대한한방내과학회지 제41권 1호(2020년 3월)
J. Int. Korean Med. 2020;41(1):59-68
http://dx.doi.org/10.22246/jikm.2020.41.1.59

파킨슨병의 신경영상 기법을 이용한 침치료 임상 연구 논문에 대한 고찰

이동혁
한국과학기술원 의과학대학원

Review of Studies on Clinical Trials of Acupuncture Treatment for Parkinson's Disease Using Neuroimaging Methods

Dong Hyuk Lee
Graduate School of Medical Science and Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology

ABSTRACT

Objectives: The purpose of this study was to investigate the current state of clinical trials for acupuncture treatment of Parkinson's disease (PD) using neuroimaging methods.

Methods: We searched for clinical trial studies of acupuncture treatment for Parkinson's disease that used neuroimaging methods in the MEDLINE (PubMed) database. The identified studies were then selected manually based on inclusion criteria. We subsequently analyzed the characteristics of the selected articles and reviewed the neural substrates of acupuncture treatment in PD.

Results: Eight studies were included. The most frequently applied modality for PD was functional MRI. The most frequently selected acupoint for PD was GV34. Several studies showed that acupuncture treatment could improve the symptoms of PD. Through the analysis, we demonstrated that the neuroimaging method could capture the neural substrates associated with PD and that acupuncture treatment may affect the activation of brain areas that are impaired in PD in a different way than sham acupuncture.

Conclusions: Applying a neuroimaging method could be helpful in clinical trials of acupuncture treatment for PD, and more efforts should be made in this area.

Key words: neuroimaging, Parkinson's disease, acupuncture

Ⅰ. 서 론

파킨슨병(Parkinson's disease)은 알츠하이머 치매에 이은 전 세계에서 두 번째로 흔한 퇴행성 뇌질환으로서 유병률은 일반적으로 65세 이상 인구의 약 1-2% 정도로 알려져 있다[1]. 국민건강보험공단의 질병통계자료에 따르면, 국내 파킨슨병 환자는 2004년 39,265명에서 2016년 96,499명으로 10여년 사이에 약 2.5배 증가하였다[2]. 파킨슨병의 증상은 운동성 증상과 비운동성 증상으로 나눌 수 있는데, 이 중 운동성 증상은 느린 움직임(bradykinesia), 경직(rigidity), 안정시 떨림(resting tremor)과 보행장애 등을 주 증상으로 한다.

파킨슨병의 신경병리학적 소견은 흑질 치밀부(substantia nigra pars compacta)에서 선조체

· 투고일: 2020.03.01, 심사일: 2020.03.27, 게재확정일: 2020.03.27
· 교신저자: 이동혁 대전시 유성구 대학로 291
한국과학기술원 의과학대학원
TEL: 042-350-4364 FAX: 042-350-4310
E-mail: rapha_ldh@kaist.ac.kr

(striatum)로의 도파민성 신경세포의 소실(loss of dopaminergic neuron)과 루이 소체(Lewy body)라고 불리는 비정상적인 단백질 봉입체의 출현이며 아직까지 파킨슨병의 확진은 부검(autopsy)을 통해 위의 신경병리학적 소견을 확인하는 것이다[3]. 임상에서는 환자의 증상에 입각해서 파킨슨병을 추정 진단하게 된다. 다만 환자에 따라서 파킨슨병은 증상이 다양할 수 있고, 또 치매와 같은 다른 질환의 병발 가능성이 있기 때문에, in vivo 상태에서 좀 더 객관적으로 파킨슨병을 진단하기 위해 여러 가지 생체 지표(biomarker)에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있으며, 이러한 연구를 위한 하나의 tool로서 다양한 신경영상(neuroimaging) 기법들이 활용되고 있다. 신경영상이란 다양한 방식을 이용하여 직간접적으로 뇌의 구조, 기능 등을 영상화하는 기법들을 말한다[4].

파킨슨병은 아직까지 질병을 완치할 수 있는 치료제가 개발되지 않았기 때문에, 질병의 진행을 억제하고 증상을 완화하여 환자의 삶의 질을 개선하는 것이 주된 치료목표라 할 수 있으며, 서양의학 이외에도 한의학을 비롯한 많은 보완대체의학들이 활용되고 있다[5]. 그 중에서 침치료(Acupunture treatment)는 파킨슨병과 관련하여 가장 활발히 연구되고 있는 분야 중 하나이며, 기초 및 임상연구에서 그 유효성이 입증되고 있다. 다만, 임상에서 침치료의 작용 기전(mechanism)이 무엇인지에 대한 체계적 연구는 상대적으로 아직 부족한 실정이며, 최근 이를 규명하기 위한 방법 중의 하나로 신경 영상기법이 조금씩 활용되고 있다.

