

# 레보도파 약효 지연 현상 및 약효 감소 현상으로 인한 자세불안정 및 전신탈력감을 호소하는 특발성 파킨슨병 환자에 대한 보뇌식풍지경탕 치험 1례

성시윤<sup>1</sup>, 이다빈<sup>1</sup>, 허성은<sup>2</sup>, 홍성희<sup>1</sup>, 황예채<sup>1</sup>, 김경목<sup>1</sup>, 이한결<sup>1,2</sup>, 문상관<sup>1,2</sup>, 정우상<sup>1,2</sup>, 권승원<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>경희대학교 대학원 임상한의학과, <sup>2</sup>경희대학교 한의과대학 순환신경내과학교실

## Treating Idiopathic Parkinson's Disease with *Bonoesikpungjigyeong-tang*: A Case Study on "Delayed On" and "Wearing Off" Phenomena after Long-term Levodopa Intake

Siyun Sung<sup>1</sup>, Dabin Lee<sup>1</sup>, Seongeun Huh<sup>2</sup>, Sunghee Hong<sup>1</sup>, Ye-chae Hwang<sup>1</sup>,  
Gyeongmuk Kim<sup>1</sup>, Han-Gyul Lee<sup>1,2</sup>, Sang-Kwan Moon<sup>1,2</sup>, Woo-Sang Jung<sup>1,2</sup>, Seungwon Kwon<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Clinical Korean Medicine, Graduate School, Kyung Hee University

<sup>2</sup>Dept. of Cardiology and Neurology, College of Korean Medicine, Kyung Hee University

### ABSTRACT

A 69-year-old female diagnosed with idiopathic Parkinson's disease and treated with anti-Parkinsonian medications, including levodopa, for 7 years presented with complaints of wearing-off phenomenon and delayed onset of medication efficacy, resulting in postural instability and feeling of severe exhaustion. The patient underwent a 50-day course of treatment with *Bonoesikpungjigyeong-tang* formula. The effects of the treatment were evaluated by recording the average time to onset of medication efficacy, the average time to medication wearing-off, and discomfort due to wearing-off phenomenon. Postural instability was assessed using the Numeric Rating Scale (NRS). The patient's overall quality of life was assessed using the EQ-5D-3L. After 50 days of treatment, the average time to onset of medication efficacy decreased, and the average time to medication wearing-off increased. Discomfort due to wearing-off phenomenon and postural instability decreased. This case suggests that *Bonoesikpungjigyeong-tang* might be an alternative for improving discomfort caused by long-term levodopa intake.

**Key words:** idiopathic Parkinson's disease, *Bonoesikpungjigyeong-tang* (補腦息風止癆湯), motor fluctuation, wearing-off, delayed-on

## 1. 서 론

파킨슨병에 대하여 레보도파로 약물치료를 시작한

후 초기 3년 동안 부작용 없이 증상이 잘 조절되는 시기인 밀월 기간(honeymoon period)을 지나 진행기에 접어들면 약 30-50%의 환자에서 장기 도파민 치료로 인한 부작용이 나타난다<sup>1</sup>. 대표적으로 운동기복(motor fluctuation)현상과 이상운동증(dyskinesia)이 있고, 보행 동결, 균형장애, 체간증상 등의 증상이 나타나는데, 약물로 조절되지 않는다<sup>1</sup>.

운동 기복이란 약물 복용 시간 중 약효 개시 시

· 투고일: 2024.04.24, 심사일: 2024.05.27, 게재확정일: 2024.05.27

· 교신저자: 권승원 서울시 동대문구 경희대로 23

경희의료원 중풍뇌질환센터

TEL: 02-958-9129 FAX: 02-958-9132

E-mail: kkokkottung@hanmail.net

간(on time) 이후 항파킨슨제 약효 지속 시간이 짧아지고 불규칙하게 사라져 약효 종료 시간(off time)이 나타나는 것을 말한다. 다음 약 복용 전 약효가 소진되고(wearing off: 약효소진 반응), 약효 발현이 지연되거나 아예 나타나지 않거나(delayed or no on: 약효지연 반응), 개시와 종료 시간이 불규칙하게 반복되고(random on-off) 갑자기 약효가 사라지기도(sudden off) 하는 등 다양한 형태가 존재한다<sup>1</sup>.

파킨슨병이 진행되면서 뇌의 도파민 농도의 동요가 발생하면서 약물로써 도파민을 체내로 투여하여도 혈장농도가 유지되지 않기 때문에 운동기복 현상이 나타난다<sup>2</sup>. 운동기복에 대한 해결책으로 L-Dopa 증량하거나 투약간격을 줄이는 방법, 조절 방출약물(controlled-released, CR) L-Dopa 혹은 COMT(catechol-O-methyltransferase) 억제제를 병용하는 방법을 활용할 수 있고, 항파킨슨제 조절 후에도 지속되는 운동기복에 대해서는 피하에 아포모르핀을 투여하는 방법(Continuous subcutaneous apomorphine infusion, CSAI), 뇌심부자극술(Deep Brain Stimulation, DBS)을 시행하는 방법, L-Dopa·Carbidopa 장내 겔(Continuous levodopa-carbidopa intestinal gel, LCIG) 주입하는 방법 등이 활용되고 있다<sup>3</sup>. 하지만 파킨슨병 이환기간이 긴 경우 운동기복 개선 목적으로 항파킨슨제를 증량해도 그 효과가 지속되지 않고, 피하에 아포모르핀을 투여하거나 DBS를 시행하는 등의 침습적인 방법은 접근성이 낮고<sup>4</sup> 특히 DBS의 경우 부작용의 위험도 있기 때문에 적극적으로 활용하기 어려운 치료법이다.

L-Dopa 복용 후 발생하는 운동기복 현상 개선을 위해 새로운 접근이 필요한 상황에서 한의학적 치료는 새로운 대안책이 될 수 있다. 보행장애<sup>5,6</sup>, 자세 이상으로 인한 흉통<sup>7</sup> 등 파킨슨병 증상에 대하여 사상체질의학적 치료, 약침치료 등을 활용한 한의치료 증례는 다수 있으나 항파킨슨제 장기 복용 후 나타나는 운동기복 현상에 대해 한의학적 치료를 시도한 증례는 없었다. 이에 본 저자들은

L-dopa·COMT 억제제 복합제 증량, CR L-dopa를 추가로 복용하며 투약 간격을 줄인 이후에도 지속되는 약효소진 반응 및 반응지연 증상으로 인한 불편감을 호소하는 특발성 파킨슨병 환자에 보뇌식풍지경탕 투여를 포함한 한의복합치료를 통해 약효 소진 반응 및 반응지연 현상이 호전된 사례를 보고하고자 한다.

본 증례는 연구에 앞서 IRB File 2024-04-008-001 승인을 통해 본 환자를 대상으로 이루어졌음을 밝힌다.

