Risperidone으로 유발된 것으로 의심된 약물유발성 이상운동증에 대한 의심약물 중단 및 억간산가진피반하와 GB34(陽陵泉) 전침치료를 통한 외래기반 관리 : 증례보고

노민영¹, 장승원², 김현호^{2,3}, 한양희¹, 임정태^{1,3}

¹목동동신한방병원 한방내과, ²목동동신한방병원 침구과, ³청연중앙연구소

Drug-Induced Dyskinesia Outpatient Suspected to be Induced by Risperidone Management with *Yigan-san* with *Citri Pericarpium* and *Pinelliae Rhizoma* (modified *Yigan-san*, *Yokukan-san* Kachimpihang), Electro-Acupuncture at GB34 (陽陵泉), and Stopping Suspected Medication: A Case Report

Min-yeong Roh¹, Seung-won Jang², Hyun-ho Kim^{2,3}, Yang-hee Han¹, Jungtae Leem^{1,3}

¹Dept. of Internal Korean Medicine, Dongshin Korean Medicine Hospital

²Dept. of Acupuncture & Moxibustion Medicine, Dongshin Korean Medicine Hospital

³Chung-Yeon Central Institute

ABSTRACT

Objectives: Drug-induced Parkinsonism has similar symptoms to Parkinson's disease, but each has different causes. Drug-induced Parkinsonism accounts for the largest proportion of secondary Parkinsonism. We report a outpatient case of drug-induced Parkinsonism after taking Risperidone, an atypical antipsychotic.

Method: With discontinuing of antipsychotic drug, modified *Yigan-san* extract was administered for 12 weeks, and acupuncture and electroacupuncture procedures were performed 20 times.

Results: Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS) score decreased from 23 to 3 during 59 days of treatment period without adverse events and worsening of depression. The Patient was highly satisfied.

Conclusion: Modified *Yigan-san* and electroacupuncture (GB34) can be used as an treatment option in patients with drug-induced Parkinsonism

Key words: Korean medicine, *Yigan-san*, *Yokukan-san*, case report, herbal medicine, drug induced Parkinsonism

1. 서 론

파킨슨병은 기저핵의 흑질 부분에서 도파민 부족으로 인하여 발생하는 퇴행성 신경계 장애로 Tremor, Bradykinesia, Rigidity, Postural instability의

4대 주요 운동증후가 나타난다¹. 파킨슨병과 유사한 증상을 나타내지만 감별진단 되어야 하는 파킨슨 증후군은 비정형 파킨슨증후군과 이차성 파킨슨 증후군으로 나뉘며 이차성 파킨슨 증후군은 약물, 종양, 독성, 감염, 외상 등의 원인으로 발생한다².

약물유발성 파킨슨증(drug-induced parkinsonism, DIP)은 이차성 파킨슨 증후군에서 가장 많이 발견되며 노인에서 DIP는 특발성 파킨슨병(PD) 다음

· 투고일: 2019.11.29, 심사일: 2019.12.23, 게재확정일: 2019.12.27
· 교신저자: 임정태 서울시 양천구 오목로 351
TEL: 02-2640-2902 FAX: 02-2640-2727
E-mail: julcho@naver.com

Risperidone으로 유발된 것으로 의심된 약물유발성 이상운동증에 대한 의심약물 중단 및 억간산가진피반하와 GB34(陽陵泉) 전침치료를 통한 외래기반 관리 : 증례보고

으로 파킨슨증의 두 번째로 흔한 원인이다³. DIP의 경우 복용하던 약물을 중단하면 일반적으로 증상의 호전을 보이나 장기연구에 따르면 최대 20%의 환자에서 약물 중단 후에도 지속적이고 점진적인 결손 및 증상이 나타나는 경우도 있다⁴. 증상의 호전이 더디며 점진적으로 진행하게 되는 경우 환자의 삶의 질 또한 현저히 저하되며 운동기능 저하 등의 증상으로 낙상 등의 이차사고 등의 위험이 있어 적극적인 치료가 필요할 것으로 보인다. DIP를 유발할 수 있는 약물은 주로 도파민 수용체를 차단하는 약물로 알려져 있으며 haloperidol, risperidone 등의 항정신병약이 많다. 서양의학에서는 DIP의 치료로 trihexyphenidyl, benztropine, amantadin, levodopa 등의 항콜린제를 실험적으로 사용하고 있으나 명백히 효과가 증명되지는 않았다⁵.