향후 신경영상 기법을 활용하여 파킨슨병에 대한 침치료 또는 한의학적 치료의 효과를 규명하기 위해서는 우선적으로 지금까지 이루어진 연구에 대한 현황 조사 및 고찰이 필요할 것으로 생각된다. 이에 저자는 본 논문에서 데이터베이스를 이용하여 현재까지 이루어진 신경영상 기법을 활용한 파킨슨병에 대한 침치료 임상논문을 조사 및 고찰하여 향후 침 관련 중개 연구의 기초적인 참고 자료로 제시하고자 한다.

Ⅱ. 연구방법

1. 문헌 연구 대상 선정

1) 검색 데이터베이스 및 검색 방법

2020년 2월 25일에 NCBI(National Center for Biotechnology Information)에서 제공하는 대표적인 서지정보 database인 Pubmed(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/)에서 Acupuncture와 Parkinson's disease를 keyword로 검색하였다. 검색 결과 사용된 Mesh 용어는 Parkinson's disease, Parkinson과 acupuncture, acupuncture therapy였다. 본래 추가로 neuroimaging 또는 imaging을 검색어로 추가하였으나 검색 결과 각각 3개, 20개의 적은 논문이 검색되었다. 이에 논문이 누락될 가능성이 있다고 판단되어, 기존의 검색어를 이용한 결과를 1차적으로 활용하였다.

2. 연구 방법

저자는 1차적으로 검색된 논문들을 모두 수작업으로 선정 기준에 따라 평가하여 분석할 논문을 최종적으로 선정하였다. 선정기준은 다음과 같았다.

1) 파킨슨병에 대한 침 치료 연구

2) 사람을 대상으로 하는 임상연구

3) 신경영상 기법*을 이용한 연구

* 신경영상 기법 : 뇌의 구조와 기능을 영상화하는 다음과 같은 기법들을 포함하였다(Table 1).

이후 선정된 논문의 일반적 특성(저자, 게재 저널, 게재년도, 피험자 수) 등과 함께 다음과 같은 특징들을 분석하고자 하였다.

1) 신경영상 기법의 종류(Modality)

2) 처치 방법(Intervention) 및 침치료 설계 : 즉각적인 반응 또는 장기적인 효과

3) 경혈점(Acupoints)

4) 무작위배정 대조 임상시험(Randomized controlled trials, RCT) 여부

5) 임상적인 측정 지표(Clinical Measurements)
6) 신경영상적 분석 지표(Analysis index in Neuroimaging)

Table 1. Modalities of Neuroimaging Methods

	Structural	Functional
Modality	Magnetic Resonance Imaging (MRI), Diffusion Tensor Imaging (DTI)	Functional MRI (fMRI), Perfusion MRI, Positron Emission Tomography (PET), Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT)

Ⅲ. 결 과

1. 데이터베이스 검색 결과

Pubmed 검색을 통해 총 271편의 논문이 검색되었으나, 제목을 확인하여 사람을 대상으로 한 연구가 아닌 161편, 파킨슨병과 관련이 없는 논문 24편, 임상연구가 아니었던 논문 38편, 신경영상 기법을 사용하지 않은 40편이 제외되었다. 그리하여 남은 8편의 논문을 최종적으로 분석에 포함시켰다(Fig. 1).

2. 분석 논문의 일반적 특성 및 사용된 신경영상 기법의 종류

각 논문의 저자 및 게재년도, 저널 이름, 출판국가, 피험자 수, 처치방법, 대조군, 사용한 영상기법 등을 정리하였다(Table 2). 논문 8편 중에서 한국에서 시행된 연구는 4편, 중국 3편, 마지막으로 대만 1편이 있었다. 논문의 게재년도는 2009년부터 2019년까지 분포해 있었다. 신경영상기법은 오직 기능적 신경영상 기법이 사용되었으며, fMRI를 사용한 논문이 6편[6-11]으로 가장 많았고, FDG-PET을 사용한 논문이 1편[12], SPECT/DAT를 사용한 논문이 1편[13] 있었다.