## II. 증례

### 1. 증례 및 진단

69세 여성 환자가 전신탈력감 및 자세불안정을 주소로 X년 7월 18일 내원했다. X-7년 5월경 보행시 좌상지 움직임이 원활하지 않아 ○○○병원 신경과 방문하여 시행한 뇌 전산화 단층촬영(Brain Computed Tomography, Br-CT) 및 자기 공명 영상법 촬영 영상(Magnetic resonance imaging, Brain MRI) 상 특이 소견 없어 파킨슨병 감별진단 위해 Perkin tab(Levodopa/Carbidopa) 100/25 mg 복용 시작하였고 이후 증상 호전 보였으며, X-6년 FP-CIT 양전자 방출 단층촬영(Positron Emission Tomography, PET)-CT 상 양측 조가비핵에서 도파민 수송체(Dopamine Transporter, DAT) 농도 저하 소견(Fig. 2A) 확인되어 특발성 파킨슨병으로 진단받았다. X-7년 12년 좌상지 서동증 및 강직 발생하여 기타 항파킨슨제를 추가하였고 이후에도 좌하지 끌리는 양상의 보행장애, 후각저하 및 램수면장애, 보행 시 경부 및 세간이 굴곡되는 전경(anterocollis) 증상이 확인되는 등 파킨슨병 진행 확인되어 증상 조절 목적으로 Levodopa 용량 및 복용 횟수 늘렸으나(Fig. 1) 점차 약효 지속 시간이 짧아졌고 X-1년 10월경 약효가 감소하면서 숨차는 증상 발생, 이후 X년 1월경 숨차는 증상을 동반한 전신탈력감이 점진적으로 악화되어 해당 증상에 대하여 X년 2월 ○○○병원 호흡기내과, 심장내과, 신경과 방문하여 혈액

검사, 흉부 CT, 폐기능검사(Pulmonary Function Test, PFT), 기관지내시경, 심초음파 등의 검사 시행하였으나 특이 소견 없어 신경정신과 진료 권유받았으며 이후 특이 처치 없이 가료하던 중 해당 증상

에 대한 한의치료 받고자 X년 7월 18일 본과 내원하였다. X-7년 5월부터 X년 7월 18일 본과 입원 시까지 항파킨슨제 복용력은 Fig. 1과 같다.

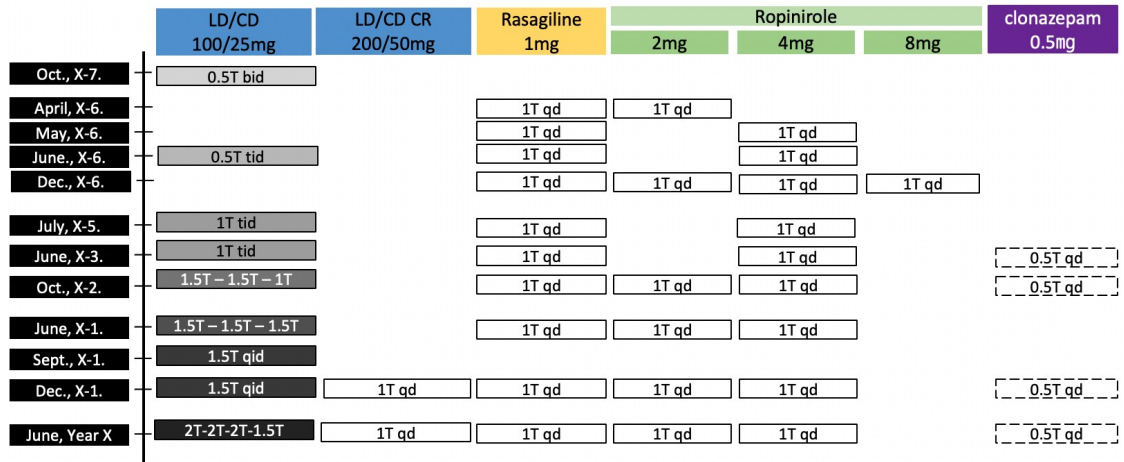


Fig. 1. The patient's medication history for Parkinson's disease taken prior to admission.

LD/CD : Levodopa/Carbidopa combination medication, CR : controlled release tablet, T : tablet, qd : quaque die: once a day, bid : bis In die: twice a day, tid : ter in die: three times a day, qid : quater in die: four times a day

환자는 입원 당시 4시간 간격으로 항파킨슨제를 복용하고 있었으며(Table 3), 항파킨슨제 약효 지속시간이 짧아지고 및 약효 발현 시간이 늦어지는 현상으로 인한 불편감을 호소하였다. 약제 복용 후 약 2시간 정도는 정상적인 활동 가능하나 2시간 이후부터 활동이 불가할 정도의 전신탈력감 발생하여 정상 시 기력의 10% 정도만 남아있다고 호소하였으며 숨이 차는 증상이 동반되었다. 또한, 해당

시간에 보행 시 몸이 앞으로 기울고 목이 앞으로 숙여져 보행 시 불안정함을 호소하였다. 이러한 증상들은 항파킨슨제를 복용하면 소실되었으나, 해당 약제 효과가 나타나기까지는 90분 정도의 시간이 걸렸다. X년 7월 27일 본과 입원 후 시행한 FP-CIT PET-CT 상 양측 조가비핵의 중간 및 뒷부분에서 DAT 결합이 저하되어 있고 우측 조가비핵이 좌측 보다 DAT 결합이 저하되어 있었다(Fig. 2B).

레보도파 약효 지연 현상 및 약효 감소 현상으로 인한 자세불안정 및 전신탈력감을 호소하는 특발성 파킨슨병 환자에 대한 뇌도파진단장치 치험 1례

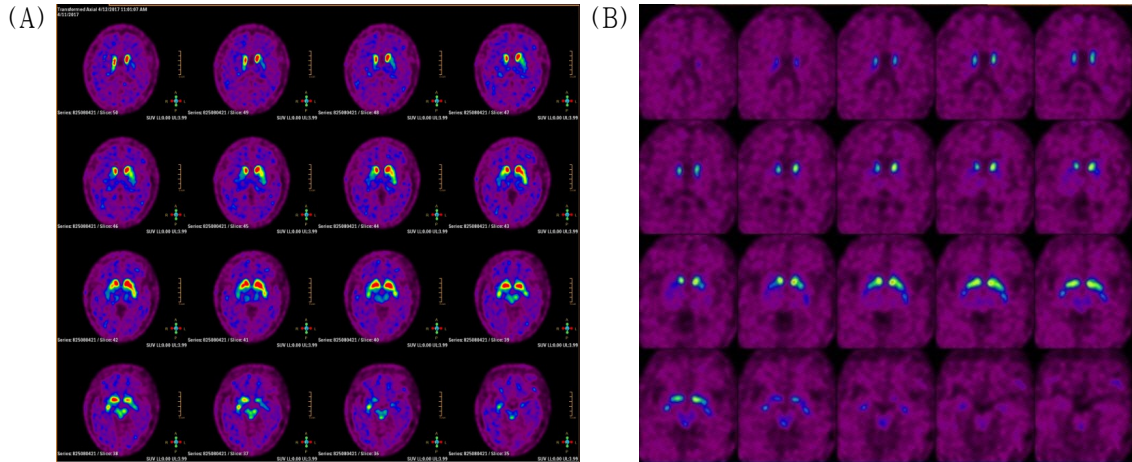


Fig. 2. (A) FP CIT positron emission tomography - computed tomography (PET-CT) took in April, year X-7 for differential diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. (B) FP CIT PET-CT took in July, year X after admission for follow up.

(A) DAT density is decreased in the bilateral putamina with anteroposterior gradient (Right>Left)

(B) Decreased DAT binding in both mid-to-posterior putamen (Rt.>Lt). is more severe compared to the result of PET-CT took in year X-7.

