

REM 수면 행동 장애의 치료에 대한 중의학 및 Kampo의 연구 경향

최윤희, 정진형, 김보경

동의대학교 부속한방병원 한방신경정신과

Recent Reports in Treatment for REM Sleep Behavior Disorder in Traditional Chinese Medicine and Kampo in Japan

Yoon-Hee Choi, Jin-Hyeong Jung, Bo-Kyung Kim

Department of Oriental Neuropsychiatry, Dong-Eui Oriental Medical Hospital in Dong-Eui University

Received: October 7, 2013

Revised: November 21, 2013

Accepted: November 22, 2013

Correspondence to

Bo-Kyung Kim

Department of Oriental
Neuropsychiatry, Dong-Eui Oriental
Medical Hospital in Dong-Eui
University, Yangjung-dong, Busan,
Korea

Tel: +82-51-850-8808

Fax: +82-51-867-5162

E-mail: npjolie@deu.ac.kr

Acknowledgement

This work was supported by Dong-eui
University Foundation Grant (2011).

Objectives: This study was performed to review the research trends in treatment for REM sleep behavior disorder (RBD) in Traditional Chinese Medicine (TCM) and Kampo in Japan.

Methods: We searched articles in CNKI (China National Knowledge Infrastructure) under the key words, "RBD", and Chinese words related with it in Traditional Chinese Medicine, Traditional Chinese Medicinal Herbs and Combination of Traditional Chinese Medicine With Western Medicine' field, and also in CiNii (Citation Information by NII); we also searched articles in Kampo Square in Japan under the key words, "RBD" and Japanese words related with it. We found 10 papers, and then selected 6 of them except the non-clinical and unrelated studies. We then analyzed their way of diagnosis, treatments, study type and etc..

Results: 6 studies were divided into 4 case reports, one control study, and one literature review study. All of the studies reported that Herbal medicine for RBD was effective as much as Western medicine like clonazepam and paroxetine. However, the quality and the quantity of these clinical studies were not enough.

Conclusions: It seems that the researches for RBD have gradually been performed in TCM and Kampo. We hope that our study can activate/push forward clinical research for this disorder in Korean traditional medicine.

Key Words: REM sleep behavior disorder, RBD, CNKI, TCM, Cini, Kampo Square, Kampo.

I. 서론

REM 수면 행동 장애(REM sleep behavior disorder, 이하 RBD)는 REM 수면의 근 긴장도 저하가 간헐적으로 소실되고 꿈과 연관된 행동(Dream-enacting behaviors, 이하 DEB)을 보이는 상태¹⁾로 DEB의 범위는 잠꼬대에서부터 소리 지르기, 간단한 동작에서 복잡한 동작까지 다양하다. 환자들은 주먹으로 때리기, 발차기, 침대에서 뛰쳐나가거나 떨어지는 등의 행동 양상을 보이며 관련하여 신체 손상을 입거나 동침하는 이에게 상해를 입히는 경우도 있어 주의가 필요하다²⁾.

RBD는 1986년 Schenck³⁾ 등에 의하여 발표되었다. 이후 미국 수면학회(The American Academy of Sleep Medicine, AASM)를 중심으로 RBD의 치료에 관하여 많은 연구가 이루어지고 있으나 아직 미미한 단계⁴⁾이며 이는 국내 연구에서도 마찬가지이다⁵⁾.

RBD는 원인불명의 특발성 RBD (Idiopathic RBD, IRBD)와 이차성 RBD로 나뉘며 이차성 RBD는 주로 신경 퇴행성질환, 기타 신경계 장애, 수면장애나 SSRI, SNRI, MAO 억제제, 카페인, 삼환계 항우울제, venlafaxin과 같은 약물에 의하여 발생하는 것으로 알려져 있으며 특히, 파킨슨 병(Parkinson's Disease, PD), Lewy body 치매(Lewy body Dementia, LBD), 다계통 위축증(Multiple System Atrophy, MSA)과 관련이 깊다^{4,5)}. 또한, 술, barbiturate, benzodiazepine의 금단도 위험요소로 들 수 있다. 특히, SSRI나 SNRI는 RBD를 유발시키거나 악화시킨다는 보고가 있다⁵⁾. IRBD의 경우 신경퇴행성 질환의 위험인자가 되므로 주의가 필요하다⁴⁾.

RBD의 유병율은 1997년에 발표된 영국에서 일반 인구를 대상으로 한 연구에 따르면 수면 중 이상행동을 보이는 경우가 일반인구의 약 2%로 보고되었으며, 전화면접으로 평가했을 때 RBD가 강하게 의심되는 경우는 이중 1/4로 RBD의 빈도는 일반인구의 약 0.5%로 보고되었다. 호발 연령은 50~70대로 주로 고령에서 흔하다. 남녀비는 7 : 1 정도로 남성에서 호발한다⁴⁾. 국내에서는 60세 이상을 대상으로 한 역학 연구에서 1.5%의 유병율이 보고되었으며 남녀비에서 큰 차이는 없는 것으로 나타났다⁶⁾.

RBD의 진단은 수면장애의 국제분류(International Classification of Sleep Disorders, ICSID-2)에 의거하며 확

진을 위해서는 야간 수면다원검사(Polysonography, 이하 PSG)가 필수적이다. RBD의 야간 PSG상 가장 특징적인 소견은 근긴장의 소실이 동반되지 않는 렘수면이다⁷⁾. 근전도(Electromyographic, EMG)에서 과도한 근육 활동이 나타나며(Rem sleep without atonia, RSWA) 이러한 양상이 특히 턱을 중심으로 나타나고 사지에서 나타나기도 한다⁴⁾.

