

조등산(*Diaoteng-san*, *Choto-san*, 鈞藤散)과 GB34(陽陵泉) 전침치료를 활용한 약인성과킨슨증후군 환자의 증례 1례

김은지¹, 송호준², 김현호^{2,3}, 한양희¹, 임정태^{1,3}

¹목동동신한방병원 한방내과, ²목동동신한방병원 침구과, ³청연의학연구소

A Case Report of Drug-Induced Parkinsonism Treated with *Jodeung-san* and Electro-acupuncture at GB34

Eun-ji Kim¹, Ho-joon Song², Hyun-ho Kim^{2,3}, Yang-hee Han¹, Jung-tae Leem^{1,3}

¹Dept. of Internal Korean Medicine, Dongshin Korean Medicine Hospital (Mokdong, Seoul)

²Dept. of Acupuncture & Moxibustion Medicine, Dongshin Korean Medicine Hospital (Mokdong, Seoul)

³Chung-Yeon Medical Institute

ABSTRACT

Drug-induced Parkinsonism is the most frequently observed type among the cases of secondary Parkinsonism. Besides typical parkinsonian symptoms, such as tremor, rigidity and bradykinesia, drug-induced Parkinsonism manifests with additional simultaneous symptoms like orobuccolingual dyskinesia, mixed type of tremor (resting, action), and symmetry of expressions. We present a case of drug-induced Parkinsonism, affected by taking the antiulcer drug cimetidine. *Jodeung-san* extract (*Choto-san*, Tsumura Co. 10) was administered for 7 days and acupuncture (electronic, auricular, pharmacopuncture) was conducted 3 times. The clinical outcomes were then evaluated through the patient's global impression of change, visual analogue scale, and Hoehn and Yahr stage. After the treatment, the clinical features, such as tremor and orobuccolingual dyskinesia, disappeared. The combination of *Jodeung-san* and electro-acupuncture at GB34 could therefore be a remedy for the patients with drug-induced Parkinsonism.

Key words: drug-induced Parkinsonism, secondary Parkinsonism, *Jodeung-san* (*Diaoteng-san*, *Choto-san*), electro-acupuncture at GB34 (陽陵泉), case report

1. 서론

파킨슨증후군(Parkinsonism)은 근긴장이상, 무도병, 틱 등과 함께 추체외로증후군(extrapyramidal syndrome, EPS)에 속하며, 진전(tremor), 경축(rigidity), 운동완만증(bradykinesia)의 파킨슨증상을 주증상

으로 나타내는 임상적 증후군을 지칭한다¹. 파킨슨병(Parkinson's disease, PD, 이하 PD로 칭한다), 이차성파킨슨증후군(secondary Parkinsonism), 비정형 파킨슨증후군(atypical Parkinsonism) 등이 파킨슨증후군에 속한다². 이 중 PD는 원인불명으로 흑색질(substantianigra)의 변성에 의해 나타나는 신경변성질환이고, 이차성파킨슨증후군은 약물, 외상, 감염, 종양, 독소 등이 원인이 되어 발생한다. 파킨슨증상의 유발원인 유무여부에 따라 이차성파킨슨증후군은 파킨슨병과 구별된다².

· 투고일: 2017.09.08, 심사일: 2017.11.01, 게재확정일: 2017.10.28

· 교신저자: 임정태 서울시 양천구 오목로 351

목동동신한방병원

TEL: 02-2640-2902 FAX: 02-2640-2727

E-mail: julcho@naver.com

이차성파킨슨증후군에서 가장 흔한 형태는 약인성파킨슨증후군(drug-induced Parkinsonism, DIP, 이하 DIP로 칭한다)으로, 대표적인 유발약물은 항정신병약물(haloperidol, chlorpromazine 등), 위장관 운동개선제(metoclopramide, prochlorperazine 등), 항현훈제(cinnarizine, flunarizine 등)이다³. DIP의 증상은 해당 원인 약물을 중단하는 것으로 대부분 4개월 안에 경감 혹은 소실되나, 일부에선 약 6-18개월간 지속될 수 있고, 많게는 20%에서 진행 및 악화될 수 있다⁴. 또한, Chabolla 등의 연구에 따르면, DIP 경험군이 비경험군 보다 PD 발생 위험이 유의하게 높고, 이는 DIP가 PD에 선행할 수 있음을 보여준다⁴. 따라서, 치료기간의 단축, 질병 진행의 억제, 부작용 및 후유증의 최소화를 위하여 DIP에 대한 적극적인 치료법이 필요하다. 하지만 기존의 양방치료에선 예방이 가장 중요한 요소다. 파킨슨 증상 발현시 파킨슨증후군 유발가능성이 낮은 대체치료제로 전환하는 방법은 있으나 이는 이차적 부작용을 유발할 수 있다⁵.