환자는 X-20년 기관지확장증을 진단받았고 X-9년 동기능부전증후군을 진단받아 인공심박조율기 삽입술을 받은 이력이 있으나 숨참을 동반한 전신탈력감은 항파킨슨제를 복용한 지 6년이 경과한 시점부터 약효가 소진되는 일정한 시간에 발생한다고 하였고, 항파킨슨제 복용 후 약효가 발현되면 해당 증상이 소실된다고 설명하였다. 해당 증상에 대한 감별진단 위해 X년 2월 시행한 갑상선기능검사를 포함한 혈액검사, 흉부 CT, 기관지내시경, 심초음파 등의 검사 상 유의한 소견이 확인되지 않았으므로 전신탈력감 및 자세불안정은 L-Dopa 장기간 복용 부작용으로 인한 증상으로 판단하였다. 입원 시(X-7년 7월 18일) 시행한 계통문진 및 신체진찰 결과는 하기와 같았다.

- 1) 面 : 面黃, 顴紅, 眼瞼下黑
- 2) 睡眠 : 淺眠, 頻覺, 소리지르고 욕설하는 양상의 잠꼬대 심함
- 3) 言語/聲音 : 항파킨슨제 약효 감소 시간에는

음성 크기 감소, 이외 시간에는 定常

- 4) 寒熱 : 寒熱往來, 등쪽으로 열감 간헐적 호소
- 5) 皮膚 : 乾燥
- 6) 食慾/消化 : 別無, 매끼 1공기 식사/普
- 7) 大便 : 하제 복용 후 2日 1回, 堅. X-1년까지 대변 3-4일에 1回
- 8) 小便 : 夜間尿 2-3회
- 9) 汗 : 야간에 수면 시 상의가 축축해질 정도의 盜汗 발생
- 10) 胸脇 : 心悸, 와위에서 간헐적으로 가슴 조이는 양상의 흉부불편감 및 숨참 발생. 가슴이 답답함. 안절부절 못하는 모습 보일 때가 있음
- 11) 舌 : 舌紅苔少, 짠맛을 자주 느낌
- 12) 脈 : 左脈實滑, 右脈實緊

상기 진찰소견에 기반하여 다음과 같이 한의변증을 시행했다. 面黃하며 안검 밑이 어둡다는 점, 피부가 전반적으로 건조하고 하제를 복용하지 않을 경우 배변 원활하지 않으며 야간에는 惡熱하고

수면 시 盜汗이 있다는 점에서 陰虛한 모습을 확인했다. 또한, 광대가 붉고 舌診 상 舌紅하고 苔少한 모습이 관찰되며 脈診 상 좌우맥이 공통적으로 實하여 熱이 동반되어 있음을 확인하였다. 이에 환자는 20년 이상 만성 소모성 질환인 기관지확장증을 앓아왔고 7년간 수면장애, 근강직의 陰虛를 유발하는 파킨슨병 증상이 있었으므로 오랫동안 陰이 소모되는 상황에 놓여있었기 때문에 극심한 陰虛로 虛火가 동반된 것으로 판단하였다.

2. 치료계획 수립 및 치료 내용

상기 진단결과를 바탕으로 陰虛로 인해 악화되는 'wearing off' 및 'delayed on' 현상을 개선하고 'off' 시간에 나타나는 숨참을 동반한 기력저하 및 자세 불안정으로 인한 불편감을 해소하고자 양의주작환(兩儀朱雀丸), 억간산합육군자탕(抑肝散合六君子湯), 보뇌식풍지경탕거늑용(補腦息風止癎湯去鹿茸)을 사용하였고 침치료, 전침치료, 간접구를 시행하였다.

1) 한약치료

X년 7월 18일부터 X년 9월 12일까지 陰虛를 겸한 파킨슨병 환자의 기력저하 및 하지위약감 개선을 목적으로 양의주작환(숙지황 2.25 g, 인삼 1.13 g, 복신 0.38 g, 침향 0.08 g을 봉밀(꿀), 글리세린과 합하여 조제, 환제 4.5 g/환, 경희대학교 한방병원 제조)을 1일 1회 기상 후에 복용하였다.

X년 7월 18일부터 X년 7월 30일까지 환자가 호소하는 운동기복 현상 경감을 목표로 억간산합육군자탕을 사용하였다. 억간산합육군자탕 12일 복용 후에 환자 증상에 뚜렷한 변화가 확인되지 않아 X년 7월 31일부터 9월 12일까지 보뇌식풍지경탕거늑용(Table 1의 용량을 1일 섭취량으로 하여 약탕기(광동약탕기, 광동, 한국)에 생수 1.8 L와 함께 1시간 30분에서 2시간 탕전: 1회 100 cc 복용)을 1일 3회 아침·점심·저녁 식후 2시간에 복용하였다. 환자가 X년 8월 8일부터 극심한 구강건조감을 호소하여 X년 8월 10일부터 8월 22일까지 보뇌식풍지경탕에 삼자양친탕(三子養親湯)을 가하였으나 구

강건조감 지속되어 삼자양친탕을 맥문동음자(麥門冬陰子)로 변경하여 X년 8월 23일부터 X년 8월 30일까지 탕약에 가하여 사용하였고 이후에도 지속되는 구강건조감 및 악화된 盜汗 및 상열감을 치료하고자 X년 8월 31일부터 X년 9월 5일까지 맥문동음자 대신 자음지보탕(滋陰至寶湯)을 가하여 사용하였다.

Table 1. Composition of the Formula 'Bonoesikpungjigyeong-tang'

Constitute herbs	Botanical name	Dose (g/day)
黃芪	<i>Astragali Radix</i>	30
龜板	<i>Testudinis Chinensis Plastrum et Carapax</i>	30
芍藥	<i>Paeoniae Radix</i>	21
牛膽南星	<i>Arisaematis Rhizoma</i>	15
天麻	<i>Gastrodiae Rhizoma</i>	15
肉蓯蓉	<i>Cistanchis Herba</i>	15
白朮	<i>Atractylodis Rhizoma Alba</i>	15
牛膝	<i>Achyranthis Radix</i>	12
半夏	<i>Pinelliae Tuber</i>	12
生薑	<i>Zingiberis Rhizoma Recens</i>	12
人蔘	<i>Gingseng Radix</i>	9
茯苓	<i>Poria cocos Wolf</i>	9
全蝎	<i>Scorpio</i>	3
地龍	<i>Lumbricus</i>	3
蜈蚣	<i>Scolopendra</i>	3

2) 침치료

X년 7월 18일부터 X년 9월 12일까지 57일간 파킨슨병의 운동증상 및 비운동증상 개선 목적으로<sup>8)</sup> 0.25×40 mm stainless steel(동방침구제작소, 일회용 호침, 한국)을 사용하여 1일 1회 20분 동안 백회(GV20), 사신총(EX-HN1), 풍지(GB20), 곡지(LI11), 수삼리(LI10), 외관(TE5), 함곡(LI4), 양릉천(GB34), 족삼리(ST36), 상거허(ST37), 현중(GB39), 태충(LR3), 족임읍(GB41), 두침(운동구)에 자침하였다.

3) 전침 치료

X년 7월 18일부터 X년 9월 12일까지 57일간

레보도파 약효 지연 현상 및 약효 감소 현상으로 인한 자세불안정 및 전신탈력감을 호소하는 특발성 파킨슨병 환자에 대한 보뇌식풍지경탕 치험 1례

off-time 움직임 개선 목적<sup>9</sup> 및 도파민 가용성을 높일 목적<sup>10</sup>으로 0.25×40 mm stainless steel(동방침구 제작소, 일회용 호침, 한국)을 사용하여 양측 합곡(LI4), 외관(TE5), 수삼리(LI10), 곡지(LI11), 양릉천(GB34), 족삼리(ST36), 현중(GB39), 태충(LR3)에 자침하고 4 Hz, 강도는 환자가 견딜 수 있는 최대한의 세기로 하루 1회 20분 시행하였다.

