

불면을 호소하는 Lewy's body dementia 환자 치험 1례

박민정, 이미림, 김경목, 조기호, 문상관, 권승원, 정우상
경희대학교 대학원 임상한의학과 순환·신경내과학교실

A Case Report of a Patient with Lewy's Body Dementia and Insomnia Treated with Korean Medicine

Min-jeong Park, Mi-rim Lee, Gyeong-muk Kim, Ki-ho Cho, Sang-kwan Moon, Seung-won Kwon, Woo-sang Jung
Dept. of Clinical Korean Medicine, Cardiology and Neurology, Graduate School, Kyung Hee University

ABSTRACT

The patient was a 69-year-old Korean male with Lewy's body dementia and insomnia. He was treated with acupuncture and a herbal medicine, *Ukan-san*. To evaluate insomnia, the patient's total sleeping time was recorded. The patient's sleeping time increased after the administration of the Korean medicine treatments. Treatment with Korean medicine may be effective in treating insomnia in cases of Lewy's body dementia.

Key words: insomnia, Lewy's body dementia, Korean medicine, herbal medicine, *Ukan-san*

I. 서 론

루이소체 치매는 인지장애, 특히 다른 치매와는 다르게 인지증상의 개선과 악화의 변동이 있는 것이 특징적이며 재발되는 환시, 파킨슨증 형태의 운동장애와 같은 3대 증상을 특징적으로 한다. 여기에 수면장애, 우울, 섬망, 자율신경 장애 등이 동반되는 질환이다¹.

루이소체 치매의 경우 다른 치매 질환과는 다르게 인지기능개선, 파킨슨증상, 신경정신증상이 공존함으로써 각각의 증상을 치료하는 약제들이 오히려 동반된 다른 증상을 악화시키는 부작용이 있

어 치료에 한계가 많다². 또한 루이소체 치매의 특징 중에 신경이완제 민감성이 있어 환자가 환시 또는 불면과 같은 증상을 호소하여 해당 약물을 투약하였을 때 Neuroleptic malignant syndrome와 같이 의식저하 등 부작용이 나타나는 경우가 있다³.

본 증례의 환자는 신경안정제 복용 후 2차례 의식저하를 경험하여, 1년 이상 환시가 동반된 불면 증상을 호소하였으나, 양약 복용에 거부감이 있었다. 이에 31일간의 한방치료를 시행하였고 의미 있는 불면 증상의 개선을 보였기에 이를 소개하고자 한다.

II. 증 례

1. 성 명 : 조○○
2. 성별/나이 : 남자 69세

· 투고일: 2017.03.24, 심사일: 2017.05.26, 게재확정일: 2017.05.25
· 교신저자: 정우상 서울시 동대문구 회기동 1번지
경희대학교 한방병원 순환신경내과학교실
TEL: 02-958-9275 FAX: 02-958-9132
E-mail: wsjung@khu.ac.kr

3. 주소증

- 1) 불면 (Insomnia)
- 2) 인지장애 (Cognitive impairment)
- 3) 환시 (Visual hallucination)
- 4) 강직 (Rigidity)

4. 발병일

- 1) rem) 2010년
- 2) agg) 2015년 12월, 2016년 8월

5. 진 단 : Lewy's body dementia(LBD)(2015년 12월)

6. 과거력 : 고혈압(2000년 경), 당뇨(2000년 경)

7. 가족력 : 없음.

8. 사회적력

- 1) Smoking (-)
- 2) Alcohol : 1주일에 소주 1잔

9. 현병력

69세 남자환자로 평소 별무대병 중 2010년경부터 건망증, 표정 굳음, 성격변화, 양하지 대칭적 떨림 서서히 나타나기 시작하였으며 2011년 세브란스병원에서 알츠하이머 치매 진단받음. 2015년경부터 폭력성 및 불면, 환시가 발생하였으며 2015년 12월 요양병원에 입원하여 신경안정제 복용 이후 3주 만에 의식저하 및 전신 강직 심해져 혼자 일상생활 할 수 없을 정도로 몸 굳어졌고 며칠 후 발열 발생하여 이대목동병원 응급실로 전원하여 폐색전, 폐렴 및 루이스체 치매 진단받은 이후 ○○의료원 중풍센터 외래 방문하여 본과에서 한 달간 입원치치 받음. 이후 가료하다 2016년 8월 다시 공격성향 심해져 근처 요양원 입원하였으나 주변 환자에게 폭력 행사하여 부민병원으로 전과하여 다시 신경안정제 복용이후 의식 저하되어 퇴원이후 본과로 입원. 입원 2일 후부터 의식 명료해졌으나 한숨도 잠 들지 못하며 환시, 섬어 함께 호소함.