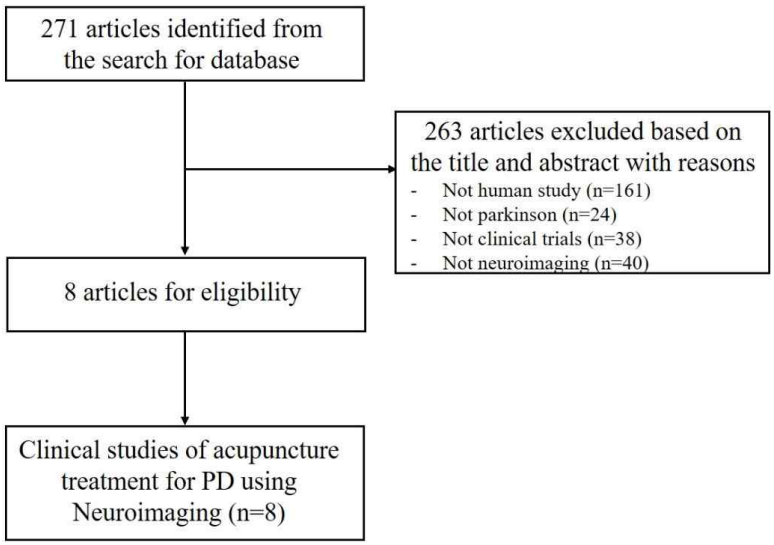

Fig. 1. Flow chart of the study selection process.

Table 2. Characteristics of the Studies Using Neuroimaging

Author (year)	Journal	Intervention	Control	Subjects	Modality	Country
Chae (2009)[6]	Movement disorders	Acu	X	10 PD	fMRI	Korea
Yeo (2012)[7]	CNS Neuroscience & Therapeutics	Acu	Sham	12 PD vs 12 HC	fMRI	Korea
Yeo (2014)[8]	BMC complemenetary and Alternative Medicine	Acu	Sham	12 PD vs 12 HC	fMRI	Korea
Yeo (2018)[9]	Medicine	EA+Acu	X	10 PD	fMRI	Korea
Li (2018)[10]	frontiers in Aging Neuroscience	EA+Acu	Sham/Waiting	41 PD	fMRI	China
Yu (2019)[11]	frontiers in Neurology	Acu	Antiparkinsonian +NSAID	16 PD	fMRI	Taiwan
Huang (2009)[12]	International Journal of Neuroscience	EA+Acu	Madopar	10 PD	FDG-PET	China
Huang (2010)[13]	International Journal of Neuroscience	EA+Acu	Levodopa	10 PD	SPECT/ DAT	China

Acu : acupuncture, EA : electroacupuncture, Sham : sham acupuncture, PD : Parkinson's disease, HC : healthy control, fMRI : functional magnetic resonance imaging, FDG-PET : Fluorodeoxyglucose positron emission tomography, SPECT : single photon emission computed tomography, DAT : dopamine transporter imaging
* : randomized controlled trials

3. 대조군, RCT 여부 및 침치료 설계

대조군의 경우에는 연구설계에 따라 대조군이 없었던 경우와 통상적인 처치방법(도파민 제제, 포괄적인 항파킨슨 제제)만 시행한 경우, 또는 가짜 침 치료를 이용한 경우 등이 있었다. 연구 설계에서 RCT는 3편[10,12,13] 있었는데, 그 중 2편[12,13]의 논문에서는 대조군의 통상적 처치방법에 침 치료를 추가하는 방식이었고, 나머지 1편[10]은 대조군과 대기군을 두었다. 다른 한편의 논문[11]에서는 통상적인 처치의 대조군을 두었으나 무작위 배정을 시행하지 않았다. 다른 두 편의 논문[7,8]에서는 파킨슨병 환자와 정상군에 대해서 침 치료와 가짜침 치료를 시행하였고, 또 다른 한 편의 논문[9]에서는 8주 간의 침치료 후 파킨슨병 환자를 전후비교 하였으며, 나머지 한 논문[6]에서는 파킨슨병 환자에게 침 치료와 가짜침 치료(covert sham, overt sham 2종류)를 모두 시행하되, 순서는 무작위로 시행하여 진짜 침치료와 플라시보 효과를 구분하고자 하였다.

