

쿠에타핀 중단 후 전신통증을 동반한 불면을 호소하는 환자에 대한 길초근단 치험 1례

이성욱¹, 박호정¹, 이다빈¹, 조기호^{1,2}, 문상관^{1,2}, 정우상^{1,2}, 권승원^{1,2}
¹경희대학교 대학원 임상한의학과, ²경희대학교 한의과대학 순환신경내과학교실

A Case of Insomnia with Pain after Discontinuation of Quetiapine Treated with *Gilchogeun-dan*

Seong Wook Lee¹, Hojung Park¹, Da-Bin Lee¹, Ki-Ho Cho^{1,2},
Sang-Kwan Moon^{1,2}, Woo-Sang Jung^{1,2}, Seungwon Kwon^{1,2}

¹Dept. of Clinical Korean Medicine, Graduate School, Kyung Hee University
²Dept. of Cardiology and Neurology, College of Korean Medicine, Kyung Hee University

ABSTRACT

Objective: This case report describes an 82-year-old man complaining of insomnia with pain after discontinuation of quetiapine.

Methods: The patient was treated with the herbal extraction *Gilchogeun-dan*, and symptomatic improvement was assessed using the Korean version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. Results: Following 28 days of *Gilchogeun-dan* treatment, the patient's symptoms improved.

Conclusions: This case suggests that *Gilchogeun-dan* could be effective in treating insomnia with pain through central nervous depressant activity and analgesic effect.

Key words: insomnia, pain, quetiapine, *Gilchogeun-dan*, Korean version of Pittsburgh sleep quality index

1. 서 론

불면증은 수면장애 중 유병률이 가장 높으며, 잠이 들기 어렵거나 자다가 깨서 잠을 유지하기 힘들거나 너무 일찍 일어나서 다시 잠들지 못하기 때문에 수면의 양이나 질이 불만족스러운 것이 주요한 양상이다¹. 불면증은 파킨슨병 환자에게 특히 흔한

것으로 알려져 있는데, 한 연구에 따르면 대상 파킨슨병 환자의 66.6%가 입면이 되지 않는 양상의 불면증을 호소하였으며 88.5%에서 잠이 자주 깨며 수면을 지속하기 힘든 양상의 불면증을 호소하였다². 파킨슨병 환자 중 수면 관련 증상이 많은 주된 이유로는 수면을 조절하는 뇌간의 신경세포들이 병의 진행에 따라 손상을 받기 때문으로 알려져 있다. 이에 더하여 파킨슨병의 중증도가 증가하며 발생하는 수면 중 움직임 제한, 진전의 악화 및 근육 경직을 포함한 여러 요인들이 복합적으로 수면을 방해하고 질을 떨어뜨릴 수 있다고 알려져 있다³.

· 투고일: 2022.04.09, 심사일: 2022.05.17, 게재확정일: 2022.05.17
· 교신저자: 권승원 서울시 동대문구 경희대로 23
경희의료원 중풍뇌질환센터
TEL: 02-958-9129 FAX: 02-958-9132
E-mail: kkokkottung@hanmail.net

파킨슨병 환자의 불면 치료는 먼저 불면의 원인 파악을 기반으로 한다. 이에 따라 환자의 불면이 근긴장이상으로 인한 경우 일반적으로 취침 전 레보도파, 카비도파 또는 도파민 작용제를 추가하며, 그 외 원인에 따라 요실금 치료 또는 불면 유발 약물의 중단 등을 적용한다⁴. 약물치료가 있어서 레보도파와 카비도파의 경우 공통적으로 야간 무동증의 개선은 확인되었으나, 수면 자체의 질 개선에 있어서는 연구마다 효과가 있다는 결과부터 효과 없음의 결과까지 일관성이 떨어진다^{5,6}. 멜라토닌의 경우 수면시간 등 객관적 지표에서 유의미한 개선은 보이지 않았지만 주관적 측정을 통한 수면의 질 개선을 보인 연구가 있다⁷. 이외에 Carlos 등⁸은 연구를 통해 쿠에타핀이 파킨슨병 환자를 대상으로 운동증상의 악화 없이 수면의 질을 개선시킨 결과를 확인하였다. 비약물치료 중 뇌심부자극술 (Deep Brain Stimulation, DBS)은 파킨슨병의 증상을 치료하는 동시에 수면의 질 개선이 동반된다는 연구가 존재하지만, 일반적으로 파킨슨병의 불면증 치료법으로 사용되지는 않는다⁹.