10. 검사소견

- 1) Lab(2016년 9월) : 별무 특이 소견
- 2) Br-MRI(2016년 1월) : Stroke, Brain tumor, Brain injury 의심할 만한 소견 없으며 전반적

인 뇌실질의 위축소견으로 신경 퇴행성 질환 의심할 수 있음.

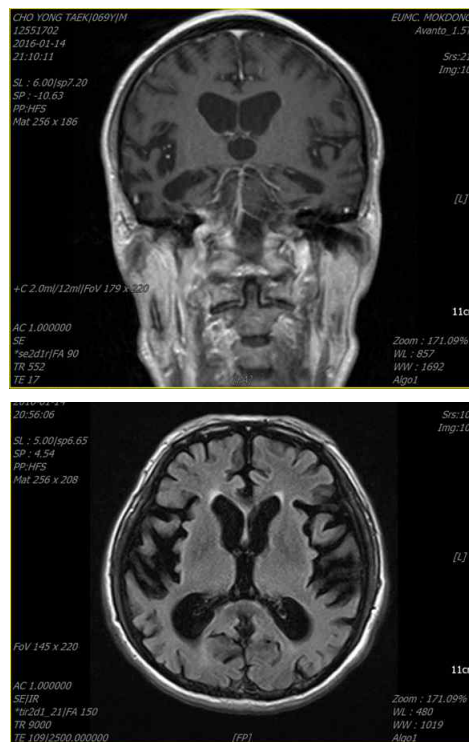


Fig. 1. 2016.01 Brain MRI.

11. 계통적 문진

- 1) 睡眠 : 매우불량. 특히 각성 시 환시 및 섬어 증상 동반
- 2) 食事/消化 : 양호
- 3) 寒熱 : 얼굴 부위에만 열감 및 홍조
- 4) 舌 : 黃苔
- 5) 脈 : 數
- 6) 大便 : 1회/3~4일. 硬, 便秘
- 7) 小便 : 양호
- 8) 眼 : 漏多, 充血
- 9) 面 : 赤色 (靨紅, 面垢)
- 10) 汗 : 짝짝하게 전반적으로 식은땀

12. 치료 방법

- 1) 치료 기간 : 입원일부터 33일간
- 2) 침치료 : 0.25×40 mm stainless steel(동방침구 제작소 일회용 호침)을 사용하여 백회, 사신총에 자침하였다. 유침 시간은 20분으로 하였고, 하루 1회 시행하였다.
- 3) 한약치료
 - (1) 입원3일째부터 33일째까지 : 역간산가미(31일간)(당귀 조구등 천궁 각 3 g, 백출 백복령 각 4 g, 시호 2 g, 감초 1 g, 20시 복용 시加 산조인 20 g)
- 4) 양약치료 : 본원에 입원하기 전부터 고혈압 당뇨 진단받고 이에 대해 Losartan potassium 50 mg/day, Vildagliptin 50 mg, Metformin 500 mg/day를 복용하고 있었으며, 뇌경색 예방 목적으로 Aspirin 100 mg/day 복용 하였다. 입원 당시 의식저하와 함께 발생한 흡인성 폐렴으로 인해 Piperacillin sod. 12 g, Tazobactam sod. 1.5 g/day 정맥으로 투여하였으며 14일 동안 유지 후 중단하였다. 기타 약제들은 본원 입원 전후에 변화 없었다.

