

## 약물 중단에도 지속되는 약인성 파킨슨증후군 환자의 치험 1례

최정우<sup>1</sup>, 김서영<sup>2</sup>, 전규리<sup>2</sup>, 황예채<sup>2</sup>, 조승연<sup>1,2,3</sup>, 박정미<sup>1,2,3</sup>, 고창남<sup>1,2,3</sup>, 박성욱<sup>1,2,3</sup>  
<sup>1</sup>강동경희대학교병원 뇌신경센터 한방내과, <sup>2</sup>경희대학교 대학원 한방순환신경내과학교실  
<sup>3</sup>경희대학교 한의과대학 순환·신경내과

### A Case Report of Persistent Drug-Induced Parkinsonism After Drug Discontinuation

Jeong-woo Choi<sup>1</sup>, Seo-young Kim<sup>2</sup>, Gyu-ri Jun<sup>2</sup>, Ye-chae Hwang<sup>2</sup>,  
Seung-yeon Cho<sup>1,2,3</sup>, Jung-mi Park<sup>1,2,3</sup>, Chang-nam Ko<sup>1,2,3</sup>, Seong-uk Park<sup>1,2,3</sup>

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

#### ABSTRACT

This study examined the effectiveness of Korean medical treatment in a patient with persistent drug-induced parkinsonism after drug discontinuation. The changes in symptoms were assessed using the unified parkinson's disease rating scale (UPDRS), postural instability-gait disturbance (PIGD) score, and the 20 m gait time and steps. After 22 days of hospitalization, the UPDRS, PIGD score, and 20 m gait time and steps showed clinically significant improvement. The improvement persisted after discharge. This study indicated that Korean medical treatment could be an effective alternative therapy for treating persistent drug-induced parkinsonism after drug discontinuation.

**Key words:** persistent drug-induced parkinsonism, drug discontinuation, bee venom, pharmacopuncture, case report

### 1. 서론

약인성 파킨슨증후군(Drug-induced parkinsonism, DIP)은 가장 흔한 약인성 운동장애(Drug-induced movement disorders)로, 도파민 수용체에 영향을 주는 약물에 의해 유발된다<sup>1</sup>. DIP는 파킨슨병(parkinson's disease, PD)과 유사하지만, PD와는 달리 아급성

의 발병, 초기부터 관찰되는 양측성 운동 증상, 입과 혀의 이상운동 동반 등이 관찰된다<sup>2</sup>. 그러나 임상에서 DIP의 파킨슨병 증상을 PD로 오진하는 경우도 적지 않다<sup>3</sup>.

DIP와 PD를 감별하는 데 활용할 수 있는 검사로 양전자방출 단층촬영(positron emission tomography-computed tomography, PET-CT)이 있다. 초기 단계의 PD에서 PET-CT 상 도파민 운반체(Dopamine active transporter, DAT) 흡수는 유의하게 낮는데, 순수한 DIP 환자에서 DAT 흡수는 대개 정상이다<sup>4</sup>. 그러나 일부 DIP 환자에서는 PET-CT 상 DAT가 감소하는 소견<sup>5</sup>을 보이기도 한다. 최근에는 비운동

· 투고일: 2021.11.30, 심사일: 2021.12.30, 게재확정일: 2021.12.30  
· 교신저자: 박성욱 서울시 강동구 동남로 892  
강동경희대학교한방병원 뇌신경센터 한방내과  
TEL: 02-440-7149 FAX: 02-440-7171  
E-mail: seonguk.kr@gmail.com

증상으로 DIP와 PD를 감별하고자 하는 연구도 진행되고 있는데, PD의 전구 증상으로 알려진 후각 상실과 수면 행동 장애는 DIP에서는 일반적으로 관찰되지 않았고, PD에서 흔하게 관찰되는 변비와 자율신경계 증상 역시 DIP 환자들에서는 관찰되는 빈도가 적었다<sup>6</sup>.

DIP는 복용 중인 원인 약물을 중단하면 대체로 증상이 4개월 내에 완화되지만, 기존 증상이 지속되거나 오히려 악화되는 환자도 존재한다<sup>7</sup>. DIP의 원인 약물의 중단 외에 임상적으로 효과가 있다고 보고된 치료는 없는 실정이며, 한의 치료를 통한 DIP 증례에 파킨슨병 증상의 호전이 보고되고 있어, 한의 치료가 대안적인 치료가 될 수 있을 것으로 추정된다<sup>8-12</sup>.

그러나 기존 DIP 증례에서는 모두 한의 치료와 함께 입원 기간 도중 DIP를 유발한 것으로 추정되는 약물을 중단하여, DIP에 대한 한의 치료 단독의 개선 효과를 확인하기 어려웠다. 하지만 본 증례에서는 약물 중단 이후에도 지속되는 약인성 파킨슨증후군 환자에게 한의 치료를 시행하였고, 따라서 한의 치료 단독으로 유의미한 증상의 호전을 관찰하였기에 이를 보고하는 바이다.

## II. 증례

본 증례는 후향적 증례보고로서, 강동경희대학교한방병원 기관생명윤리위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 받아 시행되었다(KHNMC-OH-IRB-2021-11-007).

