

파킨슨병 환자의 통증에 대한 한의치료의 효과 : 후향적 연구

정혜선¹, 김하리², 김서영², 임태빈², 진 철^{2,3}, 권승원^{2,3},
조승연^{1,2,3}, 정우상^{2,3}, 문상관^{2,3}, 박정미^{1,2,3}, 고창남^{1,2,3}, 박성욱^{1,2,3}

¹강동경희대학교한방병원 뇌신경센터 한방내과, ²경희대학교 대학원 한방순환신경내과학교실
³경희대학교 한의과대학 순환·신경내과

Effects of Korean Medicine on Pain in Patients with Parkinson's Disease: A Retrospective Study

Hye-seon Jeong¹, Ha-ri Kim², Seo-young Kim², Tae-bin Yim², Chul Jin^{2,3}, Seungwon Kwon^{2,3}, Seung-yeon Cho^{1,2,3},
Woo-sang Jung^{2,3}, Sang-kwan Moon^{2,3}, Jung-mi Park^{1,2,3}, Chang-nam Ko^{1,2,3}, Seong-uk Park^{1,2,3}

¹Stroke and Neurological Disorders Center, Kyung Hee University Hospital at Gangdong
²Dept. of Cardiology and Neurology of Clinical Korean Medicine, Graduate School, Kyung Hee University
³Dept. of Cardiology and Neurology, College of Korean Medicine, Kyung Hee University

ABSTRACT

Objectives: To investigate efficacy of Korean medicine for patients with Parkinson's Disease (PD) with pain.

Methods: We performed a retrospective review of the medical records for patients diagnosed with PD between 2012 and 2019 at Gangdong Kyung Hee University Korean Medicine Hospital in South Korea.

Results: Twenty-two patients with King's Parkinson's Disease Pain Scale(KPPS) scores at least twice were analyzed for evaluating the efficacy of Korean medicine for pain treatment in PD. The mean total scores before and after Korean medicine treatment were 15.23±11.01 and 9.2±8.7, respectively, and the mean difference between the before/after total scores was 6.0±5.8 (P<0.001). Specifically, the score of radicular pain was significantly decreased (P=0.048).

Conclusions: These findings suggest that Korean medicine could be beneficial for reducing pain associated with PD. Clinical efficacy should be confirmed by further studies, such as large-sample cohort studies and randomized controlled trials to clarify the pathological pain relief mechanism and the analgesic effect of Korean medicine.

Key words: pain, Parkinson's disease, pain prevalence, Korean medicine, KPPS

1. 서 론

파킨슨병(Parkinson's Disease, PD)은 중뇌 흑질

의 신경 세포가 변성, 탈락되어 생기는 퇴행성 뇌 질환으로, 안정시 진전, 떨림, 강직, 자세불안정성과 보행장애 등의 운동 증상과 통증, 변비, 피로 등의 비운동 증상을 특징으로 한다^{1,2}.

파킨슨병 환자들은 정상인에 비해 높은 통증 유병율을 보이며, 동시에 여러 종류의 통증을 가질 수 있다^{3,4}. 이와 관련하여 감소된 통증 역치⁵, 유해성 자극에 대한 내성 감소⁶, 통증과 관계되는 N2/P2 유발전위 진폭의 변화⁷ 등이 파킨슨병 환자에게서

· 투고일: 2020.09.11, 심사일: 2020.12.18, 게재확정일: 2020.12.18
· 교신저자: 박성욱 서울시 강동구 동남로 892
강동경희대학교병원 뇌신경센터 한방내과
TEL: 02-440-6217 FAX: 02-440-7171
E-mail: seonguk.kr@gmail.com
· 이 논문은 2020년도 경희대학교 대학원 한의학 석사학위 논문임.

상행성 통증경로의 활성을 증가시키는 것으로 알려졌다⁸. 또한 근긴장이상, 경직, 자세불안정 등의 운동증상과 비정상적인 통증 처리과정이 맞물려 빈번하게 신체 내에서 통증이 나타나게 된다. 그러나 임상에서 파킨슨병 환자들이 호소하는 통증에 대한 정확한 인식과 치료는 부족한 실정이다⁹.

임상에서 통증의 양상을 정확히 파악하는 것은 최선의 치료법을 제시하기 위해 매우 중요하다. Ford¹⁰는 파킨슨병 환자들이 호소하는 통증을 최초로 5가지 양상으로 분류하였으며, Chaudhuri 등¹¹은 Musculoskeletal Pain, Chronic Pain, Fluctuation-related Pain, Nocturnal Pain, Oro-facial Pain, Discolouration: Oedema/swelling, Radicular Pain 총 7가지로 범주화하여 정량적으로 통증을 측정 가능한 King's Parkinson's Disease Pain Scale(KPPS)라는 새로운 평가 척도를 고안하였다.