RBD의 치료는 수면 중 행동으로 인한 손상을 방지하기 위한 수면 환경 교육을 시행하며 약물 치료는 대표적으로 Clonazepam, Paroxetine, Melatonin, Donepexil 등을 투여한다⁷⁾. Paroxetine의 경우 SSRI로 RBD를 유발하거나 악화시킬 수 있으나 REM 수면을 억제하는 효과 때문에 임상에서 사용되고 있다⁴⁾.

RBD와 감별해야 할 질환으로는 기면병, 수면보행증, 야경증, 혼돈성 각성 같은 비렘수면에서의 이상행동장애(NREM parasomnia), 야간공황발작, 수면 중 경련 등을 들 수 있다. 특히, 기면병은 RBD와 병발하는 대표적인 수면장애이므로 주간 졸리움, 탈력발작 등 기면병에 대한 병력 청취도 중요하다⁵⁾.

RBD는 개념 자체가 최근에 정립된 것으로 한의학계에서 이에 대한 학문적, 임상적 접근이 활발하지 못하였다. RBD에 대한 국내 한의학적 임상 연구는 거의 전무한 실정으로 진단과 치료의 효율성, 경제성, 장기간의 치료와 경과 관찰을 요한다는 점 등의 이유로 활성화되지 못하고 있는 것으로 생각된다. 이러한 현상은 중국과 일본에서도 마찬가지이나 국내에 비해서는 RBD의 한방 치료에 대한 연구가 조금씩 이루어지고 있었다. 따라서 본 연구에서는 RBD에 대한 한의학적 인식의 폭을 넓히기 위하여 현재까지 중국과 일본에서의 임상 연구 성과를 분석, 파악하여 보고하는 바이다.

II. 연구 방법

1. CAJ (CHINA ACADEMIC JOURNAL)

인터넷 중국 논문 검색사이트인 중국지식기초시설공정(中國知識基礎設施工程) (<http://www.cnki.net>)에서 RBD의 임상 치료에 관한 논문을 검색하였다. 검색 기간 제한은 없이 2013년 8월 검색한 검색결과를 기준으로 하였다. 검색 범위를 中医学, 中药学, 中西医結合 으로 한정하여 Search field에서 Title을 RBD, 快速动眼睡眠行为障碍, 快速眼球运动睡眠行为障碍, 快速眼球运动睡眠期行为障碍, 快速眼

동睡眠異常으로 검색한 결과 6개의 논문이 검색되었다. 검색된 논문 중 RBD와 관련 없는 논문은 제외시킨 후 임상치료 1례 및 중의치료 검색과 관련된 review 논문 총 2편을 선별하여 연구방법, 연구대상, 진단기준, 처치방법, 결과 등을 정리, 분석하였다.

2. CiNii (Citation Information by NII) 및 Kampo Square

일본 국립 정보학 연구소에서 운영하는 논문정보 네비게이터인 CiNii (<http://ci.nii.ac.jp/>) 및 kampo med에 대한 정보를 제공하는 한방 스퀘어(<http://www.kampo-s.jp/>)에서 RBD의 임상치료를 관한 논문을 검색하였다. 검색 기간 제한은 없이 2013년 8월에 검색한 검색결과를 기준으로 하였다. 검색 Title을 RBD, REM 수면 행동 장애(レム睡眠行動障害), REM 수면 행동 이상증(レム睡眠行動異常症)으로 검색한 결과 119개의 논문이 검색되었다. 검색된 논문 중 RBD와 관련 없는 논문, 한방과 관련 없는 논문 및 중복 논문을 배제한 후 최종적으로 4편을 선정하였다. 선정된 논문은 연구대상, 진단기준, 처치방법, 결과 등을 정리, 분석하였다.

III. 결과

1. 단일임상연구 분석

단일 임상 연구는 총 4건으로 6명의 사례를 보고한 Ariyoshi⁹⁾의 연구를 제외하고 모두 1명의 사례를 연구하였다(Table 1). Zheng¹⁰⁾은 IDSD-2의 진단기준을 진단에 활용하였음을 밝혔으며 Imada⁸⁾를 제외하고 진단 도구는 모두 PSG를 사용하였다.

Imada⁸⁾는 RBD가 Lewy Body병의 아형으로 추측된다고 밝히며 억간산(抑肝散)은 간기(肝氣)가 올라가 흥분하고 근육이 긴장하는 상태를 억제하는 효과가 있으며 가미귀비탕(加味歸脾湯)은 심비양허(心脾兩虛)에 사용되는 귀비탕(歸脾湯)에 소간리기(疏肝理氣)의 효능이 있는 시호(柴胡), 산치자(山梔子)를 가하여 정신적 스트레스로부터 소화기능장애가 발생하며 전신의 기능장애, 특히 뇌의 흥분성 실조를 일으킨 상태로 구역질, 속이 울렁거리는 등 간화왕(肝火旺)의 증후를 동반한 경우에 사용한다고 하였다.

Ariyoshi⁹⁾는 논문에서 억간산의 용량과 용법은 정해져 있지 않으며 환자와 상담하여 결정하였다고 밝혔고 적정 복용량 5~7.5 g/day를 제시하였다.

Zheng¹⁰⁾은 해울안신과립(解鬱安神顆粒)이 소간해울(疏肝解鬱), 안신정지(安神定志)의 효능을 하며 정지불서(情志不舒), 간울기체(肝鬱氣滯) 등의 정신자극으로 인한 심번(心煩), 걱정, 불면, 건망의 증상을 동반한 RBD에 적용 가능하다고 보고하였다.