1. 환자명 : 정○○ (F/52)
2. 발병일 : 2017년 11월
3. 치료 기간 : 2020년 1월 30일부터 2020년 2월 20일까지 총 22일간 한의 치료를 시행하였다.
4. 주소증
  - 1) Gait disturbance : 기립 시 자각적으로 우측으로 치우치는 느낌 호소하며, pull test 시 균형

을 잡지 못하고 쓰러지는 모습을 보였다. 보행 시 종종걸음을 보이며 팔 흔들기(arm sway)가 관찰되지 않고, 하지 근육 움직임이 둔하여 건강 시보다 60%가량 보행 속도가 저하되었다고 표현하였다. 가속보행이나 보행동결은 관찰되지 않았다.

- 2) Dyskinesia : 혀 내미는 동작 시 혀 떨림, 입을 열거나 미소를 짓는 동작 시 관골 부위 떨림이 약 2-4 Hz의 속도로 관찰되었다.
- 3) Tremor : 동작 시 양측 수부 떨림이 약 2-4 Hz의 속도로 관찰되었다.
5. 과거력
  - 1) 석회화 전염 : 5년 전 진단
  6. 가족력 : 고혈압(父)
  7. 사회력 : 음주(-), 흡연(-)
  8. 현병력

2017년 3월 가슴 답답함, 불규칙적인 수면으로 갱년기 증상 의심되어 local 내과에서 Alpram 0.25 mg 1정 하루 1회 처방받아 복용하였고, 8개월 복용 후 2017년 11월 무표정한 얼굴, 경항부 경직, 안면 및 수부 떨림, 보행장애에 발생하여 local 신경과에서 Alpram 부작용 소견으로 복용 중단하였으나 증상 지속되었다.

2018년 4월 local 정신과에서 심리적 요인으로 인한 증상으로 판단하여 공황장애로 진단받고 Rebamipide 100 mg 2정 하루 2회, Cofexor XR 37.5 mg 1정 하루 1회, Alpram 0.25 mg 1정 하루 1회, Indenol 40 mg 1정 하루 2회, Clonazepam 0.5 mg 1정 하루 2회, Abilify 2 mg 0.5정 하루 1회, Newpram 5 mg 1정 하루 1회 등 약물 복용하였고, 복용 후 보행장애 악화되어 복용 4개월 후인 2018년 8월 local 정신과에서 Rebamipide 100 mg 1정 하루 1회, Indenol 10 mg 1정 하루 1회, Clonazepam 0.5 mg 1정 하루 2회, Benztropine 1 mg 1정 하루 1회, Escitalopram 10 mg 1정 하루 1회 등으로 약물 조정하여 1년 가까이 복용하였으나 증상 호전 보이지 않았다. 2019년 4월 타병원 신

경과에서 PET-CT 검사 상 양측 선조체의 도파민 운반체 감소가 관찰되나, 약물 치료할 정도는 아니라는 소견 듣고 2019년 7월 이후 처방받은 약물을 모두 중단하였으나 무표정한 얼굴, 경직, 떨림, 보행장애 지속되어 2020년 1월 30일 강동경희대병원 한방내과로 한의 치료 받고자 내원하였다.

9. 계통적 문진

- 1) 수 면 : 보통-불량. 6-7시간, 각성 2-3회, 재입면난(+, 1-2시간)
- 2) 식욕/소화 : 식욕 양호, 식후불편감 및 비만감
- 3) 대 변 : 평소 1일 1회, 보통변. 용력(-), 잔변감(-)
- 4) 소 변 : 주간 6-7회, 야간 1회, 기침 시 요실금
- 5) 한 열 : 오한, 희온음, 상열감(+, 하루 2회)
- 6) 한 출 : 보통량, 도한(+, 등, 이마, 머리가 짓는 정도)
- 7) 구건/구갈 : +/-, 침이 끈적함
- 8) 복 진 : 전중(+, 압통), 중완(+, 압통), 우/좌천추(-/±, 압통)
- 9) 설 진 : 설담홍, 황백태

10. 검사소견

- 1) 일반 혈액검사, 요검사 및 생화학 검사 : 입원 시와 퇴원 시 시행한 검사 결과상 이상소견을 보이지 않음.
- 2) 영상 검사
  - (1) Brain PET-CT : 2019년 4월 22일 타병원에서 시행한 Brain PET-CT 검사 상 양측 선조체의 도파민 운반체가 대칭적으로 감소한 것을 볼 수 있다(Fig. 1).

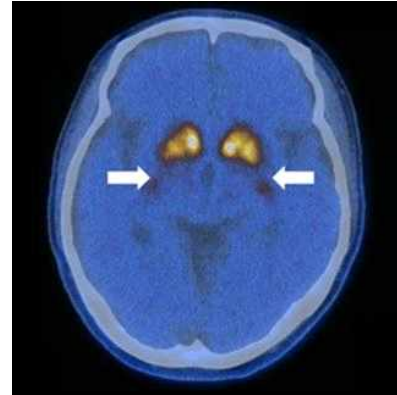


Fig. 1. Brain PET-CT imaging of patient.

PET imaging shows reduced uptake in area of bilateral striatum (white arrow) (2019.04.22).