본 증례에서는 통증을 동반하며 입면난 및 수면 유지 불량 양상의 불면을 호소하는 한 파킨슨병 환자를 대상으로 약인성 간손상 의심 하 쿠에타핀 등 약물 치료법을 적용하지 못하는 조건에서 길초근단을 투여하였다. 이에 해당 증상의 유의미한 호전을 나타내어 본 증례를 보고하는 바이다.

본 증례는 연구에 앞서 IRB File No 2022-03-009 승인을 통해 본 환자를 대상으로 이루어졌음을 밝힌다.

II. 증례

82세 남성 파킨슨병 환자 처음에 보행장애를 주소로 내원하였다. X-2년 5월부터 ○○병원 신경과 외래 통해 파킨슨병에 대하여 약제 조절을 거치던 중, 섬망을 동반한 불면으로 X년 5월 14일부터 쿠에타핀(Quetiapine) 1일 12.5 mg으로 복용하였으

나 개선되지 않아 X년 6월 1일부터는 1일 25 mg 증량하여 복용하였다. 이후 X년 7월 26일 보행장애 악화에 대하여 한의치료 병행하고자 본원에 입원하였다. 본원 입원 이후 X년 8월 2일 실시한 혈액검사 상 AST 181 U/L, ALT 274 U/L, 8월 9일 추적 관찰한 혈액검사 상 AST 208 U/L, ALT 284 U/L으로 간기능이상 확인되었다. 본원에서는 환자가 입원 이전까지 간손상 관련 과거력 없음과 입원 기간 치료과정 또는 약물의 변화 및 환경 조건의 변화 없음을 확인 후, 약인성 간손상 의심 하 X년 8월 13일부터 기존 복용 약제 중 간 기능에 영향을 줄 수 있는 쿠에티아핀을 복용 중단하였다¹⁰. 반감기가 보통 7시간으로 알려진 쿠에티아핀을 중단한 당일부터 입면난과 수면 유지 불량한 양상의 불면증이 발생하였다¹¹. 이후 일과 중 활동이나 추가적 약제 변화 또는 환자 상태의 변화, 야간뇨 횟수 등 수면습관의 변화까지 발생하지 않았음에도 불구하고 환자의 불면증은 증상 발생일로부터 14일이 지난 X년 8월 26일까지도 호전을 보이지 않아 처치를 요하였다.

1. 진찰소견

X년 8월 26일 당시 본원에서 시행한 진찰소견 다음과 같았다.

- 1) 睡眠 : 3시간 30분 수면(01시 30분 취침, 05시 00분 기상)
- 2) 食慾, 消化 : 보통, 보통(매 끼니 일반식 반 공기 섭취)
- 3) 大便 : 1회/3-4일, 정상변
- 4) 小便 : 야간뇨 2회
- 5) 面 : 윤택하고 기름기 많음
- 6) 寒熱 : 惡寒
- 7) 汗 : 無汗
- 8) 舌 : 舌紅, 苔白
- 9) 脈 : 浮脈
- 10) 痛 : 허리, 양하지, 어깨 부위 통증(NRS 2,

양하지 및 수부의 떨림 동반)

X년 8월 26일 당시 병용약물로는, 파킨슨병에 대한 증상 완화를 위해 퇴행성질환 치료제인 Donepezil hydrochloride 7.5 mg 1T#1, Memantine hydrochloride 10 mg 1T#1, 혈압조절에 대하여 안지오텐신 II 길항제인 Fimasartan potassium 120 mg 1T#1, 칼슘채널차단제인 Amlodipine 10 mg 1T#1, 베타차단제인 Propranolol hydrochloride 1T#1, 혈당강하 목적으로 경구혈당강하제인 Metformin hydrochloride 500 mg 2T#2, 고지혈증 치료 목적으로 Ezetimibe 10 mg 1T#1, 소화성궤양용제인 Rebamipide 100 mg 1T#1, 전립선비대증에 대한 증상완화 목적으로 Mirabegron 50 mg 1T#1을 복용하였다. 입원 중 용법 및 용량의 변화는 없었다.