#### 4) 뜸 치료

X년 7월 18일부터 X년 9월 12일까지 57일간 전신순환개선을 목적으로 간접구((주)햇님, 은구기, 한국)를 사용하여 복부의 중완(CV12), 관원(CV4)

에 1일 1회 20분 동안 뜸 치료를 시행하였다.

#### 5) 부항 치료

X년 7월 18일부터 X년 9월 12일까지 57일간 자율신경 기능 조절<sup>11</sup>을 통한 파킨슨병의 비운동성증상 개선을 목적으로 背側의 양쪽 背水血에 취침전 1일 1회 5분 동안 건부항(한술, 부항기, 한국)으로 부항 치료를 시행하였다.

#### 6) 양약 치료

X년 7월 18일 본과 입원 시부터 X년 9월 12일까지 복용 중이던 약물은 Table 2과 같았으며 전체 입원 기간 동안 변화는 없었다.

Table 2. Medication Taken from July 18th of Year X, on the Date of the Admission to the Hospital, to to September 12th, Year of Year X

Medication (ingredient)	Dose (mg)	Frequency (times/day) / Dosage	Time
Levodopa/Carbidopa	100/25	4 / 2 T-2 T-2 T-1.5 T	6 AM, 10 AM, 2 PM, 6 PM
Levodopa/Carbidopa CR	200/50	1 / 1 T	9 PM
Ropinirole	2	1 / 1 T	6 PM
Ropinirole	4	1 / 1 T	6 AM
Rasagiline	0.5	1 / 1 T	6 AM
Clonazepam	0.5	1 / 0.5 T	9 PM
Acetylcysteine	200	3 / 1 T	6 AM, 2 PM, 6 PM

Acetylcysteine was prescribed for bronchiectasis by the pulmonologist and other medication was prescribed for idiopathic Parkinson's disease. CR : controlled release, T : tablet

### III. 평가 방법 및 경과

본 증례에서는 'Delayed on' 및 'Wearing off' 현상의 개선 여부를 확인하기 위해 환자에 항파킨슨제를 복용한 후 약효가 발현되기까지 걸린 시간 및 약효가 지속된 시간을 매일 기록하도록 하였다. 또한, 약효가 떨어지는 'Wearing off' 시간에 발생하는 전신탈력감 및 자세불안정으로 인해 환자가 느끼는 불편감을 Numeral Rating Scale(NRS)로 관찰하였고, 삶의 질을 건강 관련 삶의 질 측정도구(EQ-5D-3L)로 평가하였다.

1) 항파킨슨제 복용 후 약효 발현까지 걸린 시간('Delayed on' 평가)

입원 1일 차, 6일 차, 12일 차, 18일 차, 24일 차, 30일 차, 36일 차, 42일 차, 46일 차, 50일 차에 환자가 기록한 오전 6시, 오전 10시, 오후 2시, 오후 6시에 항파킨슨제 복용 후 'On-time'까지 걸린 시간을 '분' 단위로 기록한 후 평균을 계산하였다.

2) 항파킨슨제 약효 감소 현상('Wearing off')이 나타나기까지 걸린 시간

항파킨슨제 약효 지속시간을 평가하기 위해 항파킨슨제 복용 후 약효 감소 현상이 나타나기까지 걸린 시간을 기록한 후 평가하였다. 입원 1일 차, 입원 6일 차, 12일 차, 18일 차, 24일 차, 30일 차, 36일 차, 42일 차, 46일 차, 50일 차에 환자가 기록한 오전 6시, 오전 10시, 오후 2시, 오후 6시에 항파

킨슨제 복용 후 약효가 소진되기까지 걸린 시간을 '분' 단위로 기록한 후 평균을 계산하였다.

3) 항파킨슨제 약효 감소 현상('Wearing off') 기간에 환자가 느끼는 불편감(NRS) 및 주관적 호소

(1) 'Wearing off' 기간에 발생하는 전신탈력감으로 인한 불편감

매일 오전 7시 환자가 전날 항파킨슨제 약효 감소 시간에 느낀 전신 탈력감의 증상 및 그로 인한 불편감을 문진하였고, 불편감의 정도는 NRS로 확인하였다.

(2) 'Wearing off' 기간에 발생하는 자세불안정으로 인한 불편감

매일 오전 7시 환자가 전날 항파킨슨제 약효 감소 시간에 발생하는 자세불안정의 양상 및 그로 인한 불편감을 문진하였고, 불편감의 정도는 NRS로 확인하였다.

4) 건강관련 삶의 질 측정도구(EQ-5D-3L)

EQ-5D-3L은 운동능력(Mobility), 자기 관리(Self-care), 평소 활동(Usual Activities), 통증/불편(Pain/Discomfort), 불안/우울(Anxiety/Depression)의 영역에서 삶의 질을 평가하는 설문지형 평가

도구이다. 각 영역은 세 개의 수준, "문제가 없는", "약간의 문제가 있는", "심한 문제가 있는 경우"로 나누어진다. EQ Visual Analog Scale (VAS)는 EQ-5D 구성요소 중 하나로, 환자 스스로 건강상태 전반에 대해 0(건강 상태 '최악')에서 100(건강 상태 '최상')으로 기록하는 방법이다. 입원 1일 차, 9일 차, 36일 차, 50일 차에 총 4회 시행하였다.

## 2. 치료 경과

1) 항파킨슨제 복용 후 약효 발현까지 걸린 평균 시간(Fig. 3)

역간산합육군자당을 복용하고 있던 입원 12일 차에는 on-time까지 걸리는 시간이 평균 90분으로 유지되었으나 입원 13일 차에 보뇌식풍지경탕으로 탕약을 변경하여 복용하기 시작한 후 입원 18일 차에 약효 발현까지 걸리는 평균 시간 감소 경향 확인되었고, 입원 30일 차에는 평균 40분까지 감소하였다. 입원 42일 차부터 on-time까지 걸리는 시간이 평균 75분까지 길어지는 경향 보였고, 이후 입원 50일에는 평균 60분으로 감소하였다.

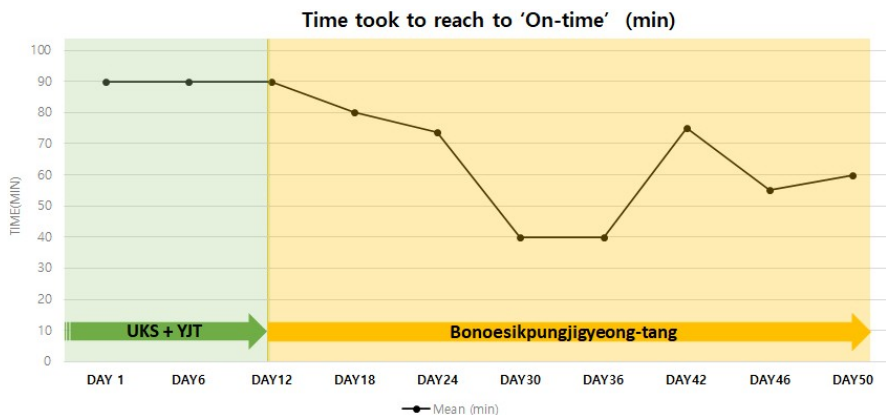


Fig. 3. The average time to onset of effect ('on-time') after taking Levodopa.

