

루이소체 치매로 추정되는 이차성 파킨슨증 환자의 Non-Motor Symptom Scale(NMSS)로 평가한 비운동성 증상을 한약과 침의 복합치료로 호전시킨 증례보고 1례

노민영¹, 이지현¹, 한양희¹, 임정태²
¹목동동신한방병원 한방내과, ²원광대학교 전통의학연구소

A Case Report of Non-Motor Symptoms Evaluated Using the Non-Motor Symptom Scale in a Patient with Secondary Parkinsonism Presumed to be Probable Lewy Body Dementia and Improved with Combined Treatment with Herbal Medicine and Acupuncture

Min-yeong Roh¹, Ji-hyun Lee¹, Yang-hee Han¹, Jung-tae Leem²

¹Dept. of Internal Korean Medicine, Dong-Shin Korean Medicine Hospital

²Research Center of Traditional Korean Medicine, Wonkwang University

ABSTRACT

Parkinson's syndrome is a degenerative brain disease that presents characteristic motor symptoms of tremor, rigidity, and gait disturbance. In addition to these motor symptoms, Parkinson's syndrome also presents non-motor symptoms (NMSs) such as sleep disturbance and cognitive decline. NMSs reduce patient's quality of life and psychosocial functioning and cause economic burden on the patient, so appropriate evaluation and treatment are required. Lewy body dementia is one of the several diseases belonging to Parkinson's syndrome. Its symptoms such as cognitive function, memory impairment, and hallucinations occur with Parkinsonism. Although drug therapy is being used with drug treatment to treat non-motor symptoms, it has limitations such as side effects, which stimulated interest in other complementary treatment methods such as oriental medicine treatment, dance, and yoga.

The patient in this case complained of tremor in the right upper extremity, muscle hypertension and pain, and persistent vision, memory, and cognitive decline. The patient was diagnosed with probable Lewy body dementia. The patient was hospitalized for 4 months and received acupuncture and herbal medicines. After treatment, the patient's NMS scale scores decreased from 90 to 63, and the Unified Parkinson's Disease Rating Scale scores (summed I, II, and III) decreased from 17 points to 8 points. The Beck Depression Inventory score decreased from 22 points to 13 points. In addition, the patient's subjective evaluation revealed improvement.

In this case, a patient diagnosed with probable Lewy body dementia who did not respond to the standard treatment and did not want to take medications showed improvement in not only motor symptoms but also NMSs after integrative Korean medicine treatment.

Key words: Lewy body dementia (LBD), non-motor symptom scale (NMSS), unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS), Beck depression inventory (BDI), *Ukgansan-gajinpibanha*, *Jakyakgamcho-tang*, *Siho-gayonggolmoryeo-tang*

- 투고일: 2021.09.03, 심사일: 2021.10.30, 게재확정일: 2021.11.01
- Corresponding author: Yang-hee Han Dept. of Internal Korean Medicine, Dongshin Korean Medicine Hospital, 351, Omokro, Yangcheon-gu, Seoul-si, Republic of Korea
TEL: +82-02-2640-2711 FAX: +82-02-2640-2727
E-mail: omdhyh@daum.net
- Corresponding author: Jung-tae Leem Research Center of Traditional Korean Medicine, Wonkwang University, 460, Iksan-daero, Sin-dong, Iksan, Jeollabuk-do, Republic of Korea
TEL: +82-063-850-5114 FAX: 82-063-850-6666
E-mail: julcho@naver.com

1. 서론

파킨슨 증후군(Parkinsonism)은 퇴행성 뇌질환으로 안정시 진전(Resting tremor), 경직(Rigidity), 서동(Bradykinesia), 자세 불균형 및 보행장애(Postural instability and gait disturbance)의 4대 증상의 특징적인 운동장애를 보이는 질환을 넓게 이르는 증

루이소체 치매로 추정되는 이차성 파킨슨증 환자의 Non-Motor Symptom Scale(NMSS)로 평가한 비운동성 증상을 한약과 침의 복합치료로 호전시킨 증례보고 1례

후군이다¹.

특징적인 운동증상 뿐만 아니라 수면장애, 피로, 기분, 인지, 통증 및 자율신경계 장애 등의 비운동 증상도 함께 동반되는데² 이러한 비운동증상은 환자의 삶의 질과 심리사회적 기능에 큰 영향을 미치며, 치료비용의 증가를 야기하므로 적절한 평가 및 치료가 필요하다³.

파킨슨 증후군에는 특발성 파킨슨 병 (Idiopathic Parkinson's disease)뿐만 아니라 유사한 증상을 나타내는 비정형 파킨슨증후군과 증상은 유사하지만 다른 특정한 원인에 의해 이차적으로 발생된 이차성 파킨슨증후군도 포함된다⁴.

그 중에서 비정형 파킨슨증후군에 속하는 루이소체 치매(Dementia with Lewy body, DLB)는 알츠하이머(Alzheimer's disease, AD)에 이어 두 번째로 흔한 퇴행성 치매의 원인으로 알려져 있는 질환으로 전체 치매의 10-20%를 차지하며 유병률은 0-5%정도로 추정된다^{5,6}.

병리학적으로 루이소체는 세포질 내의 붕입체로 알파-시누클레인(α -synuclein)의 병리적 집합체이다. 루이소체는 파킨슨병 환자의 흑색질에서 발견되는데 루이소체 치매환자에서는 대뇌 및 변연계 피질에서 관찰된다⁷. 한 연구에 따르면 루이소체 치매 환자 또는 파킨슨병치매 환자의 절반 이상이 초기 평가 이후 정확한 진단을 받기까지 일년 이상의 시간이 걸렸다고 할 정도로 진단에 어려움이 있다⁸. 루이소체 치매는 일반적으로 자발적 양상의 파킨슨증과 함께 인지기능, 기억장애, 환시 등의 비운동증상이 다양하게 나타나며 진단 후 평균 생존기간이 6.1년 이라는 보고가 있다⁵.

비운동증상은 파킨슨 환자의 98.6%가 경험하고 평균적으로 환자 당 7.8개의 비운동증상을 호소하는 것으로 보고된 바 있다. 피로, 불안 등의 기분장애, 통증, 수면장애, 변비 등 증상은 다양하게 나타나며 질병이 진행됨에 따라 호소하는 비운동증상의 개수 또한 증가하게 된다^{3,9}. 우울증, 무관심을 포함한 정신과적 증상과, 피로, 주의력과 기억의

문제는 환자의 삶의 질에 영향을 미치게 되고, 파킨슨병 환자의 비운동증상이 운동증상보다 건강관련 삶의 질(Health-Related Quality of life, HRQoL)을 떨어뜨리는데 더 기여한다는 연구가 보고된 바 있다¹⁰. 비운동증상의 보편적인 치료에는 항정신병 약물, 아세틸콜린 분해효소 억제제 등의 증상에 따른 양약치료가 이루어지고 있으나 약물 사용 시에 다른 증상을 악화시키는 상충 작용을 일으키는 경우가 있어 약물치료 외의 보완적인 다른 치료방법들에 관심이 높아지고 있으며 침치료를 포함한 한의 치료, 태극권, 춤, 요가, 마음챙김 등의 치료들이 시행되고 있다^{11,12}.