11. 치료 방법

- 1) 봉독치료 : 증류수에 20000:1 또는 30000:1로 희석한 봉독(한국 유밀농원산)을 Ultra fine™ II tm short needle(insulin syringe)를 이용하여 양측 風池(GB20), 曲池(LI11), 足三里(ST36), 曲泉(LR8), 漏谷(SP7)에 각 0.1 cc 씩 매주 월요일-토요일 1일 1회 시행하였다.
- 2) 약침치료 : 중성어혈 1호 약침액을 1 cc 주사기(profi syringe 1 ml)에 크기 30 G, 길이 25 mm needle을 이용하여 양측 風池(GB20), 風池下 2寸, 肩井(GB21), 下關(ST7), 頰車(ST6), 天鼎(LI17), 大包 上 2寸, 天宗(SI11), 肩貞(SI9), 周榮(SP20), 五樞(GB27), 胞肓(BL53), 胞肓下 2寸, 居髎(GB29), 髀關(ST31), 伏兔(ST32), 委中 下 2寸, 陽陵泉(GB34), 足三里(ST36), 漏谷(SP7)<sup>13</sup>에 각 0.05-0.1 cc 씩 매주 월요일-토요일 1일 1회 시행하였다.
- 3) 침치료 : 직경 0.25 mm, 길이 30 mm 규격의 일회용 stainless steel 동방침구제작소 호침을 사용하여 양측 攢竹(BL2), 印堂(EX-HN3), 風池(GB20), 우측 經渠(LU8), 復溜(KI7), 太白(SP3), 太谿(KI3), 漏谷(SP7), 足三里(ST36), 좌측 神門(HT7), 內關(PC6), 足三里(ST36),

內庭(ST44), 孔孫(SP4)에 약 5-10 mm 깊이로 자침하였다. 유침 시간은 15분으로 하여 하루 1회 시행하였다.

4) 전침치료 : 치료 기간 동안 저주파 전침치료기 (ES-160, ITO co.)를 활용하여, 직경 0.25 mm, 길이 30 mm 규격의 일회용 stainless steel 동방침구제작소 호침을 사용하여 양측 四白(ST2), 地倉(ST4), 廉泉(CV14) 兩傍 1寸과 2寸에 자침하고 빈도는 5 Hz로, 강도는 환자가 통증을 느끼지 않을 정도의 강도로 매주 월요일-토요일 1일 1회 15분 시행하였다.

5) 한약치료

(1) 치료 1일-6일차 : 荊防瀉白散 탕약 1일 용량 (生地黃 24 g, 赤茯苓 澤瀉 각 16 g, 知母 石膏 羌活 獨活 荊芥 防風 각 8 g)을 달여 3회 120 cc 씩 매 식후 2시간 복용하였다.

(2) 치료 7일-11일차 : 涼膈散火湯 탕약 1일 용량(生地黃 忍冬 連翹 각 16 g, 知母 石膏 梔子 薄荷 荊芥 防風 각 8 g)을 달여 3회 120 cc 씩 매 식후 2시간 복용하고, 涼膈散火湯 엑스과립제 6 g 1포(生地黃 忍冬 連翹 각 4.55 g, 知母 石膏 梔子 薄荷 荊芥 防風 각 2.27 g, 총 초제 용량 27.27 g, 경희대학교 한방병원 제조)을 취침 전에 복용하였다.

(3) 치료 12일-22일차 : 기존 복용 한약에 兩儀 拱辰丹 1丸(蜂蜜 1.37 g, 金箔 1.08 g, 當歸 山茱萸 각 0.95 g, 熟地黃 0.47 g, 人蔘 0.24 g, 鹿茸 0.18 g, 麝香 0.08 g, 경희대학교 한방병원 제조)을 기상 후에 추가로 복용하였다.

6) 뜸치료 : 치료 기간 동안 간접구(동방메디컬)를 활용하여, 東方쑤탄(동방메디컬 co.)을 복부의 中脘(CV12), 關元(CV4)에 매주 월요일-토요일 30분씩 1일 1회 시행하였다. 직접해주구를 활용하여, 臍中(CV17), 양측 內關(PC6), 足三里(ST36), 太衝(LR3)에 穴당 5회, 매주 월요일-토요일 1일 1회 시행하였다.

7) 복용 양약 : 환자는 2019년 7월 이후 처방받은

양약을 모두 중단한 상태로, 입원 중 추가로 양약을 받지 않았다.

12. 평가방법

1) Unified parkinson's disease rating scale(UPDRS) part II, III : UPDRS는 임상에서 파킨슨병 환자에 가장 널리 쓰이는 도구로, 파킨슨병 환자의 증상을 객관적으로 측정하여 질병의 경과를 파악하고, 이를 개별적인 비교가 가능하도록 표준화한 평가 도구이다<sup>14</sup>. 설문과 임상적 관찰을 통해 평가하며, 정신상태, 일상생활능력, 운동기능, 약물 복용으로 인한 합병증의 4가지 항목으로 구성되어있다. UPDRS part II는 13항목, 총점 52점으로 일상생활능력을 자기 평가식으로 평가하며, UPDRS part III는 14항목, 총점 108점으로 운동기능을 임상적 관찰을 통해 평가한다. 소항목 당 증상의 정도에 따라 0-4점으로 평가하고, 점수가 높을수록 증상의 정도가 심하다. UPDRS 4가지 항목 중 일상생활능력과 운동기능에 초점을 맞추어 UPDRS part II와 part III 중심으로 환자의 치료 경과를 평가하였다. 평가는 입원 직후와 입원치료 22일째, 퇴원 2개월 후 3번에 걸쳐 동일한 검사자를 통해 시행하였다.

2) Postural instability-gait disturbance(PIGD) score : PIGD score은 UPDRS part II의 낙상, 보행 동결, 보행 항목과 UPDRS part III의 걸음걸이, 자세 안정 항목 등 PIGD와 관련된 UPDRS 5항목의 총합으로 정의한다<sup>15</sup>. 앞선 UPDRS 평가를 통해 환자의 PIGD score을 산출하였다.