현재까지 알려진 파킨슨병 환자의 통증 치료법으로 도파민요법, 옥시코돈, 보툴리눔 독소, 뇌심부 자극술 등이 통증 경감에 도움이 된 것으로 보고되었다¹². 가장 우선적으로 고려되는 레보도파는 노르에피네프린 등을 매개로 통증 역치에 영향을 주고, 강직을 완화시켜 진통효과를 야기할 수 있으나, 장기간 투여시 wearing off, delay on 등의 부작용이 발생할 수 있다¹³. 또한 아편유사진통제(opiate agonist)는 인체 내 의존적인 반응을 야기할 수 있으며¹⁴, 보툴리눔 독소의 경우 여러 통증양상 중 근긴장이상으로 인한 통증에만 주로 사용되며¹⁵, 뇌심부 자극술은 3~5년 주기로 배터리를 교체해야 한다는 한계점을 지닌다¹⁶.

통증은 일상생활을 영위함에 있어 여러가지 문제들을 야기하여 삶의 질을 떨어뜨리는 만큼¹⁷, 효율적인 통증의 관리를 통해 환자들의 질적인 삶을 영위할 수 있게 해야 한다. 이에 한의치료의 통증 관리 가능성을 모색할 수 있는 연구가 필요하다고 사료되었다. 본 연구에서는 단일 한방병원에서 후향적으로 파킨슨병 환자의 한의치료 전후 통증의 호전여부에 대한 후향적 의무기록 분석을 시행하

여 통증을 호소하는 파킨슨병 환자에 통증치료에 대한 새로운 대안으로서 한의치료를 제시할 수 있는 기초 자료를 마련하고자 본 연구를 수행하였다.

II. 방 법

1. 연구 대상

2018년 11월 01일부터 2019년 09월 30일까지 강동경희대학교병원 뇌신경센터 한방내과 외래를 내원하여 특발성 파킨슨병으로 치료받은 환자 중 초진시 Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), KPPS¹¹ 기록이 존재하고, KPPS follow up 기록이 남아있는 환자를 선별하여 전자 의무기록(electronic medical records, EMR)을 확인하였다.

본 연구는 강동경희대학교한방병원 기관생명윤리위원회(IRB, Institutional Review Board)의 승인을 받아 시행되었다 (KHNMC-OH-IRB-2019-09-006).

2. 치료 방법

모든 환자들은 침치료, 봉독약침 치료, 중성어혈약침 치료, 뜸치료, 양약 치료를 공통적으로 받았고 필요시 환자의 상태에 따라 한약 치료를 병행하였다. 그 세부 내용은 아래와 같다.

1) 침 치료

동방침구제작소 직경 0.25 mm, 길이 30 mm의 규격의 일회용 stainless steel 호침을 사용하여 주 1회, 1회에 15분간 유침하였다. 환자의 상태에 따라 자침을 하되, 주로 백회(GV20)와 양측 풍지(GB20), 곡지(LI11), 합곡(LI4), 족삼리(ST36), 태충(LR3), 양릉천(GB34), 삼음교(SP6) 등의 혈위에 자침하였다.

2) 봉독약침 치료

주 1회 증류수에 1:20000으로 희석한 봉독(한국유밀농원산)을 양측 풍지(GB20), 곡지(LI11), 양릉천(GB34), 족삼리(ST36)에 인슐린 주사기로 각각 0.1 cc씩 주입하였다.

3) 중성어혈약침 치료

주 1회 환자의 통증 양상에 따라 풍지(GB20), 완골(SI4), 오추(GB27), 환도(GB30), 포항(BL53), 질변(BL54) 등의 혈위와 통증부위 아시혈에 0.1 cc~0.3 cc씩 자입하였다.

4) 한약 치료

필요시 환자의 상태에 따라 적합한 처방을 투여하였다. 주로 체간 및 망문문절을 통해 사상체질을 변증하여 독활지황탕, 향부자팔물탕, 청심연자탕 등의 사상체질 처방을 사용하거나, 또는 역간산 등의 처방을 투여하였다. 탕약은 1일 기준으로 2첩을 1회 또는 2회로 나누어 120 cc씩 매 식후 2시간에 복용하였다. 제제약은 강동경희대한방병원에서 조제한 약을 복용하였다.

4) 뜸 치료

환자의 상태에 따라 거렬(CV14), 중완(CV12), 관원(CV4) 등의 혈위에 간접구를 주1회 15분간 시행하였다.

5) 양약 치료

도파민 제제, 도파민 효현제 등의 투여는 치료기간 동안 변동없이 유지하였다.

3. 평가 방법

통증에 대한 한의치료의 효과는 의무기록 상에서 초진시 평가된 KPPS와 최종 평가된 KPPS의 총점 및 각 항목별 점수 변화를 확인하여 분석하였다. 추가로 치료 전 KPPS 기록 상에서 7가지 통증 양상의 유무와 동시에 복수의 통증 양상을 호소하는지 여부를 관찰하였다. 그 이외에도 통증을 호소하는 파킨슨병 환자의 일반적 특성, 임상적 특성에 대하여 의무기록을 바탕으로 추가적으로 분석하였다. 파킨슨병 임상아형(PD motor subtype) 분류는 Jankovic 등(1990)의¹⁸ 분류를 사용하였다.

4. 통계적 분석

본 연구의 통계 분석은 SPSS 18.0(Chicago, IL, USA)를 이용하였다. 일반적 특성 데이터는 'Number(N)'와 'percent(%)'로, 연속적인 데이터는 'mean(m)±standard deviation(SD)'로 기술하였다.