그 동안 파킨슨 증후군에서 한의치료를 통해 운동증상의 호전을 보인 여러 증례들이¹³⁻¹⁵ 보고되었고 통증¹⁶, 식욕부진¹⁷ 등 각각의 비운동증상에 대한 연구들이 보고된 바 있으나 비운동증상을 Non-Motor Symptom Scale(NMSS)와 같은 타당도가 입증된 평가도구로 복합적으로 평가한 연구는 많지 않았다. 본 증례는 파킨슨 증후군 중 루이소체 치매가 추정되는 환자를 운동증상 뿐 아니라 삶의 질에 영향을 미치는 비운동증상도 Non-Motor Symptom Scale(NMSS)를 활용하여 복합적으로 평가하였다. 또한 4개월의 비교적 긴 시간 관찰하며 한양방 복합치료를 적용하였으며 이에 Non-Motor Symptom Scale(NMSS), Unified Parkinson's Disease Rating Scale(UPDRS), Beck Depression Inventory(BDI)의 평가지표와 환자의 주관적인 평가에서 호전을 보여 보고하는 바이다

II. 증례

본 연구는 본원에서 입원치료 한 이차성 파킨슨증 환자 1명을 대상으로 한 후향적 증례보고로 IRB심의를 거쳤다(DSMKIRB-2021-08-001)

1. 병력 및 추정진단

본 증례의 환자는 2019년 4월 중순 경 운동 시

우상지 떨림, 근육의 과긴장 및 통증, 지속적으로 나타나는 환시, 기억력 및 인지저하 등의 증상의 심화로 한방치료 원하여 본원에 내원하여 2019년 5월부터 4개월간 입원치료 하였다.

1) 현병력 및 과거력

본 증례의 환자는 178 cm에 85 kg, 56세 원만한 성격의 남환으로 2015년 척추관협착증 진단 후 수술 받았으며 2019년 초 당뇨병 진단 후 혈당강하제 (Gluconil Tab. Metformin Hydrochloride 500 mg, 2정씩 하루 2회) 복용 중이며 이외에 다른 과거력은 없다. 본 환자는 2016년 동작 시 발생하는 우측 팔의 떨림과 인지기능 저하 증상이 발생하여 모 대학병원 신경과에서 본태성 진전이라 진단받고 경구 약 복용하였으나 호전 없었다. 2017년 9월 다른 병원의 신경과 방문하여 특발성 파킨슨증(Idiopathic Parkinson's Disease, IPD) 추정 하 입원치료 시작 하며 Benserazide Hydrochloride 57 mg, Levodopa 200 mg(상품명 Madopar Tab.) 복용시작하여 증량 하였음에도 증상의 호전 보이지 않아 PD plus 등에 의한 이차성 파킨슨증으로 재진단 후 항콜린제제인 Trihexyphenidyl Hydrochloride(상품명 Trihexyne Tab.) 추가로 복용시작하여 3주간 입원하며 복용 하고 퇴원 후 4주동안 복용 지속하던 중 약물 부작용으로 추정되는 우울증과 언어장애 증상 발생하여 복용 중지하였다. 이후 양약 투약 거부한 상태로 집에서 안정가료 하던 중 2018년 우측팔의 떨림, 인지기능 저하가 심해지며 환시 및 근육의 과긴장으로 인한 통증 발생하여 적극적인 치료 위하여 2018년 6월 본원 내원하여 약 4개월 입원치료 후 증상 호전되어 퇴원하였는데 1달 전(2019년 4월) 운동 시 우상지 떨림, 근육의 과긴장 및 통증, 지속적으로 나타나는 환시, 기억력 및 인지저하 등의 증상의 심화 호소하며 다시 내원하였다.

2) 변증진단

상환 내원 당시 面色이 紅하고 舌質紅 하였으며 脈은數하였다. 문진 상 입이 마르고 갈증이 자주 나며 열이 확 오르는 때가 자주 있다고 하였으며

잠에 잘 들지 못하고 피로감을 쉽게 느낀다고 하였다. 이에 본 증례에서는 肝陽上亢으로 변증진단 하였다.

3) 임상병리검사 및 영상검사 소견

본 증례의 환자는 2017년 9월 시행한 Brain MRI, MRA에서 대뇌피질과 소뇌의 위축은 보이지 않았고 중뇌의 위축 및 병변 또한 확인되지 않았다(Fig. 1). C-spine MRI 상 공간점거성 병변도 보이지 않았다(Fig. 2). 혈액검사 상 AST와 ALT는 각각 30 U/L(참고치 5-40 U/L), 65U/L(참고치 5-35 U/L)였으며 TSH 0.763 μ IU/mL(참고치 0.35-4.94 μ IU/mL), Free T4 1.00 ng/dL(참고치 0.7-1.48 ng/dL), T3 1.02 ng/mL(참고치 0.58-1.59 ng/dL)였다.

2019년 5월 본원 입원당시 혈액 및 소변검사, 심전도검사, 흉부 X-ray 시행하였다. 혈액검사 중 Hct 51.8%(참고치 40.1-51%), MPV 5.2 fl(참고치 6.3-10.1 fl), SGPT 59.0 U/L(참고치 5-40 U/L), Glucose 225.0 mg/dl(참고치 70-110 mg/dl), TG 356.0 mg/dl(참고치 10-149 mg/dl), 소변검사 중 Glucose 4+(참고치 Negative) 외에 특이소견은 없었다. 당뇨 양약 복용하며 조절 중으로 입원기간 중 혈당은 하루 2회 측정하여 경과관찰하였다.

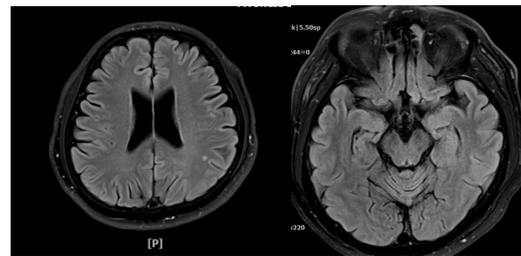


Fig. 1. Brain MRI.

