

# 파킨슨병에 동반된 수면장애의 한약 치료에 대한 임상 연구 동향 : 무작위 대조연구를 중심으로

강지현, 백경민

대구한의대학교 부속 대구한방병원 심계내과학교실

## Efficacy of Herbal Medicine on Sleep Disorders in Parkinson's Disease: A Review of Randomized Controlled Trials

Ji-hyeon Kang, Kyungmin Baek

Dept. of Cardiovascular and Neurologic Diseases of Korean Internal Medicine,  
Daegu Oriental Hospital of Daegu Haany University

### ABSTRACT

**Objectives:** This study reviewed randomized controlled trials (RCTs) investigating the efficacy of herbal medicine on sleep disorders associated with Parkinson's disease and suggests a better research process.

**Methods:** We searched for RCTs for herbal medicine treatments for sleep disorders related to Parkinson's disease on July 31, 2023 using eight databases (PubMed, Embase, the Cochrane library, China National Knowledge Infrastructure [CNKI], the Research Information Service System [RISS], Science ON, the Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System [OASIS], and the Korea Citation Index [KCI]). Cochrane's risk of bias tool was used to assess the quality of the RCTs.

**Results:** A total of 16 RCTs met all the inclusion criteria, and in most reports, the treatment group showed a significant improvement in sleep disorders compared to the control group. Total effective rate (TER), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS), TCM Symptom Score (TSS), Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS), etc., were used as evaluation indicators.

**Conclusion:** Herbal medicine is a potential treatment for sleep disorders associated with Parkinson's disease. However, the selected RCTs were of poor quality, and it is necessary to perform more systematic studies.

**Key words:** Parkinson's disease, sleep disorders, insomnia, herbal medicine

## 1. 서론

파킨슨병은 알츠하이머병에 이어 두 번째로 흔한 퇴행성 뇌질환으로, 병리학적으로 흑질의 도파

민 신경세포의 소실과 함께 레비소체가 나타나는 신경퇴행질환이다<sup>1</sup>. 안정 시 떨림, 서동증, 경축, 체위불안정, 보행장애 등 운동증상과 더불어 자율신경계 이상, 수면장애, 정서장애, 인지기능저하, 통증, 피로 등 비운동증상을 흔하게 호소한다<sup>1</sup>. 수많은 파킨슨병의 진단과 치료 방법은 운동증상을 중심으로 발전해왔으나 파킨슨병 환자의 대부분이 비운동 증상을 경험하고 있으며 삶의 질을 떨어뜨린다는 여러 연구결과가 발표되고 있어 최근 비운

· 투고일: 2023.08.24, 심사일: 2023.10.06, 게재확정일: 2023.10.06  
· 교신저자: 백경민 대구광역시 수성구 신천동로 136  
대구한의대학교 부속 대구한방병원 심계내과학교실  
TEL: 053-770-2118 FAX: 053-770-2055  
E-mail: kmb1004@hanmail.net

동 증상의 중요성이 강조되고 있다<sup>2</sup>. 그 중 수면장애는 파킨슨병 환자의 80-90%가량이 호소하는 흔한 비운동 증상 중 하나로<sup>1</sup>, 수면 유지의 장애가 가장 빈번하게 나타나는 것으로 알려져 있다<sup>3</sup>. 파킨슨병 환자에게 수면장애는 삶의 질을 저하시키고, 인지기능의 저하와 우울, 불안 등의 정서 상태를 유발하는데<sup>4</sup> 이는 또 다시 수면장애에 영향을 미치게 되어 악순환을 만든다. 그렇기에 국내 파킨슨병 환자 수가 2017년 101,197명에서 2021년 117,553명으로 꾸준히 증가하고 있는 상황에서<sup>5</sup> 파킨슨병 환자가 겪는 수면장애의 치료는 간과되어서는 안 될 것으로 보인다. 파킨슨병에 동반되는 수면장애의 원인은 명확하게 밝혀지지 않았으나<sup>2</sup>, 파킨슨병이 진행하면서 수면조절과 관련된 뇌간의 신경세포들이 손상을 받아 수면-각성 주기에 영향을 미치기 때문인 것으로 알려져 있다<sup>6</sup>. 그 외에도 파킨슨병의 중증도가 증가하면서 수면 중 움직임 제한, 진전의 악화, 근육 경직 등 여러 요인들이 수면을 방해한다고 알려져 있어<sup>6</sup> 수면 위생 교육과 더불어 Levodopa 등 항파킨슨제의 조절을 시작으로 수면장애 유형에 따라 치료의 방향이 결정된다<sup>7</sup>. 하지만 Dopamine precursor, Dopamine agonist, Monoamine oxidase-B(MAO-B) inhibitor, Catechol-O-methyltransferase (COMT) inhibitor와 같은 항파킨슨제들은 역으로 수면장애를 유발하거나 악화시킬 수 있으며, 항파킨슨제 외에 Sedative antipsychotics, Non-benzodiazepines 등 다양한 약물이 치료에 활용되나 파킨슨병 환자 집단에서의 치료 효과는 여전히 만족스럽지 못한 실정으로<sup>7</sup> 다양한 치료의 접근이 필요해 보인다.

파킨슨병 환자의 수면장애는 파킨슨병 환자 중 80-90%가 겪는 흔한 증상임에도 불구하고 관련된 국내 한방 치료 논문은 증례보고 2편<sup>8,9</sup>이 보고되었으며, 관련 연구가 부족하다. 이에 본 논문은 선별된 무작위 대조 연구에 사용된 효과적인 처방과 한약재를 조사하고 분석하여 임상들이 실질적으로 활용할 수 있는 한약치료 방법을 알아보고 파킨슨병에 동반되는 수면장애에 대한 한의학적 치

료법 개발의 근거를 마련하고자 문헌고찰을 시행하였다.

## II. 연구대상 및 방법

### 1. 문헌 검색

국외 데이터베이스로는 영문 데이터베이스인 PubMed, Embase, The Cochrane library와 중문 데이터베이스인 China National Knowledge Infrastructure(CNKI)를 사용하였고, 국내 데이터베이스로는 Research Information Service System(RISS), Science ON, Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System(OASIS), Korea Citation Index(KCI)를 사용하였다. 문헌의 언어에는 제한을 두지 않았으며, 문헌의 시기는 연도 제한 없이 2023년 7월 31일 검색일 이전의 모든 문헌을 대상으로 하였다. 검색식으로 'Parkinson disease', 'Sleep Initiation and Maintenance Disorders', 'Insomnia', 'Herbal medicine', '帕金森病', '睡眠障碍', '中药', '파킨슨병', '수면장애', '불면증', '한약' 등의 키워드를 포함하여 검색을 시행하였으며 자세한 검색식은 부록에 정리하였다 (Supplement 1).

### 2. 문헌 선정

문헌의 선정 기준은 다음과 같다.

1) 문헌 유형 : 본 연구에서는 무작위 대조 연구를 대상으로 하였다. 세포실험 및 동물실험을 포함한 전임상 연구, 증례, 연속 증례, 리뷰, 후향적 연구, 전후 비교 연구 등 무작위 대조 연구가 아닌 문헌은 제외하였다.

2) 연구대상자 유형 : 수면장애를 앓고 있는 파킨슨병 환자를 대상으로 하였다. 파킨슨병과 수면장애에 대한 진단 기준이 명확하지 않은 경우는 제외하였으며, 참가자들의 나이, 성별, 인종, 국적 등에는 제한을 두지 않았다.

3) 중재 방법 : 치료군의 중재 방법으로 반드시 한약을 사용한 문헌을 포함하였다. 연구내용이 불

충분하여 처방의 구성 한약물을 알 수 없는 경우는 제외하였다. 한약의 복용은 경구로 이루어진 경우로 제한하였으며, 한약의 복용이 불분명한 경우는 제외하였다. 대조군의 중재 방법에는 제한을 두지 않았다.

4) 평가 지표 : 평가 지표에는 제한을 두지 않았다.

본 연구는 위의 선정 기준을 바탕으로 1차로 제목과 초록을 통해 문헌을 선별하였고, 2차로 전체 원문을 확인하여 적합하지 않은 문헌을 제외하였다. 2명의 연구자(JH, KM)가 수행하였으며, 연구자 간 이견이 있는 경우 논의를 통하여 최종적으로 합의를 이룬 문헌을 선정하였다. 검색된 문헌은 Refworks(ProQuest)를 사용하여 관리하였고, 프로그램의 기능을 이용하여 중복된 논문을 배제하였으며, 수기로 중복 문헌을 한 번 더 검토하였다.

### 3. 데이터 추출

최종 선정된 문헌에서 저자, 출판연도, 연구설계, 연구대상자 수, 연구대상자의 연령, 진단기준, 치료군과 대조군의 중재방법, 평가 지표, 처방의 구성 한약물, 치료 결과, 부작용, 비뚤림 위험 평가 등에 대한 데이터를 추출하였다. 데이터 추출에는 Excel office 365 프로그램(Microsoft)을 사용하였다.

### 4. 비뚤림 위험 평가

최종 선정된 문헌은 Cochrane's Risk of Bias (RoB)를 통해 비뚤림 평가를 시행하였다. 선정된 문헌에 대하여 '무작위 배정순서 생성, 배정순서 은폐, 연구참여자 및 연구자에 대한 눈가림, 결과 평가에 대한 눈가림, 불충분한 평가자료, 선택적 보고, 그 외 비뚤림'의 7가지 문항으로 평가하였다. 비뚤림 위험은 'High(높음), Low(낮음), Unclear(알 수 없음)'로 평가하였다.