Table 1. Case Reports of Treatment on Patients with RBD in China and Japan

First author (published)	Sample size (M/F)	Diagnostic criteria	Diagnostic method	Treatment period	Treatments	Results
Imada ⁸⁾ (2010)	1 (1/0)	Not mentioned	Diagnosed by other L/C NP	08.7.1-09.about October	Gamigwibi-tang 5 g/day Ukgan-san 2.5~5 g/day	Symptoms had been disappeared.
Ariyoshi ⁹⁾ (2010)	6 (5/1)	Not mentioned	PSG, Phasic EMG, TONIC EMG	Not mentioned	Ukgan-san 2.5~7.5 g/day	Symptoms were improved, but not disappeared
Zheng ¹⁰⁾ (2011)	1 (1/0)	ICSD-2	PSG	1 month	Haeul-Anshin granule 5 g/day	Symptoms were improved in 2 weeks. And they were not worse although stopped taking medicine in 3 months
Kosaka ¹¹⁾ (2013)	1 (1/0)	Not mentioned	PSG	6 months	Gyejjgayonggolmoryeo tang 2.5 mg/day Clonazepam 0.75 mg/day	Symptoms had been disappeared

RBD: REM sleep behavior disorder, PSG: Polysomnography, EMG: Electromyographic, ICSD-2: International Classification of Sleep Disorders.

Table 2. Case-control Study of Treatment on Patients with RBD in Japan

First author (published)	Sample size (M/F)	Diagnostic method	Treatment period	Treatments	Assesment	Results
Sasanabe ¹²⁾ (2013)	52 (46/6)	41 4 7	PSG 3 months	Clonazepam 0.5 mg/day Ukgan-san 2.5 g/day Clonazepam 0.5 mg/day Ukgan-san 2.5 g/day	The Frequency & The Intensity of the symptoms	Effective rate of Clonazepam was 70.6% and Ukgan-san was 77.8%

RBD: REM sleep behavior disorder, PSG: Polysomnography.

Table 3. Scores on Symptom Intensity¹²⁾

Symptoms	Score
Standing up	4
Sitting down	3
Shaking hands and feet	2
Shouting	1
No symptoms	0

Kosaka¹¹⁾는 RBD 증상이 나타난지 10년 된 남성의 Clonazepam 증량에 따른 현훈, 두통의 부작용으로 환자의 RBD 증상이 심화됨에도 Clonazepam 증량이 어려웠으며 Paroxetine 병용 투여에 증상이 악화되자 RBD 및 불면, 악몽, 신경과민, 구역을 목표로 계지가용골모려탕(桂枝加龍骨牡蠣湯)을 Clonazepam 0.75 mg과 병용하여 증상의 소실된 사례를 보고하였다.

2. 비교임상연구

비교 임상 연구는 총 52명의 환자를 대상으로 한 Sasanabe¹²⁾연구 1건(Table 2)으로 억간산(抑肝散)과 Clonazepam을 사용하여 치료 효율을 비교 하였으며 증상의 호전은 RBD 발작의 빈도와 강도로 나누어 채점하였다. 발작의 빈도의 경우 3개월간의 발작의 빈도를 1개월 평균으로 환산하였으며 발작의 강도는 관찰 기간에 있어서 한번 정도의 심한 발작에 대하여 Table 3을 기준으로 평가하여 비교하였다.

3. RBD의 중의치료 검토 연구

Liu¹³⁾는 연구에서 RBD의 중의약 치료에서는 병인을 풍(風), 담(痰), 어(瘀)의 3가지로 파악하여 처방을 분류하였다 (Table 4).

병인이 풍(風)일 경우 양혈안신(養血安神)하며 보조적으로 화혈화어(化血化瘀)의 효능이 있는 익기총명탕가미(益氣聰明湯加味)

를 사용한다. 익기총명탕가미(益氣聰明湯加味)는 기왕력으로 고혈압, 경추병, 뇌 혈액 공급 부족, 얼굴 경색, 뇌외상, 방사선 손상 등에 사용할 수 있으며 RBD 양상이 야간 사지 운동이 나타나며, 벽을 치거나 무의식 중 다른 사람을 때리는 등으로 나타난다.

병인이 담(痰)일 경우 익기양혈(益氣養血), 화담녕심(化痰寧心)하는 십미온담탕가미(十味溫膽湯加味)를 사용한다. 십미온담탕가미(十味溫膽湯加味)의 경우는 비만한 환자가 뇌혈관 질환을 동반하고 있을 경우에 사용하며 RBD 환자가 공포감이나 겁이 많은 경우로 심담허겁(心膽虛怯), 담탁내요(痰濁內擾)의 증에 부합한다. 촉사이경(觸事易驚), 경계불면(驚悸不眠), 야다악몽(夜多惡夢), 단기자한(短氣自汗), 이명목현(耳鳴目眩), 사지부종(四肢浮腫), 음식무미(飲食無味), 흉중번민(胸中煩悶), 좌외불안(坐臥不安), 설담태니(舌淡苔膩), 맥침완(脈沈緩)의 양상을 나타낸다.

병인이 어(瘀)일 경우 전광몽성탕(癡狂夢醒湯)을 사용한다. 전광몽성탕(癡狂夢醒湯)의 경우는 외상의 기왕력이 있거나 전광이 나타나면서 면색회체(面色晦滯), 설질자암(舌質紫暗), 설하맥락어조(舌下脈絡瘀阻), 맥침삽(脈沈澁)한 경우에 사용하며 혹은 담기울결(痰氣鬱結), 표정담막(表情淡漠), 신지매치(神志呆痴), 불사음식(不思飲食), 맥현활(脈弦滑)한 자에 사용하기도 한다. 광증(狂症, 정신분열증), 전증(癲症, 히스테리), 간증(癩症, 간질발작), 율증(厥症(기혈(氣厥), 혈결(血厥)), 중풍, 뇌혈전, 뇌혈관 연축, 대뇌 색전증, 노년성 치매 등에 사용된다. RBD 환자가 야간 수면 중 무의식적으로 일어나 스스로 혹은 배우자를 공격하거나 낮 동안에는 드러나지 않는 감각이상, 야간의 폭력 행위로 수반된 국부외상, 악몽의 잦은 출현, 명백한 피부손상, 설질암홍태박백(舌質暗紅苔薄白), 맥현(脈弦) 혹 침삽(沈澁)의 양상을 나타낸다.