그동안 DIP의 한의학적 치료와 관련하여 釣藤散과 GB34(陽陵泉) 전침치료를 활용한 치험례⁶, 抑肝散과 加味歸脾湯 등을 활용한 치험례⁷, 清心蓮子湯 등을 활용한 치험례⁸가 보고된 바 있다. 본 증

례는 Risperidone 복용 후 발생한 DIP환자에 억간산가진피반하 과립제(한풍제약)와 전침치료를 활용하였으며 Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS)⁹, 환자의 관점으로 경과를 평가하였다. DIP를 유발할 수 있는 약제로 알려진 Cimetidine⁶, Perphenazine⁷, Levosulpiride⁸ 복용 후 발생한 DIP의 한의치료 증례들도 보고된바 있으나 Risperidone 복용 후 발생한 DIP에 억간산가진피반하와 GB34(陽陵泉) 전침치료를 활용하며 AIMS와 환자의 관점으로 평가된 치험례는 없어 보고하는 바이다.

II. 증례

본 증례를 출판하기 위하여 환자 개인정보는 삭제하여 익명화하고, 환자의 관점을 포함한 증례 논문의 출판에 대상자가 동의하여 동의서를 획득하였다. 또한 CARE checklist¹⁰에 따라서 작성되었다. 치료경과를 한 눈에 알아보기 쉽도록 Timeline을 이용하여 도해하였다(Fig. 1).

Fig. 1. Time line.

1. 병력 및 추정진단

본 증례의 환자는 158 cm, 60 Kg, 67세의 여성 환자로 문진상 7-8년 전부터 우울 증상과 관련하여 모 대학병원 신경정신과에서 약물치료 중이었으며 이외의 다른 과거병력이나 가족력은 없다. 2019년 초 강직, 서동, 떨림(resting & intentional), 자세 불안정, 가면상 얼굴 등의 증상이 처음 발생하였으며 2019년 07-08월경에는 보호자 도움으로도 화장실에 가기 어려운 정도로 떨림과 운동증상의 악화를 보였다고 한다. 2019년 7월 1일 모 병원에서 L-spine Magnetic Resonance Imaging(MRI), L-spine & T-spine & Hip X-Ray 및 Bone scan촬영하였으나 특이소견 없었다. 해당 병원 혈액검사, 심전도 검사 등의 기본적 검사에서는 이상소견이 없었다고 하였다. 2019년 8월 19일 모 대학병원에서 Positron Emission Tomography(PET)촬영 후 영상소견으로도 파킨슨병 아니며 특이소견 없다고 들었으며 관련하여 투약, 처치 등의 치료는 없었으며 파킨슨병이 아니므로 그냥 귀가하라고 듣고 담당의사에게 특별히 진단명을 듣지 못하였으나, 옆에서 보던 간호사가 그 후 신경정신과 약물이 문제가 될 수 있다고 말해줬다고 보호자가 진술하였다(Fig. 2, 3).

Fig. 2. PET (positron emission tomography; transverse view)

Both striatal dopamine transporter 18F-FP-CIT uptake is not decreased.

Fig. 3. PET (positron emission tomography; sagittal view)

Both striatal dopamine transporter 18F-FP-CIT uptake is not decreased.