## III. 결 과

### 1. 검색 결과

문헌 검색 결과, 총 383편의 문헌이 검색되었다. 중복 문헌 13편을 제외하였고, 이후 370편의 문헌의 제목과 초록을 검토하여 본 연구와 관련 없는 문헌과 전문을 구할 수 없는 문헌을 제외하여 1차적으로 53편의 문헌이 선별되었다. 이 중, 무작위 대조 연구가 아닌 경우 8편, 파킨슨병과 수면장애의 기준이 명확치 않은 경우 25편, 연구내용이 불충분하여 처방의 구성 한약물을 알 수 없거나 한약의 경구 복용이 불분명한 경우 4편의 문헌을 제외하고 최종적으로 16편의 문헌이 본 연구의 대상으로 선정되었다(Fig. 1).

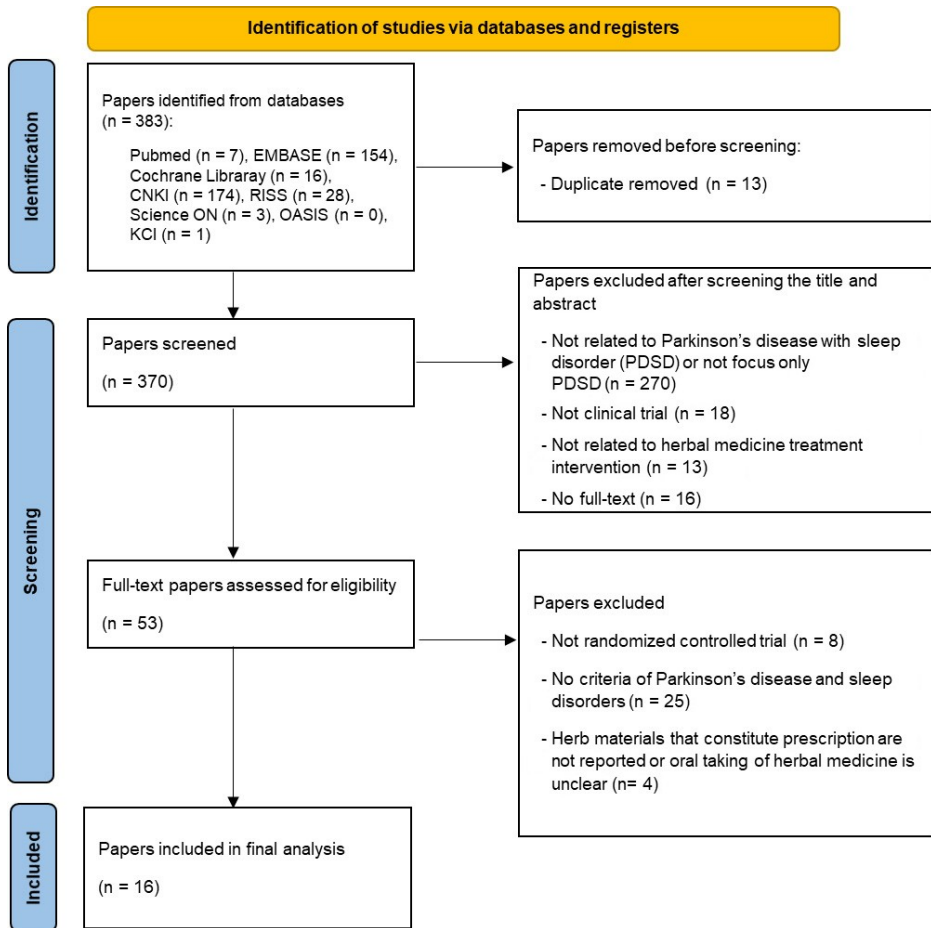


Fig. 1. PRISMA flow diagram of selection process.

2. 문헌 분석

1) 선정된 연구의 특성

선정된 16편의 연구는 모두 중국에서 발표된 무

작위 대조 연구로, 2012년부터 2023년 사이에 발표되었다. 선정된 연구의 특성은 Table 1, 2에 정리하였다.

Table 1. Characteristics of Included Studies (2-arm Study)

Author year country	Sample size (mean age) T/C	Syndrome differentiation	Treatment group (T)	Control group (C)	Period of treatment	Outcome index	Results
Song <sup>10</sup> 2023 China	62 (63.46±11.33) /62 (61.77±10.06)	肝腎陰虛證	Levodopa, Benserazide  補腎止顛方 + AT	X	3 courses (1 course = 28 days)	1. PDSS 2. PSQI 3. PDQ-39 4. TER 5. Plasma Glu 6. Serum CysC 7. LD dosage	1. P=0.001 2. P=0.004 3. P<0.001 4. P=0.032 (T) 93.55%(C) 80.65% 5-7. P<0.001

Wang <sup>11</sup> 2022 China	36 (68.14±7.34) /36 (68.09±7.33)	肝腎陰虛證	Levodopa, Benserazide, Estazolam 鎮肝熄風湯合黃 連阿膠湯加減	X	3 months	1. 肝腎陰虛證症狀評分 2. PSQI 3. TER	1-2. P<0.01 3. P<0.01 (T) 91.67%>(C) 69.44%
Pei <sup>12</sup> 2022 China	40 (67.15±5.00) /40 (66.25±5.33)	肝血虧虛證	maintaining the basic WM 養血柔肝安神湯	Alprazolam	3 courses (1 course = 7 days)	1. TER 2. TSS 3. Serum Hcy 4. PSG	1. P=0.019 (T) 92.50%>(C) 72.50% 2-4. P<0.001
Deng <sup>13</sup> 2022 China	38 (67.51±4.28) /38 (65.62±4.57)	NR	Levodopa, Benserazide 育陰寧神湯加減	Eszopiclone	4 weeks	1. TSS 2. PDSS 3. PSQI 4. TER	1-3. P<0.05 4. P<0.05 (T) 86.84%>(C) 68.42%
Chin <sup>14</sup> 2022 China	46 (66.58±4.47) /46 (66.51±4.44)	NR	歸脾湯加減 + AT	Levodopa, Benserazide, Diazepam	4 weeks	1. TER 2. UPDRS 3. PSQI 4. PDQ-39 5. Serum NE 6. Serum 5-HT 7. Serum BDNF	1. P=0.0010 (T) 95.65%>(C) 69.57% 2-7. P=0.0000
Zeng <sup>15</sup> 2021 China	36 (62.40±5.05) /36 (62.34±5.21)	心肝血虛型	Levodopa, Benserazide, Alprazolam 酸棗仁湯聯合一 貫煎加味	X	14 days	1. TER 2. TSS 3. PSQI	1. P<0.05 (T) 86.1%>(C) 69.4% 2-3. P<0.05
Song <sup>16</sup> 2021 China	46 (66.58±6.25) /46 (67.27±5.88)	肝腎陰虛證	maintaining the basic WM, Levodopa, Carbidopa 益腎寧心湯加減	X	2 courses (1 course = 2 weeks)	1. TER 2. TSS 3. UPDRS( I -IV) 4. ESS 5. PSQI 6. BI 7. Serum Hcy	1. P<0.05 (T) 93.48%>(C) 78.26% 2-7. P<0.05
Huo <sup>17</sup> 2019 China	41 (65.12±8.25) /41 (64.89±8.17)	肝腎陰虛型	Levodopa, Benserazide, Pramipexole, Alprazolam 龜鹿二仙湯加減 + AT	X	4 weeks	1. PDSS 2. HAM-D 3. UPDRS-III 4. TSS 5. PSG 6. TER 7. Serum 5-HT 8. Serum SP	1-5. P<0.05 6. P<0.05 (T) 95.12%>(C) 78.05% 7-8. P<0.05
Zhang <sup>18</sup> 2019 China	31 (60.74±9.21) /31 (59.03±9.76)	NR	Levodopa, Benserazide 新加附子湯加減	X	12 weeks	1. PDSS 2. ESS 3. UPDRS-III	1. After 4, 12 weeks : P<0.01 2-3. After 4, 12 weeks : P<0.05
Chen <sup>19</sup> 2019 China	36 (70.31±3.63) /36 (69.88±3.98)	心脾兩虛證	maintaining the basic WM, 棗仁安神膠囊 歸脾湯加減	X	2 months	1. TER 2. UPDRS 3. PDSS	1. P<0.05 (T) 91.67%>(C) 61.11% 2-3. P<0.05
Wang <sup>20</sup> 2019 China	33 (62.85±5.67) /33 (63.92±5.72)	腎虛肝鬱型	Pramipexole 補疏通定湯	X	8 weeks	1. TER 2. TSS 3. PSQI 4. WHOQOL-BREF	1. P=0.023 (T) 87.88%>(C) 63.64% 2. P=0.018 3. P=0.041 4. (1) 생리 P=0.030 (2) 심리 P=0.017 (3) 환경 P=0.385 (4) 인간관계 P=0.0475
Hu <sup>21</sup> 2017 China	31 (NR) /31 (NR)	NR	rTMS 百樂眠膠囊	placebo drug	20 days	1. PSQI 2. PSG 3. UPDRS	1-2. After 7 days : P<0.05 After 14 days : P<0.01 3. P>0.05

Zhou <sup>22</sup> 2016 China	29 (65.1±11.81) /29 (65.7±12.24)	肝腎陰虛型	maintaining the basic WM. Alprazolam 安神方 + 耳穴埋豆	X	4 weeks	1. PSQI 2. TER 3. WHOQOL-BREF	1. P<0.05 2. P<0.05 (T) 89.66%>(C) 75.86% 3. P<0.05
Weng <sup>23</sup> 2015 China	25 (64.52±4.12) /21 (64.25±4.36)	NR	Levodopa, Benserazide 顛眠方	X	4 weeks	1. AIS 2. TER	1. P<0.01 2. P<0.01 (T) 72.00%>(C) 33.33%
Pan <sup>24</sup> 2012 China	23 (68.6±9.2) /22 (67.1±10.1)	NR	maintaining the basic WM 3 courses (1 course = taking medicine for 3 weeks → resting for 1 week)			1. DP-BR 2. SL 3. SE 4. L5	1. improvement in (T), no improvement in (C) 2-3. P<0.05 4. P<0.01