기존 복용하던 쿠에티아핀의 경우 1일 용량 37.5 g 1일 2회로 복용하던 중 중단하였다.

환자 불면증상은 X년 8월 13일 쿠에티아핀 중단 직후부터 입면난 및 수면유지 어려움의 양상으로 발생하였다. X년 8월 13일부터 X년 8월 26일까지 14일간의 증상을 관찰한 결과, 평균적으로 침상에 눕는 시간 22시 30분이었으며, 잠들기까지 걸리는 시간은 3시간이었다. 평균 05시에 기상하여 3시간 30분 정도가 수면 시간으로 측정되었다. 수면 시간 동안 크게 코를 골거나 기침하는 행동이 1주 당 3회 이상 관찰되었으며, 통증을 동반하는 경우도 1주 당 3회 이상 기록되었다. 특히 수면 시 통증 발생은 전신의 근육 이상운동을 동반한다고 호소하였는데, 이는 쿠에티아핀 중단 이전에는 동반되지 않던 증상이었다. 스스로 평가한 수면의 질은 대체로 나쁘다고 평가하였다.

2. 치료 방법

1) 한약치료

불면증을 호소하는 환자에 있어서 진정작용을 통한 수면의 질 향상과 함께, 특히 통증을 동반하는 경우 진통작용까지 동시에 하여 더욱 불면 증

상 개선에 효율적일 것이라 추정하여 본 증례에서는 환자에게 길초근단을 사용하였다.

길초근단을 X년 8월 27일부터 X년 9월 23일까지 28일간 복용하였다. 길초근단은 1회 용량 길초근 1.60 g으로 구성되었으며, 경희의료원 제품의 캡슐제로 1일 1회 매 취침전 경구로 복용하였다(Table 1).

치료기간동안 길초근단 이외의 한약으로, 이미 길초근단 복용 이전 기간인 X년 8월 13일부터 간 기능이상에 대한 치료로 인진오령산(茵陳五苓散)을 병행하여 지속 복용 중이었다. 불면증상 개선을 목적으로 한 이외의 한약치료는 동반되지 않았다.

Table 1. Composition of *Gilchogeun-dan*

Constitute herbs	Botanical name	Weight (g)
吉草根	Root of <i>Valeriana fauriei</i> Briquet	1.60 g

Kyung Hee Medical Center. Based on the above dose per day, take once a day

2) 침치료

길초근단 복용 이전 기간인 X년 8월 13일부터 0.25×40 mm stainless steel(동방침구제작소, 일회용 호침, 한국)을 사용하여 파킨슨병 보행장애 및 떨림 증상 완화를 목적으로 1일 1회 20분 유침하였다. GV20(百會), GV24(承漿), EX-HN1(四神聰), LI4(合谷), LI11(曲池), TE5(外關), ST36(足三里), ST37(上巨虛), LR3(太衝), GB39(懸鍾) 등을 취혈하였다. 불면증상 개선을 목적으로 한 처치는 동반되지 않았다.

III. 경과관찰 및 평가방법

1. 평가방법

불면증상의 평가방법으로 Korean Version of the Pittsburgh Sleep Quality Index(PSQI-K)가 유용하게 사용될 수 있는 것으로 보고된 바 있다¹². PSQI-K는 주관적 수면의 질(subjective sleep quality), 수

면잠복기(sleep latency), 수면시간(sleep duration), 습관적 수면효율(habitual sleep efficiency), 수면장애(sleep disturbances), 수면제 사용(use of sleeping medication), 주간 기능장애(daytime dysfunction)의 7개의 범주에서 총 19개 문항으로 이루어져 있다. 각 항목의 점수가 높을수록 수면의 질이 나쁜 것을 의미하며 총점이 5점을 초과하는 경우 “낮은 수면의 질”, 5점 이하일 경우 “좋은 수면의 질”로 평가한다¹³.

본 연구에서는 환자의 증상평가를 위하여 불면 증상이 발생한 X년 8월 13일부터 X년 8월 26일까지 총 14일간 별도의 치치가 시행되지 않은 기간과 X년 8월 27일부터 X년 9월 23일까지 총 28일간의 길초근단이 투여된 기간을 대상으로, 잠들기까지 걸리는 시간 및 총 수면시간, PSQI-K 각 항목별

점수 및 PSQI-K 총점, 수면시 통증 동반 횟수를 비교하였다. 수면중 통증 강도는 수치평가척도(Numerical Rating Scale, NRS)를 이용하여 측정하였다.