13. 평가방법

불면을 평가할 수 있는 여러 가지 평가지가 있으나 환자 인지장애로 인하여 총 수면시간만 평가하였으며 수면시간의 정의는 환자가 잠든 시간부터 깨어난 시간의 차로 하였다.
14. 치료경과
 - 1) 입원당시(2016년 9월) : 밤시간에 한숨도 자지 않으며 환시, 섬망이 지속되어 보호자 또한 잠들 수 없는 상태임.
 - 2) 입원 3-7일 : 처음으로 잠을 자기 시작하여 2시간 정도 수면 유지할 수 있게 됨. 그러나 여전히 깨어있는 시간이 많으며 주로 입면장애와 너무 빨리 잠에서 깬 이후 다시 잠들지 못하는 양상임. 또한 깨어있는 동안 여전히 환시와 섬망이 지속됨.
 - 3) 입원 15일 : 점차 평균 4시간 이상의 수면을 유지할 수 있었으며 깨어있는 동안의 환시와 섬망도 감소하였다고 보호자가 말함.
 - 4) 입원 21일 : 평균 6시간 정도의 수면을 퇴원시 까지 유지함.

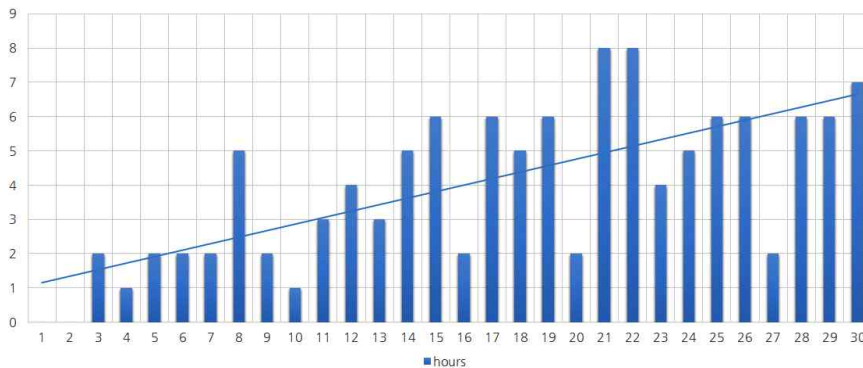


Fig. 2. Hours of total sleeping time (입원 3일~입원 33일).

III. 고찰

불면증은 보통 임상증상으로 진단하게 된다. 따라서 환자의 병력이 중요하다. 또한 단독으로 증상

이 존재하기 보다는 보통 심리적 또는 약물, 환자의 건강상태 등 여러 가지 병태가 서로 공존하는 경우가 많다.

불면증은 입면장애, 수면유지장애, 너무 빨리 깬

이후 다시 잠들지 못하는 증상을 포함한다. 또한 유행기간에 따라 일과성, 단기 및 장기(또는 지속성) 불면증으로 구분한다. 수일간 지속될 경우 일과성 불면증, 1-3주 정도 지속될 경우 단기 불면증, 주 3회 이상 반복되는 불면증이 3개월간 지속될 경우 장기(또는 지속성) 불면증으로 구분된다. 이때 치료대상이 되는 불면증은 장기 불면증이며 위 증례의 환자는 주 3회 이상의 불면증상이 약 1년간 지속적으로 나타나 이에 해당된다⁴.

이상적인 수면제는 다음과 같은 조건을 만족하여야 한다. 우선 수면잠복기를 단축시킬 수 있으며 알람 등 외부의 큰 소리에 반응하는 정상적인 행동 반응을 막지 않으면서도 생리적 수면을 밤새 유지해야 한다. 또한 다음날 숙취나 금단증상이 없어야 한다. 또한 호흡, 인지, 보행, 협동운동 장애 등의 부작용과 내성이 없어야 한다⁵.

대표적인 불면 치료약물에는 Benzodiazepin 계열이 있다. 주로 총 수면시간을 증가시키는 효과가 있는데 긴 반감기로 인한 부작용으로 인하여 3개월 이상 지속 사용하지 않도록 권유되고 있다⁶. 이러한 부작용으로 비Benzodiazepin 계열 약제사용이 늘고 있는데, 주로 짧은 반감기를 가져 내상 및 금단증상이 비교적 적다⁷. 효과 없을 시에 추가적으로 삼환계 항우울제, 신경이완제 등이 활용될 수 있다.

본 증례에서의 한방치료는 불면증상의 개선뿐만 아니라 부작용, 내성, 금단증상이 관찰되지 않음을 알 수 있다.