The average time it took for the efficacy of the anti-Parkinson's medication to decrease after admission was 120 minutes, and it increased to an average of 180 minutes from the 6th day of admission. After taking *Bonoesikpungjigyeong-tang* for 5 and 11 days, there was no significant change or a slight decrease in the average time to onset of off time by the 18th and 24th days of admission. However, from the 17th day of taking *Bonoesikpungjigyeong-tang*, which was the 30th day of admission, the average duration of efficacy increased to 210 minutes, and by the 40th day of admission, it had increased by an average of 105 minutes compared to admission, reaching an average of 225 minutes. UKS+YJT : *Ukgan-san*+*Yukgunja-tang*

레보도파 약효 지연 현상 및 약효 감소 현상으로 인한 자세불안정 및 전신탈력감을 호소하는 특발성 파킨슨병 환자에 대한 보뇌식풍지경탕 치험 1례

2) 항파킨슨제 약효 감소 현상('Wearing off')이 나타나기까지 걸린 평균 시간(Fig. 4)

입원 시 항파킨슨제 복용 후 약효 감소 현상이 나타나기까지 걸린 평균 시간은 120분이었고, 입원 6일 차부터 평균 180분으로 증가하였다. 보뇌식풍지경탕 복용 5일 및 11일 차 후인 입원 18일, 입원

24일 차에는 off time이 나타나기까지 걸린 평균 시간 변화가 없거나 다소 짧아지는 경향 보였으나, 보뇌식풍지경탕 복용 17일 차인 입원 30일 차부터는 약효 지속 평균 시간 210분으로 길어졌고 입원 40일 차에는 평균 225분으로 입원 시 대비 평균 105분 길어졌다.

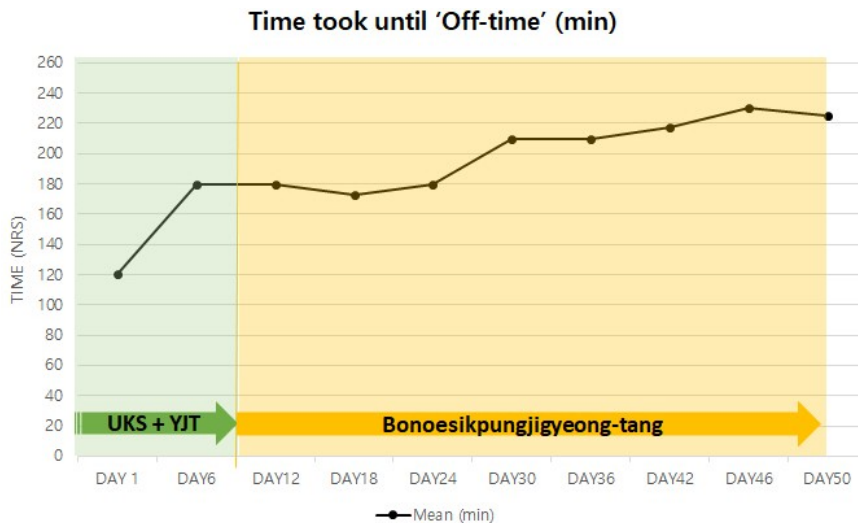


Fig. 4. The average time until the onset of Levodopa 'wearing off' phenomenon.

The average time taken until the 'off time' on Day 1 was 120 minutes, which increased to an average of 180 minutes from the 6th day of hospitalization. Following the intake of *Bonoesikpungjigyeong-tang*, there was no significant change or a slight decrease in the average time until the onset of off-time on the 18th and 24th days of hospitalization. However, from the 17th day of Boshulsoeum intake, which was the 30th day of hospitalization, the average duration of medication efficacy extended to 210 minutes, and on the 40th day of hospitalization, it increased to an average of 225 minutes, which was 105 minutes longer compared to the average duration during hospitalization.

3) 'Wearing off'에 나타나는 전신탈력감으로 인한 불편감(NRS) 및 주관적 호소

(1) 'Wearing off' 기간에 발생하는 전신탈력감으로 인한 불편감(Fig. 5.)

입원 시부터 약간산가옥군자탕을 복용하고 있던

입원 11일 차까지 약효 소진 시간에 나타나는 전신탈력감으로 인한 불편감 NRS 8로 호소하였으나 보뇌식풍지경탕으로 탕약 변경 후 11일째 되는 입원 24일 차부터 불편감 NRS 5로 감소하여 입원 50일 차까지 유지되었다.



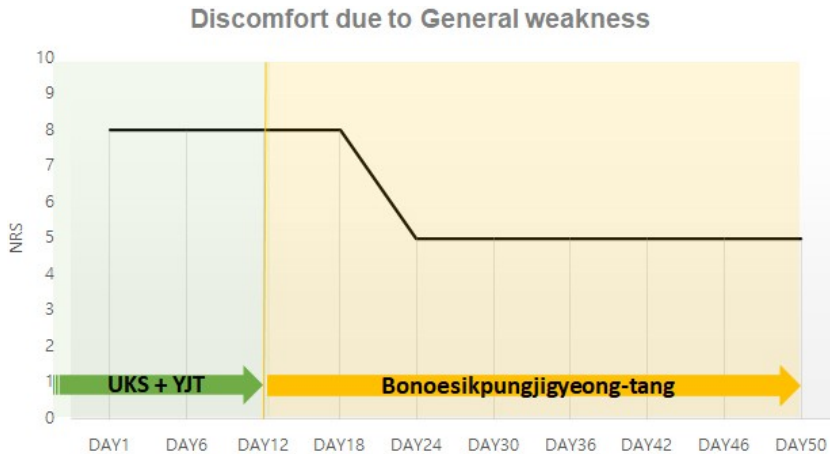


Fig. 5. The discomfort measured by numeric rating scale (NRS).

Upon admission, discomfort due to exhaustion of medication efficacy was expressed as NRS 8, but from the 24th day of admission, it decreased to NRS 5. This decreasing trend continued, and Day 50, discomfort during the 'wearing-off' period decreased to NRS 4.

관련 환자의 주관적 호소 변화는 다음과 같았다.

- ① DAY1 : “몸에 힘이 빠지면서 숨이 차는 느낌이 2시간 정도 지속되고 기운이 빠지면 건강할 때 대비 기력의 10%로 아무것도 못하겠어요.”
- ② DAY3 : “기운이 빠지고, 숨이 차고, 작은 외부 자극에도 기침이 나오.”
- ③ DAY12 : “몸에 힘이 빠져서 눈도 못 뜨겠고 들숨이 짧아져 대화할 때도 헐떡거려요.”
- ④ DAY24 : “약효 떨어질 때 기운 빠지는 정도가 입원했을 때의 50-60% 정도로만 남아있어요.”
- ⑤ DAY36 : “입원했을 때는 전신에 힘이 빠졌는데 이제는 무릎에서 발까지만 힘이 빠져서 입원시 대비 불편감 40% 남아있어요.”
- ⑥ DAY42 : “전신에서 힘빠지는 증상은 없고 좌측에서 무릎에서 발목까지 시큰시큰한 느낌만 남아있어요”

⑦ DAY48 : “힘 빠질 때 호흡곤란으로 인한 불편감은 입원했을 때의 50-60% 정도 남아있어요”

⑧ DAY50 : “하지에서만 힘빠지는 느낌 남아있어, 입원했을 때 대비 불편감 30% 남아있어요 오늘 아침 6시 약 복용하지 않았는데 힘 빠지는 느낌 때문에 느끼는 불편감이 악화되지 않았어요.”

(2) 'Wearing off' 기간에 발생하는 자세불안정으로 인한 불편감(NRS)(Fig. 6)

입원 시 약효 소진 시간에 나타나는 자세이상으로 인한 불편감 NRS8로 호소하여 입원 18일 차까지 유지되었고, 보뇌식풍지경탕으로 탕약 변경 후 11일째 되는 입원 24일 차부터 NRS7로 감소 경향 나타났고, 입원 30일째부터 불편감 NRS5로 감소하여 입원 46일째까지 유지 후 입원 50일 차에는 NRS 4로 불편감 감소하였다.