치료군의 처치법(Intervention)은 모두 침치료를 기본으로 하였고, 논문에 따라 전침을 추가한 경우와 그렇지 않은 경우가 있었다. 침치료의 횟수 또는 침치료 기간은 논문에 따라 조금씩 차이가 있었는데, 신경영상 기법을 활용하고자 하는 목적에 따라 크게 두 가지로 나눌 수 있다고 생각되었다. 그것은 침자극 이후의 즉각적인 반응(immediate response)을 측정하고자 하는 경우와 비교적 장기적인 침치료의 효과를 측정하고자 하는 경우였다(Table 3). 침자극에 대한 즉각적인 반응을 보는 3편의 논문[6-8]에서는 각각 1회의 침치료와 1회의 가짜 침치료를 시행하였고, 시행 전후로 신경영상기법을 활용하였다. 나머지 5편의 논문[9-13]에서는 최소 주 1회에서 많으면 주 6회까지, 논문에 따라 총 16회에서 30회까지 침치료를 시행하였다.

4. 경혈점 빈도 분석

8편의 임상연구에 사용된 경혈점(Acupoints)을 정리해보았다(Table 4). 가장 많이 사용된 혈자리는 양릉천(GB34)으로 5편의 연구에서 단독으로 또는 다른 혈자리와 함께 사용되었다. 백회(DU20)와 풍지(GB20)도 2편의 연구에서 다른 혈자리와 함께 사용되었다. 이외에도 3편의 중국 논문에서는 무도-진전제어구와 같은 두침요법에 따른 혈자리를 많이 사용함을 확인할 수 있었다.

Table 3. Features of Intervention and Clinical Measurements on the Studies Using Neuroimaging

Author (year)	Number of intervention or duration	Clinical measurements	Significant changes in clinical measurements
Chae (2009)[6]	Immediate response after acupuncture	Motor function (finger-tapping task)	Improved motor function after the scans
Yeo (2012)[7]	Immediate response after acupuncture	H-Y stage, UPDRS, MMSE, BDI	NA (not measured after the treatment)
Yeo (2014)[8]	Immediate response after acupuncture	H-Y stage, UPDRS, MMSE, BDI	NA (not measured after the treatment)
Yeo (2018)[9]	8 weeks (twice a week)	H-Y stage, UPDRS, ADL, BDI	Decreased UPDRS, BDI scores in treatment group
Li (2018)[10]	12 weeks (twice a week)	UPDRS	Decreased UPDRS II, III and tremor score in treatment group
Yu (2019)[11]	Total 16 times (1-3 times/week)	KPPS, VAS, UPDRS, BDI-II, PDSS-2,PDQ-39, MMSE	Decreased KPPS and UPDRS in Treatment group
Huang (2009)[12]	5 weeks (30 min, 6 times/week)	H-Y stage	NA (not measured after the treatment)
Huang (2010)[13]	5 weeks (30 min, 6 times/week)	H-Y stage	NA (not measured after the treatment)

H-Y stage : Hoehn and yahr stage, UPDRS : unified Parkinson's disease rating scale, MMSE : mini-mental state examination, BDI : Beck depression inventory, ADL: activities of daily living, KPPS : King's Parkinson's disease pain scale, VAS : visual analog scale, PDSS : Parkinson's disease sleep scale, PDQ-39 : Parkinson's disease questionnaire 39, NA : not applicable

Table 4. Acupoints of the Studies Using Neuroimaging

Author (year)	Acupoints
Chae (2009)[6]	양릉천(GB34, 左)
Yeo (2012)[7]	양릉천(GB34, 右)
Yeo (2014)[8]	양릉천(GB34, 右)
Yeo (2018)[9]	양릉천(GB34, 右), 태충(LR3, 右), 곡지(LI11), 족삼리(ST36), 풍지(GB20), 삼음교(SP6), 합곡(LI4)
Li (2018)[10]	백회(DU20), 풍지(GB20), 두침(무도-진전제어구)
Yu (2019)[11]	백회(DU20), 신관(동씨기혈), 양릉천(GB34)
Huang (2009)[12]	두침(MS6, MS4, MS8, MS9, MS14)
Huang (2010)[13]	두침(MS6, MS4, MS8, MS9, MS14)

5. 임상적, 신경영상적 분석 지표와 침치료의 결과

각 논문에서 분석하고자 했던 임상 지표들과 신경영상적 분석지표, 그리고 침치료로 인한 결과들을 간명하게 제시하였다(Table 3, 5). 우선 진짜 침자극 이후에 즉각적인 반응으로 finger-tapping의 motor function이 호전되었으며, 신경영상적으로 brain activation을 보았고, 그 결과 motor function의 호전정도와 유의한 상관성을 보인 activation 영역(putamen, M1)을 찾은 연구가 있었다[6]. 또한 파킨슨병 환자에서 진짜 침자극 후의 즉각적인 뇌활성화 패턴의 차이를 fMRI의 산소준위 의존성(Blood oxygen level dependent, BOLD) 신호를 이용하여 비교하거나, 2차적으로 수학적 처리과정을 통해 시간적인 BOLD 신호 변동 패턴의 유사성(ReHo)을 비교한 연구가 있었다[7,8].