Brain MRI 촬영일 : 2017.09.01

루이소체 치매로 추정되는 이차성 파킨슨증 환자의 Non-Motor Symptom Scale(NMSS)로 평가한 비운동성 증상을 한약과 침의 복합치료로 호전시킨 증례보고 1례

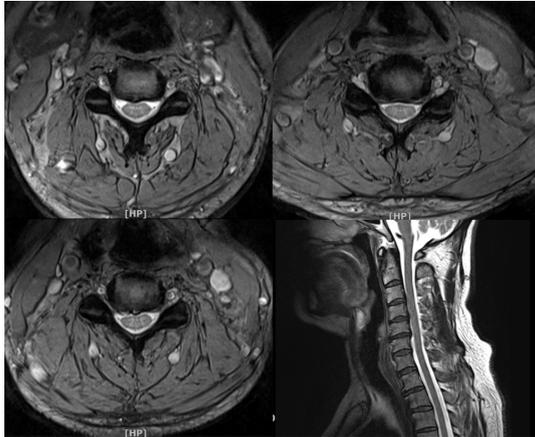


Fig. 2. C-spine MRI.

C-spine MRI 촬영일 : 2017.09.04

4) 배제진단 및 추정진단

본 환자는 갑상선 기능 검사 상 이상 소견이 없어서 갑상선 기능 항진에 따른 떨림을 배제하였다. 혈당은 약물치료 병행하며 안정적으로 관리되었으며 또한 Brain MRI상 시상과 기저핵 주변에서의 고신호 강도도 보이지 않아 당뇨병 합병증인 비케토산성 고혈당에 의한 급성 무도병의 가능성을 배제하였다¹⁸. 또한 본 환자는 2016년 증상이 처음 발생했을 때 약을 복용하던 중이 아니었고, Trihexyphenidyl Hydrochloride(상품명 Trihexyne Tab.) 복용하던 중 발생한 우울증과 언어장애 증상으로 한동안 파킨슨 증후군 관련 양약을 복용하지 않았고 2019년 4월의 증상의 심화를 야기할 만한 약물력의 변화 또한 없어 약인성 파킨슨증후군의 가능성 또한 배제하였다. 환자의 떨림 양상이 율슨병의 양상과 다르며 공막과 각막의 경계부에 녹갈색의 각막환(Kayser-Fleischer ring)이 없었으므로 율슨병의 가능성을 배제할 수 있었으며 음주하지 않는 환자로 알코올관련 떨림의 가능성 또한 배제하였다.

본 환자는 Brain MRI에서 대뇌피질의 위축과 양측 대뇌 반구의 차이가 확인되지 않았으며 피질기저핵변성을 진단하기 위해서는 사지경직(limb rigidity) 또는 무동증(akinesia), 사지 근긴장이상(limb dystonia),

근간대경련(limb myoclonus), 입주위 또는 사지의 실행증(oro buccal or limb apraxia), 피질감각 저하(cortical sensory deficit), 외계인 손 현상(alien limb phenomena)의 임상증상 중 2가지 이상이 나타나야 하는데 본 증례의 환자는 이를 만족하지 못하여 피질기저핵 변성의 가능성을 배제할 수 있었다¹⁹. 소뇌, 뇌간 특히 조가비핵의 특이소견이 발견되지 않았으며 구음장애, 안구운동 장애 등의 소뇌 증후군 증상 및 기립성 혈압강하, 발기부전 등의 자율신경계 관련 증상 또한 나타나지 않아 다계통위축증의 진단기준에도 만족하지 않았다²⁰. 진행성 핵상마비에서 나타나는 안구운동 기능장애, 자세 불안정성, 무동증, 인지기능 장애의 4가지 증상이 진단기준에 부합하지 않고 중뇌의 위축소견 또한 관찰되지 않아 진행성핵상마비의 진단 가능성을 배제하였다²¹.

신경심리검사(Seoul Neuropsychological screening battery, SNSB)에서 좌우지남력 저하 및 행위 오류를 보이고 언어성 지연회상 및 재인 저하, 시각성 재인 저하, 언어생성능력 저하, 충동억제 능력 저하, 관념운동실행증을 보여 경도인지 장애 의심되었다. 또한 도파민 증량에 따라 떨림증상의 호전을 보이지 않았고 항콜린제제의 투약에도 증상의 호전없이 우울증과 언어장애가 나타났다. 루이소체 치매 진단기준에 따르면 필수양상(Central feature)인 점진적인 인지기능의 감소와 함께 핵심증상(Core feature)인 주의력과 각성의 현저한 변화를 보이는 인지기능의 변동, 반복적으로 경험하는 환시, 자발적 양상의 파킨슨증의 세가지 증상 중 2가지 이상을 만족하는 경우 유력 루이소체 치매(probable DLB)로 진단할 수 있고 이에 따라 본 증례의 환자를 probable 루이소체 치매로 진단하였다^{7,22}.

2. 치료

본 증례의 환자는 2019년 5월 3일부터 2019년 8월 31일까지 약 4개월간 본원에서 입원치료하며 한의치료로 한약(첩약 및 과립제)복용, 약침 및 침치

료, 뜸 부항치료를 받았으며 양방재활치료로 중추 신경계발달 재활치료 병행하였다.

한약 치료는 肝陽上亢 변증에 따라 抑肝散加陳皮半夏를 하루 세 번 식사 1시간 후 1포씩 1일 3회 복용하도록 하였고 떨림 및 근긴장으로 인한 우하지의 야간통 호소하여 芍藥甘草湯(과립제, 콜마과마, 3 g)을 석식 후, 취침 전 1포씩 1일 2회 복용하도록 하였다(Table 1, 2).

抑肝散加陳皮半夏 2개월간 복용하며 떨림 등의 운동증상 호전되었으나 우울감 및 이로 인한 불면 증상의 호전이 더디어 柴胡加龍骨牡蠣湯으로 처방 변경하여 하루 세 번 식사 1시간 후 1포씩 복용하도록 하였다. 탕약은 2첩 3팩, 1팩 당 120 cc로 전탕하였다(Table 3).

침치료는 입원기간 동안 매일 1회 시행했으며 양측의 ST36(足三里), GB34(陽陵泉), LI11(曲池), LR3(太衝), LI4(合谷)에 1% SBV 봉약침(기린한의원 부설 원외탕전실)을 혈위 당 0.1 cc 주입 후 양측의 LR3(太衝), SP6(三陰交), GB41(足臨泣), SP9(陰陵泉), LI11(曲池), LI10(手三里), GB7(曲鬢), GB20(風池), Ex-UE 9(八邪)와 GV20(百會) 및 근긴장 유발되어있는 우측 상하지의 통증부분의 아시혈에 자침하여 20분 유침하였으며 유침시간 중 양측 ST36(足三里)와 GB34(陽陵泉)에 침전기자극술(2 Hz) 함께 시행하였다. 침 치료는 동방메디컬 0.20×0.30 mm 규격의 일회용 stainless steel 호침을 사용하여 시행하였다.