기존의 DIP의 한방치료로 약물부작용으로 인한 설부(舌部) 진전환자에서 星香正氣散 등을 활용한 치험례³, 抑肝散과 加味歸脾湯 엑스제 등을 활용한 DIP환자의 치험례⁶, 사상처방을 활용한 DIP환자의 치험례⁷가 보고된 바있다. 하지만 각 케이스에서 파킨슨증상의 발생시점 및 유발요인 등이 명확하게 기술되어 있지 않아 약인성으로 추정진단하기엔 부족한 부분이 있다. Shim 등도 Levosulpiride 등 약제로 유발된 DIP에 대한 한약치료(抑肝散 위주)의 효과를 보고하였다⁸. 본 증례에서 cimetidine (항궤양용제의 일종)으로 인한 DIP에 대하여 조등산(*Choto-san*, 鈞藤散, Tsumura co. 10) 7일분 복용 및 GB34(陽陵泉) 전침치료 2회의 조합을 활용하여 치료를 하였다. 총 3회의 비교적 짧은 치료기간 동안 매일 증상의 경감을 보였고, 높은 환자의 치료만족도를 보였다. 또한 기존의 DIP에 대한 한방치료 중 조등산(*Choto-san*, 鈞藤散, Tsumura co. 10)과 GB34(陽陵泉) 전침 조합과 연관된 발표는 없어 이에 보고하는 바이다.

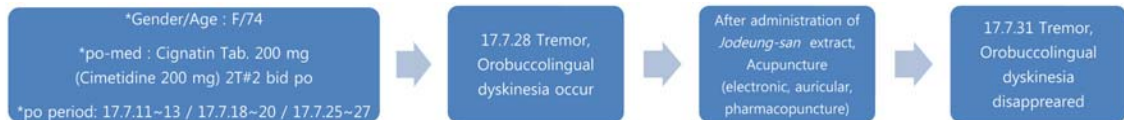


Fig. 1. Summary of the clinical features of the patient.

II. 증례

- 환자 : 양○○(F/74)
- 발병일 : 2017년 7월말
- 치료기간 : 내원 후 4일간(3회)
- 진단명 : R/O 기타 약물유발 이차성파킨슨증 (Other Drug-induced Secondary Parkinsonism)
상환 2017년 7월 중순부터 어깨통증으로 주사치료 1회/주 후 경구약(양약, 항궤양용제 포함) 3일분씩 총 3번 복용, 2017년 7월말 갑작스럽게 몸통, 양측 상지와 입 주변으로 떨림이 발생함.

2015년 좌측대퇴경부골절로 입원기간 중 양약복용(불명) 후에도 같은 증상 나타났으나, 관련검사는 하지 않았고, 치료 없이 회복되었음. 2017년 7월말 본원내원 시, 어깨통증 치료목적으로 복용하였던 양약소지, 약물조사 후약인성파킨슨증후군의 흔한 원인이 되는 항궤양용제의 일종인 Cimetidine이 포함 되어있음을 확인. 양약복용 일체 중단하고 한방치료 시작함. 떨림 위주의 운동장애가 발생한 것으로 보아, 본태성 진전이나 특발성 파킨슨병 혹은 비정형 파킨슨증후군을 의심할 수 있었음. 하지만 1)

증상이 DIP의 흔한 원인이 되는 약물복용 후 발생, 2) 증상이 갑작스럽게 발생, 3) 떨림이 전형적인 PD의 증상과 다르게 몸통, 입 주변과 더불어 양측성으로 나타남, 4) 이전 약물복용 후에도 비슷한 증상을 경험했었음, 5) 첫 증상 발현시보다 약물복용중단 후 떨림의 정도가 완화되었음, 이상 5가지 특징적 증상을 통해 본태성진전, 특발성파킨슨병, 비전형파킨슨증후군을 배제 가능함. 이차성파킨슨증후군(약물 유발성, 뇌염후, 혈관성, 다계통 위축 등) 중 약물복용으로 인한 DIP로 추정진단 함.

5. 주소증

- 1) Tremor : 몸통과 양측 상지에 같은 양상의 불수의적 떨림. 양측 떨림의 속도 및 진폭 같음. 주로 안정시 발생. 양손과 팔에 힘을 주는 동작 취할 시 떨림 감소됨. 스스로 옷을 입고 벗는 것 가능하나, 섬세한 동작(젓가락질, 필기)은 불가능
- 2) Orobuccolingual dyskinesia : 입 주변과 양볼, 혀에 불수의적 움직임 보임. 음식섭취는 없으나 입을 벌렸다 다물었다, 혀를 내밀었다 집어 넣는 것 반복하며 입맛을 다시는 듯한 모습
- 3) 기 타 : 근육경직, 서동증, 보행불리, 자세불안정성 및 구음장애는 처음부터 없었고, 몸통과 양측상지에 떨림이 나타났으나 양측 하지는 떨림 없었음.