비교적 장기적인 침치료 후의 변화를 분석한 연구

에서는 침치료가 임상적으로 파킨슨병환자의 UPDRS(운동기능, 특히 tremor), BDI(우울증), KPPS(통증 정도)를 호전시킴을 1차적으로 보여주었다. 이후엔 수학적 처리과정을 통한 네트워크 분석을 통해 진짜 침치료가 파킨슨병과 연관된 pathway를 활성화 시킨다거나, 또는 임상척도의 변화와 유의한 연관성(correlation)을 보이는 뇌의 영역(Thalamus) 또는 연결성(connectivity, precentral gyrus-middle temporal gyrus)를 확인하였다[9-11].

그 밖에 FDG-PET[12]이나 SPECT/DAT[13]를 이용한 연구에서는 장기적인 침치료 후 뇌내 영역별 포도당 대사(glucose metabolism)차이, 뇌혈류 혹은 도파민 운반체의 활성화 정도의 차이를 조사하였고, 침치료는 기존치료와 병행하였을 때 뇌내 포도당 대사와 혈류의 흐름을 개선시켰다. 다만 이 연구에서는 임상척도의 호전을 확인하지는 않았다.

이상의 결과를 정리해보면, 침치료는 파킨슨병 환자에게 침자극 후 즉각적인 반응으로 가짜 침혹은 정상군과 다른 뇌의 활성화 패턴을 보였고, 일부에서는 운동증상의 호전과 함께 그와 연관된 putamen, M1의 활성화 영역을 확인할 수 있었다. 장기적인 침치료 후의 결과를 보면, 침치료는 UPDRS, BDI와 같은 임상적인 척도를 호전시켰으며, 기존치료와 병행시 뇌내 포도당 대사와 혈류의 흐름을 개선시키는 효과가 있었고, neural activity의 관점에서 파킨슨병과 연관된 결손을 보이는 영역들(putamen, primary motor cortex, substantia nigra, thalamus, cortico-striatal network, cerebello-thalamo-cortical circuit)의 활성화에 영향을 줄 수 있었다. 또한 영역의 활성화는 임상적인 호전의 정도와 유의한 상관성이 있었다.

Table 5. Analysis Index and Results of the Studies Using Neuroimaging

Author (year)	Analysis index in neuroimaging	Results of acupuncture treatment
Chae (2009)[6]	Brain activation	Activation in the putamen and primary motor cortex. Positive correlation with changes of motor function and activation in both putamen and right M1.
Yeo (2012)[7]	Regional Homogeneity (ReHo)	Increased neural responses in regions including the substantia nigra, caudate, thalamus and putamen in PD
Yeo (2014)[8]	Brain activation	Activation of the prefrontal cortex, precentral gyrus and putamen in PD
Yeo (2018)[9]	Regional Homogeneity (ReHo)	Higher neural responses in the thalamus, anterior cingulate, lingual, parahippocampal gyrus, globus pallidus, cuneus, fusiform gyrus in PD. Positive correlation between the UPDRS change and signal change for the thalamus
Li (2018)[10]	Degree centrality (DC), Regional Homogeneity (ReHo), Amplitudes of low-frequency fluctuation (ALFF)	Specific effects on the cerebrocerebellar pathways (decreased DC and ReHo and increased ALFF) and non-specific effects on the spinocerebellar pathways (increased ReHo and ALFF)
Yu (2019)[11]	Brain Connectivity	Increased connectivity in four connections (focused on middle temporal gyrus, postcentral gyrus and insular). Negative correlation between the changes in functional connectivity and Pain index (KPPS)
Huang (2009)[12]	Cerebral metabolism	Increased glucose metabolism in parietal, temporal and occipital lobes, the thalamus and the cerebellum in PD
Huang (2010)[13]	Cerebral blood flow (rCBF)/ Dopamine transporter activity	Increased rCBF in the frontal, occipital lobes, basal ganglion, and the cerebellum, but no changes in DAT levels in PD

Ⅳ. 고 찰

파킨슨병은 점차 진행하는 퇴행성 뇌질환으로서 부검을 통해 도파민성 신경세포의 소실과 루이소체라는 비정상 단백질 봉입체를 확인함으로서 확진할 수 있다. 그렇기 때문에 살아있는 환자에서는 환자의 증상을 이용하여 임상적 진단 기준에 맞춰 추정진단을 한다. 이러한 진단의 정확도는 75-95% 정도로 알려져 있다[14]. 또한 파킨슨병은 아직까지 완치가 어려운 질환이기 때문에 질병의 조기 진단 및 예방에 대한 중요성이 점점 커지고 있다. 이러한 상황에서 파킨슨병을 객관적이며 조기에 진단하기 위한 생체 지표(biomarker)에 대한 관심이 증가하고 있다.