동일 연구에서 Liu는 상기한 처방에 증상에 따른 총 7가

Table 4. Review of Treatments on Patients with RBD in China¹³⁾

Etiological factor	Herbmed	Composition (Amount: g)			
Wind	Ikgichongmyoung-tanggami	Raw root of <i>Rehmannia glutinosa</i>	15		
		Raw root of <i>Panax ginseng</i>	6~15		
		Root of <i>Pueraria lobata</i>	10~15		
		Fructus of <i>Vitex rotundifolia</i>	10~15		
		Root of <i>Paeonia lactiflora</i>	10		
		Boiled cortex of <i>Phellodendron amurense</i> with salt	6		
		Root of <i>Bupleurum falcatum</i>	10		
		Root of <i>Playtcodon grandiflorum</i>	3~6		
		Rhizoma of <i>Cimicifuga heracleifolia</i>	4.5		
		Boiled root of <i>Glycyrrhiza uralensis</i>	3		
		Root of <i>Panax notoginseng</i>	6		
		Plegm	Sibmiondam-tanggami	Boiled rhizoma of <i>Pinellia ternata</i> with Alumen	6~10
				Roasted fructus of <i>Poncirus trifoliata</i> with wheat bran	10
				Pericarp of <i>Citrus unshiu</i>	10
				Bark of <i>Poria cocos</i>	15
Roasted seed of <i>Zizyphus jujuba</i>	15~30				
Root of <i>Polygala tenuifolia</i>	10				
Fructus of <i>Schisandra chinensis</i>	6~10				
Raw root of <i>Panax ginseng</i>	6				
Root of <i>Glycyrrhiza uralensis</i>	6				
Root of <i>Morinda officinalis</i>	6				
Blood stasis	Jungwangmongsung-tang	Root of <i>Aralia continentalis</i>	3		
		Seed of <i>Prunus persica</i>	24		
		Root of <i>Bupleurum falcatum</i>	9		
		Rhizoma of <i>Cyperus rotundus</i>	6		
		Woody stem of <i>Akebia quinata</i>	9		
		Root of <i>Paeonia obovata</i> Max.	9~15		
		Boiled rhizoma of <i>Pinellia ternata</i> with Alumen	6		
		Pericarp of <i>Areca Catechu</i>	9~15		
		Pericarp of <i>Citri Unshii Pericarpium</i>	6		
		Pericarp of <i>Citri Unshiu Immaturo Pericarpium</i>	10		
		Rhizomadermis of <i>Morus alba</i>	10		
		Herba of <i>Perilla frutescens</i>	6~10		
		Root of <i>Glycyrrhiza uralensis</i>	10		

RBD: REM sleep behavior disorder.

지의 가감법을 기술하였다. ① 어혈성 손상이 있을 경우 활혈화어(活血化瘀) 약물(삼칠(三七), 도인(桃仁) 등) ② 정서적 변화를 동반한 경우 매괴화(玫瑰花), 합환화(合歡花), 울금(鬱金) ③ 알코올 중독의 경우 갈근(葛根), 사인(砂仁), 수분초(垂盆草), 인진(茵陳) ④ 뇌의 퇴행성 변화가 있는 경우 익지(益智) 약물(익지인(益智仁), 원지(遠志) 등) ⑤ 뇌혈관 병변이 있는 경우 통락(通絡) 약물(계지(桂枝), 사과락(絲瓜絡) 등) ⑥ 야간 행동이 명확한 경우 중진안신지제(重鎮安神之劑) (주사(朱砂), 자패치(紫貝齒), 진주모(珍珠母), 대자석(代赭石), 자석영(紫石英) 등) ⑦ 수면제를 장기 복용한 경우 수면제를 대체할 약물을 가한다.

IV. 고찰

1986년 Schenck³⁾ 등에 의하여 발표된 RBD는 REM 수면의 큰 긴장도 저하가 간헐적으로 소실되고 잠꼬대에서부터 소리 지르기, 간단한 동작에서 복잡한 동작 등 다양한 DEB를 보이는 상태로 ICSD-2 및 문진으로 진단가능 하며 야간 PSG로 확진된다⁵⁾. 환자들은 DEB 관련하여 신체 손상을 입거나 동침하는 이에게 상해를 입히는 경우도 있어 주의가 필요하다^{1,2)}. 미국 수면학회(The American Academy of Sleep Medicine, AASM)를 중심으로 RBD의 치료에 관하여 많은 연구가 이루어지고 있으나 아직 미미한 단계⁴⁾이

며 이는 국내 연구에서도 마찬가지이다⁵⁾.

RBD는 일차성 RBD와 이차성 RBD로 나뉘며 이차성 RBD는 주로 신경 퇴행성질환, 기타 신경계 장애, 수면장애, 약물에 의하여 발생하는 것으로 알려져 있으며 특히, 파킨슨 병, Lewy body 치매, 다계통 위축증과 관련이 깊다^{4,5)}. 일차성 RBD의 경우 신경퇴행성 질환의 위험인자가 되므로 주의가 필요하다⁴⁾.

RBD의 유병율은 일반인구의 약 0.5%로 보고되었으며⁴⁾ 국내에서는 60세 이상을 대상으로 한 역학 연구에서 1.5%의 유병율이 보고되었다⁶⁾.