3) 20 m 보행 영상 : 출발점, 10 m, 20 m 표식을 거리에 맞춰 설치한 후 환자의 20 m 보행 영상을 촬영한 후, 보행 양상을 관찰하였다. 보행 영상은 입원 직후와 입원치료 22일째, 퇴원 2개월 후 3번에 걸쳐 촬영하였다.

13. 치료경과(Fig. 2-4)

1) 치료 1일차 : 평소 저녁에 떨림으로 인한 불편감 존재하였으나, 저녁에는 관찰되지 않았고

- 야간에 도한이나 가슴답답함도 나타나지 않았다.
- 2) 치료 3일차 : 아침에 허 동작 시 떨림의 강도와 빈도가 약하게 감소하였다. 환자는 전일 수면 전에 보행 시 좌측 상지의 arm sway 움직임이 편해졌다고 표현하였다.
  - 3) 치료 4-5일차 : 4일차에 가슴답답함과 불안감 발생하였고, 야간에는 2회 베개 젖을 정도의 도한이 발생하여 1시간 정도 재입면난이 있었다. 20000:1로 희석한 봉독을 맞고, 봉독 시행 부위에 소양감을 호소하여 5일차부터 30000:1로 희석한 봉독 치료를 시행하였다. 봉독 치료 시행 후에 환자는 보행 시 자각적으로 우측으로 치우치는 느낌이 호전되었다고 표현하였다.
  - 4) 치료 6-7일차 : 도한이나 상열감은 발생하지 않았으나, 6일차 저녁 식전 가슴답답함과 불안감이 입원 시와 동일한 강도로 출현하였다. 이로 인해 빈각 경향 및 재입면난이 악화되었으며, 7일차 아침에도 입원 시 대비 50% 정도의 가슴답답함이 관찰되어 涼膈散火湯 탕약으로 처방 변경하였다. 복용 이후 가슴답답함이나 불안감은 발생하지 않았다. 또한 수면 개선 목적으로 涼膈散火湯 엑스과립제를 취침 전 1회 복용하였고, 재입면난은 있었으나 환자는 비교적 숙면을 취하였다.
  - 5) 치료 8-9일차 : 동작 시 팔꿈치 부위 떨림 강도가 감소하였고, 허 떨림은 거의 소실되었다. 보행 시 하지를 거상하는 정도가 증가하였고, arm sway의 진폭도 증가하였다. 저녁 식전 가슴답답함이 입원 대비 20-30% 정도로 발생하였다.
  - 6) 치료 11-14일차 : 11일차 낮부터 기력이 감소하였고, 저녁 식사 시 안면부에 자한이 발생하여 기존 복용하던 한약을 유지하면서 12일차부터 기상 후 兩儀拱辰丹 1丸을 추가하여 복용하였다. 복용 후 식사 시 자한은 관찰되지 않고, 기력이 점차 회복되었다.
  - 7) 치료 17일차 : 팔꿈치 부위 떨림 거의 소실되었다. 환자는 보행 시 좌측 골반부의 불편감이

- 감소하였다고 표현하였고, 보행 시 진폭이 큰 arm sway가 뚜렷하게 관찰되었다.
- 8) 치료 18-22일차 : 병실 내 다른 환자의 소음으로 인해 빈각 경향을 보였으나, 이전처럼 심한 기력 저하를 호소하진 않았고, 가슴답답함이나 불안감은 관찰되지 않았다. 떨림은 관찰되지 않았고, 입 주변으로 약간 무거운 느낌만 잔여하였다.

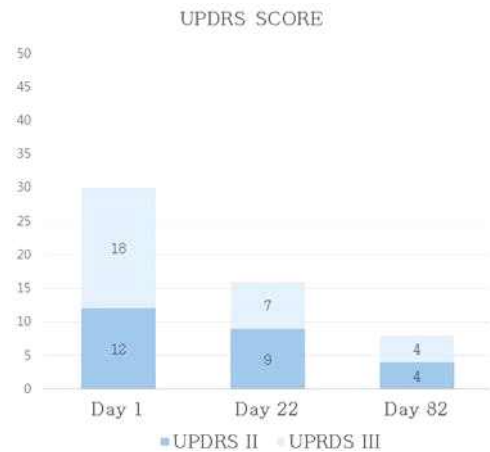


Fig. 2. Changes of the UPDRS scores.

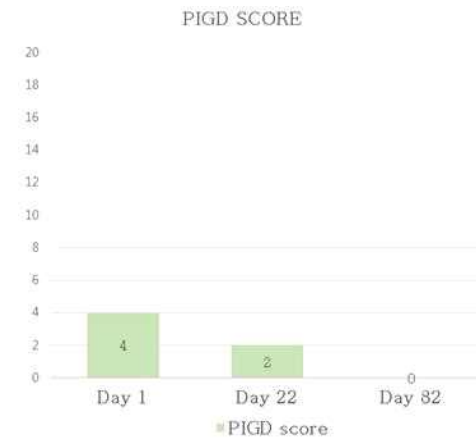


Fig. 3. Changes of the PIGD scores.

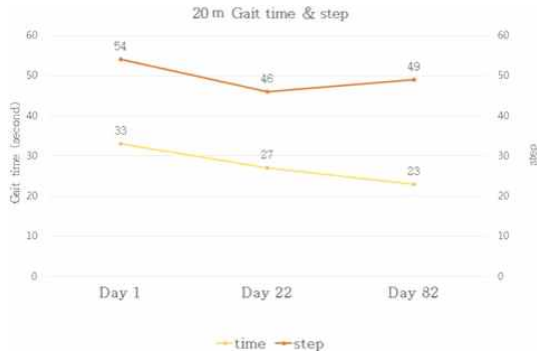


Fig. 4. Changes of the 20 m gait time and steps.