복용하던 신경정신과 약물은 테파코트서방정 250 mg(Divalproex Sodium) 1T qd, 리스페달정 1 mg (Risperidone) 1T qd, 리보트릴정(Clonazepam) 0.5 T qd 였으며 최근 1년간은 약물 변동 없이 복용하였다고 한다. 2019년 09월 01일부터 복용중이던 신경정신과 약물을 임의로 복용중단 했으며 그 뒤로 증상의 호전 보여 걷지도 못하던 상태에서 걸을 수는 있게 되었으나 여전히 증상이 심하고 일상생활이 불가능하여 적극적인 치료 위하여 2019년 9월 11일 처음 한방의료기관에 내원하여 침, 전침, 전자뜸, 한약(과립제)의 한방치료를 시작하게 되었다. 내원 당시에는 강직, 서동, 안정시 떨림, 자세 불안정, 가면상 얼굴 외에는 신경학적 검진상 이상은 보이지 않았다. 본인의 주소와 생일, 연락처 등을 명료하게 기억하고 말하였고 보호자의 관찰상 특별한 인지기능의 문제는 없었다고 하였다. 인지 기능에 관한 추가적인 검사를 시행하지는 않았다. 2019년 9월 타병원 혈액검사, 흉부엑스선 검사 및 심전도 검사 상에서 이상소견은 없었다. 우울증과 이상운동 증상 외에는 다른 특이 과거력은 없었다.

상환 158 cm, 60 Kg의 환자로 비백인(肥白人)이며 초진 당시 문진 상 脈은 滑하고 舌紅 苔薄白 하였으며 面色은 白하였다. 대변 및 소화, 수면은 양호한 상태였으며 소화, 음수, 구갈, 땀에도 특이

소견은 없었으나 우울한 감정과 보호자와 대화시에 쉽게 흥분하고 화를 내며 말다툼을 하는 모습을 보였다. 또한, 양측 상하지 등의 이상운동이 지속되어 한의학적으로는 간풍내동(肝風內動)으로 진단하였고 간풍내동을 호소하면서 이상운동이나 신경정신과적 증상에 활용¹¹되고 있는 억간산가진피반하를 처방으로 결정하였다.

이상운동을 호소하는 여러가능한 진단 중에서 투여 약물의 중단시 증상의 일부 호전을 보이며, 다른 비정형 파킨슨증(Lewy Body Dementia, Cortico-Basal Degeneration, Multiple System Atrophy, Progressive Supranuclear Palsy 등을 의심하게 하는 동반증상이 나타나지 않았으며, Diabetic Hemiballism 등을 의심하게 하는 내과적 동반증상이 없고, PET 상도파민 수용체의 감소소견 또한 보이지 않아 약물유발성 이상운동으로 추정진단하고 한의치료를 시작하였다.

2. 치료 및 평가

한약은 억간산가진피반하(한풍제약) 과립제를 처방하였으며 2019년 9월 11일부터 2019년 11월 14일까지 아침 저녁 식후 30분, 2회/일 빈도로 복용하도록 했다. 침치료는 치료 시작 후 4주간은 주 3회, 치료 시작 후 4-6주에는 주 2회, 치료 시작 후 7주 이후에는 주 1회 내원하도록 해 시행되었으며 GB41(足臨泣), SP6(三陰交), GB39(縣種), GB20(風池), GV20(百會), GB7(曲鬢), GB34(陽陵泉), ST26(足三里), PC5(間使), LI4(合谷), HT7(神門), SP1(隱白), LR3(太衝), EX-HN1(四神聰), DU26(水溝), CV24(承漿)에 자침 후 20분간 유침하였다. 침은 동방메디컬 0.20×30 mm규격의 일회용 stainless steel 호침으로 사용하였다. 유침시간(20분) 동안 양측 GB34(陽陵泉), ST26(足三里)에 2 Hz의 전류로 침전기자극술이 병행되었다. 유침 중에 GB34(陽陵泉) 혈위 5 mm 외측에 전자뜸을 시행하였다(Table 1).

치료경과를 확인하기 위하여 평가도구로는 Abnormal Involuntary Movement Scale(AIMS)를

사용하였으며, 치료 시작시의 증상을 100%로 하였을 때 증상 감소 정도도 확인하였다. 환자의 진술은 그대로 기술하려고 하였다.