NR : not reported, WM : Western medicine, AT : acupuncture, rTMS : repetitive transcranial magnetic stimulation, PSQI : Pittsburgh sleep quality index, TER : total effective rate, PDSS : Parkinson's disease sleep scale, PDQ-39 : 39-Item Parkinson's disease questionnaire, Glu : glutamate, CysC : cystatin C, LD : levodopa, TSS : TCM symptom score, Hcy : homocysteine, PSG : polysomnography, UPDRS : unified Parkinson's disease rating scale, NE : norepinephrine, 5-HT : 5-hydroxytryptamine, BDNF : brain-derived neurotrophic factor, ESS : Epworth sleepiness scale, BI : Barthel index, HAM-D : Hamilton depression rating scale, SP : substance P, WHOQOL-BREF : the world health organization quality of life brief version, AIS : Athens insomnia scale, DP-BR : daily physical activity-biological rhythm, SL : sleep latency, SE : sleep efficiency, L5 : least active consecutive 5 hours of the day

Table 2. Characteristics of Included Studies (3-arm Study)

Author year country	Sample size (mean age) T1/T2/C	Syndrome differentiation	Treatment group 1 (T1)	Treatment group 2 (T2)	Control group (C)	Period of treatment	Outcome index	Results
Hu <sup>25</sup> 2021 China	44 (66.42±11.3) /46 (67.44±6.59) /43 (66.19±7.04)	NR	maintaining the basic WM Placebo stimulation + 熟地平顛 顆粒	rTMS + 熟地平顛 顆粒	rTMS + placebo drug	12 weeks	1. UPDRS (I, II, III, IV) 2. CPC (SL, WASO, TST, SE) 3. HAM-A 4. HAM-D 5. LD dosage	1. (1) I : (T2)*** (C)* (2) II : (T1)* (T2)** (3) III : (T1)* (T2)*** 2. (1) SL : (T1)* (T2)*** (2) WASO : (T2, C)*** (3) TST (T1)** (T2,C)*** (4) SE : (T2)** 3. (T1)** (T2)*** 4. (T2)*** (C)** 5. (T1, T2, C) P>0.05

NR : not reported, WM : Western medicine, rTMS : repetitive transcranial magnetic stimulation, UPDRS : unified Parkinson's disease rating scale, CPC : cardiopulmonary coupling, SL : sleep latency, WASO : wake time after sleep onset, TST : total sleep time, SE : sleep efficiency, HAM-A : Hamilton anxiety rating scale, HAM-D : Hamilton depression rating scale, LD : levodopa

Compared to before treatment, \*P<0.05, \*\* P<0.01, \*\*\*P<0.001

(1) 연구대상자

연구대상자의 수는 45명에서 133명까지 다양하였다. 연구대상자는 총 1,234명이었으며, 평균 77.125명이었다. 연구대상자들은 파킨슨병 및 수면장애의 진단 기준을 충족하였으며, 파킨슨병의 진단 기준으로는 中國帕金森病的診斷標準(中華神經科雜誌)<sup>11-13,15-20,22</sup>

이 10편의 문헌에서 가장 많이 사용되었고, 그 외에 中醫老年顛證診斷和療效評定標準<sup>10,19,20</sup>, MDS-PD 相關診斷標準<sup>10</sup>, 帕金森病基層診療指南(實踐版, 2019)<sup>14</sup>, Parkinson disease(Ann Intern Med)<sup>25</sup>, 帕金森病協會制定的帕金森病診斷標準<sup>21</sup>, 神經病學<sup>23</sup>, 蔣雨平等 2005年 原發性 PD 診斷標準<sup>24</sup>이 사용되었다. 수면장애

의 진단 기준으로는 中國精神障礙分類與診斷標準 第三版(CCMD-3)<sup>17,20,23</sup>, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) score<sup>15,21,22</sup>, 中國成人失眠診斷與治療指南(中華神經科雜誌)<sup>11,12,14</sup>, 中國睡眠研究會 失眠症的診斷及治療(中華醫學雜誌)<sup>10,16</sup>, International classification of sleep disorders(American Academy of Sleep Medicine)<sup>22,25</sup>, 中醫內科疾病療效標準<sup>10</sup>, 中國失眠症診斷和治療指南<sup>13</sup>, 神經病學(第8版)<sup>15</sup>, 中醫內科學(第7版)<sup>19</sup>, ICD-10 精神與行為障礙分類<sup>22</sup>, Athens Insomnia Scale(AIS) score<sup>23</sup> 등 다양하였으며, 수면시간과 이각성 횟수 등 수면 증상에 대한 구체적인 기준<sup>18,24</sup>을 설정하여 수면장애를 진단 내린 경우도 있었다. 16편의 문헌 중 9편<sup>10,11,17,20-25</sup>은 대상이 되는 파킨슨병 환자가 특발성임을 알 수 있었으나, 나머지 7편<sup>12-16,18,19</sup>의 문헌에서는 대상이 되는 파킨슨병 환자가 특발성인지, 이차성인지 파악할 수 있는 정보가 부족하여 알 수 없었다. 구체적인 한의학적 변증이 언급된 연구는 총 9편이었으며, 그 중 肝腎陰虛<sup>10,11,16,17,22</sup>가 5회로 가장 많이 활용되었다. 그 외 肝血虧虛<sup>12</sup>, 心肝血虛<sup>15</sup>, 心脾兩虛<sup>19</sup>, 腎虛肝鬱<sup>20</sup>이 각 1회씩 활용되었다.

### (2) 연구설계 및 방법

총 16편의 연구 중 15편은 2-arm study로, 한약 및 양약 복합 치료군과 양약 단독 치료군이 11편<sup>10-13,15-18,20,22,23</sup>으로 가장 많았으며, 그 중 3편은 한약 및 양약 복합 치료군에 침<sup>10,17</sup>, 이침<sup>22</sup> 등 부가적인 한방치료가 병행되었다. 이 외에 한약 및 침 복합 치료군과 양약 단독치료군 1편<sup>14</sup>, 한약 및 양약 복합치료군과 한약 및 양약 복합치료군 2편<sup>19,24</sup>, 한약 및 repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) 복합 치료군과 rTMS 단독치료군 1편<sup>21</sup>이 있었다. 3-arm study는 1편<sup>25</sup>으로, 양약치료를 기본으로 한약 및 rTMS 복합치료군, 한약 단독치료군, rTMS 단독치료군을 비교한 연구였다.

대조군에 사용된 양약은 크게 항파킨슨제와 항불안제, 진정수면제 등 수면관련제제가 있었다. 항파킨슨제로 Levodopa 및 Benserazide 복합제<sup>10,11,13-15,17,18,23</sup>가 8회로 가장 많이 사용되었고 다음으로 Pramipexole<sup>17,20</sup>

이 2회, Levodopa 및 Carbidopa 복합제<sup>16</sup>가 1회 사용되었다. 수면관련제제로는 Alprazolam<sup>12,15,17,22</sup>이 4회로 가장 많이 사용되었고, Estazolam<sup>10</sup>, Eszopiclone<sup>13</sup>, Diazepam<sup>14</sup>이 1회씩 사용되었다. 양약 이외의 대조군 치료법으로는 rTMS가 사용된 경우<sup>20,25</sup>가 2편, 한약이 사용된 경우<sup>19,24</sup>가 2편 있었다.

치료기간은 14일에서 3개월까지 다양하였으며, 3주간의 복용기 이후 1주간의 휴약기를 가지는 경우도 1편 있었다. 치료기간의 평균은 43.8일이었다.

### (3) 치료군에 활용된 한약의 분석

치료군에 활용된 한약의 처방은 다양했으며, 歸脾湯<sup>14,19</sup>이 2회 사용된 것 외에는 모두 다른 처방 사용되었다. 歸脾湯 외에 활용된 처방으로는 補腎止顛方<sup>10</sup>, 鎮肝熄風湯合黃連阿膠湯<sup>11</sup>, 養血柔肝安神湯<sup>12</sup>, 育陰寧神湯<sup>13</sup>, 酸棗仁湯聯合一貫煎<sup>15</sup>, 益腎寧心湯<sup>16</sup>, 龜鹿二仙湯<sup>17</sup>, 新加附子湯<sup>18</sup>, 補疏通定湯<sup>20</sup>, 百樂眠膠囊<sup>21</sup>, 安神方<sup>22</sup>, 顛眠方<sup>23</sup>, 養血清腦顆粒<sup>24</sup>, 熟地平顛顆粒<sup>25</sup>이 있었다. 補血, 補陰, 安神, 平肝의 의미를 가진 처방들이 주로 활용되었다.

치료군에 활용된 한약의 구성 약물을 하나씩 살펴보면, 활용된 한약제는 총 83종이었으며 가장 많이 사용된 한약제는 甘草로 10회 활용되었다. 다음으로 白芍藥, 酸棗仁, 龍骨이 7회, 枸杞子, 黨蔘, 牡蠣가 6회, 鈞鉤藤, 當歸, 山茱萸가 5회 활용되었으며, 그 외 73종의 한약제는 5회 미만으로 활용되었다. 地黃이 生地黃인지 熟地黃인지 알 수 없는 경우는 제외하였으며, 사용된 한약제는 Table 3에 정리하였다.