이에 더불어 수면중 동반증상으로 크게 코를 골거나 기침하는 횟수, 스스로 평가한 주관적 수면의 질을 함께 평가하여 비교하였다.

2. 경 과

환자 기존 길초근단 치치를 받지 않은 X년 8월 13일부터 X년 8월 26일까지 14일간의 평균과 길초근단 치치를 시행한 X년 8월 27일부터 X년 9월 23일까지 총 28일간의 평균으로 작성한 PSQI-K 설문지 항목의 내용을 비교하였다(Table 2).

Table 2. Changes of Korean Version of the Pittsburgh Sleep Quality Index Score

	(8/13-8/26) before <i>Gilchogeun-dan</i> treatment	(8/27-9/23) after <i>Gilchogeun-dan</i> treatment
Bed time	22:30	22:30
Time to fall asleep	3hours	20minutes
Wake up time	05:00	06:30
Total sleep time	3 hours 30 minutes	7 hours 40 minutes
Number of times snore or cough out loud	≥3 / week	≤1 / week
Frequency of pain	≥3 / week	≤1 / week
Subjective sleep quality	generally bad	generally good

1) 잠들기까지 걸리는 시간 및 총 수면시간

환자 쿠에티아핀 종료 이후 입면난과 수면유지 불량 양상으로 불면장애 호소하였으나 길초근단 투여기간 동안 평균 잠들기까지 걸리는 시간이 3시간에서 20분으로 단축되어 입면난 해소 양상을

보였으며, 입면 후 기상하기까지 총 수면시간 또한 3시간 30분에서 7시간 40분으로 증가하여 수면유지 불량 해소 양상을 보였다. 해당 기간 동안 길초근단 투여 이외 추가적인 치치 및 환경의 변화는 주어지지 않았다(Fig. 1).

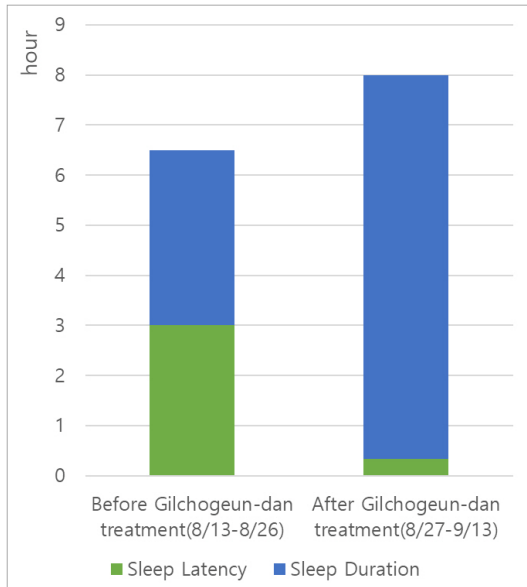


Fig. 1. Comparison of sleep latency, sleep duration.

2) Korean Version of the Pittsburgh Sleep Quality Index(PSQI-K) score

환자 길초근단 처치가 시행되지 않은 기간과 시행된 기간 동안의 PSQI-K의 각 항목별 점수를 비교한 결과, 주관적 수면의 질(subjective sleep quality) 항목이 2점에서 1점으로, 수면시간(sleep duration) 항목이 3점에서 1점으로, 습관적 수면효율(habitual sleep efficiency) 항목이 3점에서 1점으로, 수면장애(sleep disturbances) 항목이 2점에서 1점으로 호전 양상을 보였다. 수면잠복기(sleep latency), 수면제 사용(use of sleeping medication), 주간 기능장애(daytime dys-function) 항목에서는 점수의 변화가 관찰되지 않았다.

PSQI-K 총점을 비교할 때, 두 기간 모두 5점이상을 기록하여 “낮은 수면의 질” 범주에 속했지만 치료 이전 기간 15점에서 치료 시행 기간 9점으로 호전 양상을 보였음을 확인하였다(Fig. 2).