6. 과거력

- 1) 2012년 건강검진상 고혈압, 당뇨, 고지혈증 진단받은 후 현재 보건소에서 경구약복용중
- 2) 2015년 홍익병원에서 좌측대퇴경부골절 진단 하 핀삽입수술 후입원치료 1개월간 받음. 입원기간 중 양약복용(불명) 후 같은 파킨슨증상(tremor 및 orobuccolingual dyskinesia) 발생하였으나 관련검사 하지 않고, 치료 없이 증상 소실됨.

7. 가족력 : 별무

8. 사회적

비만한 체형 적극적인 성격을 가진 여환으로, 현재 전업주부로서 가사노동 중. 2002년까지

온도계 제조업에 종사하며, 주로 양손으로 드라이버를 쥐고 나사 조이는 일을 함.

9. 현병력

2017년 7월 중순부터 어깨통증으로 ○○신경과에서 주사치료, 경구약복용(항생제, 비스테로이드성 소염진통제, 골격근이완제, 소화성궤양용제), 주사치료 후 3일분씩, 주 1회, 총 3번 복용함. 2017년 7월말까지 복용 후, 몸통, 양측 상지 및 입 주변으로 떨림이 갑작스럽게 발생함. 즉시 local내과에 내원하여 떨림 증상으로 약제 처방 받음. local내과 처방 받은 경구약 1회분 복용 후, local한의원 떨림 증상으로 전침치료 받음. 이후, 본원으로 뇌졸중 걱정되어 내원함.

10. 복용약물조사 : 본원에서 치료시작하며 모든 양약복용 중단함. 아래는 상환 양약복약기간 및 복약내역임.

- 1) ○○신경과(2017년 7월 중순부터 3일분씩 주 1회 총 3번복용)
 - (1) Clex Cap.(Cefaclor 250 mg) 2C#2 bid
 - (2) Celebrex Cap. 200 mg(Celecoxib 200 mg) 1C#1 qd
 - (3) Eperison Tab. Daewoo(Eperisone HCl 50 mg) 2T#2 bid
 - (4) Cignatin Tab. 200 mg(Cimetidine 200 mg) 2T#2 bid
- 2) ○○내과(본원 내원 하루 전 1회분만 복용)
 - (1) Magnes Tab.(Magnesium Lactate Hydrate 470 mg, Pyridoxine HCl 5 mg) 2T#2 bid
 - (2) Eperison Tab. Daewoo(Eperisone HCl 50 mg) 2T#2 bid
 - (3) Entelon Tab. 150 mg(Vitis Vinifera Seed Dried Ext. 150 mg) 2T#2 bid

11. 望聞問切

- 1) 睡眠 : 良好(6~7시간/day)
- 2) 食事/消化 : 良好(GD 2~3회/일 2/3 bowl/회)
- 3) 大便 : 良好(1회/일)
- 4) 小便 : 晝間 7~8회, 夜間 0~1회

- 5) 寒熱 : 上熱感
- 6) 汗出 : 多汗(+)(頭部 및 胸部). 盜汗(-)
- 7) 口乾/口渴 : 有, 多飲水
- 8) 腹診 : 壓痛(-)
- 9) 舌診 : 舌紅苔白膩
- 10) 脈診 : 脈弦緊
- 12. 치료방법
 - 1) 한약치료
 - (1) 치료1~7일차 : 조등산(*Choto-san*, 鈞藤散, Tsumura Co. 10)(Table 1) 1포씩 식후 30분, 3회/일 빈도, 총 7일간 복용토록 하였다.

Table 1. Prescription of *Jodeung-san* (*Choto-san*, 鈞藤散, Tsumura Co. 10)

Herbal name	Botanical name	Relative amount (g)
石膏	<i>Gypsum</i>	2.5
鈞鈞藤	<i>Uncariae Ramulus et Uncus</i>	1.5
陳皮	<i>Citri Pericarpium</i>	1.5
麥門冬	<i>Liriois Tuber</i>	1.5
半夏	<i>Pinelliae Rhizoma</i>	1.5
茯苓	<i>Poria</i>	1.5
菊花	<i>Chrysanthemi Flos</i>	1.0
人蔘	<i>Ginseng Radix</i>	1.0
防風	<i>Saposhnikovia Radix</i>	1.0
甘草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	0.5
生薑	<i>Zingiberis Rhizoma Crudus</i>	0.5

Additives : Magnesium stearate, Lactose Hydrate

- 2) 침치료 : 동방메디컬 직경 0.20 mm, 길이 30 mm 규격의 일회용 stainless steel 호침을 사용하여
 - (1) 치료 2일차 : GV20(百會), 양측 SP4(公孫), LI4(合谷), SI3(後谿),
 - (2) 치료 4일차 : 양측 LI4(合谷), LI11(曲池), GB34(陽陵泉), ST26(足三里)에 자침 후, 15분간 유침하였다.
- 3) 전침치료
 - (1) 치료 2, 4일차 : 자침 후 유침시간(15분) 동안

양측 GB34(陽陵泉), ST26(足三里)에 2 Hz의 전류로 침전기자극술을 시행하였다.