환자가 파킨슨 증후군 관련 양약치료는 이전의 우울증 및 언어장애의 부작용으로 거부하고 있는 상태로 파킨슨 증후군 관련 증상에 대한 양약치료는 병행하지 않았으며 본원 재활의학과에서 보행치료, 도수치료를 포함한 중추신경계발달 재활치료를 병행하였다.

환자는 타병원에서 당뇨병 진단 후 혈당강하제 (Gluconil Tab. Metformin Hydrochloride 500 mg. 2정씩 하루 2회)복용 증으로 본원 입원치료 중에 도 유지하였다.

Table 1. The Composition of Ukgansangajinpibanha (YiGanSan-Jia-Chenpi BanXia, Yokukansankachimpihange, 抑肝散加陳皮半夏)

Herb	Pharmaceutical name	Amount (g)/day
茯 苓	Poria cocos Wolf	8
鈞鈎藤	Uncariae Ramulus et Uncus	8
陳 皮	Aurantii Nobilis Pericarpium	8
川 芎	Cnidii Rhizoma	8
半 夏	Pinelliae Rhizoma	8
蒼 朮	Atractyodis Rhizoma	8
當 歸	Angelicae Gigantis Radix	8
柴 胡	Bupleuri Radix	4
甘 草	Glycyrrhizae Radix	4

Table 2. The Composition of Jakyakgamcho-tang (Shaoyaogancao-tang, Shakuyakukanzoto, 芍藥甘草湯)

Herb	Pharmaceutical name	Amount (g)/day
芍 藥	Paeoniae Radix	6
甘 草	Glycyrrhizae Radix	6

Table 3. The Composition of Sihogayonggolmoryec-tang (Chaihu-jia-longgu muli-tang, saikokaryukotsuboreito, 柴胡加龍骨牡蠣湯)

Herb	Pharmaceutical name	Amount (g)/day
柴 胡	Bupleuri Radix	12
半 夏	Pinelliae Rhizoma	9
大 棗	Zizyphi Fructus	6
黃 芩	Scutellariae Radix	5
人 蔘	Gingseng Radix	5
桂 枝	Cinnamomi Ramulus	5
茯 苓	Poria cocos Wolf	5
龍 骨	Fossilia Ossis Mastodi	5
牡 蠣	Ostreae Testa	5
生 薑	Zingiberis Rhizoma	5

3. 평가지표 및 결과

본 증례에서는 환자의 치료 경과를 평가하기 위하여 Non-Motor Symptom Scale(NMSS), Unified Parkinson's Disease Rating Scale(UPDRS), Beck

루이소체 치매로 추정되는 이차성 파킨슨증 환자의 Non-Motor Symptom Scale(NMSS)로 평가한 비운동성 증상을 한약과 침의 복합치료로 호전시킨 증례보고 1례

Depression Inventory(BDI)의 설문지를 사용하였다.

NMSS는 파킨슨증후군에서 나타나는 자율신경계 기능 장애, 기분장애, 피로, 수면장애 등의 비운동증상을 포괄적으로 측정하기 위하여 개발된 평가도구로³ 환자에게 나타나는 비운동증상을 심혈관 기능, 수면/피로, 기분/인지, 지각 문제/환각, 주목/기억, 위장관 기능, 비뇨기계 기능, 성적 기능, 기타 증상의 9개의 측면으로 구분하여 30개의 문항으로 평가하여 정량화 할 수 있다²³. NMSS는 입원당시 시행하였고 그 뒤로 1개월마다 추적 관찰 검사를 시행하여 경과 관찰하였다. 입원시(2019년 5월 5일) 평가한 NMSS는 90점이었고 치료 1달 경과 후(2019년 5월 31일) 133점으로 점수 증가하였다가 치료 2달 후(2019년 6월 24일)에 81점, 3달 후(2019년 7월 31일) 63점으로 감소하였다(Table 4).

UPDRS는 파킨슨 증후군의 증상변화를 측정하기 위하여 일반적으로 사용되는 측정 도구로 크게 4가지의 파트로 구분되어 있어 각각 정신/행동 및 정서, 일상 생활 능력, 운동 기능, 약제 부작용과 관련된 증상을 평가할 수 있다. 본 증례의 환자는 파킨슨증상 관련 양약을 복용하고 있지 않고 있어

약제 부작용과 관련된 파트를 제외하고 평가하였으며 점수가 높을수록 증상의 정도가 심한 것으로 평가한다²⁴. UPDRS는 치료시작 후 1개월 지난 시점부터 1개월마다 추적 관찰 검사 시행하였다. Part I, II, III 각각 치료 1개월 경과한 시점(2019년 5월 22일)에서는 3점, 8점, 6점으로 측정되었고 치료 2개월 경과했을 때(2019년 6월 28일)에는 2점, 6점, 4점으로 평가되었으며 치료 3개월 경과한 시점(2019년 7월 31일)에서는 1점, 4점, 3점으로 감소하였다(Table 4).

BDI는 Beck이 1961년 개발하여 현재까지 임상에서 많이 활용되는 우울증 검사 척도 중 하나로 총 21개의 문항으로 구성되어있고 각 문항에는 4개의 서술문이 제시되어있어 환자가 자기보고식으로 문항별로 각 4개 서술문 중 본인의 상태에 해당하는 서술문을 선택하도록 되어있다. 총점은 63점으로 점수가 높을수록 우울 상태가 심각하다고 평가된다²⁵. BDI는 치료시작 후 1개월 이후 시점부터 1개월마다 추적 관찰 검사 시행하였다. BDI점수는 치료 1개월 후(2019년 6월 3일) 22점, 치료 2개월 후(2019년 7월 1일) 14점, 치료 3개월 후(2019년 8월 1일) 13점으로 감소하였다(Table 4, Fig. 3).