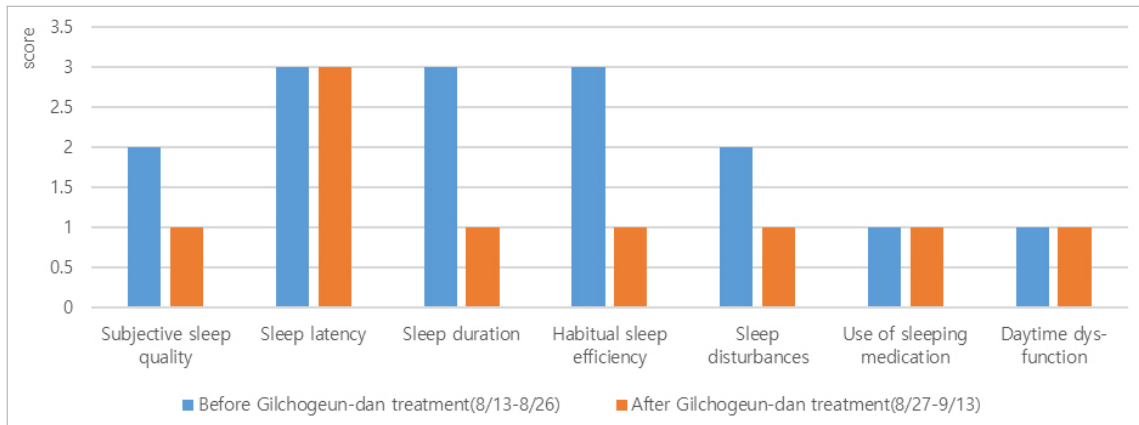


Fig. 2. Comparison of PSQI-K score index.

3) 수면 시 통증 동반 여부

환자 쿠에티아핀 종료 이후 불면증상 호소하는 과정에서 수면 시 양 팔과 다리의 이상운동을 동반하는 Numerical Rating Scale(NRS) 2 강도의 전신통증을 새로 호소하였다. 해당 통증의 빈도 주당

3회 이상 발생하며 환자 스스로 불면증상에 영향을 미친다고 하였으나, 길초근단 투여 기간 동안 동일 양상의 통증 빈도 주당 1회 이하로 감소하였다. 통증의 범위 변화나 NRS 강도의 변화는 없었다. 마찬가지로 해당 기간 동안 길초근단 투여 이

의 통증 관련 추가적인 처치 및 환경의 변화는 주어지지 않았다.

4) 크게 코를 골거나 기침하는 횡수, 스스로 평가한 수면의 질

크게 코를 골거나 기침하는 횡수가 주당 3회 이상에서 주당 1회 이하로 줄었으며, 스스로 평가한 수면의 질 또한 대체로 나쁘다에서 대체로 좋다고 호전 양상을 확인하였다.

IV. 고찰 및 결론

수면장애는 파킨슨병 환자에게 흔한 것으로 알려져 있다. 동일 연령대 및 성별 내에서 파킨슨병 환자의 수면장애 발생률이 대조군 집단의 약 두 배에 달하며, 다른 만성 질환들보다도 파킨슨병에서 더 높은 가능성으로 수면장애가 동반된다. 수면장애는 보통 파킨슨병의 초기 임상 단계부터 발생하며 파킨슨병 발병 이전에 선행하여 나타나기도 한다고 알려져 있다. 수면장애 중 하지불안증후군, 주간 과다 졸립, 렘수면행동장애 등이 파킨슨병 환자에서 대조군 집단에 비해 유의미하게 높은 비율로 나타나는 것이 확인되었다¹⁴. 그 중 불면은 파킨슨병의 수면장애 유형 중에서도 가장 흔한 증상이다. 파킨슨병의 불면은 여러 원인을 가지는데 운동 증상, 우울증상, 불안, 폐쇄성 수면무호흡증, 비뇨기 문제 등과 연관된다. 그 중 입면에 들기 어려운 양상의 불면증은 파킨슨병 자체와도 연관이 있지만, 도파민 치료제로 인해 유발될 수도 있다. 셀레길린은 암페타민 대사 산물의 결과로 수면 개시를 지연시킬 수 있으며, 아만타딘과 항콜린제는 각성 효과를 일으킬 수 있으며 선택적 세로토닌 재흡수 억제제는 수면의 개시를 방해하는 효과를 가진다. 수면 유지 불량 양상의 불면증은 주로 무동증을 포함한 파킨슨병의 운동증상의 동반 결과로 발생하는 경우가 많다¹⁵.