루이소체 치매에서의 치료는 크게 세 가지 관점에서 고려된다. 인지기능의 개선과 신경정신증상 그리고 파킨슨 증상의 개선이다. 그러나 이들 개별 증상의 치료가 다른 증상을 오히려 악화시킬 수 있다. 예를 들면 환시, 망상과 같은 정신증상을 치료하기 위한 신경이완제가 대부분 도파민 수용체를 차단하는 작용을 가지고 있어 환자의 파킨슨 증상을 악화시킬 수 있다. 또한 반대로 파킨슨 증상을 개선하기 위하여 사용하는 약제들이 환시, 망

상을 초래할 수 있고 인지개선을 위한 아세틸콜린 분해효소 억제제도 파킨슨 증상을 악화시킬 수 있다².

또한 대략 30-50% 루이소체 치매 환자들이 신경이완제에 민감하게 반응하게 된다는 기존 연구의 보고가 있다. 특히 'Neuroleptic malignant syndrome'과 같이 신경이완제 복용으로 인해 급성 반응이 나타나 영구적인 파킨슨 증상이 발생하거나 의식이 저하에도 영향을 미치게 된다. 이러한 반응은 보통 용량에 비례하지 않는다고 알려져 있다. 혼란을 악화시키거나 자율신경 장애를 일으키기도 하여 이러한 신경이완제의 사용이 루이소체 치매 환자들의 사망률을 2-3배까지 증가시킬 수 있다고 보고되어 있다³.

또한 항정신약제의 사용이 노령의 치매인구의 행동장애를 치료하기 위해 사용되었을 경우 뇌혈관질환, 심근경색 및 사망률의 증가를 일으킨다는 보고가 지속되고 있다. 그 기전은 명확하지 않으나 해당 약물이 체중증가, 고인슐린혈증, 당뇨를 일으키고 이로 인하여 심혈관계질환의 위험성을 높인다고 추측하고 있다. 2005년 미국 식품의약품국(Food and Drug Administration, FDA)에서는 2세대 항정신병제(예, aripiprazole, olanzapine, quetiapine, and risperidone)의 사용이 치매환자들에게 사용될 경우 사망률을 높일 수 있다는 연구보고에 따라 해당 약물의 사용을 경고하고 있다⁸. 이러한 연구 결과들을 바탕으로 루이소체 치매 환자가 다양한 증상을 호소함에도 기존 치료들은 부작용이 많아 대체 치료가 필요함을 알 수가 있다. 이번 증례에서도 환자가 불면과 함께 동반된 환시, 섬망으로 인하여 신경안정제가 투여되었고 즉각적인 의식저하와 강직심화와 같은 Neuroleptic malignant syndrome이 발생하였다.

환자의 불면을 치료하기 위해 주요 처방으로 사용된 억간산(抑肝散)은 補血調經하고 活血하여 心血을 補하는 當歸, 補氣健脾하면서 白朮, 健脾補中하면서 寧心安神하는 茯苓, 息風止癎 清熱平肝하는

釣鉤藤, 活血行氣 祛 風止痛하는 川芎, 疏肝解鬱하는 柴胡, 緩急止痛 調 和藥性하는 甘草로 구성되어 肝經의 虛證을 치료하며 小兒의 뇌신경 자극증상을 진정시키는 효능이 있다고 보고되어 있다⁹.

억간산의 경우 불면장애를 치료한 기존연구를 보았을 때 Aizawa R. 등¹⁰의 연구에 따르면 20대 성인 남성을 대상으로 억간산가미(억간산 加 진피, 반하)를 3일간 투여하였을 경우 대조군에 비하여 입면까지 걸리는 시간을 단축시키며, 총 수면시간을 연장시키며 렘 수면의 빈도와 비율을 증가시킨다고 보고하였다. Ozone M. 등¹¹은 정신생리성 불면환자 6례에 억간산을 투여하여 Cyclic alternating pattern률의 저하와 수면뇌파 안정화를 통하여 불면에 효과적임을 알 수 있었다.

또한 억간산은 Dementia, PD에 동반되는 인지증상의 행동 심리증상(behavioral and psychological symptoms of dementia, BPSD), 특히 정신증상 중에도 양성증상에 유효한 것으로 보고되고 있다¹². BPSD에는 환각, 망상, 밤낮이 바뀐, 배회 등의 증상을 포함한다.