RBD의 치료는 수면 중 행동으로 인한 손상을 방지하기 위한 수면 환경 교육을 시행하며 약물 치료는 대표적으로 Clonazepam, Paroxetine, Melatonin, Donepexil 등을 투여한다⁷⁾.

RBD는 서양의학에서도 최근에 발표된 수면장애로 한의 학계에서 이에 대한 학문적, 임상적 접근이 활발하지 못하였다. RBD에 대한 국내 한의학적 임상 연구는 거의 전무한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 RBD에 대한 한의학적 인식의 폭을 넓히기 위하여 현재까지 중국과 일본에서의 임상 연구 성과를 분석, 파악하였다.

연구 방법에서 제시한 방법으로 중국과 일본의 논문 데이터베이스에서 검색한 RBD의 한방 임상 치료에 관한 논문은 총 6편으로 단일 임상연구가 4편, 비교 임상연구가 1편 REM수면행동장애의 증의치료에 대한 review 1편이었다. 한방 치료는 6편 모두에서 한약을 투여하였으며 제제는 과립제제 5편, 탕제 1편이었으며 침구 치료, 정신 요법을 시행한 논문은 없었다. 단일 임상 연구 중 한약만을 단독으로 투여한 연구 1편¹⁰⁾, 병용한 연구 1편¹¹⁾, 양약 투여 중단 후 한약을 단독으로 투여한 경우 1편⁸⁾, 한약 단독 투여군과 양약 투여 중단 후 한약 단독 투여군이 혼재되어 있는 경우 1편⁹⁾이었다. 비교 임상연구 1편은 한약 단독 투여군, 한약과 양약 병행 투여군, 양약 단독 투여군으로 나누어 효과를 비교하였다. 사용된 양약은 항불안제인 Clonazepam, SSRI계통인 Paroxetine⁷⁾으로 비교 임상연구에서는 Clonazepam이 단독으로 투여되었으며 그 이외의 연구에서는 Clonazepam이 단독 투여되거나, Paroxetine과 병용투여 되었다.

단일 임상연구 및 비교 임상연구에서 피험자의 연령은 33세 부터 77까지 다양했으며 피험자의 수는 1례^{8,10,11)}, 6례⁹⁾, 52례¹²⁾가 있었다. 연구는 RBD의 증상이나 강도의 구

분없이 진행되었으며 연구 결과의 평가는 환자 및 환자보호자의 진술에 의거하여 증상의 빈도와 강도의 변화를 기술하거나 의료진이 치료 전과 치료 후에 수면다원검사를 실시하여 비교하는 방식으로 진행되었다.

RBD의 진단은 대부분의 연구에서 임상증상이 있는 후 수면다원검사로 확진하였으며 ISCD-2를 활용한 연구가 1편¹⁰⁾, 연구를 시행한 의료진에 내원하기 이전에 다른 정신과에서 진단을 받아온 경우도 1편⁸⁾ 있었다.

치료기간을 살펴보면 단일 임상연구 논문에서는 3개월에서부터 16개월 등으로 다양하며 정확히 명시되지 않은 경우가 있었고 비교 임상연구의 경우 3개월이었다. Zheng¹⁰⁾은 1개월 동안 투약하였다. Imada⁸⁾는 초진일과 동시에 투약을 시작하여 14일 후 경과를 관찰하여 추가 처방을 실시하였고 그 이후 동일한 투약을 지속하며 2~4주마다 경과를 지켜보며 투약을 지속하였으며 환자 자의적으로 투약 중단 후 상태가 악화되어 이후 초진일로부터 16개월 동안 지속적으로 한방제제를 환자에게 투약하고 있다고 보고하였다. Kosaka¹¹⁾는 10년간 복용하던 환자에게 한방제제를 병용하여 1, 2주 동안 경과 관찰 시 유효한 효과를 보았으며 지속적으로 병용하여 6개월 후에도 호전된 상태를 유지중이라고 보고하였다. Ariyoshi⁹⁾는 명확한 치료기간에 대하여 언급하고 있지 않으나 한방제제는 장기 투여에 용이한 치료 방법이라는 점을 밝혔다. 비교 임상연구의 경우에는 3개월 동안 연구가 진행되었다.

5편의 단일 및 비교 임상연구에서 활용된 치료수단은 한방 과립제제로 역간산(抑肝散) 단독 투여 2건, 역간산(抑肝散)과 가미귀비탕(加味歸脾湯) 병용 투여 1건, 계지가용골로려탕(桂枝加龍骨牡蠣湯) 단독 투여 1건, 해울안신과립제제(解鬱安神顆粒製劑) 투여 1건이었으며 각 제제의 약물 구성은 Table 5와 같다.

치치방법은 단일 임상연구에서 Zheng¹⁰⁾은 양약 복용 없이 상기한 해울안신과립(解鬱安神顆粒) 5 g을 1일 2회로 나누어 1개월간 경구 투여하였으며, 3개월 후 재진하였다. Imada⁸⁾는 초진일 가미귀비탕(加味歸脾湯) 5 g/일을 1일 2회로 14일간 처방한 후 경과 관찰하여 역간산(抑肝散) 2.5 g/일을 추가 투여하였다. 18주 후 역간산(抑肝散) 2.5 g/일을 5 g/일로 증량하여 투여하였으나 증량 2주 후 하지 부종으로 다시 2.5 g으로 감량하였으며 부종 증상이 소실되었다. 7개월 후 제반 상태 호전으로 환자 자의적으로 복용을 중단하였으며 중단 3일 후 증상 재발하여 가미귀비탕(加味

Table 5. The Composition of Ukgan-san, Gyejigayonggolmoryeo-tang, Gamigwibi-tang, Haeul-Anshin Granule