신경영상이란 다양한 방식을 이용하여 직간접적으로 뇌를 구조적, 기능적, 또는 분자적 수준에서 영상화하는 기법을 말한다. 구조적 영상에는 MRI, 물분자의 확산 정도를 이용하여 백색질의 섬유다발을 영상화하는 DTI 등이 있고, 기능적 영상에는 뇌혈류 변화를 감지하여 신경세포의 활성을 측정하는 fMRI, 뇌내 포도당 대사 정도를 측정하는 FDG PET, 뇌혈류 정도를 확인하는 SPECT나 perfusion 영상 등이 해당되며, 아밀로이드나 타우 단백의 응집 정도를 확인할 수 있는 Amyloid, Tau PET, 도파민 운반체의 활성 정도를 측정하는 DAT 등도 신경영상에 포함된다. 신경영상 기법은 파킨슨병[15]을 비롯한 알츠하이머 치매[16], 우울증[17], 정신분열병[18] 등 다양한 뇌질환에서 질병의 특성을 파악하고, 조기진단 또는 예후에 영향을 주는 생체지표로서 광범위하게 활용되고 있다.

물론 신경영상의 활용에도 여러 가지 제한점들은 존재한다. 주로 환자의 증상과 뇌 상태의 상관관계에 대한 정보만 알 수 있기 때문에 직접적인 인과관계(causality)를 확인하기 위해서는 실험연구가 필요하며, 신경영상의 종류에 따라서 의미 있는 신호(signal)와 잡음(noise)을 질적으로 잘 구분하는 것이 선행되어야 한다.

침치료는 파킨슨병과 관련하여 전세계적으로 활발히 활용되고 있는 보완대체의학 분야 중의 하나로, 기초 및 임상연구에서 그 유효성이 입증되고 있다. 동물 실험에서는 도파민 신경세포 보호 효과[19], 도파민 연접능력 향상[20], 알파시누클레인 억제[21] 등의 기전이 보고되었으나, 임상에서 침치료의 작용기전은 상대적으로 아직 부족한 실정이다. 이에 앞에서 설명한 신경영상 기법이 침치료의 기전을 밝히는데 활용할 만한 유용한 도구가 될 수 있으며, 이 논문에서는 지금까지 파킨슨병과 관련된 침치료 임상연구 중에서 신경영상을 이용한 연구들을 고찰해보았다.

최종적으로 선정된 8편의 논문을 보면, 혈자리로는 양릉천(GB34)이 가장 많이 사용되었음을 확인할 수 있었다. 양릉천은 足少陽膽經의 合穴로서 八會穴 중에서 筋會이기도 하다. 그렇기 때문에 운동장애를 주로 호소하는 파킨슨병에 예전부터 활용되어 왔으며, 여러 기초[22] 및 임상연구에서도 그 유효성이 가장 많이 밝혀졌다. 또한 중국의 경우에는 무도 진전제어구와 같은 두침요법을 활발하게 적용하고 있다는 것을 확인할 수 있었다.

침자극에 대한 즉각적인 반응과 그 기전을 조사한 연구 중에서, Chae 논문[6]에서는 파킨슨병 환자만을 대상으로 하였지만 침치료와 가짜 침치료의 차이를 신경영상의 활성화 패턴을 이용하여 구분하고, 특히 putamen과 M1 영역의 활성화가 finger-tapping으로 측정한 운동기능의 호전과 유의한 상관관계가 있음을 밝혔다. 특히 가짜 침치료를 두 종류로 구분하여(환자가 가짜 침치료로 인지할 수 있느냐 없느냐에 따라) 진짜 침치료 효과와 플라시보 효과를 구분하고자 하였다. Yeo 논문[7,8]에서는 파킨슨병 환자와 정상 대조군에서 침치료 전후와 가짜 침치료 전후의 뇌 활성화 패턴이 다름을 보여주었다. 침자극은 파킨슨병 환자에서 파킨슨병의 결손부위인 substantia nigra, caudate, thalamus, putamen 등 영역의 neural response를 활성화시켰다.