### (4) 평가도구 및 치료결과

사용된 평가도구는 임상증상에 따른 치료효과를 평가하는 Total Effective Rate(TER)<sup>10-17,19,20,22,23</sup>가 12회로 가장 많이 사용되었다. 다음으로 수면평가도구인 PSQI<sup>10,11,13-16,20-22</sup>가 9회, 파킨슨병 평가도구인 Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)<sup>14,16-19,21,25</sup>이 7회, 한의학적 증상을 평가하는 TCM Symptom Score(TSS)<sup>12,13,15-17,20</sup>가 6회, 파킨슨병에 동반된 수면장애를 평가하는 Parkinson's

Disease Sleep Scale(PDSS)<sup>10,13,17-19</sup>이 5회 사용되었다. 이 외에 수면평가도구인 Polysomnography(PSG)<sup>12,17,21</sup>와 Epworth Sleepiness Scale(ESS)<sup>16,18</sup>, 삶의 질을 평가하는 39-Item Parkinson's Disease Questionnaire(PDQ-39)<sup>10,14</sup>와 The World Health Organization Quality of Life Brief Version(WHOQOL-BREF)<sup>20,22</sup>, 우울증 평가도구인 Hamilton Depression Rating Scale(HAM-D)<sup>17,25</sup>, 각종 혈액학적 지표와 Dopamine dosage<sup>10,25</sup> 등 다양한 평가도구가 5회 미만으로 사용되었다.

11편<sup>10-13,15-18,20,22,23</sup>의 연구에서 한약 및 양약 복합 치료군이 양약 단독치료군에 비해 수면 증상을 비롯하여 삶의 질, 파킨슨병 전반적인 증상에 대해 유의한 호전을 보였고, 1편<sup>14</sup>에서는 한약 및 침 복합 치료군이 양약 단독치료군에 비해 유의한 호전을

보였다. 1편<sup>21</sup>에서는 한약 및 rTMS 복합치료군이 rTMS 단독치료군에 비해 수면증상은 유의한 호전을 보였으나, 파킨슨병 전반적인 증상에 대해서는 유의한 호전을 보이지 않았다. 2편<sup>19,24</sup>의 한약 및 양약 복합치료군과 한약 및 양약 복합치료군을 비교한 연구에서는 치료군이 대조군에 비해 유의한 호전을 보였다. 3-arm study 1편<sup>25</sup>에서는 한약 및 rTMS 복합치료군, 한약 단독치료군, rTMS 단독치료군 모두 치료 전에 비해 도파민 복용량(dopamine dosage)의 유의한 호전은 없었으나, 그 외 결과지표에 대해서는 한약 및 rTMS 복합치료군이 치료 전과 비교하여 가장 작은 P-value를 보였다. TER을 평가한 논문에서 치료군은 72.00%에서 95.65%까지 높은 치료율을 나타내었으며, 대조군에 비해 유의한 호전을 보였다.

Table 3. Frequencies in Use of Herb Medicines

Frequency	Herbal formulas
10	甘草 ( <i>Glycyrrhizae Radix</i> )
7	白芍藥 ( <i>Paeoniae Radix Alba</i> ), 酸棗仁 ( <i>Zizyphi Semen</i> ), 龍骨 ( <i>Os Draconis</i> )
6	枸杞子 ( <i>Fructus Lycii</i> ), 黨蔘 ( <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> ), 牡蠣 ( <i>Ostreae Testa</i> )
5	釣鈎藤 ( <i>Ramulus et Uncus</i> ), 當歸 ( <i>Angelicae Gigantis Radix</i> ), 山茱萸 ( <i>Cornus officinalis</i> )
4	天麻 ( <i>Gastrodiae Rhizoma</i> ), 柏子仁 ( <i>Biotae Semen</i> ), 遠志 ( <i>Polygalae Radix</i> ), 夜交藤 ( <i>Polygoni Multiflori Caulis</i> ), 丹蔘 ( <i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> ), 五味子 ( <i>Schisandrae Fructus</i> ), 茯苓 ( <i>Poria Sclerotium</i> ), 龜板 ( <i>Testudinis Carapax et Plastrum</i> ), 川芎 ( <i>Cnidii Rhizoma</i> ), 生地黃 ( <i>Rehmanniae Radix Preparata</i> )
3	牛膝 ( <i>Achyranthes bidentata Blume</i> ), 阿膠 ( <i>Asini Gelatinum</i> ), 麥門冬 ( <i>Liriope Radix</i> ), 龍眼肉 ( <i>Longan Arillus</i> ), 石菖蒲 ( <i>Acori Graminei Rhizoma</i> ), 半夏 ( <i>Pinelliae Rhizoma</i> ), 熟地黃 ( <i>Rehmanniae Radix Preparata</i> ), 合歡花 ( <i>Albiziae Flos</i> ), 合歡皮 ( <i>Albiziae Cortex</i> ), 珍珠母 ( <i>Margaritifera Concha</i> )
2	川楝子 ( <i>Meliae Fructus</i> ), 赭石 ( <i>Haematitum</i> ), 黃連 ( <i>Coptidis Rhizoma</i> ), 玄蔘 ( <i>Scrophulariae Radix</i> ), 鱉甲 ( <i>Pelodiscis Carapax</i> ), 鹿角膠 ( <i>Cervi Cornus Colla</i> ), 黃精 ( <i>Polygonati Rhizoma</i> ), 茯神 ( <i>Poria Sclerotium Cum Pini Radix</i> ), 石膏 ( <i>Gypsum</i> ), 陳皮 ( <i>Citri Unshius Pericarpium</i> ), 淫羊藿 ( <i>Epimedii Herba</i> ), 木香 ( <i>Aucklandiae Radix</i> ), 黃芪 ( <i>Astragali Radix</i> ), 首烏藤 ( <i>Polygoni Multiflori Radix</i> ), 僵蠶 ( <i>Batryticatus Bombyx</i> ), 白朮 ( <i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> )
1	肉蓯蓉 ( <i>Cistanchis Herba</i> ) 외 36종

(5) 부작용

총 16편의 연구 중 7편<sup>11,17-19,21,23,24</sup>의 연구에서는 부작용에 대해 따로 언급하지 않았으나, 그 중 Pan(2012)<sup>24</sup>은 연구 도중 인후불편감 및 복부불편

감으로 인한 참가자의 탈락이 존재하였음에도 탈락과 치료와의 연관성에 대한 설명은 없었다. 부작용에 대해 언급한 9편<sup>10,12-16,20,22,25</sup>의 연구 중 5편<sup>13,15,16,20,22</sup>에서는 치료군과 대조군 모두 심각한 부작용은 없



었다 하였으나, 나머지 4편<sup>10,12,14,25</sup>의 연구에서는 오심, 구토, 침 흘림, 변비, 피부반응, 어지럼 등 다양한 부작용들을 보고하였다. 그 중 Song(2023)<sup>10</sup>은 치료군과 대조군의 오심 및 구토 발생률에는 유의한 차이가 있었지만, 침 흘림과 변비 발생률에 대해서는 두 군 간에 유의한 차이가 없었으며, 치료군 중 5명은 침 치료 후 침자부위에 과민반응이 생겼다고 하였다. Pei(2022)<sup>12</sup>는 치료군과 대조군의 이상반응 발생률에 유의한 차이가 없다 하였으나, Chin(2022)<sup>14</sup>은 치료군과 대조군의 이상반응 발생률에 유의한 차이가 있다 하였다. Hu(2021)<sup>25</sup>는 세 그룹의 이상반응 발생률에 유의한 차이가 없었고, 이상반응은 경미하여 약물중단 2주 후 모두 소실되었다 보고하였다(Table 4).

Table 4. Adverse Effect of Included Studies

Study	Adverse effect (T/C)
Song (2023) <sup>10</sup>	1. 噁心欲吐 (3/11) (P=0.023)
	2. 流涎 (2/4) (P=0.403)
	3. 便秘 (1/3) (P=0.309)
	4. 針刺部位過敏 (5/0)
	(T) 7.50% < (C) 12.50% (P>0.05)
Pei (2022) <sup>12</sup>	1. 噁心嘔吐 (1/2)
	2. 口苦 (0/2)
	3. 皮膚瘙癢 (0/1)
	4. 皮疹 (2/0)
	(T) 4.35% < (C) 21.74% (P=0.0133)
Chin (2022) <sup>14</sup>	1. 噁心嘔吐 (1/3)
	2. 頭暈頭痛 (0/2)
	3. 睏倦乏力 (0/3)
	4. 口乾 (1/2)
	(T1) 4/44 (9.09%) < (C) 4/43 (9.30%) < (T2) 5/46 (10.86%) (P>0.05)
Hu (2021) <sup>25</sup>	1. 胃腸道反應 (噁心, 反胃)
	2. 輕度眩暈
	3. 頭脹
Pan (2012) <sup>24</sup>	Not Reported. But 3 participants were eliminated.
	1. 咽喉不適 (1/1)
	2. 胃脘不適 (1/0)

T : treatment group, C : control group

2) 비플립 위험 평가(Fig. 2)

(1) 무작위 배정순서 생성

총 16편의 연구 중 11편<sup>10-12,15,17-20,22,24,25</sup>의 연구에서 무작위 배정의 순서 방법에 대하여 언급하였으며, 그 중 8편<sup>10,11,15,17,19,20,22,24</sup>은 난수표를, 1편<sup>25</sup>은 컴퓨터 랜덤 방식(SAS 9.2)을 사용했다고 밝혀 비플립 위험도 'Low'로, 나머지 2편은 각각 입원순서<sup>12</sup>, 홀짝수<sup>18</sup>를 사용하였다고 밝혀 비플립 위험도 'High'로 평가하였다. 무작위 배정 순서 방법에 대하여 언급하지 않은 5편<sup>13,14,16,21,23</sup>의 연구에 대해서는 비플립 위험도 'Unclear'로 평가하였다.

(2) 배정순서 은폐

15편<sup>10-24</sup>의 연구에서 배정순서에 대한 구체적인 설명이 없어 비플립 위험도 'Unclear'로 평가하였다. 1편<sup>25</sup>의 연구에서는 컴퓨터 랜덤 방식(SAS 9.2)에 의한 무작위 배정이 이루어져 비플립 위험도 'Low'로 평가하였다.