- 4) 이침치료
 - (1) 치료 1일차 : 동방메디컬 직경 0.18 mm, 길이 1.0 mm 규격의 일회용 이침을 사용하여 양측 耳神門(三角窩 4區, 三角窩 후 1/3처의 상부), 內分泌(耳甲 18區, 屏間切痕內, 耳甲腔의 前下部)에 자침하였다.
- 5) 약침치료
 - (1) 치료 1일차 : 대한약침제형연구회 黃連解毒湯 약침 1 cc를 양측 陽陵泉(GB34), 足三里(ST26)에 각각 0.25 cc씩 나누어 투여하였다.
- 13. 평가도구 및 평가
 - 1) 평가도구
 - (1) PGIC(Patient global impression of change)⁹ : PGIC는 환자가 스스로 본인의 전반적인 건강상태를 평가하는 지표다. “(1) 매우 많이 호전됨 (2) 많이 호전됨 (3) 약간 호전됨 (4) 변화 없음 (5) 약간 악화됨 (6) 많이 악화됨 (7) 매우 많이 악화됨” 1~7점의 보기를 주고, 치료전후증상의 변화에 대해 환자가 인식하는 대로 점수를 매긴다.
 - (2) VAS(visual analogue scale)¹⁰ : VAS는 환자의 주관적인 통증의 강도를 측정 및 기록하는 방법이다. 100 mm 길이의 선을 사용하여, 한쪽 끝(0-2 mm)에는 통증이 없음, 다른 편의 끝(96-100 mm)에는 상상 가능한 가장 심한 고통을 기록하도록 한다. 환자는 스스로 인식하는 통증의 강도를 환산하여 이 선 위에 기입하며, 이 방법을 통해 동일 환자에서 통증이 어떻게 변동하고 있는지 파악할 수 있다. 본 증례에선 10점 만점으로 떨림의 정도 평가를 위해 사용되었다.
 - (3) HY(Hoehn and Yahr stage, UPDRS-Unified Parkinson's disease rating scale-part. V)¹¹: HY stage는 파킨슨증상의 임상적 평가 척도로, 내용이 간단하여 쉽게 환자에게 적용될 수

있다. 도파민 치료여부와 상관없이 운동기능 상실로 인하여 나타나는 전형적인 파킨슨증상을 평가한다. 0, 1.0, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4.0, 5.0으로 총 8단계가 있으며, 1.0과 1.5는 일측성 침범, 2 이상은 양측성 침범을 의미한다¹².

(4) DIP categorize⁸ : 가장 최근 시점에 남아있는 파킨슨증상으로 치료결과를 평가하는 방법이다. 크게 3개의 카테고리로 나뉜다.

- ① completely reversible/incompletely reversible/irreversible DIP : 파킨슨증 증상이 100% 소실/50% 이상 소실/50%~100% 잔존

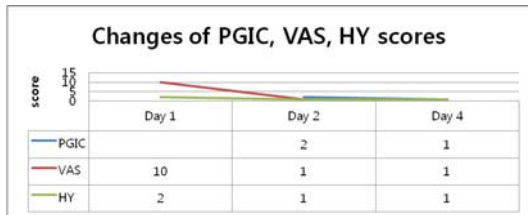


Fig. 2. Changes of patient global impression of change (PGIC, Likert scale), visual analogue scale (VAS), Hoehn and Yahr stage (HY).

Ⅲ. 치료결과

1. 치료 1일차

오전 첫 증상 발현시보다, 약물복용중단 후 떨림의 정도가 완화되었다고 자각함.

2. 치료 2일차

체간 및 좌상지의 떨림 소실, 우상지의 떨림만 경감되어 잔존, 경도의 입 주변, 양볼 및 혀의 불수의적 움직임 잔존, 증상 50% 이상 호전됨.

3. 치료 4일차

체간 및 좌상지의 떨림 재발없음, 우상지의 떨림 0.5 Hz 이하로 더 경감, 입 주변, 양볼 및 혀의 불수의적 움직임 소실. 표정의 변화 자연스러움, 발음의 정확도 호전, 일상생활에 지장 없음. 불안감 없음. 떨림의 증상변화 가능성 있어, 조등산(Choto-san, 鈞藤散, Tsumura Co. 10) 복용완료 후, 1달 뒤 OPD f/u할 수 있도록 권유함.