일반적 특성, 임상적 특성은 기술통계와 빈도분석을, 한의치료 전후 KPPS(King's Parkinson's Pain Scale) 평균 총점 및 각 항목의 비교는 Wilcoxon Signed Ranks test를 이용하였다. 모든 분석시 'P-value<0.05'를 통계적 유의성이 있는 것으로 검증하였다.

III. 결 과

2018년 11월 01일부터 2019년 9월 30일까지 강동경희대병원 뇌신경센터 한방내과에서 특발성 파킨슨병으로 내원한 자 중 KPPS 점수가 남아있는 자는 77명이었다. 이들 중 KPPS 기록 이전부터 본과에서 치료를 받아, 치료 전 KPPS기록이 없었던 55명은 제외하고, 본과 첫 방문시와 follow-up KPPS 기록이 남아있는 자는 총 22명이었다.

1. 일반적 특성

연구대상자 22명 중 여자는 12명, 남자는 10명으로 여자의 비율이 1.2배 높았다. 이들의 평균 나이는 67.5±5.4세, 평균 발병시기는 63.5±6.4, 평균 유병기간은 6.3±3.8년이었다. 평균 UPDRS 점수는 PART2 8.5±4.9점, PART3 11.8±7.3점으로 분석되었다. PD motor subtype의 분포는 자세불안-보행장애(PIGD) 우세형 9명(40.9%), 떨림(Tremor) 우세형 11명(50%), 혼합형(Indeterminate) 2명(9.1%) 순이었다(Table 1).

22명의 환자들의 Baseline으로부터 KPPS 재평가까지의 평균 기간은 약 53.0±32.7일이었다(Table 1).

Table 1. Characteristics of PD with KPPS

Characteristics	Total
Number	22
Gender, n(%)	
Male	10 (45.5)
Female	12 (54.5)
Age ^a - yr	
Age in years	67.5±5.4
Age of onset	63.5±6.4
Age at diagnosed with PD [†]	64.2±6.6
Duration of disease ^a	6.3±3.8
Time from first symptom to diagnosis in years ^a	0.5±1.1
Hoehn and Yahr stage, n(%)	
HY stage 1	12 (54.5)
HY stage 2	5 (22.7)
HY stage 3	4 (18.2)
HY stage 4	1 (4.5)
HY stage 5	0
Median Hoehn and Yahr stage ^a	1.7±0.9
UPDRS ^a	
part 2	8.5±4.9
part 3	11.8±7.3
PD motor subtype, n(%)	
PIGD type	9 (40.9)
TD type	11 (50)
ID type	2 (9.1)
Average period from Baseline evaluation to F/U evaluation ^a	53.0±32.7

^aShown as mean±SD, [†]Time when the patient diagnosed at the time of initial stage

HY : Hoehn and Yahr, UPDRS : The unified Parkinson's disease rating scale, KPPS : King's Parkinson's disease pain scale, PIGD : Postural imbalance gait difficulty-dominant, TD : Tremor-dominant, ID : indetermined

2. 임상적 특성

초진시 KPPS 기록을 토대로 22명의 7가지 통증 유무에 대하여 분석하였다. 각각의 통증양상은 독립된 변수로 고려되며 중복을 허용하였고 해당 양상의 통증을 유/무로만 평가한 결과 Musculoskeletal pain, Radicular pain이 각각 14명(63.6%)로 가장 많았다. Fluctuation-related Pain은 8명(36.4%), Nocturnal Pain은 7명(31.8%), Chronic Pain은 5명(22.7%), Orofacial Pain, Discolouration:Odema/swelling 각각 3명(13.6%)에서 관찰되었다(Table 2).

통증을 호소하는 부위를 머리, 목, 가슴, 배, 어깨, 상지, 손, 허리, 둔부, 하지, 발으로 항목화하여 분석한 결과 하지의 통증을 호소한 경우가 16명(76.2%)으로 가장 많았고, 그 다음으로 허리, 발, 어깨, 상지, 목, 손, 복부, 둔부, 머리, 가슴 순이었다(Table 3).

Table 2. Distribution of KPPS Pain Subtype in PD Patients

Charactereristics	Total PD (n = 22)
N	22
KPPS pain subtype, n(%)	
Musculoskeletal pain	14 (63.6)
Chronic pain	5 (22.7)
Fluctuation-related pain	8 (36.4)
Nocturnal pain	7 (31.8)
Orofacial pain	3 (13.6)
Disclouration:Odema/swelling	3 (13.6)
Radicular pain	14 (63.6)

PD : Parkinson's diseases patientits, KPPS : King's Parkinson's disease pain scale

Table 3. Number and Proportion of Pain Region

Characteristics	Total PD (N = 22)
Region, n (%)	
Head	1 (4.8)
Neck	2 (9.5)
Shoulder	4 (19.0)
Arm	4 (19.0)
Hand	2 (9.5)
Abdomen	2 (9.5)
Back	5 (23.8)
Hip	2 (9.5)
Leg	16 (76.2)
Foot	5 (23.8)
Chest	1 (4.8)

PD : Parkinson's disease

동시에 1가지 통증 양상을 호소하는 경우는 6명 (27.3%), 2가지 양상의 경우는 5명 (22.7%), 3가지 양상은 6명 (27.3%), 4가지 양상을 호소하는 경우는 5명 (22.7%) 순이었다(Fig. 1).