(3) 연구 참여자 및 연구자에 대한 눈가림

12편<sup>10-13,15-20,22,23</sup>의 연구에서 연구 참여자 및 연구자의 눈가림에 대해 언급하지 않았으나, 대조군에 위약이 설정되지 않은 점, 한약치료의 특성 상 눈가림이 어려운 점을 고려해 비플립 위험도 'High'로, 1편<sup>14</sup>의 연구에서는 이중맹검에 대해 언급하였으나, 치료군에서 한약 및 침 치료, 대조군에서는 그와 상응하는 placebo 치료가 없어 눈가림이 제대로 이루어지지 않았을 것으로 판단되어 비플립 위험도 'High'로 평가하였다. 1편<sup>21</sup>의 연구에서는 placebo drug가 존재하였으나 그에 정보가 없어 비플립 위험도 'Unclear'로, 1편<sup>25</sup>의 연구에서는 단일맹검에 대해 언급하였으나, 연구 참여자 및 연구자 중 누가 눈가림 되었는지 알 수 없는 점, placebo drug가 사용된 점을 고려하여 비플립 위험도 'Unclear'로 평가하였다. 1편<sup>24</sup>의 연구에서는 이중맹검에 대해 언급하였으며, placebo drug의 모양 및 복용법을 치료군과 동일하게 하였다 밝혀 비플립 위험도 'Low'로 평가하였다.

(4) 결과 평가에 대한 눈가림

16편<sup>10-25</sup>의 연구 모두 결과 평가 눈가림에 대한 언급이 없어 비플립 위험도 'Unclear'로 평가하였다.

(5) 불충분한 결과자료

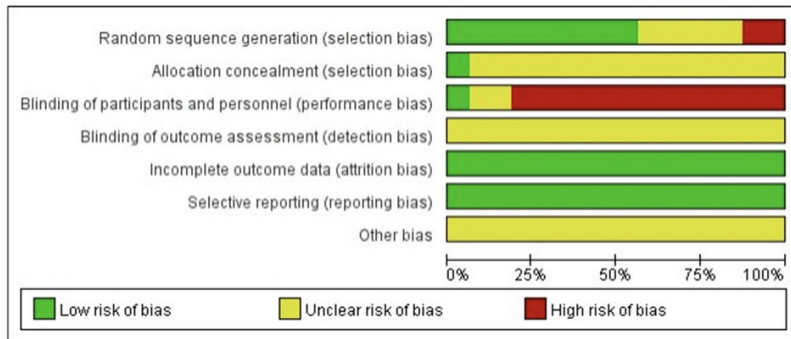
14편<sup>10-23</sup>의 연구에서는 중도 탈락자가 없었기에 비플립 위험도 'Low'로 평가하였으며, 그 외 2편<sup>24,25</sup>의 연구에서는 각 6명, 11명의 중도탈락자가 존재하였으나 이에 대해 구체적인 설명을 동반하여 비플립 위험도 'Low'로 평가하였다.

(6) 선택적 보고

16편<sup>10-25</sup>의 연구 모두 프로토콜에 대한 언급이 없어 논문의 초록 및 연구방법 부분과 결과 부분의 기술을 검토한 결과, 모든 결과를 누락 없이 언급하여 비플립 위험도 'Low'로 평가하였다.

(7) 그 외 비플립

16편<sup>10-25</sup>의 연구 모두 잠재적 비플립 가능성의 여지가 있으나 이를 평가할만한 근거가 충분하지 못하여 비플립 위험도 'Unclear'로 평가하였다.



	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Chen 2019	●	?	●	?	●	●	?
Chin 2022	?	?	●	?	●	●	?
Deng 2022	?	?	●	?	●	●	?
Hu 2017	?	?	?	?	●	●	?
Hu 2021	●	●	?	?	●	●	?
Huo 2019	●	?	●	?	●	●	?
Pan 2012	●	?	●	?	●	●	?
Pei 2022	●	?	●	?	●	●	?
Song 2021	?	?	●	?	●	●	?
Song 2023	●	?	●	?	●	●	?
Wang 2019	●	?	●	?	●	●	?
Wang 2022	●	?	●	?	●	●	?
Weng 2015	?	?	●	?	●	●	?
Zeng 2021	●	?	●	?	●	●	?
Zhang 2019	●	?	●	?	●	●	?
Zhou 2016	●	?	●	?	●	●	?

Fig. 2. Assessment of risk of bias.

Red : high risk, Yellow : moderate risk/unclear risk, Green : low risk

#### IV. 고찰

파킨슨병은 대표적인 신경퇴행성 질환 중 하나로 기저핵의 도파민 신경세포 소실과 함께 안정 시 떨림, 운동 완만, 경축, 체위불안정 등의 이상운동을 보이는 질환이다<sup>1</sup>. 수면장애는 고령자에서 흔하게 나타나는 문제로<sup>26</sup>, 파킨슨병 환자의 80-90%가 호소하며<sup>1</sup>, 치매 및 정신병적 증상의 발생 위험을 증가시키고, 요양원으로 가게 되는 중요한 요인이 되기도 한다<sup>4</sup>. 파킨슨병에 동반되는 수면장애로는 렘수면 행동장애, 하지불안증후군, 불면증, 수면무호흡, 주간과다졸림증 등이 있으며<sup>1</sup>, 그 중 가장 흔한 수면장애 형태는 수면 유지 장애이다<sup>3</sup>. 여러 연구들에 의하면, 연령이 동일한 대조군과 비교했을 때 나이보다 파킨슨병 자체가 수면 유지에 더 큰 영향을 끼치는 것으로 보았으며<sup>3</sup>, 한 연구에서는 수면 중 근육 활동의 증가, 호흡 장애, 흑질선조체 도파민 수용체의 Rapid eye movement(REM) 및 non-REM 주기의 변화가 파킨슨병 환자의 수면 유지 장애의 원인이라고 주장했다<sup>27</sup>. 이에 파킨슨병에 동반된 수면장애의 치료를 위해서 밤 시간 동안의 운동증상을 호전시키는 것이 필요하며 Dopamine precursor, COMT inhibitor 등 항파킨슨제의 사용이 제시되고 있다<sup>2</sup>. 하지만 다른 연구에서는 수면에 영향을 줄 수 있는 야간 akinesia를 개선하여 수면 시간을 늘렸지만 수면 유지 자체에는 영향을 미치지 못하였으며, 이는 수면유지의 장애가 운동장애의 정도 및 치료와 관련이 없음을 시사하였다<sup>3</sup>. 또한 낮은 용량의 Dopamine precursor나 Dopamine agonist가 낮에는 오히려 과다수면을 일으킬 수 있으며<sup>1</sup>, Dopamine agonist, MAO-B inhibitor(Selegiline, Rasagiline), COMT inhibitor(Entacapone)는 모두 불면증을 유발하거나 악화시킬 위험이 있는 것으로 보고되었다<sup>7</sup>. Sedative antipsychotics인 Doxepin과 Quetiapine은 기분 장애나 야간 통증 등을 치료하여 수면의 질을 향상시키지만, 다른 유형의 수면장애를 유발하거나 악화시키는 것으로 알려져 있다<sup>7</sup>.

그 외에 Non-benzodiazepines, Melatonin, Melatonin receptor agonists, Anticonvulsant인 Zonisamide 등 다양한 약물이 치료에 활용되지만 파킨슨병 환자 집단에서의 치료 효과는 만족스럽지 못하다<sup>7</sup>.

국내에서 파킨슨병과 관련하여 한약, 침, 약침, 수기요법 등 한의치료를 대한 연구가 활발히 진행되고 있으나 아직까지 비운동증상보다는 운동증상에 초점이 맞추어진 연구들이 많다. 비운동증상 중 특정 증상에 초점을 맞춘 연구로는 배변장애 5편<sup>28-32</sup>, 식욕부진 및 오심 1편<sup>33</sup>, 레보도파 제제로 인한 위장관계 부작용 2편<sup>34,35</sup>, 수면장애 2편<sup>8,9</sup>이 있었으며, 그 외에 기립성 저혈압<sup>36</sup>, 우울증<sup>37</sup>, 통증<sup>38</sup>, 어지럼증<sup>39</sup>에 관련하여 각 1편씩 있었다. 대부분 치험례였으며, 치험례 외에는 배변장애에 대한 수기요법의 효과<sup>32</sup> 및 위장관계 부작용에 대한 침 치료 효과<sup>35</sup>에 대해 문헌 고찰을 하거나, 통증과 관련하여 한의치료의 효과에 대해 후향적 연구<sup>38</sup>를 하였다. 김 등은 123명의 파킨슨병 환자들을 대상으로 한 조사에서, 약 76%의 환자들이 한방치료를 이용하고 있으며, 파킨슨병 환자의 이환기간이 길어지고, 질병이 진행될수록 통상적인 치료로 만족할 수 없는 부분이 존재하며, 이러한 기대와 통상치료 사이의 차이를 한의치료를 통해 만족하려 한다고 하였다<sup>40</sup>. 다른 국내연구에서는 고령의 파킨슨병 환자의 경우 약물치료에 대한 부정적인 인식으로, 자신의 건강상태가 나쁜 경우 한의치료를 선호하는 경향을 보인다고 보고하였다<sup>41</sup>. 국내의 파킨슨병 환자들은 한방치료에 대한 기대감이 높은 것으로 보이며, 파킨슨병에 동반된 수면장애에 대한 뚜렷한 치료 방법의 부재로 다양한 접근의 치료가 필요한 상황에서 한약 치료가 대체 치료로의 역할을 할 수 있을 것으로 사료된다. 이에 본 연구에서 파킨슨병에 동반된 수면장애에 대한 한약의 효과를 알아보기 위해 포함기준에 부합하는 총 16편의 무작위 대조 연구 문헌을 선별하였고, 이를 정리하였다.