Herbmed	Composition (Amount: g)	
Ukgan-san ¹⁴⁾	Rhizoma of <i>Atractylodes lancea</i>	4.0
	Rhizoma of <i>Poria cocos</i>	4.0
	Rhizoma of <i>Cnidium officinale</i>	3.0
	Stem of <i>Uncaria sinensis</i>	3.0
	Root of <i>Angelica gigas</i>	3.0
	Root of <i>Bupleurum falcatum</i>	2.0
	Root of <i>Glycyrrhiza uralensis</i>	1.5
Gyejigayonggol moryeo-tang ¹⁵⁾	Ramulus of <i>Cinnamomum cassia</i>	4.0
	Cortex of <i>Phellodendron amurense</i>	4.0
	Seed of <i>Zizyphus jujuba</i>	4.0
	Shell of <i>Ostrea gigas</i>	3.0
	Fossil bone of <i>Elephas Species</i>	3.0
	Root of <i>Glycyrrhiza uralensis</i>	2.0
	Rhizoma of <i>Zingiber officinale</i>	1.5
Gamigwibi-tang ¹⁶⁾	Root of <i>Astragalus membranaceus</i>	3.0
	Root of <i>Bupleurum falcatum</i>	3.0
	Seed of <i>Zizyphus jujuba</i>	3.0
	Rhizoma of <i>Atractylodes lancea</i>	3.0
	Root of <i>Panax ginseng</i>	3.0
	Bark of <i>Poria cocos</i>	3.0
	Aril of <i>Dimocarpus longan</i>	3.0
	Root of <i>Polygala tenuifolia</i>	2.0
	Fructus of <i>Gardenia jasminoides</i>	2.0
	Fructus of <i>Zizyphus jujuba</i>	2.0
	Root of <i>Angelica gigas</i>	2.0
	Root of <i>Glycyrrhiza uralensis</i>	1.0
	Rhizoma of <i>Zingiber officinale</i>	1.0
Root of <i>Aucklandia lappa</i>	1.0	
Haeul-Anshin granule ¹⁰⁾	Root of <i>Bupleurum falcatum</i> , tuberous root of <i>Curcuma longa</i> , roasted fructus of <i>Gardenia jasminoides</i> , <i>Arisaema amurense</i> , bark of <i>Poria cocos</i> , rhizoma of <i>Acorus gramineus</i> , root of <i>Polygala tenuifolia</i> , bulb of <i>Lilium lancifolium</i> , roasted seed of <i>Zizyphus jujuba</i> , <i>Elephas species</i> , iaamture seed of <i>Triticum aes</i> , root of <i>Glycyrrhiza uralensis</i> etc. total 16 items	

歸脾湯과 억간산(抑肝散)을 동일용량으로 10개월간 지속적으로 복용하였다. Kosaka¹¹⁾은 계지가용골모려탕(桂枝加龍骨牡蠣湯) 2.5 g을 1일 1회 Clonazepam 0.75 mg과 병용하여 1, 2주 후 증상이 완전히 소실되었으며 6개월 후에도 재발하지 않았다. Ariyoshi⁹⁾은 억간산(抑肝散)을 2.5 g을 1회, 2회, 3회로 각각 일정기간 동안 투여하였다. Sasanabe¹²⁾의 연구에서는 외래로 내원 환자를 의사 3명에게 무작위로 배정하여 3인 중 1인은 억간산(抑肝散)을 단독으로 투여하거나 Clonazepam을 복용 중이던 환자에 억간산(抑肝散)을 추가투여하고 다른 2인의 의사는 Clonazepam만을 투여하였다.

5편의 연구에서 활용된 치료 성과에 대한 평가 방법은 증상 자체의 증감에 대한 환자 및 환자 보호자의 평가이다. 한방제제 복용 중 또는 복용 후 일정 기간 동안 지속적으로 증상 유무 및 강도를 조사하여 치료 전과 비교하는 방법을 사용하였다. Zheng¹⁰⁾의 연구에서는 PSG 검사를 치료 전후로 실시하여 치료 이전과 이후의 결과를 비교하였으며, Ariyoshi⁹⁾는 PSG, EMG (Phasic, TONIC) 검사를 치료 전후에 실시하여 치료 성과에 대하여 연구하였다. 특히 Sasanabe¹²⁾의 경우 발작의 빈도 및 발작의 강도에 따라 점수를 매기는 방법(Table 3)을 사용하여 증상의 변화 정도를 수치화하여 알아볼 수 있도록 하였다.

치료에 대한 평가시점은 Zheng¹⁰⁾은 투약 후 2주, 1개월 후, 투약 중단 후 2개월 후(처음 투약시점으로부터 3개월)였으며, Ariyoshi⁹⁾의 경우 평가시점에 대한 정확한 언급은 없으며 치료 종료 후에 평가가 이루어졌다고 기술되어있다. Imada⁸⁾는 논문 작성일까지 치료가 진행 중으로 수일-수개월마다 수시로 치료에 대한 평가가 이루어 졌으며 Kosaka¹¹⁾는 치료 후 1, 2주차에 증상 변화에 대한 평가가 이루어졌으며 6개월 후 재발여부 및 경과에 대하여 평가하였다. Sasanabe¹²⁾는 억간산(抑肝散) 혹은 Clonazepam 투여 후 3개월 후에 평가하였다.