AIMS는 비정상 불수의 운동 척도로서 신체의 각 부분들의 비정상적인 움직임을 평가하기 위한 도구로 지연성 이상운동증(Tardive dyskinesia, TD)을 측정하고 평가하기 위해 고안된 척도이다. 총 12항목으로 이루어져 있으며 얼굴과 입의 움직임을 평가하는 4문항, 상지와 하지의 움직임을 평가하는 2문항, 몸통부분의 움직임을 평가하는 1문항과 비정상움직임의 정도, 환자의 인식 정도 등을 평가하는 3문항, 치아부분을 평가하는 2문항으로 이루어져 있다⁹. 각 항목은 0-4점으로 평가되며 증상이 심할수록 높은 점수를 받게되며 총점은 48점이다(Table 2).

약 12주간의 치료기간동안 총 5번의 AIMS 평가를 진행하였다. 2019년 9월 11일 첫 내원당시 환자의 AIMS 점수는 23점 이었으며 한방치료 시작 59일 차 측정 시 3점으로 호전을 보였다(Table 3, Fig. 4).

Table 1. Prescription of *Yigan-san* (抑肝散 加 陳皮 半夏) 3 g/times×2 times a day

Herbal name	Botanical name	Relative amount (g)
當 歸	<i>Angelicae Gigantis Radix</i>	1
陳 皮	<i>Citri Unshius Pericarpium</i>	1
柴 胡	<i>Bupleuri Radix</i>	0.67
白 朮	<i>Atractykodis Rhizoma</i>	1.33
半 夏	<i>Pinelliae Tuber</i>	1.67
茯 苓	<i>Pachyma hoelen</i>	1.33
釣鉤藤	<i>Uncaria rhynchophylla</i>	1
甘 草	<i>Glycythizae Radix</i>	0.5
川 芎	<i>Cnidium officinale makino</i>	1

Table 2. Abnormal Involuntary Movement Scale (AIMS)

Facial and oral movements	Muscles of facial expression
	Lips and perioral area
	Jaw
	Tongue
Extremity movements	Upper (arms, wrists, hands, fingers)
	Lower (legs, knees, ankles, toes)
Trunk movements	Neck, shoulders, hips
Global judgements	Severity of abnormal movements
	Incapacitation due to abnormal movements
	Patient's awareness of abnormal movement rate only patient's report
Dental status	Current problems with teeth and/or dentures?
	Does patient usually wear dentures?

Table 3. Change of Scale Score

Date	Facial	Extremity	Trunk	Global	Dental	Total
19.09.11	8	2	2	11	0	23
19.09.23	6	3	0	6	0	15
19.10.14	5	2	1	3	0	11
19.10.25	4	2	0	1	0	7
19.11.08	3	0	0	0	0	3

Fig. 4. Change in AIMS.

3. 환자의 관점

내러티브의 특성을 가지는 증례보고의 형식에 맞추어, 환자의 관점에서 한의치료의 경험을 질적으로 기술하였다.

1) 치료 1일차, 1회차 : “4개월 전까지는 이 정

도로 심하진 않아서 시장도 다니고 했어요. 그런데 최근에는 아예 누워서 대소변을 받아내야 할 정도였었는데 약 끊고 나서 좋아졌어요.”

2) 치료 6일차, 2회차 : “아직은 큰 변화는 없어요.”

3) 치료 8일차, 3회차 : “전보다 좋아졌어요. 처음 병원에 왔을 때가 100%라고 하면 지금은 증상이 50% 정도 줄어든 것 같아요.”

4) 치료 15일차, 6회차 : “계속 좋아지고 있어요. 누워있을 때 떨림은 아직 좀 있어요. 아직 혼자 걷는건 어려워요.”

5) 치료 27일차, 10회차 : “똑바로 누웠을 때 떨림이 조금씩 덜해지는 것 같아요. 우울한 증상은 계속 있어요.”

6) 치료 31일차, 11회차 : “전체적으로 30% 정도 증상이 남았어요.”