Table 2. The Progress of Clinical Features during the Treatment Period

	Day 1	Day 2	Day 4
Rigidity	-	-	-
Bradykinesia	-	-	-
Postural instability	-	-	-
Gait disturbance	-	-	-
Dysarthria	-	-	-
Upper extremity tremor	+++ (bilateral)	+ (unilateral, Rt)	+-
Orobuccolingual-dyskinesia	++	+	-
Trunk tremor	+++	-	-
Lower extremity tremor	-	-	-
DIP Categorize		Incompletely reversible DIP	Completely reversible DIP

Ⅳ. 고 찰

파킨슨병(Parkinson's disease, PD)의 유병률은

0.057~0.37%¹³으로 알려져 있다. 2015년 국내 건강보험통계연보에 의하면 이차성파킨슨증의 진단명으로 진료 받은 환자는 1545명으로 전체 환자

(52,034,424명)의 0.003%를 차지하였으며, 약인성파킨슨증후군(Drug-induced Parkinsonism, DIP)은 이차성파킨슨증의 범주에 포함되어 따로 분류되어 있지 않아 개별적인 현황은 파악하기 어렵다¹⁴. Rodolfo 등이 시행한 1976년~2005년간 미국 미네소타 주 읍스테드카운티에서의 DIP 발생률 및 동향에 관한 연구에서, 총 906명의 파킨슨증후군 환자 중 DIP는 108명으로 전체 파킨슨증후군 환자의 11.9%를 차지하였고, DIP의 평균 발생률은 100,000인 년당 3.3건, 여성에서 더 높았으며, 파킨슨증후군에서 5번째로 흔한 형태로 나타났다¹⁵. 또한 최근의 한 연구에선 DIP 환자 7명 중 6명은 기저질환으로 PD를 가지고 있음을 제시하였다¹⁶.

약인성파킨슨증후군(Drug-induced Parkinsonism, DIP)은 선조체의 도파민 D2 수용체의 흥분억제 및 차단, 도파민 대사를 중재하는 세포내 모노아민 산화효소 및 글루타디온 레벨의 증가의 기전을 통하여 발생한다⁴. 유발약물에 대한 노출로부터 수일~수개월에 이르는 잠복기를 가지며¹⁹ 치료시 대부분 가역적이나, PD는 주로 만성으로 발생하여 치료해도 진행성의 예후를 보인다⁴. DIP의 대부분은 유발약물을 인지 후 중단하는 것만으로 증상이 4개월 안에 경감되어 치료가 가능하나, 일부는 증상이 6-18개월 정도 지속될 수 있으며²⁰, 많게는 20%에서 증상이 진행 및 악화될 수 있다⁴.

현재 양방에서 통용되는 DIP의 치료에서 가장 중요한 요소는 예방이고, 파킨슨증후군 유발 약물을 미리 인지하여 합당한 이유 하에서만 처방하는 것을 원칙으로 하며²¹, 증상의 신속한 인지와 원인 약물의 중단이 그 치료법이다. 파킨슨증후군 유발 가능성이 낮은 대체치료제로 전환하거나⁴, 약물로 인한 파킨슨증 증상의 경감을 위하여 항콜린제나 도파민 작용 증강제를 사용하는 경우도 있지만, 이는 특히 DIP호발군인 고령의 환자에서 이차적인 부작용을 야기할 수 있다⁵. 이와 같은 양방치료에서의 한계로 인하여 많은 DIP환자들은 약물복용으로 유발된 운동이상 및 자율신경계이상증상을

치료하기 위해 보완대체의학을 선택하고 있는 추세이며^{22,23}, 상대적으로 부작용이 적으며 적응증의 범위가 다양한 한약의 복용이 DIP의 적절한 치료법이 될 수 있다⁸. Shin 등이 보고한 바에 따르면 Levosulpiride로 인한 운동이상증 치료에서 한약투여군에서 더 빠른 호전경과와 더 높은 회복률을 보였고, DIP치료에서 한약치료의 긍정적인 효과를 기대할 수 있다²⁴.

기존의 DIP의 한방치료로 Shim 등이 시행한 연구⁸에서 다룬 총 21명의 DIP환자 중 12명은 levosulpiride가 유발약물이었고, 9명은 levosulpiride를 제외한 다양한 약물이 유발약물이었다. 21명 중 20명의 연령은 60세 이상이며, 17명의 성별은 여성이었다. 유발약물 복용 후 파킨슨증이 나타나기까지 잠복기는 15일에서 48개월까지로 다양하였고, 파킨슨증이 유지되는 기간은 10일에서 18개월 정도였으며, 증상의 정도는 HY stage 1~3으로 경도부터 중등도가 대부분이었다. 유발약물의 복용중단 및 한약치료 후, 21명 중 9명(75%)은 완전히 회복되었으며, 파킨슨증이 사라지는데 평균 1.9개월(10일~4.7개월)의 기간이 걸렸다. 2개월간의 치료 후에도 증상의 호전이 없는 경우가 있는 반면, 12개월간의 치료 후에도 증상이 30% 정도 잔존한 경우도 있었다. 14명의 환자에게 억간산을 투여하였고, 그 다음 높은 빈도로 4명의 환자에게 투여된 청간소요산이 있으며, 이 외에 익기보혈탕, 향사육군자탕, 작약감초탕, 보심건비탕, 우차신기환의 처방이 사용되었다.