레보도파 약효 지연 현상 및 약효 감소 현상으로 인한 자세불안정 및 전신탈력감을 호소하는 특발성 파킨슨병 환자에 대한 보노식퉁지경탕 치험 1례

### Discomfort due to Postural instability

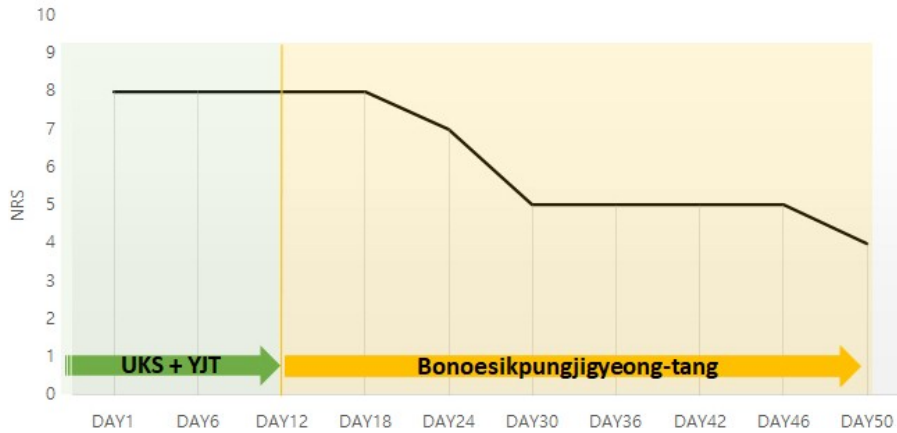


Fig. 6. The discomfort due to postural instability occurring during the 'wearing off' period measured by NRS.

Upon admission, discomfort due to postural abnormalities was expressed as NRS 8, but from the 24rd day of admission, it decreased to NRS 7. This decreasing trend continued, and from the 30th day of admission, discomfort due to postural abnormalities decreased to NRS 5.

관련 환자의 주관적 호소 변화는 다음과 같았다.

① DAY1 : “기운이 빠져 몸이 앞으로 기우는 듯하고 균형을 잡기가 힘들어요.”

② DAY3 : “서있으면 몸이 앞으로 쏠려서 끊임 없이 발을 움직여야 해요.”

③ DAY6 : “약효가 떨어지면 가만히 앉아서 대화할 때도 몸이 계속 움직여요.”

④ DAY12 : “아침 6시에 약을 먹는데 7시 30분 까지도 약 효과가 없어서 밥을 먹을 때 뒤로 넘어 갈 것 같이 흔들거려서 무릎 꿇고 밥을 먹어야 해요.”

⑤ DAY24 : “걸다가 힘이 빠지면 머리부터 앞으로 고꾸라질 듯하고 좌측 하지 힘이 빠져요.”

⑥ DAY27 : “약효가 떨어져도 걸을 때 목이 앞으로 고꾸라지지 않아서 편해요.”

⑦ DAY30 : “걸을 때 목이 앞으로 고꾸라지는 증상은 이제 없어요. 자세 앞으로 고꾸라져서 생기는 불편감은 입원했을 때의 5-60% 남아있어요.”

⑧ DAY36 : “힘 빠졌을 때 보행 시 몸이 앞으로 쏠리는 증상이 없어졌어요.”

⑨ DAY50 : “힘 빠질 때 몸이 앞으로 쏠리는 증상이 없어요.”

#### 4) 건강관련 삶의 질 측정도구(EQ-5D-3L)

입원 9일 차에 ‘통증/불편감’ 항목 및 ‘불안감/불편감’ 항목의 개선을 보였고, 입원 34일 차부터 모든 항목에서 불편감이 개선되었으며 입원 50일 차에는 통증/불편감 척도가 ‘문제가 없는’ 수준까지 개선되었다. 건강상태 전반에 대한 환자의 평가는 입원 시 VAS 20이었고, 입원 50일 차에는 VAS 80으로 개선되었다.

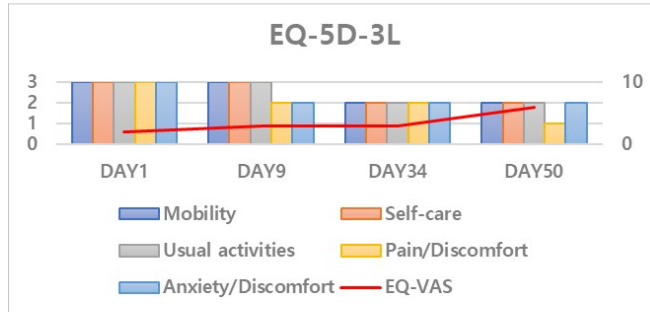


Fig. 7. Health-related quality of life measured by EQ-5D-3L in day 1, day 9, day 34, and day 50.

On the 9th day of admission, improvements were observed in the 'pain/discomfort' and 'anxiety/depression' domains. From the 34th day of admission, discomfort improved in all domains, and by the 50th day of admission, the 'pain/discomfort' scale had improved to the level of 'no problems'. The patient's overall assessment of health status was VAS 20 upon admission and improved to VAS 80 by the 50th day of admission.

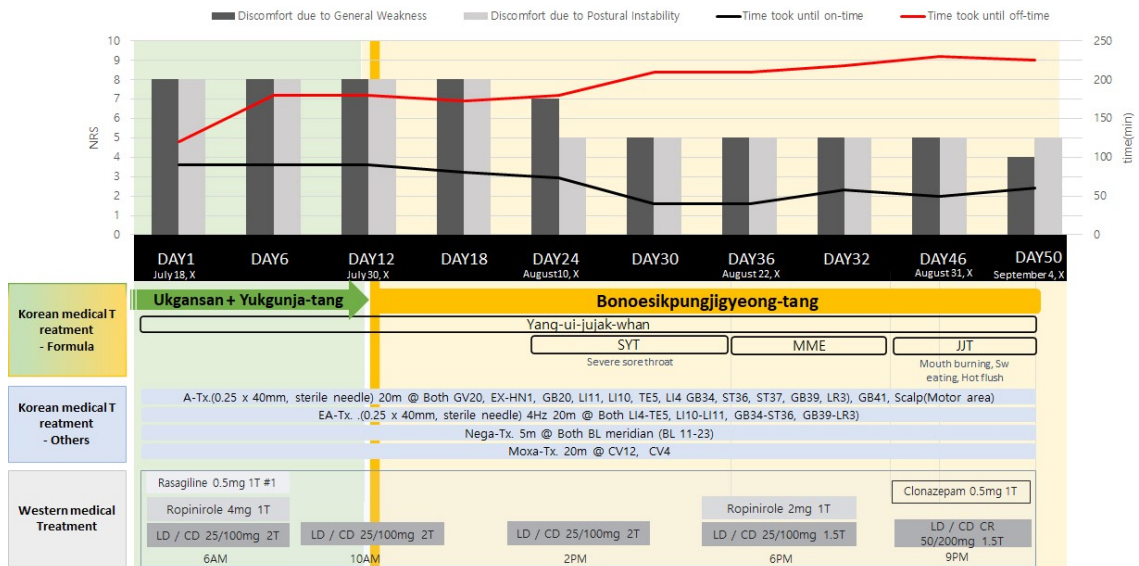


Fig. 8. The timeline for the complex treatment of both Korean and Western medical approaches.