7) 치료 45일차, 15회차 : “전체의 10% 정도만 증상이 남았어요. 이제 한 주에 한번만 와도 될 것 같아요. 떨림을 인지는 하지만 일상생활에 문제는 없어요.”

8) 치료 59일차, 17회차 : “이제 하나도 안 떨려요. 떨려서 화장실 가는 게 어려웠는데 이제 떨리지 않아요.”

9) 치료 71일차, 18회차 : “양약도 안먹는데 우울증상도 없어졌어요.”

III. 고 찰

본 환자는 2012년경부터 우울증상으로 정신신경 용제 및 항전간제를 복용하던 환자로 이상운동 증상이 악화하여 신경과 등에서 PET 검사 등을 하였으나 진단을 받지 못하고 임의로 복용하던 약을 중단하고 이상운동 증상이 일부 호전되던 중에 적극적으로 한의 치료 위하여 내원하였다. 역간산 가 진피반하 한약치료 및 양릉천 족삼리 전침치료를 포함한 침치료 결과 AIMS가 2개월간 23점에서 3점으로 호전되었고 본인이 평가한 증상도 첫 내원

당시 보다 90% 이상 감소되었다. Risperidone 복용으로 인한 것으로 추정되는 약물유발성 파킨슨증에 의심약물을 중단하고 한약과 전침치료의 병행으로 호전시킨 증례로 판단된다.

AIMS는 환자의 변화에 민감하며 비교적 간단하게 평가할 수 있어 재평가가 용이하여 본 증례에서 경과의 평가도구로 활용하였다. 국내에서도 하악진전¹², 심인성 진전¹³, 약인성 파킨슨증후군⁷, 약인성 급성 이상운동증⁸ 환자의 치험례에서 환자의 경과파악을 위한 평가지표로 AIMS를 사용하였다.

신경이완제의 사용은 특히 도파민 수용체 과민증, 특히 D2 수용체 및 운동 이상증을 유발할 수 있다고 알려져 있으며 Risperidone은 이상운동 등의 증상 유발 및 약인성파킨슨 증후군의 유발원인이 될 수 있는 것으로 알려져 있다^{14,15}. 또한 약학정보원의 부작용 정보에 따르면, Risperidone의 이증맹검 위약대조군 시험에서 파킨슨증의 이상반응(추체외로 장애, 근육경직 경직, 틱니바퀴식 경직, 운동불능증, 서맥, 운동감소증, 가면 얼굴, 근육 경직 등을 포함) 이 위약군에서 7.9%가 보고된 것에 비해 8mg/day 이하를 복용한 실험군에서 19.3%, 8-16mg/day를 복용한 실험군에서 17.2% 발생하였다. 본 환자는 Risperidone을 복용하고 있었으며 복용 중단 후 증상의 호전을 보였으며 운동이상증상들이 좌우 대칭적으로 발생하였고 Brain MRI, PET CT 상에서도 도파민 운반체 좌우측의 감소소견 및 특이소견 또한 없었으며, 이상운동을 유발하는 내과적 질환도 없었으므로 약물복용으로 인하여 발생한 약인성 파킨슨증후군으로 추정진단하여 치료하였다.

기존의 보고들에서 Levosulpiride 투약으로 발생한 운동이상증 치료에서 청심연자탕과 향사평위산을 활용하며 그 경과 관찰을 위하여 AIMS를 사용하였고 그 결과 보다 높은 회복률과 회복기간의 단축을 보였다는 보고¹⁶가 있으며 억간산과 가미귀비탕 과립제를 활용한 perphenazine으로 유발된 DIP치험례⁷ 와 cimetidine 으로 유발된 DIP 에 조등

산을 활용한 치험례⁶ 또한 보고되었으나 risperidone 복용 후 발생한 DIP에서 억간산가진피반하 처방 사용례에 대한 보고는 없었다. 또한 환자의 관점과 AIMS를 같이 활용한 보고도 없었다.