Table 4. Change of NMSS, UPDRS, BDI

	Start of treatment	1st month of treatment	2nd month of treatment	3rd month of treatment	
NMSS	Cardiovascular	6	0	1	0
	Sleep/Fatigue	26	24	12	12
	Mood/Apathy	28	56	43	16
	Perceptual problems	8	10	0	1
	Attention/Memory	10	27	12	18
	Gastrointestinal	0	0	0	0
	Urinary	0	0	0	0
	Sexual function	0	4	1	0
	Miscellaneous	12	12	12	16
	Sum	90	133	81	63
UPDRS	Part I	-	3	2	1
	Part II	-	8	6	4
	Part III	-	6	4	3
	Sum	-	17	12	8
BDI	-	22	14	13	

NMSS : non-motor symptom Scale, UPDRS : unified Parkinson's disease rating scale, BDI : Beck depression inventory
UPDRS Part I : mentation, behavior, mood / Part III : activities of daily living / Part II : motor exam

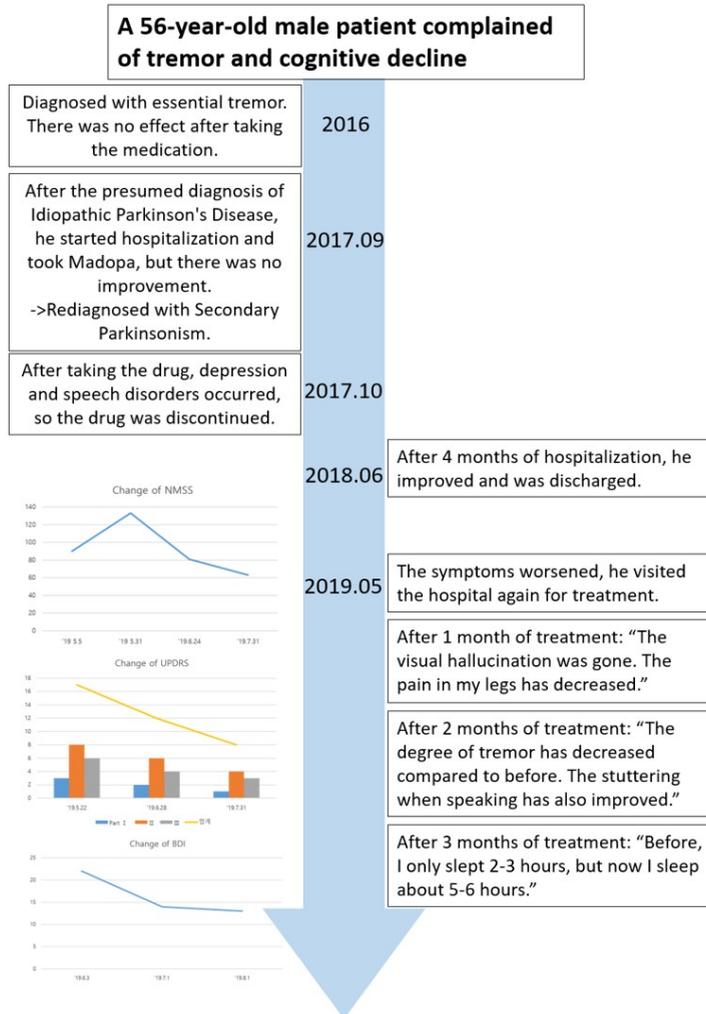


Fig. 3. Time line.

4. 환자의 주관적 평가

1) 하지통증 및 수면

(1) 치료 1개월 차 : “가루약(작약감초탕)먹으면서 다리 통증이 좀 줄어서 잘 때 불편하던 것은 전보다 덜하지만 2-3시간 정도 자는 건 비슷해요.”

(2) 치료 2개월 차 : “5-6시 이후 심해지는 다리의 통증은 아직 남아있어요. 요즘은 3-4시간 정도 자기는 하는데 몸은 계속 피로하고 오후에 운동치료 중에도 계속 하품을 하게 돼요.”

(3) 치료 3개월 차 : “잠도 잘 안오고 수시로 깨서 2-3시간 정도 밖에 못 잤었는데 요즘은 다리 통증이 줄어들면서 잠에 들기까지 걸리는 시간도 줄어들었고 5-6시간정도 자는 것 같아요. 잠을 자니까 피로한 느낌이 전보다 덜해요.”

2) 떨림

(1) 치료 1개월 차 : “손이 떨리는 건 아직 계속 비슷한 것 같아요. 글을 쓰려고 집중하거나 밥 먹으려고 숟가락을 들 때에는 떨리는 게 더 심해

루이소체 치매로 추정되는 이차성 파킨슨증 환자의 Non-Motor Symptom Scale(NMSS)로 평가한 비운동성 증상을 한약과 침의 복합치료로 호전시킨 증례보고 1례

지는 것 같아요.”

(2) 치료 2개월 차 : “글을 쓰거나 밥을 먹을 때 남이 보고있으면 여전히 떨리기는 하는데 전보다 진폭이 줄어들었어요.”

(3) 치료 3개월 차 : “가만히 있을 때에는 손 떨림이 크게 느껴지지 않는데 손을 쓸 때 남이 지켜보고 있으면 아직 떨림이 느껴지는 건 비슷한 것 같아요.”

3) 인지기능 및 기억력

(1) 치료 1개월 차 : “하루에 7-8번 정도 눈을 감으면 높은 곳에서 떨어지는 것 같은 환시가 있었는데 입원 2주 후 부터는 사라졌어요.”

(2) 치료 2개월 차 : “말할 때 단어가 생각이 잘 나지 않아 버벅거렸었는데 요즘은 말할 때에도 막히지 않고 잘 나오고 암기력도 좋아진 것 같아요.”

(3) 치료 3개월 차 : “말할 때 단어가 생각안나고 불편하던 것은 이제 느껴지지 않아요. 얼마전 일이 잘 기억이 안나는 건 아직 종종 있어요.”

III. 고찰 및 결론

본 증례의 환자는 3년전 시작된 우측 상지의 떨림과 인지기능 저하 증상 발생하여 여러 진료기관에서 양약 복용하였으나 증상의 호전이 없고 부작용이 발생한 경험이 있는 환자로 적극적인 한방치료 위하여 본원에 내원하였다. 본 환자는 우측 상지의 떨림 뿐만 아니라 인지기능의 저하, 반복되는 환시, 우울감, 불면, 근육의 과긴장 및 통증의 비운동증상을 복합적으로 호소하였고 구갈, 상열감, 피로감 또한 호소하였다. 이에 루이소체 치매로 진단하였으며 또한 한의학적으로 肝陽上亢으로 변증하여 抑肝散加陳皮半夏, 芍藥甘草湯, 柴胡加龍骨牡蠣湯의 한약과 GB34(陽陵泉)혈을 포함한 침치료, 봉약침치료를 적용하였고 환자의 주관적 호소와 경과관찰하기 위하여 사용한 평가지표인 NMSS(비운동성증상), UPDRS(운동성증상), BDI(우울

감)에서도 호전을 보인 증례이다.