선별된 16편의 문헌은 다양한 진단 기준을 사용하였으나, 그 중 대부분은 中國帕金森病的診斷標準

(中華神經科雜誌)<sup>11-13,15-20,22</sup>, CCMD-3<sup>17,20,23</sup> 등 중국 내의 진단기준을 사용하였으며, 일부에서 MDS-PD 相關診斷標準<sup>10</sup>, ICD-10<sup>22</sup>, PSQI<sup>15,21,22</sup>, AIS<sup>23</sup> 등 국제적으로 통용되는 진단 및 평가기준을 활용하였다. 16편의 문헌 중 9편<sup>10,11,17,20-25</sup>은 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 함을 알 수 있었으나 나머지 7편<sup>12-16,18,19</sup>의 문헌에서는 정보가 부족하여 대상이 되는 파킨슨병 환자가 특발성인지 이차성인지 알 수 없었다. 16편 중 구체적인 한의학적 변증에 대해 언급한 문헌은 9편이었으며, 그 중 肝腎陰虛<sup>10,11,16,17,22</sup>가 5회로 가장 많이 사용되었다. 그 외에 肝血虧虛<sup>12</sup>, 心肝血虛<sup>15</sup>, 心脾兩虛<sup>19</sup>, 腎虛肝鬱<sup>20</sup>이 사용되었는데, 肝과 관련된 변증이 많았다.

선별된 문헌은 모두 중재로 한약을 사용하였으나, 그 중 4편<sup>10,14,17,22</sup>은 다른 한의치료와 병행되었다. 3편<sup>10,14,17</sup>은 침 치료, 나머지 1편<sup>22</sup>은 이침 치료가 병행되었으며, 한약 외의 침, 약침, 뜸치료도 같이 병행되는 실제 임상 상황을 고려한다면 4편의 문헌들도 의의가 있을 것으로 사료된다. 대조군은 양약 단독 치료군이 대부분이었고, 사용 약물로는 항파킨슨제인 Levodopa<sup>10,11,13-16,17,18,23</sup>가 가장 많이 활용되었다. 이 외에 항파킨슨제인 Benserazide<sup>10,11,13-15,17,18,23</sup>, Pramipexole<sup>17,20</sup>, Carbidopa<sup>16</sup>와 수면 관련제제인 Estazolam<sup>10</sup>, Eszopiclone<sup>13</sup>, Diazepam<sup>14</sup>, Alprazolam<sup>12,15,17,22</sup>이 활용되었다. 상기의 양약 치료 외에 대조군에 활용된 치료로는 rTMS와 한약이 있었으며, 16편의 전체 문헌 중 rTMS<sup>21,25</sup>는 2편에서, 한약대조군<sup>19,24</sup>은 2편에서 활용되었다. 한약대조군으로 Chen(2019)<sup>19</sup>은 棗仁安神膠囊(酸棗仁, 丹參, 五味子)을 치료군과 대조군 모두에게 사용하였고, Pan(2012)<sup>24</sup>은 中藥協定方을 placebo drug로 대조군에서만 활용되었으나 白朮, 茯苓, 薏苡仁, 麥芽, 大棗, 炙甘草가 그 구성을 이뤘다.

치료군에 사용된 한약 처방은 다양하였으며, 歸脾湯<sup>14,19</sup>이 2회 언급된 것 외에는 모두 다른 처방이 사용되었다. 처방의 대부분은 補血, 補陰, 安神, 平肝의 의미를 가진 처방들이 사용되었다. 각 처방에

사용된 한약재들 중 가장 많이 사용된 약재는 甘草였으나, 주로 방제에서 補助의 약물로 활용되는 약재로 諸藥을 조화하여 偏勝된 것을 완화시키는 목적으로 쓰여진 것으로 보인다<sup>42</sup>. 그리하여 치료의 의미로 가장 많이 쓰인 약재는 白芍藥, 酸棗仁, 龍骨이며, 이 외에 枸杞子, 黨蔘, 牡蠣, 釣鉤藤, 當歸, 山茱萸 등이 많이 활용되었다. 補血藥, 安神藥, 補陰藥 및 平肝藥류가 많았으며, 肝, 心, 腎으로 귀경하는 약물이 많이 사용되었다. 한의학적 변증도 肝, 心, 腎과 관련된 병증이 많다는 것에서 일맥상통하다. '諸風掉眩, 皆屬於肝', '肝主筋'과 관련하여 안정 시 떨림, 경직, 이상운동 등이 한의학적으로 肝의 기능 실조와 연관되며, 수면장애가 정신적, 심리적 문제로 심과 관련 있는 것으로 보고 활용된 것으로 보인다. 또한, '腦爲髓之海', '精成而腦髓生', '腎主骨, 骨生髓'라 하여 한의학에서 腦와 腎은 밀접한 관련이 있는데, 腎은 先天之本으로 '腎藏精'하여 노년에 精이 衰하면 생식 능력의 감소와 함께 노화가 진행된다<sup>43</sup>. 그렇기에 파킨슨병이 나이가 들며 뇌의 도파민 신경세포 소실로 인해 발생하는 신경퇴행성 질환이라는 점에서 腎精不足과도 관련 있는 것으로 보고 활용된 것으로 사료된다<sup>43</sup>. 그리고 한의학에서 파킨슨병은 '顫振'이라는 범주에서 설명되는데, 肝腎不足, 氣血不足, 痰涎動風, 肝陽化風, 心神虛弱의 5가지 유형으로 변증되며, 임상적으로 本虛標實한 경우가 많다<sup>44</sup>. 수면장애는 心膽虛怯, 營血不足, 陰虛內熱, 思結不睡, 痰涎鬱結, 胃中不和의 6가지 유형으로 변증할 수 있으나<sup>45</sup> 本虛한 파킨슨병 환자가 겪는 수면장애는 營血不足이나 陰虛內熱에 기인하는 경우가 많을 것으로 생각된다. 사용된 한약재들 중 補陰 및 補血藥이 많고, 歸脾湯을 비롯하여 補血, 補陰, 安神, 平肝의 의미를 가진 처방들이 주로 활용되었다는 점에서 그 의미가 이어지는 것으로 보인다. 다용된 한약재들의 약리작용을 살펴보면, 白芍藥은 파킨슨병의 한약 치료에 가장 다용되는 한약재 중 하나로<sup>46</sup>, 養血柔肝, 緩中止痛하여 四肢攣急疼痛 등의 병증에 응용되는데<sup>42</sup>, 이

등<sup>47</sup>은 백작약 열수 추출물의 산화적 스트레스 억제 효과를 보고하였으며, 배 등<sup>48</sup>은 백작약이 혈관 평활근 수축억제 효과가 있다 하였다. 酸棗仁은 甘酸하여 營血을 補하고, 安神, 斂陰하여 寧心, 安神的 良藥이다<sup>42</sup>. 정 등<sup>49</sup>은 酸棗仁에서 진정 및 수면 작용이 있다 알려진 Betulinic acid와 Sanjoinine-A는 Benzodiazepine계 항불안제인 Lorazepam과 비슷한 진정작용을 할 것으로 추론하였으며, Hu 등<sup>50</sup>은 산조인 메탄을 추출물이  $\gamma$ -aminobutyric acid(GABA) 시스템의 변형으로 운동활성을 억제하고, Pentobarbital로 유도된 수면을 증가시킨다고 보고하였다. 龍骨은 微寒하고 甘澀하여 平肝潛陽하고, 質重하여 鎮靜安神 작용이 있어 神志不安, 健忘失眠 등을 치료하며<sup>42</sup>, 하 등<sup>51</sup>은 龍骨의 80% 메탄을 추출물이 항불안증, 수면시간의 연장, 항경련효과가 있다 하였다. 위의 한약재들은 파킨슨병에 동반된 수면장애가 한의학적으로 陰血不足을 기반으로 肝, 心, 腎과 관련이 있고, 실제 약리학적으로도 관련된 효과를 보여 활용된 것으로 보인다. 그렇기에 선정된 문헌에서 사용된 한약재들을 파킨슨병에 동반된 수면장애의 치료에 적극 활용해 볼 수 있을 것으로 사료된다.

사용된 평가 도구로는 TER<sup>10-17,19,20,22,23</sup>이 가장 많이 활용되어 16편의 문헌 중 12편에서 사용되었다. TER은 임상증상에 따른 치료 효과를 ‘痊愈’, ‘顯效’, ‘有效’, ‘無效’로 4단계로 나누어 [(‘痊愈’+‘顯效’+‘有效’)/총 건수]×100%로 나타낸다. 다음으로는 PSQI<sup>10,11,13-16,20-22</sup>가 뒤를 이었는데, PSQI는 전반적인 수면 상태를 파악하기 위해 시행되는 자기 보고식 질문지로, 총 7가지의 수면 요소들(수면의 질, 수면 지연시간, 수면 지속시간, 수면 효율, 수면 시 장애, 수면 약물의 사용, 주간의 수면 문제)에 대해 점수를 매긴다. PSQI가 5점 이상이면 수면의 질이 나쁘다고 본다<sup>52</sup>. 이 외에도 통합파킨슨병 평가척도인 UPDRS<sup>14,16-19,21,25</sup>, 한의학적 증상을 평가하는 중의 임상점수인 TSS<sup>12,13,15-17,20</sup>, 수면의 질을 평가하는 PDSS<sup>10,13,17-19</sup>, PSG<sup>12,17,21</sup>, ESS<sup>16,18</sup>, 삶의 질을 평가하는 PDQ-39<sup>10,14</sup>, WHOQOL-BREF<sup>20,22</sup> 등이 사용되

었으며, 이를 통해 수면 증상 외에 파킨슨병의 전반적인 증상과 삶의 질 개선에도 효과가 있음을 알 수 있었다. 수면증상의 평가도구 대부분이 설문 을 통한 주관적 평가도구로 PSG 등과 같은 객관적인 평가도구는 상대적으로 적었다. 김<sup>53</sup>은 최근 객관적 수면시간(objective sleep duration, OSD)에 따른 수면장애 분류가 주목을 받고 있으며, OSD에 따른 아형 분류를 위해서는 PSG와 같은 객관적 도구가 필요하다 하였다. 파킨슨병에 동반된 수면 장애에도 PSG 등 객관적인 평가도구를 적극적으로 활용해 볼 수 있을 것으로 보인다.