DIP는 일반적으로 복용하던 약물을 중단하는 경우 증상의 호전을 보이나 일부의 경우에는 증상이 장기간 지속될 수 있다⁵. 또한 DIP를 유발하는 약물은 항정신병 약물인 경우가 많아 이상운동 증상 개선을 위하여 약물을 중단할 때에 기저증상의 재발 또는 악화가 나타날 수 있다. 또한 그로 인하여 이상운동이 지속됨에도 기존의 치료 약물을 중단하지 못하는 경우가 있다.

침 치료는 여러 신경정신과적 증상에 활용된다. 우울증상의 개선효과에 대해서는 보고된 바 있으며^{16,17} 본 증례의 환자의 경우 신경정신과 약물을 중단하였으나 우울증상의 악화는 보이지 않았으며 치료완료 시점에서는 우울증상의 개선도 보였다. 따라서 본 증례보고의 가치는 우울이나 분노 등의 신경정신과적 증상의 악화없이, 부작용이 의심되는 약물을 중단하고서도, 외래에서 약물유발성 이상운동을 관리하여 호전시켰다는 의의가 있다. 증례보고의 특성상 대조군과의 비교가 이루어지지 않아 한의치료의 효과라 단정할 수는 없으나 한의치료를 병행하기 전의 증상호전은 미비하였고, 한의치료 시작 후 현저한 주관적인 증상의 개선을 느낄 수 있었으며 우울증상의 악화는 없었다는 환자의 진술이 있었기 때문에 경과관찰만 했을 때보다 환자의 주관적인 만족도가 높았다는 것을 알 수 있다. 또한 약물유발성 이상운동 관리에 대한 증례들이 입원환자 기반의 보고가 많은데^{7,8}, 외래에서도 안전하고 효과적으로 관리 할 수 있다는 사례로서 본 증례보고의 의의가 있다.

抑肝散은 肝陽亢盛 상태의 간을 억누른다는 의미로 이름이 붙여졌으며¹⁷ 간양항성하여 나타나는 고 보는 간증, 경련 등에도 사용하며 국내에서 시행된 쥐를 이용한 동물실험에서 鎮痙, 진통효과가 있음¹⁸을 밝히기도 하였다. 현재 국내에서는 주로

파킨슨병, 지연성 운동장애 등 각종 이상운동질환의 치료와 관련된 연구가 보고되고 있다¹⁹. 또한 역간산이 파킨슨 생쥐 모델에서 운동기능의 증진과 MPTP에 대하여 도파민의 손실을 막을 수 있다는 연구도 보고된 바 있다. 역간산가진피는 역간산에 진피와 반하를 추가한 가미방으로 과도한 glutamateric neuron 활성화를 억제하며 불안, 불면 등 신경정신 증상에 활용되며¹¹ 진피는 fluoxetine같은 선택적 세로토닌 재흡수 억제제와 유사한 작용으로 항불안 효과를 가진다²⁰. GB34(陽陵泉)은 筋會穴이며 족소양담경의 습穴로 舒筋의 혈성을 갖으며 또한 한 연구에서는 MPTP로 파킨슨병을 유발한 생쥐모델에서 양릉천 전침 자극으로 도파민분비와 관련된 신경 손상을 보호하는 효과가 보고되었다²¹.

본 보고에서는 환자가 내원 시 PET 촬영 후 영상 자료를 지참하여 도파민 운반체의 활성 상태를 볼 수 있었으며 이를 통해 좀 더 진단에 정확성을 기하고자 하였다. 또한, AIMS라는 객관적인 평가 도구와 환자의 관점을 통하여 양적, 질적 측면을 같이 평가하였다. 또한 기존의 보고들은 입원환자 기반의 보고들이 많았으나, 본 증례는 외래환자 대상의 증례보고로서 외래에서도 약물유발성 파킨슨 증 관리가 가능한 사례를 제시하였으며 약물을 중단하고도 한의치료를 통해 정신과 증상 악화 없이 효과적으로 이상운동을 치료한 증례로서의 의의가 있다.