SYT : *Samjyangchin-tang*, MME : *Maekmoondonggeomja*, JJT : *Jaemjibo-tang*

#### IV. 고찰 및 결론

운동기복 및 이상운동증은 Levodopa를 장기간 복용한 진행성 파킨슨병 환자에서 나타나는 주요 부작용으로, 레보도파를 복용한 후 4-6년이 지난 환자의 40%에서 운동기복 및 이상운동증상이 나

타난다고 알려져 있다<sup>12</sup>. 파킨슨병 발병 시기가 이 를수록, 이환 기간이 길수록, 불안 및 우울감 등과 같은 비운동성 증상이 심할수록 이러한 운동성 합병증이 이르게 나타나고 증상의 정도가 심해진다. 레보도파를 장기간 복용함으로써 나타나는 운동성 부작용은 파킨슨병 환자의 운동기능 영역, 소통 영

역, 일상 생활 영역에서 삶의 질을 저하하고 우울감을 유발하여<sup>13</sup> 파킨슨병 증상이 악화되는 결과를 낳는다.

운동기복은 파킨슨병 이환 기간이 길어지면서 흑색질의 도파민 신경세포가 퇴화하고 시냅스전 신경세포가 레보도파를 저장하고 방출하는 능력이 퇴화하여 평균 90분인 도파민 제제의 반감기가 그대로 반영되면서 나타나게 된다<sup>2</sup>. 운동기복을 개선하기 위해 레보도파 증량, 투약 횟수 조절, CR L-Dopa 및 연장 방출(Extended release) 캡슐제제 L-Dopa 를 추가 투약하는 등의 약물 요법, DBS와 같이 수술적 치료 혹은 LCIG, CSAI 등 디바이스를 활용하는 치료 등이 활용되고 있으나<sup>14</sup> 약물 요법은 지속적인 효과를 나타내지 못하고, 수술적 치료 및 디바이스를 활용하는 치료는 환자 접근성이 떨어진다는 한계가 있다.

운동기복 스크리닝 진단도구로 약효 소진 반응 설문지(Wearing-off Questionnaire, WOQ)를 활용할 수 있고, 평가 척도로는 MDS 통합파킨슨질병 등급척도(MDS-Unified Parkinson Disease Rating Scale, UPDRS)-IV, 파킨슨병 일지 등을 활용할 수 있다<sup>15</sup>.

본 증례의 환자는 본원 내원 7년 전 특발성 파킨슨병을 진단받아 L-dopa·COMT 억제제 복합제를 포함한 항파킨슨제를 조절해가며 서동증, 보행증상 등 파킨슨병 증상 등의 증상을 조절하고 있었다. 내원 1년 전부터는 약효소진 및 지연반응이 나타나 L-dopa·COMT 억제제 복합제 증량, CR L-dopa를 추가로 복용하며 투약 간격을 줄였으나 약효가 소진되는 시점부터 일상생활이 불편할 정도의 호흡곤란을 동반한 전신탈력감이 지속되어 호흡기내과, 심장내과 진료를 받았으나 특이 소견 없어 신경정신과 진료를 권유받은 상황이고 보행 시 발생하는 전경 및 안정 시 자세 불안정으로 인한 일상생활 불편감이 NRS7-8로 매우 크다고 호소하였다.

환자는 입원 시 시행한 문진 상 陰虛化熱한 양

상을 보여 환제인 양의주작환을 투여하며 입원 1일 차부터 입원 13일 차까지는 환자가 호소하는 증상인 전신탈력감 및 보행 시 발생하는 전경 증상으로 인한 불편감에 초점을 두고 역간산합육군자탕을 사용하였다. 약 2주간 탕약 투여 후에 환자 증상의 차도가 보이지 않아 입원 14일 차부터 보음(補陰)제, 식풍(息風)제가 추가된 보뇌식풍지경탕으로 탕약을 변경하였고 투여하였다. 투여 8일 후인 입원 24일 차부터 환자가 호흡곤란을 동반한 기력저하가 “전일부터 호전되는 것이 선명하게 느껴진다.”고 하며 호전되는 양상을 보였고, 실제로 입원 18일 차부터 약효가 발현되기까지 걸리는 평균 시간이 감소하는 양상 보이기 시작하여 입원 30일 차에는 입원 1일 차보다 평균 50분 감소하고, 약효 소진 현상이 나타나기 걸리는 시간도 입원 30일 차에는 입원 1일 차보다 90분 늘어난 것을 확인하였다. 입원 42일 차에는 L-Dopa 복용 후 약효 발현까지 걸리는 시간이 입원 평균 75분으로 입원 36일 차보다 늘어났다. 환자는 입원 24일 차부터 호소하던 인후부 건조감이 입원 35일 차에는 연하가 불편할 정도로 악화되었고, 입원 36일 차부터는 평소 빨던 가래보다 훨씬 점도가 높은 양상의 가래가 발생하고 평소 있던 盜汗이 환의가 축축해질 정도로 악화되어 이로 인한 불편감을 지속적으로 호소하였는데 이러한 불편감이 환자의 신체적·정신적 피로감을 유발하여 약효 작용 시간에 영향을 미쳤을 것으로 사료된다. 이는 환자가 신체적/심리적으로 안정된 상태일 때 약효 작용 시간 연장되고 심각한 스트레스를 받거나 강렬한 신체 운동하는 경우 약효 작용시간 단축된다는 연구 결과와 상통한다<sup>16</sup>.

상기 환자에 입원 13일부터 투여된 보뇌식풍지경탕은 환자의 陰虛證을 고려하여 사용한 처방으로 補陰제인 龜板, 補陽제인 肉蓯蓉, 동물성인 息風제인 全蝎, 地龍, 蜈蚣, 補氣제인 黃芪, 人蔘 외에 當歸, 白芍約, 半夏, 天麻, 白朮, 南星, 牛膝, 生薑으로 구성되어 있다. 파킨슨병 한의표준 임상진료지

침에서는 그동안 발표된 파킨슨병 한의 치료 관련 무작위배정 임상시험의 메타분석 결과를 토대로 'iPD 환자의 변증은 환자의 주된 증상을 바탕으로 질병의 진행 과정을 고려하여 시행하는 것이 합당하다'고 설명하며 파킨슨병 운동 증상 위주로 증상을 호소하는 경우 肝陽上亢으로 변증하여 보뇌식풍지경탕, 천마구등음, 보신양간식풍방을 쓸 수 있다고 제시한다<sup>17</sup>. 본 증례의 환자는 운동기복 및 자세 불안정을 호소하였지만, 정신증, 연하곤란 등 파킨슨병 말기에 나타나는 증상들이 확인되지 않으므로 초기와 말기 사이 파킨슨병 진행 단계에 있다고 볼 수 있다<sup>18</sup>. 보뇌식풍지경탕은 補陰제인 龜板이 군약의 역할을 하고 있고 동물성 息風止癢약이 다수 포함되어 있어 운동 증상 위주로 증상이 나타나고 陰虛證으로 변증된 본 케이스 환자에 유효했을 것으로 사료된다. 실제로 보뇌식풍지경탕은 L-dopa 혹은 COMT 억제제와 병용 투여할 때 파킨슨 환자의 운동기능을 향상시키고, 비운동성증상을 개선한다는 보고가 있다<sup>19-21</sup>.