파킨슨병 환자의 불면 치료는 기본적으로 원인이 되는 증상을 치료하는 방향으로 접근한다. 이에

수면 시간 발생하는 파킨슨 운동 증상을 호전시키는 것이 필요한 경우 레보도파, 콧트 호소 억제제 등이 이러한 목적으로 사용된다. 이외 원인에 따라 우울증 등 정신과적 치료도 수면-각성 주기를 안정시켜주는 효과가 있다고 알려져 있으며 비뇨기 문제의 경우 요실금 치료 등이 쓰이기도 한다. 그러나 약물적 치료를 적용하는 경우에는 약물의존성 및 소화불량, 식욕부진, 간기능 장애 등의 부작용과 약물 중단 시 발생할 수 있는 반동성 불면증(rebound insomnia)의 위험을 동반하는 경우도 있다¹⁶.

본 증례에서의 파킨슨병 환자는 심망을 동반한 불면에 대한 약물치료법으로 쿠에티아핀을 복용하던 중 약인성 간손상 의심 하 중단하였으나, Korean Mini Mental State Examination(MMSE-K) 16점으로 환자 인지 원활하지 않은 측면이 있어 인지행동치료 또는 비약물적 치료를 시행하기에는 어려움이 있었다. 환자 동반질환으로 파킨슨병으로 인한 수면시의 이상운동 및 통증을 겸하고 있었는데, 이에 대하여 길초근단을 사용하여 한약을 이용한 대체 약물치료 및 동반질환의 증상 치료를 함께 목적으로 하여 연구를 진행하였다.

길초근은 《본초강목(本草綱目)》에 따르면 근연식물인 심엽힐초(心葉纈草, Valeriana jatamansi Jones)가 지주향(蜘蛛香)이란 이명으로 처음 수록되었으며, 쥐오줌풀(Valeriana fauriei Briquet) 또는 기타 동속 근연식물의 뿌리 및 뿌리 줄기를 기원으로 한다. 신고온(辛苦溫), 무독(無毒)한 성미(性味)를 가지며 심(心), 간(肝)을 귀경(歸經)으로 하여 안심(安心), 지통(止痛)의 효능을 가진다고 기록되어 있으며 심계, 전간, 불면, 요퇴통, 타박상 등을 적응증으로 하며 생리통과 각종 타박상 등 어혈(瘀血)에 사용되는 것으로 알려져 있다¹⁷. 중국에서는 Si 등¹⁸이 길초근이 고지혈증 치료에도 효과가 있을 것으로 제시한 바 있다.

길초근은 주요 활성 성분으로 이리도이드 에스테르(iridoid esters, valepotriates), 세스퀴테르펜

(sesquiterpenes, valerenic acid), 아미노산(amino acid, GABA, tyrosine, glutamine), 알칼로이드(alkaloid) 등을 함유하고 있다. Stephanie 등¹⁹에 따르면 발레포트리에이트(valerianatriates)는 약리학 연구에서 진정 및 경련 완화 효과를 나타내었으며, 발레렌 산(valerenic acid)은 억제성 신경전달물질인 가바작용체(GABA agonist)로 가바(GABA)의 중추 이화작용을 담당하는 효소 시스템을 억제하여 가바(GABA)의 농도 증가 및 중추신경계 활성을 감소하여 진정을 유발한다고 보고하였다. J. Leuschner 등²⁰은 길초근을 적용한 연구를 통하여 동물실험과 임상시험 모두에서 불안 완화, 진정 및 수면 유도 효과를 입증하였으며 길초근의 뿌리 추출물은 마우스에서 운동성 감소와 관련된 진정 작용과 항경련 효과를 나타냈음을 확인하였다. 이를 근거로 하여 길초근의 진정작용 및 항불안작용을 통해 불면을 호소하는 본 환자에게 수면에 이르는 시간 단축 및 수면의 질 개선을 목표로 길초근단을 적용하였다.