장기적인 침치료 효과를 조사한 연구중에서,

Yeo 논문[9]에서는 8주간의 침치료 후 파킨슨 환자에서 fMRI 신호의 시간적 변동 패턴 지표가 파킨슨병으로 인해 손상된 영역에서 회복됨을 보여주고, 그중에서 thalamus의 신호 차이가 UPDRS 점수의 향상과 상관성이 높다는 것을 보여주었다. Li 논문[10]에서는 침치료군에서만 임상적인 tremor 점수가 감소하였으며, fMRI 신호를 이용한 2차적인 지표를 이용하여 침치료가 가짜침 치료와 달리 CTC circuit(Cerebello-thalamo-cortical)을 통해 작용함을 시사하였다. Yu 논문[11]에서는 뇌 연결성 분석을 통해 통증을 호소하는 파킨슨병 환자에서 침치료와 가짜침 치료군 사이에 치료 전후에 유의한 차이를 보이는 connection들이 있으며, 통증지표의 호전과 유의한 상관성을 보이는 connection(middle temporal gyrus-precentral gyrus)을 찾을 수 있었다. Huang 논문[12,13]에서는 파킨슨병 환자에서 침치료를 추가로 시행한 군과 시행하지 않은 군을 나누어서 포도당 대사의 정도, 뇌혈류량의 정도, 도파민 운반체의 활성 정도를 비교하였는데 침치료군에서 포도당 대사와 뇌혈류량이 증가하였다. 다만 도파민 운반체의 활성에는 변화가 없어서, 침치료 효과를 extra-striatal system에 의한 보상작용으로 제시하고 있다.

위의 논문들을 전반적으로 종합해보자면, 신경영상 기법을 사용하여 파킨슨병의 질병 특성과 연관된 신경적 기질(neural substrates)을 찾을 수 있었고, 침치료가 파킨슨병과 연관된 결손부위를 활성화시키는 경향이 있었으며, 이 패턴은 가짜침과는 다른 양상을 보였다. 또한 침치료는 임상적인 파킨슨병의 증상을 호전시켰으며, 단순히 임상적 효과를 보이는 것에서 그치지 않고, 침치료의 임상적 효과의 정도와 유의한 상관성이 있는 뇌의 영역을 신경영상 기법을 통해 확인할 수 있었다. 이는 파킨슨병에 대한 침치료의 기전에 대한 통찰력을 얻는데 도움이 될 것이다.

향후 좀 더 체계적인 연구를 위해 개선점들을 생각해 보자면, 대부분 한 군당 10명 내외의 적은 피험자 수로 진행된 연구였기에 좀 더 충분한 수의 피험자를 확보해야 하며, 현재의 신경영상분석 결과가 여전히 일정하게 나타나는지 확인해볼 필요가 있다. 또한 RCT 연구의 개수가 적으므로, 향후 대규모의 RCT가 필요할 것으로 생각된다. 파킨슨병 환자는 플라시보 효과에 더욱 민감하기 때문에, 연구설계상 플라시보 효과를 더 효과적으로 배제하기 위한 노력이 필요할 것으로 생각된다. 마지막으로 단순히 파킨슨병 환자를 포괄적 대상으로 할 것이 아니라 파킨슨병의 subtype에 따른 차이나, 통증, 떨림, 보행장애, 강직, 또는 비운동성증상(Non-motor symptom) 등 증상에 중점을 두고 신경영상을 활용하는 연구 또한 의미 있을 것으로 사료된다.

V. 결 론

총 8편의 임상연구를 분석한 결과 신경영상 기법을 이용한 파킨슨병 임상연구에서는 양릉천(GB34), 백회(DU20), 풍지(GB20) 등의 혈자리가 많이 활용되었다. 사용한 modality는 fMRI가 가장 많았으며, 신경영상 연구를 통해 파킨슨병 환자에서 파킨슨병 연관된 신경학적 기질을 확인할 수 있었다. 또한 침치료는 가짜 침치료와는 다르게 파킨슨병 환자의 임상증상을 호전시키고, 뇌영역의 활성화를 다른 양상으로 modulation한다는 것을 확인할 수 있었다. 향후 좀 더 많은 피험자와 대규모 RCT를 통해서 파킨슨병에 대한 침치료의 효과를 규명하기를 기대한다.