호침치료는 합곡(LI4), 외관(TE5), 곡지(LI11), 태충(LR3), 족삼리(ST36), 양릉천(GV34), 예풍(TE17), 두침(운동구)에 진행하였다. 양릉천 및 태충에의 침치료는 도파민성 뉴런의 생존율을 높이고<sup>22</sup> 흑질, 미상핵 등에서 신경반응을 활성화하며<sup>23</sup> 운동구에의 두침치료는 PD 환자의 혈액 내 levodopa 등가 용량을 높인다는 연구 결과가 확인된 바 있다<sup>24</sup>. 전침치료는 양측 합곡-외관, 수삼리(LI10)-곡지, 양릉천-족삼리, 태충-삼음교(SP6)에 진행하였다. 양릉천(GV34), 태충(LR3)에의 전침치료는 PD로 인한 운동증상을 개선하고 도파민성 신경 변성 예방 및 도파민성 신경 보호효과를 보였고<sup>25</sup>, 족삼리(ST36), 삼음교(SP6)에의 전침치료 또한 도파민 가용성을 높인다는 보고가 있다<sup>10</sup>.

본 연구는 파킨슨병 한의표준임상진료지침에 중국에서 진행된 임상시험 결과를 토대로 소개된 보뇌식풍지경탕을 한국 임상 현장에 처음으로 적용하여 진행성 특발성 파킨슨병 환자에서 나타나는

운동기복 현상 개선을 확인한 첫 증례이다. 50일간의 한약 치료, 침치료 및 전침치료를 통해 L-dopa 복용 후 약효 발생까지 걸리는 평균 시간이 90분에서 최소 40분까지 감소되었고, L-dopa 복용 후 off-time 까지 걸리는 평균 시간이 120분에서 최대 230분까지 증가됨을 확인하였다. 또한, 한의복합치료를 통해 off-time에 나타나는 호흡곤란을 동반한 전신탈력감 및 자세 불안정으로 인한 불편감이 감소함을 확인하였고, 환자의 이동능력, 일상생활 관리 능력, 평소의 활동, 통증 및 불편감, 불안감 전반에 삶의 질이 개선됨을 확인하였다.

본 연구는 한약, 침치료, 전침치료, 뜸, 부항 등의 치료를 병행하여 각 증재의 효과를 파악하기 어렵다는 점과 파킨슨병 환자의 운동증상 및 비운동증상의 변화를 UPDRS와 같은 객관적인 평가도구로 평가하지 못한 점에 한계가 있다. 또한, 입원 기간 동안의 변화만을 관찰하였기 때문에 치료 종료 후 보뇌식풍지경탕 효과의 장기간 치료 효과 유지 여부에 대해 파악할 수 없다. L-dopa 복용 후 발생하는 운동기복 및 이상운동증상에 대한 한의학적 치료의 효과를 명확하게 밝히기 위해서는 향후 다수의 증례가 축적될 필요가 있다.

## 참고문헌

1. Lee JJ. Pharmacological Treatment in Parkinson's Disease. *J Korean Neurol Assoc* 2019;37(4): 335-44.
2. Widnell K. Pathophysiology of motor fluctuations in Parkinson's disease. *Movement Disorders* 2005; 20(S11):S17-S22.
3. Fabbri M, Barbosa R, Rascol O. Off-time Treatment Options for Parkinson's Disease. *Neurol Ther* 2023;12(2):391-424.
4. Lezcano E, Gómez-Esteban JC, Tijero B, Bilbao G, Lambarki I, Rodriguez O, et al. Long-term impact on quality of life of subthalamic nucleus

- stimulation in Parkinson's disease. *Journal of Neurology* 2016;263(5):895-905.
5. Koh YM, Kwak JY, Park JH, Ahn TW. 6 Case Reports on Parkinson's Disease Patients Treated by Sasang Constitutional Medicine: Focused on Stance and Gait Analysis. *Journal of Sasang constitutional medicine* 2017;29(2):182-201.
  6. Yang SB, Kim YJ, Lee HM, Lee SH, Cho SY, Park JM, et al. Effects of Korean Medicine on Postural Instability and Gait Difficulty in Patient with Parkinsonism: Retrospective Study. *The Journal of Korean Medicine* 2017;38(3):96-102.
  7. Jeon G, Yim T, Hwang Y, Choi J, Cho S, Park J, et al. A Case Report of Parkinson's Patient Complaining of Chest Pain Treated with Jungsongouhyul Pharmacopuncture. *The Journal of the Society of Stroke on Korean Medicine* 2021;22(1):57-70.
  8. Noh HS, Kwon SW, Cho SY, Jung WS, Moon SK, Park JM, et al. Effectiveness and safety of acupuncture in the treatment of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Med* 2017;34:86-103.
  9. Toosizadeh N, Lei H, Schwenk M, Sherman SJ, Sternberg E, Mohler J, et al. Does integrative medicine enhance balance in aging adults? Proof of concept for the benefit of electroacupuncture therapy in Parkinson's disease. *Gerontology* 2015;61(1):3-14.
  10. Yu Y, Wang K, Deng J, Sun M, Jia J, Wang X. Electroacupuncture Produces the Sustained Motor Improvement in 6-Hydroxydopamine-Lesioned Mice. *PLoS One* 2016;11(2):e0149111.
  11. Hwang EM WK, Bae JI, Keum DH. The Effect of Dry Cupping Treatment Applied to Back-shu Points on the Autonomic Nervous System through HRV. *Journal of Korean Medicine Rehabilitation* 2013;23(1):51-64.
  12. Ahlskog JE, Muenter MD. Frequency of levodopa-related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature. *Mov Disord* 2001;16(3):448-58.
  13. Chapuis S, Ouchchane L, Metz O, Gerbaud L, Durif F. Impact of the motor complications of Parkinson's disease on the quality of life. *Mov Disord* 2005;20(2):224-30.
  14. Aradi SD, Hauser RA. Medical Management and Prevention of Motor Complications in Parkinson's Disease. *Neurotherapeutics* 2020;17(4):1339-65.
  15. Antonini A, Martinez-Martin P, Chaudhuri RK, Merello M, Hauser R, Katzenschlager R, et al. Wearing-off scales in Parkinson's disease: Critique and recommendations. *Movement Disorders* 2011;26(12):2169-75.
  16. Lees AJ. The on-off phenomenon. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;Suppl(Suppl):29-37.
  17. Medicine TSoSoK. Korean Medicine Clinical Practice Guideline for Parkinson's Disease. Gyeongsan: National Institute for Korean Medicine Development; 2021, p. 22-98.
  18. Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease. *Lancet* 2015;386(9996):896-912.
  19. 杨才弟 陈杰. 2补脑息风止痉汤对帕金森患者血清炎症因子的影响. *世界中医药* 2018;13(12):2987-90.
  20. 高筱雅 陈, 王慧杰. 复方卡比多巴片联合补脑息风止痉汤治疗帕金森病疗效及对患者血清炎症因子水平的影响. *中国药师* 2016;19(5):910-3.
  21. 郭莉. 补脑息风止痉汤治疗帕金森病的临床观察. *中国中医药现代远程教育* 2018;16(5):108.
  22. 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.
23. 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;18(9):781-90.
24. Lee HS, Park HL, Lee SJ, Shin BC, Choi JY, Lee MS. Scalp acupuncture for Parkinson's disease: a systematic review of randomized controlled trials. *Chin J Integr Med* 2013;19(4):297-306.
25. Lin JG, Chen CJ, Yang HB, Chen YH, Hung SY. Electroacupuncture Promotes Recovery of Motor Function and Reduces Dopaminergic Neuron Degeneration in Rodent Models of Parkinson's Disease. *Int J Mol Sci* 2017;18(9):1846.