### III. 고 찰

DIP는 정신질환 진단 및 통계 매뉴얼 5판(The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5판, DSM-V)에서 도파민 수용체에 영향을 주는 약물 복용을 시작하거나, 약물 용량을 올린 후 몇 주 내 안정 시 떨림, 근육 경직, 무동증 또는 서동 등의 파킨슨병 증상이 발생하는 것으로 정의한다<sup>16</sup>. DIP는 표준화된 진단 기준이 없으며, 약물 복용 이전에는 존재하지 않던 파킨슨병 증상이 약물 복용 중에 발생한 경우 임상적으로 추정하여 진단할 수 있다<sup>17</sup>. DIP는 일반적으로 파킨슨 증후군 중 22-37%로 2번째로 많은 유병률을 보이는데, DIP 진단 자체를 놓치는 경우나 발생한 파킨슨병 증상을 PD로 오진하는 경우도 많다<sup>3</sup>. 임상적으로 DIP와 PD는 유사하나, 아급성의 발병과 초기부터 관찰되는 양측성 운동 증상, 입과 혀의 이상운동 동반 등이 관찰되면 DIP의 가능성이 높다<sup>2</sup>. 그러나 DIP로 추정되는 환자가 실은 PD의 임상 전 단계로써, 복용 중인 약물로 인해 PD로 인한 파킨슨병 증상이 드러났을 가능성도 고려해야 한다<sup>18</sup>.

대표적으로 DIP를 일으키는 약물은 D2 도파민 수용체 차단 작용을 하는 정형 항정신병약, 비정형 항정신병약, 신경이완제, 위장운동 촉진제가 있고, 그 외 비정형적 신경이완제나 세로토닌 작동성 항우울제, 칼슘 채널 차단제, 리튬이나 항전간제 등

도 DIP를 유발할 수 있다<sup>19</sup>. DIP의 일반적인 치료는 복용 중인 원인 약물을 중단하는 것이다. 중단 후 증상이 회복되는 기간에 대한 기준은 없으나, 적어도 6개월 이상 약물을 중단하도록 권고한다<sup>7</sup>. 하지만 30%에 가까운 DIP 환자가 6개월 이상의 약물 중단이나 변경 후에도 증상이 지속되거나 악화되었다<sup>20</sup>. 따라서 약물 중단이나 변경 후 DIP 환자의 예후를 분류해보면 첫째, 파킨슨병 증상이 발생하지 않고 장기간 회복을 유지하는 경우, 둘째, 파킨슨병 증상이 지속되지만 더 이상 진행되지 않는 경우, 셋째, 파킨슨병 증상이 지속되면서 점차 악화되는 경우, 넷째, 파킨슨병 증상이 소실되었으나 이후 약물 중단에도 재발하는 경우로 나눌 수 있다<sup>21</sup>. 이 중 첫 번째 경우만 '순수한 DIP'로 정의할 수 있고, 두 번째의 지속되는 파킨슨병 증상은 약물로 인한 영구적인 수용체의 손상일 수 있다. 세 번째나 네 번째는 PD의 임상 전 단계로, 약물로 인해 드러난 PD라고 할 수 있다.

약물 중단으로 호전되지 않는 경우에 trihexyphenidyl, bentsropine, amantadine 등의 항콜린제나 레보도파가 경험적으로 DIP의 증상을 완화시킬 수 있는지 연구되었으나 DIP 환자에서 뚜렷한 효과를 보이지 않았기에 기존 DIP 치료에는 한계가 존재한다. 이에 DIP 치료의 대안으로 한의 치료가 활용되고 있으며, DIP에 대한 한의 치료 증례로 사상 처방을 활용한 정 등의 보고<sup>8</sup>, 허 떨림에 대한 김 등의 보고<sup>9</sup>, 조동산과 양릉천 전침을 활용한 김 등의 보고<sup>10</sup>, 억간산과 봉독, 약침 치료를 활용한 김 등의 보고<sup>11</sup>, 청심연자탕을 활용한 이 등의 보고<sup>12</sup>가 있다. 이러한 증례에서 DIP의 호전을 보고하고 있지만, 모든 증례에서 입원 중이나 입원 시에 복용 중인 약물을 중단하여 DIP에 대한 한의 치료 단독의 개선 효과를 관찰할 수 없었다. 본 증례는 원인 약물에 대한 복용 중단 및 항콜린제 복용 등 기존 DIP 치료에도 호전되지 않은 환자를 대상으로 한의 치료를 시행하였고, 치료 결과 UPDRS, PIGD score, 보행 영상, 치료결과를 통해 유의미한

호전을 관찰하였다. 이러한 결과는 한의 치료 단독이 DIP에 대한 대안적인 치료로 활용될 수 있음을 보여주는 결과라고 사료된다.