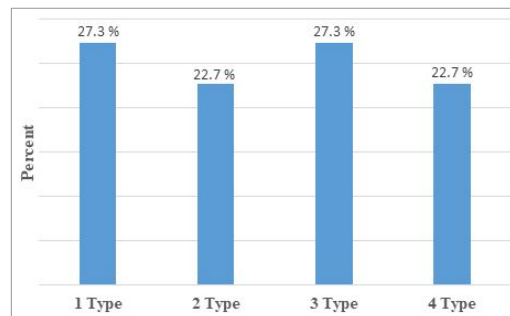


Fig. 1. Types of pain in PD patients.

When investigating the types of pain that complained at the same time, 6 patients (27.3%) complained of one pain type, 5 patients (22.7%) complained of two pain types, 6 patients (27.3%) complained of three pain types, and 5 patients complained of four types (22.7%).

3. 한의치료 전후 KPPS 점수 변화

22명의 한의치료 전 평균 KPPS 총점은 15.2±11.0이었으며, 이들의 KPPS 재평가시 점수의 총점은 9.2±8.7으로, 한의치료 전후 KPPS 총점의 차이는 평균 6.0±5.8점이었다. 통계적 검정 결과 한의치료 전후 KPPS 총점은 유의하게 감소되었다(P<0.001). 세부항목 중에서는 Radicular Pain 점수가 치료 전후 유의하게 감소하였다(P=0.048). 나머지 세부항목들도 치료전후 점수가 감소되는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었다(Fig. 2, Table 4).

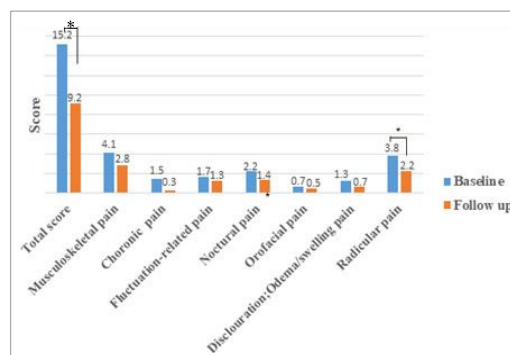


Fig. 2. Change of KPPS score before/after Korean medicine treatment.

* Data analysed by Wilcoxon signed ranks test. P* < 0.05 was considered to be significant.

Table 4. Change of KPPS Score

Charactereristics	Score		Δ^a	P value
	1 st evaluation ^a	2 nd evaluation ^a		
Total score ^a	15.2±11.0	9.2±8.7	6.0±5.8	<0.001*
PIGD type	15.4±10.5			0.578
TD type	12.8±10.2			
Musculoskeletal pain	4.1±4.6	2.8±3.0	1.4±3.9	0.132
Chronic pain	1.5±3.4	0.3±0.9	1.2±3.1	0.089
Fluctuation-related pain	1.7±2.9	1.3±2.2	0.4±1.6	0.230
Noctural pain	1.8±3.1	1.4±3.3	0.4±2.3	0.596
Orofacial pain	0.7±2.0	0.6±1.9	0.2±0.9	0.317
Discolouration:Odema/swelling	1.3±3.4	0.7±2.0	0.5±1.9	0.180
Radicular pain	3.8±4.2	2.2±3.5	1.5±3.2	0.048*

Δ is the score at 2nd evaluation minus 1st evaluation, and was analysed by Wilcoxon signed ranks test.

^aShown as mean±SD, P* < 0.05 was considered to be significant.

KPPS : King's Parkinson's disease pain scale, PIGD : Postural imbalance gait difficulty-dominant, TD : Tremor-dominant

IV. 고찰

본 연구에서는 후향적 의무기록을 분석을 통해 통증을 호소하는 파킨슨병 환자에게 한의치료가 유의한 효과가 있음을 확인하였으며, 그러한 환자군의 임상적 특성을 분석하였다.

통증은 파킨슨병 환자에게 흔하게 나타나는 비운동 증상으로, 파킨슨병 환자의 통증 유병률을 Broen 등⁹은 평균 67%로, 정 등¹⁹은 85.5%로 보고하였다. 이처럼 파킨슨병 환자들이 높은 통증 유병률을 가지는 이유는 다음과 같다. 도파민 신경전달 경로는 통증의 인식 및 진통작용의 조절에 중심역할을 하며, 해당 경로의 장애는 통각신호의 전파를 직접적으로 강화하거나 감소시켜 통증 인식에 영향을 준다^{7,9}. Tinazzi 등²⁰은 파킨슨병 환자에게 통증 자극을 가하면 자극이 처리되는 과정에서 비정상적인 중추성 통각 수용 기전의 영향을 받는다고 보고했다. 또한 무수신경섬유 밀도의 감소²¹, 침해 수용기의 신경변성²², 통각수용체의 변성과 이로 인한 말초신경계의 구심성차단²³ 등이 파킨슨병 환자의 통증 인지에 영향을 끼칠 수 있다.