치료 효과는 5편 모두에서 긍정적으로 평가되었다. Zheng¹⁰⁾은 해울안신과립(解鬱安神顆粒) 투여 후 2주 만에 다몽(多夢), 정서저하(情緒低下), 이격어(易激惹), 피력(乏力), 곤권(困倦), 일찍 잠드는 증상이 소실되었으며 증상의 정도도 경감되어 수면 중 침상에서 떨어지는 등의 일은 없었고, 3개월 후 재진에서 피로가 소실되었으며, 지체불수(肢體不隨)의 증상은 있으나 상해를 입는 상황은 발생하지 않았고 PSG상으로도 지체활동이 이전에 비하여 명확하게 감소하였다고 하였다. Ariyoshi⁹⁾의 연구에서는 억간산(抑肝散) 투여 후의 증상 변화 관찰 및 Clonazepam, Paroxetine으로 치료했을 때와의 비교, Clonazepam에서 억간산(抑肝散)으로 처방을 변경한 경우 생길 수 있는 변화 등에 대하여 연구하였다. 억간산(抑肝散)을 투여한 6례에서 모두 평균적으로 억간산(抑肝散) 투여 후 악몽이 사라지고 큰 소리로 하는 잠꼬대와 행동화의 개선이 인정되었다. Clonazepam, Paroxetine 투여 시에도 전술한 증상이 호전되지만 작은 소리의 잠꼬대, 손의 움직임 등이 남아있는 경우가 많고 RBD 임상증상이 완전히 소실되지는 않는데, 이는 억간산(抑肝

散)에서도 마찬가지로 억간산(抑肝散)에 Clonazepam, Paroxetine과 같이 대뇌 변연계에 있어서 정동의 흥분을 억제하는 효과가 있는 것으로 추측하게 되었다. PSG 검사 결과에서는 Paroxetine의 투여 시에는 렘수면이 감소하지만 억간산(抑肝散) 투여에서는 변화가 보이지 않으므로 렘수면 억제작용은 확인되지 않으며 EMG상의 변화도 명확하게 드러나지 않았다. Clonazepam에는 강한 진정작용이 있기 때문에 Clonazepam으로부터 억간산(抑肝散)으로 처방을 변경한 증례에서 불면을 호소하는 경우가 보이므로 주의를 요하나 그 이외의 억간산(抑肝散)의 특별한 부작용은 보고되지 않았다. Imada⁸⁾는 가미귀비탕(加味歸脾湯)과 억간산(抑肝散)을 병용하는 사례에서 RBD 증상이 소실되었으며 복약을 중지하면 손으로 수면 중에 테이블을 두드리는 증상이 나타났으며 복약을 재개하여 증상이 소실되었다고 하였다. Kosaka¹¹⁾의 연구에서는 Clonazepam 증량 및 Paroxetine 추가 투여에 의한 부작용으로 계지가용골모려탕(桂枝加龍骨牡蠣湯)을 병용하게 된 증례에서 투약 1, 2주 후 악몽 및 수면 중의 이상행동이 사라지는 것을 확인하였으며 6개월 후에도 재발하지 않는 것을 확인하였다. Sasanabe¹²⁾는 억간산(抑肝散)에 의하여 수면 중 발작강도가 Clonazepam과 같은 정도로 개선이 되었으며 억간산(抑肝散)의 투여의 유효율은 77.8%로 Clonazepam의 유효율 70.6% 보다 높았다고 보고하였다.

Liu¹³⁾는 RBD 중의 치료 검토 연구에서 익기총명탕가미(益氣聰明湯加味), 십미온담탕가미(十味溫膽湯加味), 전광몽성탕(顛狂夢醒湯)을 제시하고 증상에 따른 가감법을 정리하였으나 사용례나 치료율, 양방 치료와의 협진에 관해서는 언급하지 않았다.

RBD의 제 1 치료약인 Clonazepam은 부작용 및 내성이 적은 편이나¹⁾ 근이완작용 및 휘청거림의 부작용¹²⁾이 있을 수 있다. 그리고 반감기가 30~40시간으로 길고, 오랜 시간 근육 이완 효과가 지속되면 상기도 확장근의 근긴장을 감소시켜, 폐쇄성수면무호흡증을 악화시키거나 유발할 가능성이 높다^{5,7)}. 투여 초기에는 부작용이 없더라도 효과가 약해져 증량을 해나가는 과정에서 현훈, 두통의 부작용¹¹⁾이 나타날 수 있다. 또한 장기간 투여가 지속될 경우, 폐쇄성수면무호흡증을 악화시켜, 심혈관, 대사성 질환 및 사망률이 증가할 가능성이 높고, Clonazepam에 의한 수면무호흡증의 악화는 RBD 증상 자체를 악화시킬 수 있다. REM 수면 억제

효과를 목표로 투여하는 Paroxetine의 경우에서도 RBD가 증가하는 부작용¹¹⁾이 나타날 수 있다. 따라서 Clonazepam과 유효율이 유사하면서 근 이완 작용이 적고 추가투여가 유효하며 단독 투여에서도 효과를 보인 억간산(抑肝散)¹²⁾, 억간산(抑肝散)과의 병용 투여에서 효과를 나타낸 가미귀비탕(加味歸脾湯), Clonazepam과 병용하여 효과를 보인 계지가용골모려탕(桂枝加龍骨牡蠣湯)을 초기 제 1처방으로 선택하거나 양약의 증량이 필요할 경우 상기한 한약의 처방을 긍정적으로 검토할 수 있을 것으로 생각된다. 연령 등의 환자 상태를 고려하여 양약의 투여가 꺼려지거나¹⁰⁾ 환자가 양약의 투여나 증량을 원치 않는 경우⁸⁾에서 한방제제를 선택할 수 있으며 특별한 부작용이 없으므로 항간질약, 항우울증약에 비하여 저항이 없고 장기 처방 가능하다⁹⁾. 또한 환자에게 정서적 충격 등의 특별한 사건이 있었던 경우¹⁰⁾나 본래 성격적인 특징이 치료 시에 고려되어야 할 경우⁸⁾에도 활용이 가능하다.