본 환자는 2017년 3월부터 8개월간 가슴 답답함, 불면을 주스로 Alpram을 처방받아 복용하였다. 해당 약물 복용 이전에는 파킨슨병 증상이 존재하지 않았으나, 복용 후 안면 및 수부 떨림, 경직, 보행장애 등 파킨슨병 증상이 발생하였다. Alpram은 벤조디아제핀 계열의 신경안정제로, Gamma Aminobutyric Acid type A(GABAA) 수용체 작용제이다. DIP를 유발할 수 있는 대표적인 약물로 알려져 있지만, GABAA 수용체 작용제는 동물 연구에서 흑질 내 도파민성 신경을 억제하여 선조체 내 도파민 농도를 낮추는 작용을 보였다<sup>22</sup>. 이는 벤조디아제핀 계열의 약물 복용 시 도파민 작용에 문제를 야기하여 DIP가 발생할 가능성이 있음을 보여 주며, 따라서 환자는 Alpram 복용으로 인한 DIP로 추정 진단할 수 있다. Alpram 부작용으로 약 6개월간 복용 중단 시 파킨슨병 증상이 악화되지는 않았으나, 소실되지 않고 지속되었다. 이에 2018년 4월부터 공황장애 추가 진단을 통해 Rebamipide, Cofexor XR, Alpram, Indenol, Clonazepam, Abilify, Newpram 등을 복용하였다. 기존의 Alpram에 추가로 DIP를 유발할 수 있는 비정형 항정신병약인 Abilify, 세로토닌 작동성 항우울제인 Cofexor XR, Newpram, 벤조디아제핀계열의 Clonazepam을 추가로 복용한 환자는 보행장애가 점차 악화되었고, 4개월간 복용 후 약물을 조정하였으나, 조정한 약물에도 Clonazepam과 세로토닌 작동성 항우울제인 Escitalopram가 포함되었다. 조정 시 항콜린제인 Benztropine도 추가되었으나, 증상의 개선에 도움을 주지 않았다. 이후 조정한 약물 역시 복용을 중단하였다.

그런데 2019년 4월 시행한 PET-CT 상으로 양측 선조체의 DAT 감소를 보였는데, 순수한 DIP 환자에서는 도파민 운반체의 감소가 관찰되지 않는다는 점<sup>4</sup>에서 환자가 약물로 인해 드러난 PD일

가능성을 배제할 수 없다. 하지만 환자는 이전에 후각상실이나 수면 행동 장애, 변비 등의 전구 증상과 배뇨장애, 성기능장애 등의 자율신경계 증상을 호소하지 않았고<sup>5</sup>, 순수한 DIP 환자의 PET-CT는 정상이나, Tinazzi 등의 연구<sup>6</sup>에서는 40% 이상의 DIP 환자에서도 PET-CT 상 DAT가 감소하는 소견을 보일 수 있음을 보고하였다. 환자는 Alpram 중단 시와 이후 조정받은 약물 중단 시 모두 6개월 이상 복용 중단하였으나 증상이 악화되지 않고 지속되었다. 이는 상기한 DIP의 예후 중 두 번째에 해당하였고, DIP 증상 발생에도 약 2년간 유발 약물을 복용함으로써 발생한 도파민 수용체의 손상을 의심할 수 있다. 따라서 환자는 약물로 인해 드러난 PD가 아닌, DIP로 판단된다.

환자는 입원 직후 시행한 UPDRS 상 part II는 12점, part III는 18점으로 관찰되었고, 입원치료 22일째 UPDRS part II는 9점, part III 7점, 퇴원 2개월 후 UPDRS part II는 4점, part III는 4점으로 관찰되었다. Minimal clinically important difference (MCID)는 임상적으로 유의미한 최소한의 점수 차이를 말하며, UPDRS part III의 MCID는 2.3-2.7점, UPDRS 총 4항목 전체의 MCID는 4.1-4.5점<sup>23</sup>으로, 입원치료 후 UPDRS part III는 11점, part II와 III의 합산은 14점의 감소를 보였고, 퇴원 2개월 후 역시 UPDRS part III는 3점, part II와 III의 합산은 8점의 감소를 보였다. 이를 통해 UPDRS 상으로 환자에게 한의 치료를 시행한 후 임상적으로 유의미한 호전을 관찰할 수 있었다. 입원 직후 PIGD score은 4점으로 관찰되었다. 입원치료 22일 째와 퇴원 2개월 후 PIGD score는 각각 2점, 0점으로 관찰되어, PIGD score 상으로 보행장애의 소실을 관찰할 수 있었다. 입원 직후 보행 영상에서 보행 시간은 33초, 걸음 수는 54걸음, 보행 양상은 arm sway가 관찰되지 않고, 종종걸음을 보이며 무릎을 들고 보행하지 않는 양상이었다. 입원치료 22일 째 보행 시간은 27초, 걸음 수는 46걸음, 보행 양상은 arm sway가 뚜렷하게 관찰되었으나

좌측이 우측보다 느린 차이를 보였고, 종종걸음이 호전되어 보폭이 길어졌다. 퇴원 2개월 후 보행 시간은 23초, 걸음 수는 49걸음이며, arm sway는 지속적으로 뚜렷하게 관찰되었다.

치료결과를 보면, 치료 3일차부터 허 동작 시 떨림의 강도와 빈도가 약하게 감소하기 시작하였고, 4-7일차에 가슴답답함과 불안감이 악화되었으나 처방을 변경한 후 증상은 호전되었다. 또한 8-9일차에 허 떨림이 거의 소실되었으며, 17일차에는 팔꿈치 부위 떨림도 거의 소실되었다. 22일차에 가슴답답함이나 불안감은 관찰되지 않았다.