체간, 양상지, 안면의 불수의적 떨림은 한의학의 '振顫'의 개념과 유사하다. 《素問·至真要大論》에 '諸風掉眩皆屬於肝'으로 '掉가 振顫을 의미하며, 風象으로 肝과 관계가 있다.'하여 떨림의 생리·병리에 대해 역대 문헌 중 최초로 언급하였다²⁵. 본 증례의 환자는 振顫과 함께 '上熱感, 多汗(頭, 胸), 口乾, 多飲水, 舌紅苔白膩, 脈弦緊'의 증상이 동반되어, 肝腎陰虛 肝陽上亢筋脈失養으로 인한 떨림으로 변증하였으며, 滋陰平肝潛陽熄風의 효능이 있는 조

등산²⁶이 적합할 것으로 판단 후 처방하였다. 또한, 이상운동증상에 대해 筋會로써 舒筋脈 작용을 하는 GB34(陽陵泉)혈²⁷의 전침치료를 배합하였다.

조등산(*Choto-san, 鈞藤散*)의 혈관성 치매²⁸, 고혈압²⁹, 두통³⁰에 대한 치료효과가 보고된 바 있으나 DIP치료 관련 보고는 아직 없고: 양릉천(GB34) 혈위 전기자극의 뇌졸중³¹에 대한 치료효과, GB34(陽陵泉), ST26(足三里) 자침이 대뇌활성에 미치는 영향³² 및 GB34(陽陵泉) 자침이 파킨슨병환자의 운동기능저하개선과 조가비핵, 전두엽의 일차운동영역활성 촉진효과³³와 관련하여 보고된 바는 있으나, DIP에 관한 보고는 아직 없다.

조등산(*Choto-san, 鈞藤散*)의 구성약재인 조구등은 도파민생합성 신경세포에서 6-hydroxydopamine에 의한 독성효과에 대항하여 항산화, 항세포사멸 활동을 통한 신경보호작용을 하며³⁴, Sachie 등은 조등산이 도파민 D2 수용체의 활성화에 기여할 가능성이 있음을 입증하였다³⁵. 또 다른 연구에선, GB34(陽陵泉)과 GB39(縣鍾)에 100 Hz의 전침자극은 도파민작용성 신경섬유를 보호하고, MPTP로 인한 흑색질에서의 단백질변성을 회복시키며, 세포손상 또한 감소시키는 효과가 있음을 밝혔다³⁶. 이와 같은 기전으로 조등산(*Choto-san, 鈞藤散*)의 복용과 GB34(陽陵泉)의 전침자극이 도파민 분비 신경세포에 대해 보호작용이 있다고 사료된다. 도파민 대사를 저해하는 cimetidine³⁷의 복용 후 나타난 운동이상에 대하여 조등산(*Choto-san, 鈞藤散*)과 GB34(陽陵泉) 전침자극은 효과적인 처방이 될 수 있을 것이라 생각한다.

치료 1일차 조등산(*Choto-san, 鈞藤散*) 복용, 이침치료와 황련해독탕 약침치료를 복합적으로 시행하였다(VAS 10, HY score 2). 치료 2~3일차 조등산(*Choto-san, 鈞藤散*) 복용 및 GB34(陽陵泉)에 전침치료 시행하였으며, 치료 2일차에 체간 및 좌상지의 떨림은 소실되었으며, 우상지의 떨림만 절반 정도로 남아있었다. 입 주변, 양볼 및 혀의 불수의적 움직임도 1일차의 절반 정도로 감소하였다

(PGIC 2, VAS 1, HY score 1). 치료 3일차에 우상지의 떨림은 0.5 Hz 이하로 더 경감되었으며, 입 주변, 양볼 및 혀의 불수의적 움직임이 소실되어 일상생활에 지장이 없음을 확인하였다(PGIC 1, VAS 1, HY score 1).