한방제제의 부작용으로는 억간산(抑肝散)의 경우 저칼륨혈증이 나타났다는 보고가 있었으므로 장기간 투여 시 때때로 휴약¹²⁾하거나 혈청학적 검사가 필요할 수 있으며, Clonazepam으로부터 억간산(抑肝散)으로 처방을 변경한 경우에는 REM 수면 시간이 늘어나 수면 중 각성이 증가하거나 불면을 호소하는 경우가 보고되므로 주의가 필요하다⁹⁾.

본 연구에서는 RBD에 관한 중의학 및 일본의 kampo의 연구 경향에 대한 문헌 조사 및 분석을 하였다. 하지만 RBD에 대한 연구 및 치험례가 충분치 않아 한방 치료의 효과에 대해서 결론을 내리기에는 한계가 있다. 따라서 RBD에 대한 다양한 임상 경험을 축적하여 증상, 변증 및 이에 따른 한의학적 기전과 처방 도출에 대한 연구가 필요하며 한약 처방뿐만 아니라 침구치료 및 기타 정신요법 등에 대한 연구가 후행되어야 할 것으로 생각된다.

V. 결론

중국과 일본에서 2013년 8월 현재까지 발표된 RBD에 대한 한의학 임상연구 논문을 검색한 결과 논문수가 총 6편으로 RBD에 관한 연구가 현재 미미한 상황임을 확인할 수 있었다. 6편의 논문은 모두 한약 치료에 관한 것으로 한약 치료 시 억간산(抑肝散), 가미귀비탕(加味歸脾湯), 계지가용골모려탕(桂枝加龍骨牡蠣湯), 해울안신과립(解鬱安神顆粒)

이 사용되었으며 그 이외에도 풍(風), 어(瘀), 담(痰) 등의 병인에 따라 변증하여 익기충명탕가미(益氣聰明湯加味), 십미온담탕가미(十味溫膽湯加味), 전광몽성탕(癡狂夢醒湯)이 사용될 수 있으며 증상에 따라 가감할 수 있다. 한약 제제의 치료 효과는 단독 및 병용 투여에서 양약 투여와 비교하여 모두 유의한 효과가 있음이 보고되었다. 또한, 한약 제제는 양약 복용 시 부작용이 있어 양약 복용이 불가능하거나 중단하고자 하는 경우에도 투여가능하며 환자의 저항이 적고 장기간 투여가 용이하며 RBD의 발병과 특정한 사건이 연계되어 있는 경우 및 본래 성격적인 특징이 치료 시에 고려되어야 할 경우에서 활용 가능성이 제시되었다. 다만 양약 복용을 중단하고 한약 제제로 처방을 변경하는 경우 REM 수면 시간이 늘어나 수면 중 각성이 증가하거나 불면을 호소하는 경우가 보고되므로 주의가 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Yoon IY. REM Sleep Behavior Disorder and Nightmares. *Sleep Medicine and Psychophysiology*. 1995;2(1):3-12.
2. Lam SP, Li SXI, Zhang JH, Wing YK. Development of Scales for Assessment of REM Sleep Behavior Disorder (RBD). *Sleep Medicine*. 2012;14(8):1-5.
3. Schenck CH, Bundlie SR, Ettinger MG, Mahowald MW. Chronic Behavioral Disorders of Human REM Sleep: A New Category of Parasomnia. *Sleep*. 1986;9:293-308.
4. Aurora RN, Zak RS, Maganti RK, et al. Best Practice Guide for the Treatment of REM Sleep Behavior Disorder (RBD). *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2010;6(1):85-95.
5. Lee YJ, Cho SJ. The Diagnosis and Management for REM Sleep Behavior Disorder. *Journal of Korean Geriatric Psychiatry*. 2010;14:81-5.
6. Choe YM, Yoon IY, Kim KW, Lee SD, Ju GW, Park JH. Prevalence and Clinical Features of Probable REM Sleep Behavior Disorder-An Epidemiological Study in Osan City. *Sleep Medicine and Psychophysiology*. 2011;18(1):23-8.
7. Yun CH, Ji KH, Ha CK. Melatonin Therapy for REM Sleep Behavior Disorder with Co-existing Moderate-to-Severe Sleep Apnea. *Journal of the Korean Neurological Association*. 2007;25(2):187-93.
8. Imada G. One Case of REM Sleep Behavior Disorder Which was Effective by Using Yigan-san with Kamikihi-To. *Kampo Practice Journal*. 2010;1(1):52.
9. Ariyoshi Y. The Experience of Use Yigan-san for REM Sleep Behavior Disorder. *Science of Kampo Medicine*. 2010;34(2):142-3.
10. Zheng P. A Case of Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder Treated by Jieyuanshen Granule. *CJGMCM*. 2011;26(4):805-6.
11. Kosaka H, Ishitobi M, Asano M, et al. A Successful Case of REM Sleep Behavior Disorder Treated by Keishikaryukotsuborei-to. *Kampo Practice Journal*. 2013;4(1):38.
12. Sasanabe R. The Effectiveness of Yigan-san for REM Sleep Behavior Disorder Compared with That of Clonazepam. *Science of Kampo Medicine*. 2013;37(1):22-5.
13. Liu YJ. Searching for Chinese Treatment of Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder. *Chinese Medicine Modern Distance Education of China*. 2012;10(15):86-8.
14. Tsumura Co., Ltd.. Tsumura Yigan-san Extract Granule; 2013.
15. Tsumura Co., Ltd.. Tsumura Keishikaryukotsuborei-To Extract Granule; 2013.
16. Tsumura Co., Ltd.. Tsumura Kamikihi-To Extract Granule; 2013.