본 환자에서 봉독 치료, 약침 치료, 침치료, 한약 치료를 주된 한의 치료로 활용하였다. 봉독은 Treg cell을 유도하여 Th1, Th17 cell을 감소하여 도파민 신경의 염증성 반응을 조절하여 도파민 신경을 보호하는 효과<sup>24</sup>가 있으며, 실제 조 등의 연구<sup>25</sup>에서 63명의 PD 환자에게 12주 간 봉독 치료와 침치료를 시행하였을 때 보행장애나 UPDRS 척도 등 유의한 운동 증상의 개선을 확인하였다.

중성어혈약침은 梔子, 玄胡索, 乳香, 沒藥, 桃仁, 赤芍藥, 丹蔘, 蘇木 등의 淸熱涼血, 活血祛瘀하는 약으로 구성된 약침으로, 氣滯血瘀 및 筋脈失養으로 유발된 근육질환 등에 주로 사용된다. 환자에게는 보행과 관련되고 떨림으로 인해 위축, 경결된 아시혈을 포함한 경혈에 주입<sup>13</sup>하였는데, 김 등의 보고<sup>26</sup>에서도 PD로 인한 몸통경직증 환자에 시행하여 UPDRS와 보행 시간 등 유의미한 호전을 관찰하였다.

본 환자는 키 158 cm, 체중 55 kg으로, 《東醫壽世保元·臟腑論》에 의거한 체간측정법 상 제1선이 가장 길고, 팔꿈치와 하악이 돌출되었고, 코끝이 약간 들려있어 중완부를 중심으로 전후로 발달한 용모를 보였다. 素證 문진 시 인삼 복용 시 열이 오른 부작용이 있었으며, 소화가 잘 되는 편이고, 추위를 많이 타는 편이나 평소 찬 음식을 복용했을 때 아무렇지도 않았다. 또한 대변은 하루에 1번 금방 시원하게 보는 편이고, 조금만 신경이 쓰이면

잠이 잘 오지 않는다고 하였다. 환자의 체형, 용모, 素證으로 볼 때 少陽人으로 추정 진단하였다.

입원 시 환자는 추위를 많이 타는 편이나, 입이 마르고 침이 끈적하며 상열감이 하루 2회 나타나고 가슴이 답답하며, 머리-등까지 야간에 도한이 발생하고 실진 상 황백태가 관찰되었다. 이에 熱多寒少로 판단하여 少陽人 胃受熱裏熱病 胸膈熱證으로 변증하고 荊防瀉白散을 선방하였다. 하지만 7일차에 가슴답답함, 불안감이 악화되고 수면 양상도 악화되어 胃局의 熱氣가 보다 심한 상황으로 판단하여 上消證으로 변증하여 涼膈散火湯을 선방하였고, 수면 개선 목적으로 涼膈散火湯 엑스과립제를 취침 전에 1회 복용하도록 하였다. 이후 기력의 저하를 호소하여 기상 시 兩儀拱辰丹 1丸을 추가로 복용하도록 하였고, 복용 후로 뚜렷한 기력저하는 관찰되지 않았다. 박 등의 보고<sup>27</sup>에서 2명의 PD 환자에게 涼膈散火湯 한약 처방과 침치료를 1년 이상 시행하여 치료 전후 UPDRS가 각각 4점, 23점 이상 감소하였고, 또한 우울증과 합병된 PD 환자에게 涼膈散火湯 한약 처방과 침치료를 4개월간 시행하여 치료 전후 UPDRS가 102점, 우울, 불안과 불면이 소실된 1례<sup>28</sup>도 보고되었다. 본 환자도 涼膈散火湯 한약 처방을 통해 파킨슨병 증상 및 가슴 답답함, 불안이 개선되는 효과를 볼 수 있었다고 사료된다.

침 치료는 소양인의 脾大腎少의 臟局大小에 근거하여 사암침의 經渠(LU8), 復溜(KI7), 太白(SP3), 太溪(KI3)로 구성된 腎正格과 함께 內關(PC6), 足三里(ST36), 內庭(ST44), 孔孫(SP4)로 구성된 食滯方을 중심으로 시행하였다. 침치료가 파킨슨병 증상을 어떻게 개선시키는지 명확하게 밝혀지지 않았으나, 최근 실험 연구에서는 침치료가 도파민 유출과 전환율을 증가시켜 PD 환자의 운동 기능을 향상시킬 수 있음을 보고하였다<sup>29</sup>. 즉, 침치료가 도파민 농도 자체를 높이지 않으나 도파민 시냅스의 가용성을 높여주는 효과가 있다는 것이다.

본 증례는 약물 복용으로 인해 DIP가 발생하여



6개월 이상 약물을 중단하였고, 항콜린제 등 기존 DIP 치료에도 반응을 보이지 않던 환자가 한의 치료를 통해 파킨슨병 증상 및 가슴답답함, 불안 등의 정신과적 문제 역시 호전을 보인 증례이다. 또한 입원 이후 외래에서 추가 평가를 통해 치료 효과가 치료 이후에도 지속됨을 확인하였다. 이는 DIP에 대한 한의 치료 단독의 개선 효과를 확인한 증례이기에 그 임상적 의미가 크다고 생각된다.