16편 중 9편<sup>10,12-16,20,22,25</sup>의 문헌에서 부작용에 대해 언급하였으며, 그 중 5편<sup>13,15,16,20,22</sup>은 심각한 부작용은 없었다. 나머지 4편<sup>10,12,14,25</sup>의 문헌에서는 소화기계 증상, 피부 증상, 두통, 현훈 등의 부작용을 호소하였다 하였으며, 그 중 2편<sup>10,14</sup>은 치료군이 대조군에 비해 유의하게 부작용이 적었고, 나머지 2편<sup>12,25</sup>은 치료군과 대조군의 부작용 발생에 유의한 차이가 없었다. Dopamine precursor, Dopamine agonist, MAO-B inhibitor, COMT inhibitor 등은 파킨슨병의 약물치료에 다빈도로 사용되며, 어지럼과 오심을 비롯한 위장관계 장애, 정신증상, 충동조절장애, 저혈압, 과도한 주간졸림증 등의 부작용이 있는 것으로 알려져 있다<sup>54</sup>. 상기 문헌에서 언급된 부작용들은 기존에 알려진 항파킨슨 약물의 부작용과 유사하며, 이는 한약 병용 투여에 의해 나타난 부작용이 아닌 항파킨슨 약물 자체의 부작용일 가능성이 높아 보인다.

본 연구는 다음의 한계를 갖는다. 먼저, 선별된 문헌들이 모두 중국에서만 출판되었으며, 언어 편향의 가능성이 존재하여 추후 보완이 필요할 것으로 보인다. 두 번째로, 선정된 문헌 중 9편<sup>10,11,17,20-25</sup>은 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 하였음을 알 수 있었으나, 나머지 7편<sup>12-16,18,19</sup>의 문헌에서는 특발성 파킨슨병임을 파악할 수 있는 정보가 부족하여 알 수 없었다. 뿐만 아니라 대부분의 연구에서 placebo가 부재하였으며, 눈가림이 적절히 이루어지지 않

았거나 그에 대한 정보가 부족하여 비플립 위험성이 불확실하거나 높아 연구의 질이 낮았다. 마지막으로, 치료군에서 한약뿐 아니라 침, 이침 등 다른 한의치료가 병행된 문헌도 포함되었으며, 대부분 치료군은 대조군과 동일한 양방치료와 함께 한약이 투여되었기 때문에 한약의 단독효과에 대한 해석이 조심스럽다.

이러한 한계점에도 불구하고, 본 연구에서 문헌 분석을 통해 파킨슨병에 동반된 수면장애의 치료 수단으로 한약의 활용 가능성을 확인하였다. 대부분의 문헌에서 치료군은 양방의 표준치료를 기반으로 한약치료가 병행되었으며, 양방의 표준치료 및 한약 치료 병행군이 양방의 표준치료 단독시행군에 비해 수면증상을 비롯하여 삶의 질과 파킨슨병의 전반적인 증상에도 유의한 호전을 보였다. 이를 통해 한약이 파킨슨병의 수면장애에 양방의 표준치료와 함께 병용치료로서 긍정적인 역할을 가지는 것으로 보인다. 본 연구는 파킨슨병의 수면장애 치료에 대한 근거 마련의 기초자료로 활용할 수 있다는 점에서 의의가 있으며, 향후 높은 근거수준을 가진 연구들이 활발하게 진행되어야 할 것으로 사료된다.

## V. 결 론

본 연구에서 한약의 파킨슨병에 동반된 수면장애에 치료 효과를 알아보기 위해 문헌 분석을 한 결과, 총 16편의 무작위 대조 연구를 분석하였으며, 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 파킨슨병에 동반된 수면장애에 사용된 한의학적 변증은 '肝腎陰虛, 肝血虧虛, 心肝血虛, 心脾兩虛, 腎虛肝鬱'이 있었으며, 그 중 肝腎陰虛가 가장 많이 사용되었다.
2. 치료군에 사용된 한약재 중 甘草가 10회로 가장 많이 사용되었으나 調和諸藥의 의미로 사용된 것으로 사료되며, 치료의 의미로 쓰인 약재로는

白芍藥, 酸棗仁, 龍骨이 7회로 가장 많았다. 그 외에 枸杞子, 黨蔘, 牡蠣가 6회 사용되었으며, 대부분 補血藥, 安神藥, 補陰藥 및 平肝藥에 속하였고, 肝, 腎, 心으로 귀경하였다.

3. TER, PSQI, TSS, UPDRS, PDQ-39 등 수면관련 평가 항목 외에 파킨슨병 환자의 운동상태, 삶의 질과 관련된 평가 항목도 사용되었다. 대부분의 문헌에서 치료군은 양방의 표준치료를 기반으로 한약치료가 병행되었으며, 양방의 표준치료 및 한약 치료 병행군이 양방의 표준치료 단독시행군에 비해 수면증상을 비롯하여 삶의 질과 파킨슨병의 전반적인 증상에도 유의한 호전을 보였다.
4. 부작용을 언급한 문헌은 9편이 있었으며, 그 중 5편은 치료군과 대조군 모두 심각한 부작용은 없다고 보고했고, 나머지 4편 중 2편은 치료군과 대조군 간의 부작용이 통계적으로 유의하지 않다고 보고했으며, 2편은 치료군이 대조군보다 부작용 발생률이 통계적으로 유의하게 낮았다고 보고하였다.

## 참고문헌

1. Korean Neurological Association. Neurology. 3rd rev. Seoul: Panmun; 2017, p. 544, 622-4.
2. You SY, Cho YW. Sleep Disorders in Patients with Parkinson's Disease. *J Korean Sleep Res Soc* 2014;11(2):45-9.
3. Stocchi F, Barbato L, Nordera G, Berardelli A, Ruggieri S. Sleep disorders in Parkinson's disease. *J Neurol* 1998;245(1):S15-8.
4. Gunn DG, Naismith SL, Lewis SJ. Sleep disturbances in Parkinson disease and their potential role in heterogeneity. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2010; 23(2):131-7.
5. National Health Insurance Service, Health Insurance Review & Assessment Service. National Health

- Insurance Statistical Yearbook: 2017-21.
6. Ahn TB, Jeon BS. Sleep Disturbance and Sleep-related Disorders in Parkinson's Disease. *J Korean Neurol Assoc* 2002;20(4):365-72.
  7. Taximaimaiti R, Luo X, Wang WP. Pharmacological and Non-pharmacological Treatments of Sleep Disorders in Parkinson's Disease. *Current Neuropharmacol* 2021;19(12):2233-49.
  8. Oh DJ, Park JH, Park SJ, Yun HY. A Case on Insomnia of a Parkinson Patient Treated with Hawangryeonhaedok-tang. *J Int Korean Med* 2015:spr:292-7.
  9. Lee SW, Park HJ, Lee DB, Cho KH, Moon SK, Jung WS, et al. A Case of Insomnia with Pain after Discontinuation of Quetiapine Treated with Gilchogeun-dan. *J Int Korean Med* 2022;43(2):311-9.
  10. Song X, Hu YY, Zhang ZW. Effect of Bushen Zhichan Decoction(補腎止顛方) Combined with Acupuncture Treating Sleep Disorders in Parkinson's Disease and Its influence on Levels of Serum Glutamate and Cystatin C. *Chin Arch Tradit Chin Med* 2023;41(2):71-5.
  11. 王克先, 曹利民, 李红琴, 柴晓萍, 田苗苗, 镇肝熄风汤合黄连阿胶汤加减治疗帕金森病失眠肝肾阴虚证36例. *Zhejiang J Tradit Chin Med* 2022;57(12):880-1.
  12. Pei L, Hong L, Yang YF. Effect of Yangxue Rougan Anshen Decoction(養血柔肝安神湯) on Parkinson's Disease with Sleep Disorders. *Liaoning J Tradit Chin Med* 2022;49(11):152-5.
  13. Deng Y, Yuan CW, Wu Y. Clinical study of Yuyin Ningshen Decoction in the treatment of sleep disorders in Parkinson's disease. *Inner Mongolia J Tradit Chin Med* 2022;41(4):3-5.
  14. 秦建婷. 针灸联合归脾汤加减治疗帕金森失眠患者临床效果分析. *Chin J Clinicians* 2022;50(1):124-6.
  15. Zeng FJ, Liang G. Suanzaoren decoction combined with Yiguan decoction in the treatment of Parkinson's disease with insomnia of heart-liver blood deficiency type. *Guangxi J Tradit Chin Med* 2021;44(4):21-3.
  16. 宋杰, 杨言府. 益肾宁心汤加减治疗帕金森病合并睡眠障碍临床研究. *Shaanxi J Tradit Chin Med* 2021;42(6):747-50.
  17. Huo YW, Tan F, Lin DX, Jin PQ. Therapeutic effect of Guilu Erxian decoction combined with acupuncture on sleep disorders of parkinson's disease. *Hebei J TCM* 2019;41(9):1337-42.
  18. Zhang L, Du SH, Yang X, Yang JM. Clinical Study of Sleep Disorder in Parkinson's Disease Patients Treated by DU's Fuzi Decoction. *J Guangzhou Univ of Tradit Chin Med* 2019;36(8):1142-5.
  19. 陈晓生, 王映璇. 归脾汤加减治疗老年心脾两虚型帕金森病失眠症的临床观察. *Yunnan J Tradit Chin Med and Materia Medica* 2019;40(6):42-3.
  20. Wang Y. Bushu Tongding Decoction in Treatment of Elderly Insomnia of Parkinson's Disease with Kidney Deficiency and Liver Stagnation Syndrome. *ACTA Chin Med* 2019;34(2):379-83.
  21. Hu XH, Yang WY, Chen GY, Lei GH, Su CJ. Clinical Observation on Bailemian Capsule and Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Treatment of Parkinson's Disease Patients with Insomnia. *Chin J Integr Med on Cardio-/Cerebrovasc Dis* 2017;15(19):2385-8.
  22. Zhou R, Hu WH, Chen KL, Chen L, Huang JP. Efficacy Observation on Treating Parkinson's Disease with Insomnia (Liver and Kidney Yin Deficiency Syndrome) with Anshen Decoction Plus Pressing Ear Acupoint with Bean. *J Liaoning Univ of TCM* 2016;18(2):64-7.
  23. 翁旭亮. 颤民方治疗帕金森病失眠25例临床观察. *Chin*