DIP에서 파킨슨증상으로부터의 빠른 회복 및 후유증의 최소화를 추구한다는 관점에서 단독 약물 회피요법보다 한의학적 치료방법을 병행하는 것이 도움이 될 것이다⁸. 기존에 발표된 DIP의 한방치료에서, 한약치료로 전체 DIP 환자 중 75%는 완전히 회복되었고, 평균 1.9개월의 치료기간이 필요하였으며, 치료 후에도 증상의 30%가 잔존하였다⁸. 또한 抑肝散을 사용한 DIP의 치료에서 11일만에 파킨슨증상이 소실된 보고⁶도 있으나, 조등산(*Choto-san, 鈞藤散*)과 관련한 보고는 없었다. 본 증례의 DIP 환자는 양약복용 중단 후 치료 3일차에 부작용과 후유증 없이 증상이 모두 소실되었으므로 기존의 연구들보다 빠른 경과호전을 보였으며, 환자의 치료만족도 또한 높아 DIP의 한방치료 영역에서 임상적 의미가 있다고 사료된다. 약물이 상반응에 대해 치료한 증례보고 시 의약품이상 사례의 보고를 병행해야 하는데, 대부분의 한방병의원에서의 증례보고에선 의약품이상 사례 보고가 거의 없다. 본 증례보고에선 Cimetidine의 복용 후 운동이상증 발생과 관련하여, 한국의약품안전관리원을 통해 운동이상증 관련 의약품이상 사례(안전원 관리번호:20170209073)를 보고하였다는 것이 강점이다. 또한, WHO-UMC 기준 Causality category/CTCAE(Common Terminology Criteria for Adverse Events)에 따라 Cimetidine과 파킨슨증상의 인과성/중등도 평가를 시행하였고, 아래와 같다. Cimetidine의 복용과 운동이상증상발현의 시간적 관계가 합당하고 다른 의약품이나 화학물질 또는 수반하는 질환에 따른 것으로 보이지 아니하며, Cimetidine 복용 중단 시 임상적으로 합당한 반응을 보이며, Cimetidine 재투여 없었으므로 Probable/Likely(인과성이 상당히 확실함)에 해당: Cimetidine의

약물이상반응으로 인하여 일상생활의 활동에서 제한이 있으며, 최소한의 중재가 필요하므로 Grade 2 Moderate 증등도에 속함.

하지만 하나의 증례이므로 객관화에 한계가 있고 추가 증례 수집이 필요하다. DIP 재발여부에 있어 최소 6개월⁸간 진행경과를 보아야 하는데, 치료시행 후 발병일로부터 1달 후 외래진료 받으러 내원하지 않아 추후의 경과확인을 못했다. DIP의 한방치료로 조등산, 양릉천 전침자극, 황련해독탕 약침, 이침치료 등이 동시에 시행되었는데, 각각의 치료법이 어떤 기전으로 얼마나 큰 치료효과를 나타냈는지 구분하기 어렵다. 또한, 자연적 경과와 비교하여 본 질환에 대한 한의약치료가 추가적인 이점을 얼마나 보였는지 알려면 실험연구설계가 필요하나, DIP는 그것이 거의 불가능한 질환이며, 기저의 파킨슨병 증상이 투약으로 인해 증상이 잠시 악화되었을 가능성이 존재한다는 한계점이 있다.

참고문헌

- Grosset DG, Macphee GJA, Nairn M. GUIDELINES: Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease: summary of SIGN guidelines. *BMJ* 2010;340(7739):206-9.
- Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 19th Edition. New York: McGraw-Hill Prof. Publ.; 2015, p. 2609-26.
- 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.
- López-Sendón J, Mena M, Garcia de Yébenes J. Drug-induced parkinsonism in the elderly: incidence, management and prevention. *Drugs Aging* 2012;29(2):105-18.
- Fann WE, Lake CR. Amantadine versus trihexyphenidyl in the treatment of neuroleptic-induced parkinsonism. *Am J Psychiatry* 1976;133(8):940-3.
- Kim Y, Yang S, Kim J, Lee B, Cho S, Park S. Case of Drug-Induced Parkinsonism Treated with Traditional Korean Medicine. *J Int Korean Med* 2016;37(2):381-8.
- Jung SK, Song JM. Two Cases of Drug-induced Secondary Parkinsonism Treated with Sasang Constitutional Therapy. *J Sasang Const Med* 2012;24(4):109-19.
- Shim YH, Park JY, Choi WW, Min IK, Park SU, Jung WS, et al. Herbal medicine treatment for drug-induced parkinsonism. *J Altern Complement Med N Y N* 2015;21(5):273-80.
- Michael EG, Daniel JC, Vibeke S, R. Michael G, Robert P. Contributions of change in clinical status parameters to Patient Global Impression of Change (PGIC) scores among persons with fibromyalgia treated with milnacipran. *Int Assoc Study Pain* 2010;149:373-8.
- Aicher B, Peil H, Peil B, Diener HC. Pain measurement: Visual Analogue Scale (VAS) and Verbal Rating Scale (VRS) in clinical trials with OTC analgesics in headache. *Cephalalgia* 2012;32(3):185-97.
- Goetz C, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins G, Counsell C. Movement disorder society task force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. *Mov Disord* 2004;19(9):1020-8.
- Jeong BJ, Kim JW, Kim BC, Woo SH, Na YJ, Shim HJ, et al. A case of tremor in Parkinson's disease treated with Korean medicine. *Korean J Orient Int Med* 2006;27(4):954-60.
- Louis E. Essential tremor. *N Engl J Med* 2001;345:887-91.
- Anon. Health insurance statistic chronology in