만성적인 통증은 우울, 불안 등과 같은 심리적인 변화, 사회적 활동의 감소, 사기 저하, 무력감 등을 경험하게 하며, 삶의 다각적 측면에서 발생하는 여러가지 문제들을 야기하여 삶의 질을 떨어트린다¹⁷. 그러므로 파킨슨병 환자의 통증을 효율적으로 관리하여 보다 질적인 삶을 영위할 수 있게 만드는 것은 매우 중요하다. 따라서 파킨슨병 환자의 통증을 경감시키고 삶을 질을 개선할 수 있는 새로운 치료적 대안으로서 한의치료의 가능성을 모색해보고자 본 연구를 수행하였다.

KPPS는 파킨슨병 환자의 통증을 평가하기 위해 고안된 설문지로 연구자와 대면하며 작성이 이루어지며, 다른 설문보다 파킨슨병 환자의 통증을 세밀하고 정량적으로 평가할 수 있다. 연구대상자 중 의무기록상 KPPS 점수가 남아있는 환자는 총 77명었고, 본과에서 KPPS 평가 이전부터 치료받던 자들로 초진시 KPPS 기록이 존재하지 않는 55명을 제외, 초진시와 재평가시 기록이 남아있는 22명을 대상으로 의무기록을 분석하였다.

본 연구에서는 여성(54.5%)이 남성(45.5%)보다 차지하는 비율이 높았다(Table 1). 최근 연구에 따르면 여성이 남성에 비해 빈번히 통증을 호소하는

것으로 알려져 있다²⁴. 본 연구의 결과는 최근의 여성과 통증의 상관성에 대한 연구들과 일치하는 결과를 보였다.

22명의 파킨슨병 환자가 가장 빈번히 호소한 통증 양상은 Musculoskeletal Pain(63.6%)과 Radicular Pain(63.6%)이었다(Table 2). 파킨슨병 환자는 근육의 강직, 자세불안정성, 떨림과 같은 운동증상이 흔하게 나타난다. 또한 질병이 진행될수록 관절의 가동성 저하, 사지의 뻣뻣한 움직임, 자세부정렬 등이 나타나게 되는데, 이로 인해 빈번하게 Musculoskeletal pain, Radicular pain의 비율이 가장 높았던 것으로 판단된다²⁵.

기존 파킨슨병 연구²⁶에서 가장 통증을 많이 호소하는 부위로 알려진 허리는 본 연구에서 두 번째로 빈번히 통증을 호소하는 부위로 나타났다. 가장 빈번히 통증을 호소하는 부위는 하지로 나타났다(Table 3). 이는 하지에서 방사통/신경병증성 통증, 근긴장이상으로 인한 통증이 빈번히 일어나며, 자세불안정 및 보행장애와 직접적으로 연관되어 있으며 하지불안증후군의 주된 부위이기 때문으로 판단된다¹⁹.

본 연구에서 1가지 통증을 호소하는 환자는 27.3%으로, 3/4에 가까운 환자들이 2개 이상의 다양한 통증을 가지고 있었다(Fig. 1). 그러므로 파킨슨병 환자가 가지고 있는 통증 양상을 깊이 있게 파악하고, 임상에서 각 양상에 따른 적절한 치료가 이루어져야 한다.

22명의 치료내역을 분석한 결과 환자들은 공통적으로 침, 봉독약침, 중성어혈약침 치료를 시행받았다. 이중 15명은 개인의 상태에 따른 한약치료를 병행하였다. 한의치료 전후 KPPS 평균 총점을 비교한 결과 치료 전 15.2±11.0점, 치료 후 9.2±8.7점으로, 평균 6.0±5.8점 감소하였다. 치료 전후 KPPS 총점의 감소는 통계적으로 유의한 수준으로 나타났다($P<0.001$). 하위 영역 중에는 Radicular pain에서 한의치료 전후 유의한 통증점수의 감소가 나타났다($P=0.048$). 나머지 항목들도 치료 전후 KPPS

각 항목의 점수가 감소되는 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 변화는 보이지 않았다(Table 4, Fig. 2).

공통적으로 시행된 침, 봉독약침, 중성어혈약침의 통증 감소 효과는 하기와 같이 생각된다. 침치료의 경우 진통작용, 근강직 완화, 중추성 기전 등이 파킨슨병 환자의 통증에 영향을 줄 수 있다. 침치료는 통증정보를 처리하는 뇌의 전대상피질의 활성을 저하²⁷시키고, 아데노신 A1 수용체(Adenosine A1 receptors)를 활성화²⁸시켜 국소 진통효과를 야기한다. 또한 침치료는 자입시 근육의 강직을 완화시키고 근육의 긴장도를 낮추어 진통작용에 기여할 수 있다. Kim 등²⁹은 침치료가 시냅스 간극에서 도파민 이용효율을 올린다고 보고하여, 침치료가 파킨슨병 환자의 비정상적인 중추성 통증경로에 개입 가능성을 시사했다. 최근 장의 연구에 따르면 침치료는 전전두엽피질의 DNA메틸화 감소를 회복시켜 만성 신경병증성 통증³⁰을 경감시키는 것으로 보고하였다. 이에 본 연구에서 Radicular pain 점수가 치료 후 유의하게 감소하는데 영향을 미칠 수 있다.