- J Mod Drug Appl* 2015;9(10):227-8.
24. 潘卫东, 刘云, 方正龙, 朱旭莹, 郭伸. 养血清脑颗粒改善帕金森病睡眠障碍疗效评价. *Chin Community Dr* 2012;28(36):12.
  25. Hu YQ, Liu ZG, Ye Q, Yuan CX, Zhang Y, Gao C. Clinical Study on Shudi Pingchan Decoction Combined with Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in the Treatment of Parkinson Disease with Sleep Disorders. *Chin J Inf TCM* 2021;28(05):88-93.
  26. Oh JE. Sleep Disorders in the Elderly. *Korean J Clin Geri* 2015;16(2):37-43.
  27. Askenasy JJM. Sleep in Parkinson's disease. *Acta neurologica scandinavica* 1993;87(3):167-70.
  28. Lee IS, Won JH. A Case report of Soyangin patient with early-stage Parkinson's disease treated with Hyeongbangjihwhang-tang. *J Sasang Constitut Med* 2016;28(2):184-92.
  29. Park YG, Lee MS, Bae NY. A Case study of Soyangin patient with early-stage Parkinson's disease diagnosed as Upper wasting-thirst pattern. *J Sasang Constitut Med* 2015;27(1):178-88.
  30. Kwak JY, Kim YH, Park JH, Hong SJ, Ahn TW. A case report on Parkinson's disease Soyangin patient with abdominal pain and constipation. *J Sasang Constitut Med* 2016;28(3):276-85.
  31. Oh SD, Lim SM, Shin HS, Baek ET, Kim YT, Ra SY. The Clinical Review of Bowel disorders following Parkinson's disease. *J Int Korean Med* 2001;22(4):735-42.
  32. Chae IC, Kim JY, Yoon HJ, Jeon CH. Manual Therapy on Constipation in Parkinson's Disease Patients: A Systematic Review. *J Korea Chuna Manual Med Spine Nerves* 2020;15(2):1-8.
  33. Lee SJ, Ha JB, Lew JH. A Case Study of Parkinson's Disease Patient with Anorexia and Nausea Treated with Korean-medicine Treatment including Hyangsayukgunja-tang. *J Int Korean Med* 2020;41(5):717-23.
  34. Kim SW, Yang JY, Lee YJ, Cho KH, Jung WS, Kwon SW, et al. A Case of Parkinson's Disease Patient with Nausea and Vomiting Induced by Taking Levodopa. *J Int Korean Med* 2019;40(2):246-53.
  35. Yang DH, Lee KY, Shin HS, Jo SH, Lim CS, Lim JH, et al. Clinical Study of Acupuncture Theraphy of Gastrointestinal Side Effect of Levodopa: Focused on idiopathic Pakinson's Disease Patients. *J Acupunct Res* 2010;27(6):11-21.
  36. Lee MS, Park YG, Bae NY. A case study of a taeemin patient with advanced Parkinson's disease having orthostatic hypotension. *J Sasang Constitut Med* 2016;28(2):193-204.
  37. 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.
  38. Jeong HS, Kim HR, Kim SY, Yim TB, Jin C, Kwon SW, et al. Effects of Korean Medicine on Pain in Patients with Parkinson's Diseases: A Retrospective Study. *J Int Korean Med* 2020;41(6):947-58.
  39. Park JE, Kim KH, Lee S, Lee YJ, Lee JY. A Case-Study of Taeemin Patient with Atypical Parkinsonian Disorders Having Dizziness and Gait Disturbance. *J Sasang Constitut Med* 2022;34(3):69-80.
  40. Kim SR, Lee TY, Kim MS, Lee MC, Chung SJ. Use of complementary and alternative medicine by Korean patients with Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg* 2009;111(2):156-60.
  41. Kim JY, Jeon BS. Complementary and alternative



- medicine in Parkinson's disease patients in Korea. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2012;12(6):631-2.
42. Kim IR, Kim HC, Park SJ, Park JH, Seo BI, Seo YB, et al. Bonchohak. Seoul: Yeongnimsa; 2004, p. 528-9, 531, 585, 635.
  43. Kim ST, Lee SH, Kim BK. Effect of Kidney Tonification of Saam Acupuncture in Parkinson's Disease Mouse Model. *Korean J Acupunct* 2022; 39(1):8-15.
  44. Association of Korean Medicine Professors for Cardiovascular and Neurological Medicine. Cardiovascular and Neurological Medicine in Korean Medicine I. reviseded. Seoul: Woori Medicine publication; 2016, p. 311.
  45. The Korean Society of Oriental Neuropsychiatry. Clinical Practice Guideline of Korean Medicine : Insomnia Disorder; 2021.
  46. Park KC. Herbal Medicine Treatment for Parkinson's Disease symptoms: Literature Review. Ph.D. dissertation, Dept. Acupuncture and Orient Med. SOUTH BAYLO Univ. Los Angeles, California; 2017.
  47. Lee SH, Shin MR, Lee JH, Roh SS. Effects of water extract of Paeoniae Radix Alba on a thioacetamide induced acute liver injury rat model. *J Nutr Health* 2021;54(2):224-37.
  48. Bae SH, Nam CG. Effects of Samul-tang and Constituent Herbs on a Contracted Artery of Rabbit. *J Int Korean Med* 2000;21(1):23-30.
  49. Jeong HY, Kwon YJ, Park IJ, Kwon JT, Han BH, Lee SP. Effects of the Sanjoin on the Rat Brain: Focused on Serotonin, Sleeping Time, Sleep EEG and Autonomic Activity. *J Korean Soc Biol Psychiatry* 1997;4(1):54-9.
  50. Hu Z, Kim CS, Oh EH, Lee MK, Eun JS, Hong JT, et al. Methanol extract of Zizyphi Spinosi Semen augments pentobarbital-induced sleep through the modification of GABAergic systems. *Nat Prod Sci* 2012;18(2):67-75.
  51. Ha JH, Lee MG, Chang SM, Lee JT. In Vivo Characterization of Sedative Activities of Fossilia Mastodi OSSIS. *Biol Pharm Bull* 2006;29(7):1414-7.
  52. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989;28(2):193-213.
  53. Kim SJ. Recent advances in diagnosis and treatment of insomnia disorder. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2020;59(1):2-12.
  54. Lee JJ. Pharmacological Treatment in Parkinson's Disease. *J Korean Neurol Assoc* 2019;37(4):335-44.

**【Supplement 1】 Full Search Expression in Each Medical Database**

Database	Search expression
Pubmed, Cochrane library	#1 "Parkinson disease"[Mesh] AND "Sleep Initiation and Maintenance Disorders"[Mesh]
	#2 ("Parkinson disease"[TIAB] OR "Parkinson*"[TIAB]) AND ("Sleep Initiation and Maintenance Disorders"[TIAB] OR "Disorders of Initiating and Maintaining Sleep"[TIAB] OR "Insomnia"[TIAB] OR "Sleeplessness"[TIAB])
	#3 "Plants, Medicinal"[Mesh] OR "Drugs, Chinese Herbal"[Mesh] OR "Medicine, Chinese Traditional"[Mesh] OR "Medicine, Kampo"[Mesh] OR "Medicine, Korean Traditional"[Mesh] OR "Herbal Medicine"[Mesh] OR "Prescription Drugs"[Mesh]
	#4 "Plants, Medicinal"[TIAB] OR "Drugs, Chinese Herbal"[TIAB] OR "Medicine, Chinese Traditional"[TIAB] OR "Medicine, Kampo"[TIAB] OR "Medicine, Korean Traditional"[TIAB] OR "Herbal Medicine"[TIAB] OR "Prescription Drugs"[TIAB]
	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4)
Embase	(Parkinson disease/exp AND insomnia/exp) AND (medicinal plant/exp OR herbaceous agent/exp OR chinese medicine/exp OR kampo medicine/exp OR kampo medicine (drug)/exp OR korean medicine/exp OR herbal medicine/exp OR prescription drug/exp OR oriental medicine/exp OR alternative medicine/exp OR complementary medicine OR herb/exp OR decoction* OR botanic*)
CNKI	((SU='帕金森病' OR SU='帕金森' OR SU='Parkinson disease' OR SU='Parkinson's disease' OR SU='Parkinson') AND (SU='睡眠障碍' OR SU='睡眠' OR SU='失眠症' OR SU='失眠' OR SU='insomnia' OR SU='sleep disorder' OR SU='sleep')) AND (SU='中药 OR SU='汤 OR SU='散' OR SU='丸' OR SU='方' OR SU='颗粒' OR SU='胶囊' OR SU='自拟' OR SU='Herbal medicine' OR SU='Chinese medicine' OR SU='Traditional chinese medicine' OR SU='Powder' OR SU='Pill' OR SU='Prescriptions' OR SU='Capsule' OR SU='Herb' OR SU='Decoction')
RISS, Science ON, OASIS, KCI	((파킨슨병) (수면장애 불면증)) (한약 중의 탕환 산)