2015. *Health Insur. Rev. Serv.* 2016. Available from: http://www.hira.or.kr/dummy.do?pgmid=HIRAA020045010000&cmsurl=/cms/medi_info/07/03/01/1351543_27398.html&subject=2015%eb%85%84+%ea%b1%b4%ea%b0%95%eb%b3%b4%ed%97%98%ed%86%b5%ea%b3%84%ec%97%b0%eb%b3%b4#none.
15. Savica R, Grossardt BR, Bower JH, Ahlskog JE, Mielke MM, Rocca WA. Incidence and time trends of drug-induced parkinsonism: A 30-year population-based study. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc* 2017;32(2):227-34.
 16. Shuaib UA, Rajput AH, Robinson CA, Rajput A. Neuroleptic-induced Parkinsonism: Clinicopathological study. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc* 2016;31(3):360-5.
 17. 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 (the Bambuí study). *Mov Disord* 2006;21(6):800-8.
 18. Montastruc JL, Llau ME, Rascol O, Senard JM. Drug-induced parkinsonism: a review. *Fundam Clin Pharmacol* 1994;8(4):293-306.
 19. Lee AY, Mattew B, Howard IH. Parkinson's disease and Parkinsonian syndrome. Seoul: Koonja Publ.; 2000.
 20. Nguyen N, Pradel V, Micallef J, Montastruc JL, Blin O. Drug-induced parkinson syndromes. *Therapie* 2004;59(1):105-12.
 21. López-Sendón J, Mena M, Garcia de Yébenes J. Drug-induced parkinsonism. *Expert Opin Drug Saf Inf Healthc* 2013;12(4):487-96.
 22. 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.
 23. Ferry P, Johnson M, Wallis P. Use of complementary therapies and non-prescribed medication in patients with Parkinson's disease. *Postgrad Med J* 2002;78(924):612-4.
 24. Shin HW, Kim MJ, Kim JS, Lee MC, Chung SJ. Levosulpiride-induced movement disorders. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc* 2009;24(15):2249-53.
 25. 洪元植校編. 精校黃帝內經素問. 東洋醫學研究院 出版部: 1995, p. 23-5, 39-40.
 26. Jin JS, Kwon DY. A review on pharmacological properties of Jodeungsan. *Korean J Orient Med Prescr* 2008;16(1):55-64.
 27. Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society Textbook publishing institute. The Acupuncture and Moxibustion. Vol. 2. Paju: Jipmoondang; 2008, p. 141.
 28. Imai H, Takeshima N, Oda H, Chen P, Sawada E, Furukawa TA. Choto-san versus placebo for patients with dementia: systematic review and meta-analysis. *Psychogeriatr Off J Jpn Psychogeriatr Soc* 2017.
 29. Yang Q, Goto H, Shimada Y, Kita T, Shibahara N, Terasawa K. Effects of Choto-san on hemorheological factors and vascular function in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Phytomedicine Int J Phytother Phytopharm* 2002;9(2):93-8.
 30. Dohi K, Aruga T, Satoh K, Shioda S. Choto-san (Kampo Medicine) for the Treatment of Headache. *Headache J Head Face Pain* 2004;44(4):375.
 31. Ning Y, Li K, Fu C, Ren Y, Zhang Y, Liu H, et al. Enhanced Functional Connectivity between the Bilateral Primary Motor Cortices after Acupuncture at Yanglingquan (GB34) in Right-Hemispheric Subcortical Stroke Patients: A Resting-State fMRI Study. *Front Hum Neurosci*

- 2017;11:178.
32. Liu L, Wu Y, Zheng J, Lai X, Zeng D, Li H, et al. Cerebral activation effects of acupuncture using Zusanli (ST36) and Yanglingquan (GB34) points based on Regional Homogeneity indices: A resting-state fMRI study. *J X-Ray Sci Technol* 2016;24(2):297-308.
 33. Yeo S, Choe IH, van den Noort M, Bosch P, Jahng GH, Rosen B, et al. Acupuncture on GB34 activates the precentral gyrus and prefrontal cortex in Parkinson's disease. *BMC Complement Altern Med* 2014;14:336. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4175221/>. Accessed August 28, 2017.
 34. Shim JS, Kim HG, Ju MS, Choi JG, Jeong SY, Oh MS. Effects of the hook of *Uncaria rhynchophylla* on neurotoxicity in the 6-hydroxydopamine model of Parkinson's disease. *J Ethnopharmacol* 2009;126(2):361-5.
 35. Sasaki-Hamada S, Suzuki A, Ueda Y, Matsumoto K, Oka JI. Serotonergic and dopaminergic systems are implicated in antidepressant-like effects of chotosan, a Kampo formula, in mice. *J Pharmacol Sci* 2017;133(2):110-3.
 36. Kim ST, Moon W, Chae Y, Kim YJ, Lee H, Park HJ. The effect of electroacupuncture for 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-induced proteomic changes in the mouse striatum. *J Physiol Sci JPS* 2010;60(1):27-34.
 37. Leo RJ, Lichter DG, Hershey LA. Parkinsonism associated with fluoxetine and cimetidine: a case report. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1995;8(4):231-3.