감사의 글

이 논문은 한국연구재단(과제번호: 2017R1D1A1B0303168814)의 지원을 받아 연구되었음.

참고문헌

1. Alves G, Forsaa EB, Pedersen KF, Dreetz Gjerstad M, Larsen JP. Epidemiology of Parkinson's disease. *J Neurol* 2008 Sep;255(5):18-32.
2. 국민건강보험 건강보험 통계. https://nhiss.nhis.or.kr
3. Dickson DW. Parkinson's disease and parkinsonism: neuropathology. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2012 Aug 1;2(8):a009258
4. Brammer M. The role of neuroimaging in diagnosis and personalized medicine-current position and likely future directions. *Dialogues Clin Neurosci* 2009;11(4):389-96.
5. Bega D, Zadikoff C. Complementary & alternative management of Parkinson's disease: an evidence-based review of eastern influenced practices. *J Mov Disord* 2014 Oct;7(2):57-66.
6. Chae YB, Lee HJ, Kim H, Kim CH, Chang DI, Kim KM, et al. Parsing brain activity associated with acupuncture treatment in Parkinson's diseases. *Mov Disord* 2009 Sep 15;24(12):1794-802.
7. Yeo SJ, Lim SBN, Choe IH, Choi YG, Chung KC, Jahng GH, et al. Acupuncture stimulation on GB34 activates neural responses associated with Parkinson's disease. *CNS Neurosci Ther* 2012 Sep;18(9):781-90.
8. Yeo S, Choe IH, van den Noort M, Bosch P, Jahng GH, Rosen B, et al. Acupuncture on GB34 activates the precentral gyrus and prefrontal cortex in Parkinson's disease. *BMC Complement Altern Med* 2014 Sep 15;14:336.
9. Yeo S, van den Noort M, Bosch P, Lim S. A study of the effects of 8-week acupuncture treatment on patients with Parkinson's disease. *Medicine (Baltimore)* 2018 Dec;97(50):e13434.
10. Li Z, Chen J, Cheng J, Huang S, Hu Y, Wu Y, et al. Acupuncture Modulates the Cerebello-Thalamo-Cortical Circuit and Cognitive Brain Regions in Patients of Parkinson's Disease with Tremor. *Front Aging Neurosci* 2018;10:206.
11. Yu SW, Lin SH, Tsai CC, Chaudhuri KR, Huang YC, Chen YS, et al. Acupuncture Effect and Mechanism for Treating Pain in Patients With Parkinson's Disease. *Front Neurol* 2019;10:1114.
12. Huang Y, Jiang X, Zhuo Y, Tang A, Wik G. Complementary acupuncture treatment increases cerebral metabolism in patients with Parkinson's disease. *Int J Neurosci* 2009;119(8):1190-7.
13. Huang Y, Jiang X, Zhuo Y, Wik G. Complementary acupuncture in Parkinson's disease: a spect study. *Int J Neurosci* 2010 Feb;120(2):150-4.
14. Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015 Oct;30(12):1591-601.
15. Niethammer M, Feigin A, Eidelberg D. Functional neuroimaging in Parkinson's disease. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2012;2(5):a009274.
16. Johnson KA, Fox NC, Sperling RA, Klunk WE. Brain imaging in Alzheimer disease. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2012;2(4):a006213.
17. Wise T, Cleare AJ, Herane A, Young AH, Arnone D. Diagnostic and therapeutic utility of neuroimaging in depression: an overview. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2014;10:1509-22.
18. Shenton ME, Whitford TJ, Kubicki M. Structural neuroimaging in schizophrenia: from methods to insights to treatments. *Dialogues Clin Neurosci* 2010;12(3):317-32.
19. Ko JH, Lee H, Kim SN, Park HJ. Does Acupuncture Protect Dopamine Neurons in Parkinson's Disease Rodent Model?: A Systematic Review and

Meta-Analysis. *Front Aging Neurosci* 2019 May 8;11:102.
20. 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.
21. Yeo S, Song J, Lim S. Acupuncture Inhibits the Increase in Alpha-Synuclein in Substantia Nigra in an MPTP- Induced Parkinsonism Mouse Model. *Adv Exp Med Biol* 2020;1232:401-8.
22. Jeon HJ, Yoo TW, Kim DS, Kwon SO, Kim ST. Neuroprotective Mechanism of Acupuncture at GB34 for Dopaminergic Neurons in the Striatum of a Parkinson's Disease Mouse Model. *Korean J Acupunct* 2015;32:108-15.