봉독은 파킨슨병 동물 모델에서 선조체와 흑질의 신경세포 소실을 방지하고, 도파민을 증가시킨다³¹. 또한 척수 내 N-methyl-D-aspartate(NMDA) 수용체의 인산화 조절하고³², c-Fos 단백질의 발현 감소시키며³³ 하행성 통증억제 기전에 중요한 $\alpha 2$ 아드레날린 수용체를 활성화²⁸하여 진통효과를 발생시키는 것으로 보고되었다.

중성어혈약침은 梔子, 玄胡索, 乳香, 沒藥 등의 化癥시 키는 약물로 구성되며 活血祛瘀止痛 작용을 한다³⁴. 실험연구에서는 진통 및 신경재생효과³⁵가 보고되어 있고, 임상연구에서는 요통³⁶, 경항통³⁷ 등 다양한 통증에 효과를 보였다.

이로 미루어 침, 봉독, 약침치료가 직간접적으로 파킨슨병 환자의 통증을 경감시키는데 충분한 영향을 주어 KPPS 총점 및 각 항목 점수가 감소한 것으로 사료된다. 따라서 한의치료를 파킨슨병 환자의 통증에 대한 하나의 선택지로 충분히 고려해

보아야 한다. 특히 한의치료는 Radicular pain을 유의하게 감소시키는 것으로 나타났는데, 통증을 발생시키는 신경포착 부위에 침, 약침 치료를 시행해 직간접적으로 말초신경의 포착을 해소하고 허혈상태를 개선함으로써 통증을 감소시킨 것으로 판단된다.

본 연구에서는 환자의 상태에 맞추어 각기 다른 한약제제를 투여하여 특정 한약의 특이적 효과를 규명하기 어려운 한계가 있다. 향후 표준화된 한약제제의 임상연구, 파킨슨병 환자의 통증에 효과적인 약물을 탐색하는 연구 등이 필요할 것으로 사료된다. 또한 후향적 연구로 대조군의 설정 및 엄격한 통제가 불가능하며, 환자 개인사정으로 추적 관찰이 중단된 경우에는 재평가 기록이 없어 아쉬운 점으로 남는다. Radicular pain을 제외한 타 KPPS 세부 항목의 경우 치료전후 점수는 감소했으나 통계적 유의성은 보이지 않았는데 적은 표본수와 짧은 연구관찰기간 때문으로 사료된다. 향후 대규모 인원을 대상으로 한 RCT연구, 장기간 예후를 추적 관찰할 수 있는 코호트 연구, 한의치료의 진통 효과에 대한 병리기전연구 등이 지속되어야 할 것으로 판단된다.

본 연구는 통증을 호소하는 파킨슨병 환자 22명을 대상으로 후향적 의무기록 분석을 시행한 결과, 한의치료 전후 KPPS 통증 점수가 유의하게 감소하였으며, 특히 Radicular pain 영역에서 유의한 통증 경감효과를 보였다. 이에 통증을 호소하는 파킨슨병 환자에 대한 한의학적 임상연구의 기초자료를 마련하고, KPPS라는 정량적인 평가도구를 사용해 한의치료 전후 파킨슨병 환자의 통증 호전을 확인한 최초의 연구라는 점에 의의가 있다. 향후 파킨슨병 환자의 통증 관리에 있어 한의치료의 적극적인 활용을 기대해볼 수 있을 것으로 사료된다.

감사의 글

이 논문은 2017년도 정부(교육부)의 재원으로

한국연구재단의 지원을 받아 수행 되었음(NRF-2017R1D1A1B03031688).

참고문헌

1. Association of Korean Medicine Professors for Cardiovascular and Neurologic Medicine. Cardiovascular and Neurological Medicine in Korean Medicine 3. Seoul: WOORI Medical Books; 2016, p. 113-4.
2. Gelb DJ, Oliver E, Gilman S. Diagnostic Criteria for Parkinson Disease. *JAMA Neurol* 1999;56(1):33-9.
3. Ministry of Employment and Labor. 2012 Korean Longitudinal Study of Ageing(KLoSA). Korea Employment Information Service. 2013.
4. Nègre-Pages L, Regragui W, Bouhassira D, Grandjean H, Rascol O, DoPaMiP Study Group. Chronic pain in Parkinson's disease: the cross-sectional French DoPaMiP survey. *Mov Disord* 2008;23(10):1361-9.
5. Perrotta A, Sandrini G, Serrao M, Buscone S, Tassorelli C, Tinazzi M, et al. Facilitated temporal summation of pain at spinal level in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2011;26(3):442-8.
6. Brefel-Courbon C, Payoux P, Thalamas C, Ory F, Quélven I, Chollet F, et al. Effect of levodopa on pain threshold in Parkinson's disease: a clinical and positron emission tomography study. *Mov Disord* 2005;20(12):1557-63.
7. Tinazzi M, Recchia S, Simonetto S, Tamburin S, Defazio G, Fiaschi A, et al. Muscular pain in Parkinson's disease and nociceptive processing assessed with CO2 laser-evoked potentials. *Mov Disord* 2010;25(2):213-20.
8. Scherder E, Wolters E, Polman C, Sergeant J, Swaab D. Pain in Parkinson's disease and