길초근 추출물은 플라보노이드(flavonoids)를 함유하고 있는데, 플라보노이드(flavonoids)는 통증과 연관된 산화질소 합성 억제 및 단백질 키나제(protein kinase) C와 프로스타글란딘(prostaglandin) E 합성을 억제하는 효과를 가지기 때문에 진통 효과를 나타낸다. Afshin Zare 등²¹의 마우스 대상 연구에 의하면, 대조군에 비하여 길초근 추출물이 주입된 군에서 유의미한 통증 점수 감소가 나타났다고 보고하였다. 이에 본 환자를 대상으로 불면에 동반하는 증상이자 불면의 원인 또는 악화요인이 될 수 있는 통증 개선을 동시에 목표로 할 수 있을 것으로 보고 길초근단을 적용하였다.

이 연구에서는 쿠에티아핀 중단 후 입면난과 수면 지속시간 부족 양상의 불면으로 수면의 질 하락을 호소하며, 불면과 동반되는 증상이자 불면의 원인이 될 수 있는 통증 및 이상운동을 함께 나타내는 환자를 대상으로 하였다. 길초근의 진정작용 및 항불안작용을 통해 입면난 해소 및 수면지속시

간 증가, 수면의 질 개선을 이루었으며 동시에 길초근의 진통작용을 통해 수면 시 동반되는 통증횟수 감소, 수면의 질 개선에 기여하는 역할을 확인하였다.

본 증례는 기존 불면장애의 약물 치료법으로 복용하던 수면제를 중단하였으며 인지 저하로 행동치료 등 비약물적 치료법 적용도 힘든 조건에서, 길초근단 한약치료만을 통하여 불면증 개선에 유의미한 결과를 보인 예시이다. 이에 더해 길초근단에 대한 대부분의 연구가 동물모델이거나 고지혈증 등 타 목적으로 이루어진 데 반해¹⁸, 본 증례에서는 길초근단을 불면에 대한 지표를 사용하여 사람 대상으로 실시한 연구로서 의미를 가질 수 있다. 뿐만 아니라 불면증을 대상으로 실시한 타 한의연구²²의 처방에 비하면 길초근단은 효과 대비 매우 경제적인 편에 속하며, 무엇보다 진통 효과를 겸하여 향후 파킨슨병 등 특정 질환군에서 통증이 불면의 이차적 원인으로 작용하는 경우³ 더욱 유용하게 적용할 가능성을 열어두었다는 데에 의의가 있다.

Katherine 등²³이 보고한 체계적 문헌고찰에 따르면, 쿠에티아핀 복용 중단으로 생길 수 있는 새로운 금단 증상의 경우에는 보통 1주 내 소실되지만 경우에 따라 6주까지 소요되는 경우가 있다. 이와 달리 복용 이전의 증상이 다시 발생하는 반동금단 증상의 경우에는, 금단이라기보다는 단순 본래 증상의 재발생으로 해석할 수 있다. 본 증례의 환자는 완전히 새로운 증상이 아닌 쿠에티아핀 복용 이전의 불면증상이 재발한 것이며 증상 재발생 2주가 지나도록 소실되지 않았다는 점에서 새로운 금단 증상보다는 반동금단 증상으로 해석할 수 있다. 따라서 새로운 금단 증상으로 발생한 불면이 시간이 경과함에 따라 자연 소실되었다기보다는, 약물 복용을 중단함으로 다시 재발한 불면이 길초근단 치료를 통하여 호전되었으므로 해석하는 것이 바람직하다. 그러나 본 증례에서는 환자 치료기간 이후에 계속하여 추적관찰이 이루어지지 않아

치료의 지속효과에 대해서는 고찰할 수 없었다는 한계가 있다.