루이소체 치매는 파킨슨 증후군에 속하는 질환으로 파킨슨병과 유사한 운동증상을 가지지만 흑색질주위로 루이소체가 발견되는 특발성파킨슨병과 달리 루이소체가 대뇌피질에 광범위하게 분포한다. 또한 퇴행성 뇌질환으로 인지기능 저하, 정신행동증상, 자율신경계 이상 등 다양한 증상이 나타나는데 알츠하이머병(Alzheimer's Disease, AD) 다음으로 흔한 퇴행성 치매의 원인이다. 루이소체 치매로 인해 나타나는 증상들은 인지기능의 변동, 환시 및 정신행동증상, 운동증상, 램수면행동장애 등 다양하게 나타나고 신경이완제에 대해 심한 민감성을 보이는 경우가 있어 양약치료 시 어려움이 있다⁷. 또한 파킨슨증후군 환자의 대부분이 겪는 수면, 기분변화, 인지변동, 통증 및 자율신경계 장애 등의 비운동증상은 환자의 삶의 질에, 심리사회적 기능에 지속적으로 영향을 미치고 특히, 루이소체 치매 환자에서 보이는 환각과 정신행동증상들은 요양시설 입소 시기를 앞당기고 간병의 부담과 치료비용의 증가를 야기하므로 최근에는 이러한 비운동증상 또한 질병의 중요한 구성요소로 인식되고 있으며 적절하고 지속적인 관리와 치료의 필요성이 대두되고 있다^{2,3,5}. 그러나 양약위주의 표준적인 치료법은 일시적인 효과를 나타내거나 상충작용을 일으키는 등 치료에 한계가 있어서 적절한 대안적 치료법의 필요성이 증대되고 있다²⁶.

역간산은 肝陽上亢으로 변증되는 간증, 경련 등의 질환에 사용할 수 있는 대표적인 처방이다. 국내에서는 파킨슨, 지연성 운동장애 등의 이상운동 질환에 사용된 연구도 보고된 바 있으며²⁷ 역간산이 파킨슨병 환자, 파킨슨병 치매 환자의 행동 및 심리적 증상, 특히 환각의 발생률 및 지속시간에 대해 유의한 효과를 보인 연구도 보고된 바 있다.²⁸ 역간산가진피반하는 이러한 효능을 가진 역간산에 진피와 반하를 더한 처방으로 불면, 불안 등의 증상에도 효과가 있음이 알려져 있다²⁹.

본 증례의 환자는 편측의 떨림, 통증, 우울감 및

환시 등의 증상을 호소하여 내원하였고 문진 상 간양상항으로 변증되어 약간간사진피반하를 투약하였다. 또한 환자가 오후부터 심해지는 우측 상하지의 통증에 대한 불편감 호소하여 추가적으로 작약감초탕을 처방하였다.

芍藥甘草湯은 緩急止痛의 효능을 띄는 대표적인 처방으로 혈관의 이완작용, cytokine 생산억제로 인한 항염작용, 평활근과 골격근의 항경련작용, 중추신경의 진정작용이 있는 것으로 알려져 있으며 한 임상연구에서 운동 및 근육피로로 인한 통증 개선효과 등이 보고된 바 있다³⁰⁻³².

2개월간의 치료 후 떨림, 통증, 환시 등의 증상은 호전 보였으나 잠에 들기 어렵고, 수시로 깨는 불면 증상이 지속되어 불면 및 우울감 개선을 위하여 약간간사진피반하에서 시호가용골모려탕으로 처방 변경하여 투약하였다.

柴胡龍骨牡蠣湯은 상한론에 처음 기재된 처방으로 柴胡, 半夏, 大棗, 黃芩, 人蔘, 桂枝, 茯苓, 龍骨, 牡蠣, 生薑으로 구성되어 和解少陽, 清熱化飲安神, 補氣健脾, 逐痰鎮驚의 효능을 가진다. 임상에서는 불면, 불안, 두통 및 현훈, 자율신경실조증, 신경증 등에 주로 활용되고 있는 것으로 분석된다.³³ 한 동물모델 연구에서 시호가용골모려탕에 대해 항불안, 수면유도, 수면 유지 효과가 보고된 바 있다.³⁴ 환자는 처방 변경 후 조금씩 중간에 깨는 횟수가 줄어들었다고 하였고 3주 정도 후부터는 하루 수면 시간이 6시간 정도로 증가되었다.

침치료는 파킨슨 증후군 환자에 적용되는 유의한 효과를 가진 대체요법 중 하나이다. 한 동물연구에서 GB34(陽陵泉)의 침치료가 MPTP(1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine)가 처리된 동물에서 도파민성 뉴런보호기능과 운동기능 개선효과가 있고 침치료가 도파민의 방출을 증가시켜 도파민의 가용성을 높일 수 있음을 보고한 바 있다³⁵. 봉약침은 신경통 및 만성 염증에 대한 한통각 및 항염증 효과가 있음이 알려져 있다. 봉약침 또한 MPTP 투여 후 도파민성 세포사멸이 유도된 쥐에

대한 실험연구에서 도파민 세포에 대한 신경보호 효과가 있음이 확인되었다^{36,37}. 또한 GB20(風池), LI11(曲池), GB34(陽陵泉), ST36(足三里), LR3(太衝)에 대한 침치료와 봉약침치료를 파킨슨병환자에게 적용한 임상연구에서 환자의 운동증상, 비운동증상과 삶의 질을 관찰한 결과 치료군에서 유의한 효과가 관찰되었으며 치료 종료 8주 후의 추적조사에서도 지속적인 효과가 확인된 바 있다³⁸.

본 증례에서는 파킨슨증후군 환자의 비운동증상을 객관적이고 복합적으로 확인할 수 있는 평가도구인 NMSS를 활용하여 비운동성 증상의 호전을 확인하였으며 동시에 BDI를 통한 우울증상의 호전, UPDRS를 통한 운동증상 호전을 확인하였다. NMSS 평가에서 입원 1개월 후 일시적으로 점수가 상승하였다가 다시 감소하였다. 기분/인지 영역과 주목/기억 영역에서 점수가 상승하였으며 환자가 호소하는 증상의 빈도수는 이전의 검사와 비슷한 상태로 유지되었으나 환자가 호소하는 증상의 중증도가 증가하였다. 본 환자는 행정적인 이유로 입원치료 1개월 정도에서 퇴원이 고려되고 있었는데 호소하던 증상들의 호전이 환자가 기대했던 정도에 미치지 못함에 걱정하며 무기력감, 우울감등을 느껴 평가시점에 점수의 일시적인 상승이 나타난 것으로 추측된다. 그러나, 입원기간이 충분히 연장되고 지속적인 치료를 통해 점차 전반적인 증상이 호전되면서 기분/인지 영역과 주목/기억 영역을 포함한 NMSS 점수도 추후 평가에서는 전반적인 호전을 보였다.