- multiple sclerosis: its relation to the medial and lateral pain systems. *Neurosci Biobehav Rev* 2005;29(7):1047-56.
9. Broen MPG, Braaksma MM, Patijn J, Weber WEJ. Prevalence of pain in Parkinson's disease: a systematic review using the modified QUADAS tool. *Mov Disord* 2012;27(4):480-4.
 10. Ford B. Pain in Parkinson's disease. *Clin Neurosci* 1998;5(2):63-72.
 11. Chaudhuri KR, Rizzo A, Trenkwalder C, Rascol O, Pal S, Martino D, et al. King's Parkinson's disease pain scale, the first scale for pain in PD: An international validation. *Mov Disord* 2015;30(12):1623-31.
 12. Rukavina K, Leta V, Sportelli C, Buhidma Y, Duty S, Malcangio M, et al. Pain in Parkinson's disease: New concepts in pathogenesis and treatment. *Curr Opin Neurol* 2019;32(4):579-88.
 13. Dellapina E, Gerdelat-Mas A, Ory-Magne F, Pourcel L, Galitzky M, Calvas F, et al. Apomorphine effect on pain threshold in Parkinson's disease: a clinical and positron emission tomography study. *Mov Disord* 2011;26(1):153-7.
 14. Trenkwalder C, Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Rascol O, Ehret R, Vališ M, et al. Prolonged-release oxycodone-naloxone for treatment of severe pain in patients with Parkinson's disease (PANDA): A double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2015;14(12):1161-70.
 15. Mills R, Bahroo L, Pagan F. An Update on the Use of Botulinum Toxin Therapy in Parkinson's Disease. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2015;15(1):1-11.
 16. Ondo WG, Meilak C, Vuong KD. Predictors of battery life for the Activa Solettra 7426 Neurostimulator. *Parkinsonism Relat Disord* 2007;13(4):240-2.
 17. Anderson KO, Bradley LA, Young LD, McDaniel LK, Wise CM. Rheumatoid Arthritis : Review of Psychological Factors Related to Etiology, Effects and Treatment. *Psychological Bulletin* 1985;98(2):358-87.
 18. Jankovic J, McDermott M, Carter J, Gauthier S, Goetz C, Golbe L, et al. Variable expression of Parkinson's disease: A base-line analysis of the DAT ATOP cohort. *Neurology* 1990;40(10):1529-34.
 19. Jeong HS, Kim HR, Kim SY, Yim TB, Jin C, Kwon SW, et al. Clinical Characteristics of Pain in Patients with Parkinson's Disease Who Have Visited a Korean Medical Hospital : A Retrospective Chart Review. *J Korean Med* 2020;41(2):23-33.
 20. Fil A, Cano-de-la-Cuerda R, Muñoz-Hellín E, Vela L, Ramiro-González M, Fernández-de-Las-Peñas C. Pain in Parkinson disease: A review of the literature. *Parkinsonism and Related Disorders* 2013;19(3):285-94.
 21. Kanda T, Tsukagoshi H, Oda M, Miyamoto K, Tanabe H. Changes of unmyelinated nerve fibers in sural nerve in amyotrophic lateral sclerosis, Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Acta Neuropathologica* 1996;91(2):145-54.
 22. Reichling DB, Levine JD. Pain and death: Neurodegenerative disease mechanisms in the nociceptor. *Annals of Neurology* 2011;69(1):13-21.
 23. Nolano M, Provitera V, Estraneo A, Selim MM, Caporaso G, Stancanelli A, et al. Sensory deficit in Parkinson's disease: Evidence of a cutaneous denervation. *Brain* 2008;131(Pt 7):1903-11.
 24. Mayela RV, Alonso AB, Amin CA, Pablo MM, Alexandra R, Chaudhuri KR. Clinical

