구, 최경규, 이명식. 최신 신경학. 서울 : (주)과학서적센터. 2000 : 331, 365.
3. 박상민, 이상훈, 인창식, 강미경, 장대일, 강성길, 이윤호. 파킨슨병의 한의학적 고찰. *대한침구학회지*. 2004 ; 21(1) : 202-10.
4. Raymond D. Adams, Maurice Victor, Allan H Ropper. *Principles of neurology*. 서울 : 도서출판 정담. 1998 : 980-7.
5. 하지영, 이상훈, 인창식, 박상민, 강중원, 장대일, 이윤호. 특발성 파킨슨병 환자의 증상에 대한 침 치료 효과. *대한한의학회지*. 2003 ; 24(3) : 172-83.
6. 김진원, 김병철, 우성호, 나유진, 심효주, 이원희, 이지영, 서호석, 김용호, 정병주. 파킨슨병으로 유발된 진전이 한약 치료를 통하여 호전된 치험 1례. *대한한방내과학회지*. 2006 ; 27(4) : 954-61.
7. 박상민, 이상훈, 강미경, 정지철, 박희준, 임사비나, 장대일, 이윤호. 특발성 파킨슨 환자의 뜸 치료 효과. *대한침구학회지*. 2005 ; 22(1) : 91-7.
8. 양재철, 김성근, 이경윤, 김주영, 구범모. 뇌교 경색을 동반한 파킨슨병 환자의 소시호탕(小柴胡湯) 치험 예. *대한한의학회지*. 2007 ; 28(2) : 34-43.
9. Charles D Forbes, William F Jackson. *임상의학*. 서울 : 한우리. 1998 : 503-04.
10. 서울대학교 의과대학 약리학교실. *약리학*. 서울 : 고려의학. 1994 : 287-90.
11. 주강 주편. *임상 중의 뇌병학*. 서울 : 북경과학출판사. 1997 : 182-5.
12. 전국한의학대학교 비계 내과학 교수 공저. *비계 내과학*. 서울 : 아트동방. 1998 : 83-5, 158.
13. 왕빙. *황제내경소문*. 대만중화서국. 1972 : 370-2.
14. 안희덕, 안규석. 구토의 병리에 관한 문헌적 고찰. *동의병리학회지*. 1993 ; 8(1) : 259-72.
15. 성일환, 채우석. 구토의 원인·병증·治法 및 침치료혈에 대한 문헌적 고찰. *대한침구학회지*. 1995 ; 12(1) : 79-95.
16. Svedlund J, Sjodin I, Dotevall G. GSRS—a clinical rating scale for gastrointestinal symptoms in

- patients with irritable bowel syndrome and peptic ulcer disease. *Dig Dis Sci.* 1988 ; 33(2) : 129-34.
17. Dinan TG, O Keane V, O Boyle C, Chua A, Keeling PW. A comparison of the mental status, personality profiles and life events of patients with irritable bowel syndrome and peptic ulcer disease. *Acta Psychiatr Scand.* 1991 ; 84(1) : 26-8.
18. Dimenas E, Glise H, Hallerback B, Hernqvist H, Svedhnd J, Wiklund I. Quality of life in patient with uppergastrointestinal symptoms. An improved evaluation of treatment regimens? *Scand J Gastroenterol.* 1993 ; 28(8) : 681-7.
19. 전국한외과대학 침구·경혈학교수 편저. 침구학(하). 서울 : 집문당. 2005 : 1315-9.
20. Rajendran PR, Thompson RE, Reich SG. The use of alternative therapies by patients with Parkinson's disease. *Neurology.* 2001 ; 57(5) : 790-4.
21. 안영기. 경혈학총서. 서울 : 정보사. 2002 : 169, 223, 224, 226, 576, 582, 677.