그 외에도 환자의 주관적인 관점을 통하여 환자의 경과 호전을 정성적으로 확인할 수 있었다. 또한 본 증례를 통하여 표준치료에 반응이 없고 약물 복용을 원하지 않는 루이소체치매로 진단한 환자를 한의치료를 통하여 운동증상 뿐 아니라 비운동증상의 호전을 확인하였다. 본 증례에서 진단에 참고한 SNSB검사는 평가 내용만을 확인하여 정확한 평가 점수를 알 수 없는 점, 퇴원 후 환자가 내원하지 않아 입원치료 후 호전된 상태가 지속되고

루이소체 치매로 추정되는 이차성 파킨슨증 환자의 Non-Motor Symptom Scale(NMSS)로 평가한 비운동성 증상을 한약과 침의 복합치료로 호전시킨 증례보고 1례

있는지에 대해서 확인이 불가능 한 점에서의 한계 점이 있다. 입원 직후의 BDI와 UPDRS측정치가 없고 1개월 차부터 측정결과가 존재하는 한계점이 존재하나, 3개월 이상 추적 관찰한 결과 지속적으로 관련 증상이 호전되는 증임을 알 수 있다. 또한 단일 증례이기 때문에 복합 한의 치료 효과에 대한 가능성을 제안할 뿐이며, 본 증례로는 효과에 대한 확정적 결론을 내릴 수 없기 때문에, 추후 전향적 대조군 연구를 통해 유효성과 안전성에 대한 평가가 필요하다.

감사의 말

이 성과는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국 연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (NRF-2019R1F1A1059310)

참고문헌

1. Nocera J, Horvat M, Ray CT. Effects of home-based exercise on postural control and sensory organization in individuals with Parkinson disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2009;15(10):742-5.
2. Martinez-Martin P, Chaudhuri KR, Rojo-Abuin JM, Rodriguez-Blazquez C, Alvarez-Sanchez M, Arakaki T, et al. Assessing the non-motor symptoms of Parkinson's disease: MDS-UPDRS and NMS Scale. *Eur J Neurol* 2015;22(1):37-43.
3. Martinez-Martin P, Rodriguez-Blazquez C, Abe K, Bhattacharyya KB, Bloem BR, Carod-Artal FJ, et al. International study on the psychometric attributes of the non-motor symptoms scale in Parkinson disease. *Neurology* 2009;73(19):1584-91.
4. Park YC, Chang DI, Lee YH, Park DS. The study on the effect of acupuncture treatment in patients with idiopathic Parkinson's disease. *J*

Acupunct Res 2007;24(4):43-54.

5. Mueller C, Ballard C, Corbett A, Aarsland D. The prognosis of dementia with Lewy bodies. *Lancet Neurol* 2017;16(5):390-8.
6. Zaccai J, McCracken C, Brayne C. A systematic review of prevalence and incidence studies of dementia with Lewy bodies. *Age Ageing* 2005; 34(6):561-6.
7. Kim TH. Diagnosis and Management of Dementia with Lewy Bodies. *J Korean Geriatr Psychiatry* 2012;16(2):75-81.
8. McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, Dickson DW, Hansen LA, et al. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology* 1996;47(5):1113-24.
9. Barone P, Antonini A, Colosimo C, Maconi R, Morgante L, Abarelo TP, et al. The PRIAMO study: a multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc* 2009;24(11):1641-9.
10. Martinez-Martin P, Rodriguez-Blazquez C, Kurtis MM, Chaudhuri KR, Group NV. The impact of non-motor symptoms on health-related quality of life of patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2011;26(3):399-406.
11. Sohn BK, Lee DW. New Diagnostic Criteria and Treatment for Dementia with Lewy Bodies. *J Korean Geriatr Psychiatry* 2020;24(2):60-8.
12. Subramanian I. Complementary and alternative medicine and exercise in nonmotor symptoms of Parkinson's disease. *Int Rev Neurobiol* 2017; 134:1163-88.
13. Koh YM, Kwak JY, Park JH, Ahn TW. 6 Case Reports on Parkinson's Disease Patients Treated

- by Sasang Constitutional Medicine: Focused on Stance and Gait Analysis. *J Sasang Const Med* 2017;29(2):182-201.
14. Choi IW, Yang JH, Chae IC, Kim CY, Ryu JY, Jung ES, et al. A Case Report of Gait Disturbance in a Patient with Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus Induced by Secondary Parkinsonism Treated with Korean Medicine. *J Intern Korean Med* 2020;41(5):811-20.
 15. Roh MY, Jang SW, Kim HH, Han YH, Leem JT. Drug-Induced Dyskinesia Outpatient Suspected to be Induced by Risperidone Management with Yigan-san with Citri Pericarpium and Pinelliae Rhizoma (modified Yigan-san, Yokukan-san Kachimpihang), Electro-Acupuncture at GB34 (陽陵泉), and Stopping Suspected Medication: A Case Report. *J Int Korean Med* 2019;40(6):1303-10.
 16. Jeong HS, Kim HR, Kim SY, Yim TB, Jin C, Kwon SW, et al. Effects of Korean Medicine on Pain in Patients with Parkinson's Disease: A Retrospective Study. *J Intern Korean Med* 2020;41(6):947-58.
 17. Lee SJ, Ha JB, Lew JH. A Case Study of Parkinson's Disease Patient with Anorexia and Nausea Treated with Korean-medicine Treatment including Hyangsayukgunja-tang. *J Intern Korean Med* 2020;41(5):717-23.
 18. Lee SC, Jeong DS, Yang KI, Park HK, Oh HG. Delayed Hemichorea Syndrome Associated with Nonketotic Hyperglycemia. *Soonchunhyang Med Sci* 2016;22(2):215-7.
 19. Armstrong MJ, Litvan I, Lang AE, Bak TH, Bhatia KP, Boxer AL, et al. Criteria for the diagnosis of corticobasal degeneration. *Neurology* 2013;80(5):496-503.
 20. Gilman S, Wenning GK, Low PA, Brooks DJ, Mathias CJ, Trojanowski JQ, et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *Neurology* 2008;71(9):670-6.
 21. Höglinger GU, Respondek G, Stamelou M, Kurz C, Josephs KA, Lang AE, et al. Clinical diagnosis of progressive supranuclear palsy: the movement disorder society criteria. *Mov Disord* 2017;32(6):853-64.
 22. McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology* 2017;89(1):88-100.
 23. Koh SB, Kim JW, Ma HI, Ahn TB, Cho JW, Lee PH, et al. Validation of the Korean-version of the nonmotor symptoms scale for Parkinson's disease. *J Clin Neurol* 2012;8(4):276-83.
 24. Fahn S, Elton RL, UPDRS Program Members. Unified Parkinson's disease rating scale. In: Fahn S, Marsden CD, Goldstein M, Calne DB, editors. Recent developments in Parkinson's disease, Vol. 2. Florham Park, NJ: Macmillan Healthcare Information; 1987. p. 153-63, 293-304.
 25. Hahn HM, Yum TH, Shin YW, Kim KH, Yoon DJ, Chung KJ. A Standardization Study of Beck Depression Inventory in Korea. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1986;25(3):487-502.
 26. Colosimo C, Morgante L, Antonini A, Barone P, Avareello TP, Bottacchi E, et al. Non-motor symptoms in atypical and secondary parkinsonism: the PRIAMO study. *J Neurol* 2010;257(1):5-14.
 27. Jang JH, Jung KS, Kim JS, Jung IC, Yoo HR, Moon CJ. Potential application of Yokukansan as a remedy for Parkinson's Disease. *Evid Based Complement Alternat Med* 2018;2018. e1875928. <https://doi.org/10.1155/2018/1875928>
 28. Kawanabe T, Yoritaka A, Shimura H, Oizumi H, Tanaka S, Hattori N. Successful treatment with