본 증례의 경우 1년 넘게 지속되었던 불면증을 약 30일간의 한방치료로 개선시켰으며 특히 수면 다음날 숙취나 금단증상이 없었으며 다른 수면제와 다르게 인지 보행, 협동운동장애를 악화시키지 않았으며 오히려 환자에게 동반되었던 섬망, 환시와 같은 신경증상 등도 개선시켰다. 수면장애에는 원래 수면위생교육, 행동요법 등 비약물적치료가 먼저 선행되고 약물요법 중에도 함께 시행해야 하나 환자 인지저하로 인하여 약물요법 외에는 기타 처치 시행이 어려움이 있었다. 그러나 2번이나 신경안정제로 인한 의식저하 및 강직심화로 흡인성 폐렴의 합병증까지 생긴 본 환자의 경우 약물요법에 제한이 많았으며 환자 보호자도 더 이상 추가적인 약물요법은 원하지 않는 상태였다. 이러한 조건에서 한방치료로 환자의 불면증상을 개선했을 뿐만 아니라 동반 증상들의 감소 및 부작용 또한 없어 환자 보호자가 높은 만족감을 표했다. 이번

증례를 통해 한방치료가 루이소체 치매환자의 불면증상 및 기타 신경증상에 대하여 치료효과에 대한 가능성을 볼 수 있었다고 사료된다.

IV. 결 론

루이소체치매 환자에게 발생한 1년 이상 지속된 장기 불면증상에 31일간의 한방치료를 시행하였다. 그 결과 불면증상이 상당부분이 개선되었을 뿐만 아니라 동반증상의 완화 및 부작용도 없었음을 관찰하였다.

참고문헌

1. Ko JS, Hwang JH, Kim SH, Koo BS. A Case Report of Dementia with Lewy bodies. *Journal of Oriental Neuropsychiatry* 2011;22(4):157-68.
2. Kim JW. Dementia with Parkinsonism: Dementia with Lewy bodies. *Dementia and Neurocognitive Disorders* 2002;1(2):69-72.
3. Aarsland D, Perry R, Larsen JP, Mckeith IG, O'Brien JT, Perry EK, et al. Neuroleptic sensitivity in Parkinson's disease and parkinsonian dementias. *J Clin Psychiatry* 2005;66(5):633-7.
4. National Institutes of Health. National Institutes of Health State of the Science Conference statement on Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults. *Sleep* 2005;28:1049.
5. Buscemi N, Vandermeer B, Friesen C, Bialy L, Tubman M, Ospina M, et al. The efficacy and safety of drug treatments for chronic insomnia in adults: a meta-analysis of RCTs. *J Gen Intern Med* 2007;22(9):1335-50.
6. Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, Cheng C, King D. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. *CMAJ* 2000;162(2):225-33.

7. Erman MK, Zammit G, Rubens R, Schaefer K, Wessel T, Amato D, et al. A polysomnographic placebo-controlled evaluation of the efficacy and safety of eszopiclone relative to placebo and zolpidem in the treatment of primary insomnia. *J Clin Sleep Med* 2008;4(3):229-34.
8. Kuehn BM. FDA warns antipsychotic drugs may be risky for elderly. *JAMA* 2005;293(20):2462.
9. Hyun WH, Lee SR. Studies on the effect of anticonvulsion and analgesic by Ukgan-san and Ukgan-sangami. *J Oriental Neuropsychiatry* 1994;5:69-79.
10. Aizawa R, Kanbayashi T, Saito Y, Ogawa Y, Sugiyama T, Kitajima T, et al. Effects of Yoku-kan-san-ka-chimpi-hange on the sleep of normal healthy adult subjects. *Psychiatry Clin Neurosci* 2002;56(3):303-4.
11. Ozone M, Yagi T, Chiba S. Effect of yokukansan on psychophysiological insomnia evaluated using cyclic alternating pattern as an objective marker of sleep instability. *Sleep and Biological Rhythms* 2012;10:157-60.
12. Iwasaki K, Satoh-Nakagawa T, Maruyama M, Monma Y, Nemoto M, Tomita N, et al. A randomized, observer-blind, controlled trial of the traditional Chinese medicine Yi-Gan san for improvement of behavioral and psychological symptoms and activities of daily living in dementia patients. *J Clin Psychiatry* 2002;66(2):248-52.