본 증례에서 길초근단이 단순히 불면에 대한 치료 효과 뿐 아니라 통증이 불면의 이차적 원인이 되는 특정 환자군을 목적으로도 유용하게 쓰일 가능성이 있는 만큼, 추후 근거확득을 위한 대상자 수의 확대와 대조군 설정, 무작위 배정 등의 시험 조건이 마련된 임상시험이 적극적으로 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Choi HY, Lim WJ. Current Clinical Practice of Insomnia. *Ewha Med J* 2013;36(2):84-92.
2. Factor SA, McAlarney T, Sanchez-Ramos JR, Weiner WJ. Sleep Disorders and Sleep Effect in Parkinson's Disease. *Mov Disord* 1990;5(4):280-5.
3. Ahn TB, Jeon BS. Sleep Disturbance and Sleep-related Disorders in Parkinson's Disease. *Journal of the Korean Neurological Association* 2002;20(4):365-72.
4. Jahan I, Hauser RA, Sullivan KL, Miller A, Zesiewicz TA. Sleep disorders in Parkinson's disease. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2009;5:535-40.
5. Leeman AL, O'Neill CJ, Nicholson PW, Deshmukh AA, Denham MJ, Royston JP, et al. Parkinson's disease in the elderly: response to and optimal spacing of night time dosing with levodopa. *Br J Clin Pharmacol* 1987;24(5):637-43.
6. Stocchi F, Barbato L, Nordera G, Berardelli A, Ruggieri S. Sleep disorders in Parkinson's disease. *J Neurol* 1998;245(1):S15-8.
7. Medeiros CA, Carvalhede Bruin PF, Lopes LA, Magalhães MC, de Lourdes Seabra M, de Bruin VM. Effect of exogenous melatonin on sleep and motor dysfunction in Parkinson's disease. A randomized, double blind, placebo-controlled study. *J Neurol* 2007;254(4):459-64.
8. Carlos Juri, Pedro Chana, John Tapia, Carolina Kunstmann, Teresa Parrao. Quetiapine for Insomnia in Parkinson Disease, Results From an Open-Label Trial. *Clin Neuropharmacol* 2005;28(4):185-7
9. Monaca C, Ozsancak C, Jacquesson JM, Poirot I, Blond S, Destee A, et al. Effects of bilateral subthalamic stimulation on sleep in Parkinson's disease. *J Neurol* 2004;251(2):214-8.
10. Lin CH, Liu CM, Huang WL. Quetiapine-induced hepatocellular damage. *Psychosomatics* 2012;53(6):601-2.
11. Nemeroff CB, Kinkead B, Goldstein J. Quetiapine: preclinical studies, pharmacokinetics, drug interactions, and dosing. *J Clin Psychiatry* 2002;63(13):5-11
12. Seunghwa Shin, Su Hyun Kim. The Reliability and Validity Testing of Korean Version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Journal of Convergence for Information Technology* 2020;10(11):148-55.
13. Seo JG, Lee HW, Park SP, Kang KH. The Interrelations of Quality of Sleep, Depressive Symptoms, and Quality of Life in Idiopathic Parkinson's Disease. *J Korean Sleep Res Soc* 2014;11(1):11-5.
14. Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Schapira AH, Stocchi F, Sethi K, Odin P, et al. International multicentre pilot study of the first comprehensive self-completed non motor symptoms questionnaire for Parkinson's disease: the NMSQuest study. *Mov Disord* 2006;21(7):916-23.
15. Roychowdhury S, Forsyth DR. Sleep disturbance in Parkinson disease. *Journal of Clinical Gerontology & Geriatrics* 2012;3(2):53-61.
16. Terzano MG, Rossi M, Palomba V, Smerieri A.

- Parrino L. New Drugs for Insomnia: Comparative Tolerability of Zopiclone, Zolpidem and Zaleplon. *Drug Safety* 2003;26(4):261-82.
17. 이시진. 국역본초강목. 서울:행림출판사. 1976.
18. Park SM, Kim YK, Yu SA, Cho SW, Lee MH, Lim E, et al. Effects of Valerianae Radix et Rhizoma Methanol Extract on High-fat Diet-induced Hyperlipidemic Mice. *J Korean Med Obes Res* 2020;20(2):88-96.
19. Ross SM. Sleep Disorders : A Single Dose Administration of Valerian/Hops Fluid Extract (Dormeesan) is Found to be Effective in Improving Sleep. *Holist Nurs Pract* 2009;23(4):253-6.
20. Leuschner J, Muller J, Rudmann M. Characterisation of the central nervous depressant activity of a commercially available valerian root extract. *Arzneimittelforschung* 1993;43(6):638-41.
21. Zare A, Khaksar Z, Sobhani Z, Amini M. Analgesic Effect of Valerian Root and Turnip Extracts. *World J Plast Surg* 2018;7(3):345-50.
22. Park HJ, Yoo JH, Kwon JH, Lee SW. Literature Review of Randomized Clinical Trials Regarding Insomina. *J of Oriental Neuropsychiatry* 2013;24(3):201-10.
23. Monahan K, Cuzens-Sutton J, Siskind D, Kisely S. Quetiapine withdrawal: A systematic review. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry* 2021;55(8):772-83.