- Yokukansan for behavioral and psychological symptoms of Parkinsonian dementia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010; 34(2):284-7.
29. Lee SH, Shin SW, Kim TH, Kim SM, Do TY, Park SG, et al. Safety, effectiveness, and economic evaluation of an herbal medicine, Ukgansangajinpihanha granule, in children with autism spectrum disorder: a study protocol for a prospective, multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled, parallel-group clinical trial. *Trials* 2019;20(1): 1-11.
30. Lee YS, Kim HC, Whang EH, Jo SK, Lim IG, Han JH. Study on the effect of Jakyakgamcho-tang. *J Physiol Pathol Korean Med* 2003;17(2):493-8.
31. Kim BW. Anti-inflammatory effect of Jakyakgamcho-tang. *J Intern Korean Med* 2010;31(2):365-71.
32. Sung YY, Yuk HJ, Kim DS. Comparison of ingredient quantities and anti-fatigue effects of Jakyakgamcho-Tang according to extraction solvent. *Korea J Herbol* 2020;35(2):31-8.
33. Kim KS, Kim WC, Kim KO. A Study about trends of using Shihogayonggolmoryo-tang granule. *Herb Formula Sci* 2012;20(1):159-66.
34. Lim JS, Leem KH, Kim TY. Sleep-promoting and Anti-anxiety Effects of Shihogayonggolmoryo-tang in Mice. *J Physiol Pathol Korean Med* 2021;35(1):8-14.
35. Kim SN, Doo AR, Park JY, Bae H, Chae Y, Shim IS, et al. Acupuncture Enhances the Synaptic Dopamine Availability to Improve Motor Function in a Mouse Model of Parkinson's Disease. *PLoS ONE* 6(11):e27566. doi:10.1371/journal.pone.0027566
36. Kim JI, Yang EJ, Lee MS, Kim YS, Huh YB, Cho IH, et al. Bee venom reduces neuroinflammation in the MPTP-induced model of Parkinson's disease. *Int J Neurosci* 2011;121(4):209-17.
37. Doo AR, Kim ST, Kim SN, Moon WJ, Yin CS, Chae YB, et al. Neuroprotective effects of bee venom pharmaceutical acupuncture in acute 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine-induced mouse model of Parkinson's disease. *Neurol Res* 2010;32(sup1):88-91.
38. Cho SY, Lee YE, Doo KH, Lee JH, Jung WS, Moon SK, et al. Efficacy of combined treatment with acupuncture and bee venom acupuncture as an adjunctive treatment for Parkinson's disease. *J Altern Complement Med* 2018;24(1):25-32.

【Appendix】 Revised criteria for the clinical diagnosis of probable and possible dementia with Lewy bodies(DLB)²¹

<p>Essential for a diagnosis of DLB is dementia, defined as a progressive cognitive decline of sufficient magnitude to interfere with normal social or occupational functions, or with usual daily activities. Prominent or persistent memory impairment may not necessarily occur in the early stages but is usually evident with progression. Deficits on tests of attention, executive function, and visuo-perceptual ability may be especially prominent and occur early.</p>
<p>Core clinical features (The first 3 typically occur early and may persist throughout the course.)</p> <p>Fluctuating cognition with pronounced variations in attention and alertness. Recurrent visual hallucinations that are typically well formed and detailed. REM sleep behavior disorder, which may precede cognitive decline. One or more spontaneous cardinal features of parkinsonism: these are bradykinesia (defined as slowness of movement and decrement in amplitude or speed), rest tremor, or rigidity.</p>
<p>Supportive clinical features</p> <p>Severe sensitivity to antipsychotic agents; postural instability; repeated falls; syncope or other transient episodes of unresponsiveness; severe autonomic dysfunction, e.g., constipation, orthostatic hypotension, urinary incontinence; hypersomnia; hyposmia; hallucinations in other modalities; systematized delusions; apathy, anxiety, and depression.</p>
<p>Indicative biomarkers</p> <p>Reduced dopamine transporter uptake in basal ganglia demonstrated by SPECT or PET. Abnormal (low uptake) 123iodine-MIBG myocardial scintigraphy. Polysomnographic confirmation of REM sleep without atonia.</p>
<p>Supportive biomarkers</p> <p>Relative preservation of medial temporal lobe structures on CT/MRI scan. Generalized low uptake on SPECT/PET perfusion/metabolism scan with reduced occipital activity & the cingulate island sign on FDG-PET imaging. Prominent posterior slow-wave activity on EEG with periodic fluctuations in the pre-alpha/theta range.</p>
<p>Probable DLB can be diagnosed if :</p> <p>a. Two or more core clinical features of DLB are present, with or without the presence of indicative biomarkers, or b. Only one core clinical feature is present, but with one or more indicative biomarkers.</p>
<p>Probable DLB should not be diagnosed on the basis of biomarkers alone.</p>
<p>Possible DLB can be diagnosed if :</p> <p>a. Only one core clinical feature of DLB is present, with no indicative biomarker evidence, or b. One or more indicative biomarkers is present but there are no core clinical features.</p>