### 참고문헌

1. Miller LG, Jankovic J. Neurologic approach to drug-induced movement disorders: a study of 125 patients. *South Med J* 1990;83(5):525-32.
2. Hassin-Baer S, Sirota P, Korczyn AD, Treves TA, Epstein B, Shabtai H, et al. Clinical characteristics of neuroleptic-induced parkinsonism. *J Neural Transm* 2001;108(11):1299-308.
3. Barbosa MT, Caramelli P, Maia DP, Cunningham MC, Guerra HL, Lima-Costa MF, et al. Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: a community-based survey in Brazil. *Mov Disord* 2006;21(6):800-8.
4. Poewe W, Scherfler C. Role of dopamine transporter imaging in investigation of parkinsonian syndromes in routine clinical practice. *Mov Disord* 2003;18 Suppl 7:S16-S21.
5. Tinazzi M, Cipriani A, Martinella A, Cannas A, Solla P, Nicoletti A, et al. [123I]FP-CIT single photon emission computed tomography findings in drug-induced parkinsonism. *Schizophr Res* 2012;139(1-3):40-5.
6. Lee PH, Yeo SH, Yong SW, Yun JK. Odour identification test and its relation to cardiac 123I-metaiodobenzylguanidine in patients with drug induced parkinsonism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78(11):1250-2.
7. Bower JH, Maraganore DM, McDonnell SK, Rocca WA. Incidence and distribution of parkinsonism in Olmsted County, Minnesota, 1976-1990. *Neurology* 1999;52(6):1214-20.
8. Jung SK, Song JM. Two Cases of Drug-induced Secondary Parkinsonism Treated with Sasang Constitutional Therapy. *J Sasang Constitut Med* 2012;24(4):109-19.
9. Kim H, Kim GW, Koo BS. Clinical study on a case of a patient with a glossal tremor caused by a side effect of drugs. *J Orient Neuropsychiatry* 2003;14(1):133-9.
10. Kim EJ, Song HJ, Kim HH, Han YH, Leem JT. A Case Report of Drug-Induced Parkinsonism Treated with Jodeung-san and Electro-acupuncture at GB34. *J Int Korean Med* 2017;38(5):600-9.
11. Kim YJ, Yang SB, Kim JH, Lee BY, Cho SY, Park SU, et al. Case of Drug-Induced Parkinsonism Treated with Traditional Korean Medicine. *J Int Korean Med* 2016;37(2):381-8.
12. Lee SH, Shin HY, Kim JH, Kim YJ, Cho SY, Park JM, et al. A Case of Drug-Induced Acute Dyskinesia Treated with Korean Medicine. *J Int Korean Med* 2017;38(5):853-61.
13. 박성욱. 약침의 정석 : 통증편. 1판. 서울: 우리 의학서적; 2020, p. 44, 58-60, 88, 95-8, 127-37, 153-6, 182-4.
14. Ramaker C, Marinus J, Stiggelbout AM, van Hilten BJ. Systematic evaluation of rating scales for impairment and disability in Parkinson's disease. *Movement Disorders* 1 September 2002; 17(5):867-76.
15. Jankovic JM, Dermott MJ, et al. Variable expression of Parkinson's disease: a base-line analysis of the DATATOP cohort. *Neurology* 1990;40(10):1529-34.
16. American Psychiatric Association. Diagnostic and

- Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association: 2013.
17. Jiménez-Jiménez FJ, OrtíPareja M, Ayuso-Peralta L, Gasalla T, Cabrera-Valdivia F, Vaquero A, et al. Drug-induced parkinsonism in a movement disorders unit: a four-year survey. *Parkinsonism Relat Disord* 1996;2(3):145-49.
  18. Kenney C, Hunter C, Davidson A, Jankovic J. Metoclopramide, an increasingly recognized cause of tardive dyskinesia. *J Clin Pharmacol* 2008; 48(3):379-84.
  19. Blanchet P, Kivenko V. Drug-induced parkinsonism: diagnosis and management. *Journal of parkinsonism and restless legs syndrome* 23 September 2016; 2016:83-91.
  20. Sethi KD. Movement disorders induced by dopamine blocking agents. *Semin Neurol* 2001; 21(1):59-68.
  21. Tolosa E, Coelho M, Gallardo M. DAT imaging in drug-induced and psychogenic parkinsonism. *Mov Disord* 2003;18 Suppl 7:28-33.
  22. DA van de Vijver. Influence of benzodiazepines on antiparkinsonian drug treatment in levodopa users. *Acta Neurol Scand* 2002 Jan;105(1):8-12.
  23. Lisa MS, Ann LG, Karen EA, Paul SF, Stephen GR, William JW. The clinically important difference on the unified Parkinson's disease rating scale. *Arch Neurol* 2010 Jan;67(1):64-70.
  24. Baek H, Jang HI, Jeon HN, Bae H. Comparison of Administration Routes on the Protective Effects of Bee Venom Phospholipase A2 in a Mouse Model of Parkinson's Disease. *Frontiers in Aging Neuroscience* 2018;10:179.
  25. 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* 2018 Jan;24(1): 25-32.
  26. Kim HR, Jeong HS, Shin HY, Choi JW, Yang SB, Cho SY, et al. A Case of Korean Medical Treatment on Parkinson's Disease Patient with Postural Instability, Presenting as Camptocormia. *J Int Korean Med* 2019;40(2):220-7.
  27. Park YG, Lee MS, Kim SH, Bae NY. Long-term Clinical Efficacy on Three Soyang Patients with Parkinson's Disease Improved by Combined Treatment of Korean-Western Medicine. *J Sasang Constitut Med* 2016;28(4):361-71.
  28. Park YG, Lee MS, Bae NY. Case Study of Soyang Patient with Parkinson Disease Having Depression. *J Sasang Constitut Med* 2015;27(3):356-65.
  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.