- Determinants of Parkinson's Disease-associated Pain Using the King's Parkinson's Disease Pain Scale. *Mov Disord Clin Pract* 2017 Jul-Aug; 4(4):545-51.
25. Duvoisin RC, Marsden CD. Note on the scoliosis of Parkinsonism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1975;38(8):787-93.
 26. Zella MAS, May C, Müller T, Ahrens M, Tönges L, Gold R, et al. Landscape of pain in Parkinson's disease: impact of gender differences. *Neurol Res* 2019;41(1):87-97.
 27. Chae Y, Chang DS, Lee SH, Jung WM, Lee IS, Jackson S, et al. Inserting needles into the body: a meta-analysis of brain activity associated with acupuncture needle stimulation. *J Pain* 2013;14(3):215-22.
 28. Goldman N, Chen M, Fujita T, Xu Q, Peng W, Liu W, et al. Adenosine A1 receptors mediate local anti-nociceptive effects of acupuncture. *Nat Neurosci* 2010;13(7):883-8.
 29. Kim SN, Doo AR, Park JY, Bae H, Chae Y, Shim I, et al. Acupuncture enhances the synaptic dopamine availability to improve motor function in a mouse model of Parkinson's disease. *PLoS One* 2011;6(11):e27566.
 30. Jang JH, Song EM, Do YH, Ann SR, Park HJ, Hwang TY, et al. Acupuncture alleviates chronic pain and comorbid conditions in a mouse model of neuropathic pain: the involvement of DNA methylation in the prefrontal cortex. *Pain* 2020 Aug 6. doi: 10.1097/j.pain.0000000000002031. Epub ahead of print.
 31. Alvarez-Fischer D, Noelker C, Vulinović F, Grünewald A, Chevarin C, Klein C, et al. Bee Venom and Its Component Apamin as Neuroprotective Agents in a Parkinson Disease Mouse Model. *PLoS One* 2013;8(4):e61700.
 32. Li D, Lee Y, Kim W, Lee K, Bae H, Kim SK. Analgesic Effects of Bee Venom Derived Phospholipase A(2) in a Mouse Model of Oxaliplatin-Induced Neuropathic Pain. *Toxins (Basel)* 2015;7(7):2422-34.
 33. Kang SY, Roh DH, Yoon SY, Moon JY, Kim HW, Lee HJ, et al. Repetitive treatment with diluted bee venom reduces neuropathic pain via potentiation of locus coeruleus noradrenergic neuronal activity and modulation of spinal NR1 phosphorylation in rats. *J Pain* 2012;13(2):155-66.
 34. Yoon JW, Kim SJ. A Review of Clinical Study on Jungsongouhyul Pharmacopuncture Treatment Published in Korea. *J Korean Med Rehabil* 2017;27(4):75-84.
 35. Jung MJ, Lee JH, Yeom SR, Lee SK, Song YS, Kim KB, et al. Effects of Ohyaksungisan and Jungsongouhyul Pharmacopuncture on Pain Reduction and Nerve Regeneration After Crush Injury in Rat Sciatic Nerve. *J Korean Med Rehabil* 2009;19(2):51-72.
 36. Lee SH, Kang MW, Lee H, Lee SY. Effectiveness of Bee-venom Acupuncture and Ouhyl Herbal Acupuncture in Herniation of Nucleus Pulposus-comparison with Acupuncture Therapy Only. *J. Korean Acupuncture & Moxibustion Society* 2007;24(5):197-205.
 37. Yoon IJ. Effect of Jungsongouhyul Herbal Acupuncture Therapy for Neck Pain Patients. *Journal of Institute of Oriental Medicine Daejeon University* 2007;16(2):1-5.

【부록】

KING'S PD PAIN SCALE

Patient ID No: _____ Initials: _____ DOB: _____

This scale is designed to define and accurately describe the different types and the pattern of pain that your patient may have experienced **during the last month** due to his/her Parkinson's disease or related medication.

Each symptom should be scored with respect to

Severity: 0 = None,
 1 = Mild (symptoms present but causes little distress or disturbance to patient),
 2 = moderate (some distress or disturbance to patient),
 3 = Severe (major source of distress or disturbance to patient).

Frequency: 0 = Never,
 1 = Rarely (<1/wk),
 2 = Often (1/wk),
 3 = Frequent (several times per week),
 4 = Very Frequent (daily or all the time).

	<u>Severity</u> (0 – 3)	<u>Frequency</u> (0 – 4)	<u>Frequency</u> <u>x Severity</u>
Domain 1: Musculoskeletal Pain			
1. Does the patient experience pain around his/her joints? (including arthritic pain)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Domain 1 TOTAL SCORE:			<input type="text"/>
Domain 2: Chronic Pain			
2. Does the patient experience pain deep within the body? (A generalised constant, dull, aching pain – <i>central pain</i>)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
3. Does the patient experience pain related to an internal organ? (For example, pain around the liver, stomach or bowels – <i>visceral pain</i>)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Domain 2 TOTAL SCORE:			<input type="text"/>
Domain 3: Fluctuation-related Pain			
4. Does the patient experience dyskinetic pain? (pain related to abnormal involuntary movements)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
5. Does the patient experience "off" period dystonia in a specific region? (in the area of dystonia)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
6. Does the patient experience generalised "off" period pain? (pain in whole body or areas distant to dystonia)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Domain 3 TOTAL SCORE:			<input type="text"/>

Version: V1

1

Date: 01.10.2012

KING'S PD PAIN SCALE

	<u>Severity</u> (0 – 3)	<u>Frequency</u> (0 – 4)	<u>Frequency</u> <u>x Severity</u>
Domain 4: Nocturnal Pain			
7. Does the patient experience pain related to jerking leg movements during the night (PLM) or an unpleasant burning sensation in the legs which improves with movement (RLS)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
8. Does the patient experience pain related to difficulty turning in bed at night?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Domain 4 TOTAL SCORE:			<input type="text"/>
Domain 5: Oro-facial Pain			
9. Does the patient experience pain when chewing?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
10. Does the patient have pain due to grinding his/her teeth during the night?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
11. Does the patient have burning mouth syndrome?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Domain 5 TOTAL SCORE:			<input type="text"/>
Domain 6: Discolouration; Oedema/swelling			
12. Does the patient experience a burning pain in his/her limbs? (often associated with swelling or dopaminergic treatment)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
13. Does the patient experience generalised lower abdominal pain?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Domain 6 TOTAL SCORE:			<input type="text"/>
Domain 7: Radicular Pain			
14. Does the patient experience a shooting pain/pins and needles down the limbs?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Domain 7 TOTAL SCORE:			<input type="text"/>
TOTAL SCORE (all domains):			<input type="text"/>

Comments:

Version: V1

2

Date: 01.10.2012

KPPS - United Kingdom/English - MapL
KPPS_A411_0_esp-GBlon.doc