본 보고는 DIP의 한의치료의 효과에 대해 알아보고자 하였으나 증례연구의 특성상 DIP환자의 복용중지 이후 호전되는 자연적 경과와의 비교가 불가능함이 있어 추후 전향적인 관찰 연구 등의 더 많은 연구와 증례보고가 필요하며, 추후 원인 약물, 증상 양상에 따라 어떤 한의치료법이 적합한 지에 대한 연구도 필요하다.

감사의 말

이 성과는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로

로 한국 연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (NRF-2019R1F1A1059310)

참고문헌

1. Nocera J, Horvat M, Ray CT. Effects of Home-Based Exercise on Postural Control and Sensory Organization in Individuals with Parkinson Disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2009;15(10):742-5.
2. Park KW. Parkinson's Disease vs. Parkinsonism. *Korean J Clinical Geriatrics* 2006;7(3):327-34.
3. 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* 2015;21(5):273-80.
4. López-Sendón JL, Mena MA, de Yébenes JG. Drug-induced Parkinsonism in The Elderly. *Drugs Aging* 2012;29(2):105-18.
5. Shin HW, Chung SJ. Drug-induced Parkinsonism. *J clin neurology* 2012;8(1):15-21.
6. Kim EJ, Song HJ, Kim HH, Han YH, Leem JT. A Case Report of Drug-Induced Parkinsonism Treated with Jodeung-san and Electro-acupuncture at GB34. *J Int Korean Med* 2017;38(5):600-9.
7. Kim YJ, Yang SB, Kim JH, Lee BY, Cho SY, Park SU, et al. Case of Drug-Induced Parkinsonism Treated with Traditional Korean Medicine. *J Int Korean Med* 2016;37(2):381-8.
8. Lee SH, Shin HY, Kim JH, Kim YJ, Cho SY, Park JM, et al. A case of Drug-Induced Acute Dyskinesia Treated with Korean Medicine. *J Int Korean Med* 2017;38(5):853-61.
9. Hobbs S, Atkins W. The Gale Encyclopedia of Mental Health. 3rd edition. Detroit: Gale: 2012, p. 1-3.
10. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D,

- Sox H, Riley D, et al. The CARE Guidelines: Consensus-based Clinical Case Reporting Guideline Development. *J Medical Case Report* 2013; 2(5):38-43.
11. Lee SH, Shin SW, Kim TH, Kim SM, Do TY, Park SG, et al. Safety, effectiveness, and Economic Evaluation of an Herbal Medicine, Ukgansangajinpibanha Granule, in Children with Autism Spectrum Disorder: A Study Protocol for a Prospective, Multicenter, Randomized, Double-blinded, Placebo-controlled, Parallel-group Clinical Trial. *Trials* 2019;(20):434-44.
12. Seo YM, Lee JW, Cha HJ, Seo DW, Park SJ, Lee CH. A Clinical Report of Patient with Mandibula Tremor Caused by Spiritual Trauma. *J of Oriental Neuropsychiatry* 2009;20(3):237-47.
13. Lim GM, Song GE, Park SJ, Jo SW, Lee JH. A Case Report of 2 Patients with Psychologic Tremor Using Korean Medical Treatments with MCVT (Melonis Calyx Vomiting Therapy). *J of Oriental Neuropsychiatry* 2019;30(2):107-18.
14. Gwinn KA, Caviness JN. Risperidone-induced Tardive Dyskinesia and Parkinsonism. *J Movement Disorder* 1997;12(1):119-21.
15. Chan HY, Chang CJ, Chiang SC, Chen JJ, Chen CH, Sun HJ, et al. A Randomised Controlled Study of Risperidone and Olanzapine for Schizophrenic Patients with Neuroleptic-induced Acute Dystonia or Parkinsonism. *J Psychopharmacology* 2010;24(1):91-8.
16. Shin HW, Kim MJ, Kim JS, Lee MC, Chung SJ. Levosulpiride-induced Movement Disorders. *J Movement Disorder* 2009;24(15):2249-53.
17. Cho KH, Kim TH, Jin C, Lee JE, Kwon SW. The Literary Trends of Herbal Prescription Ukgan-san and its Application in Modern Traditional Korean Medicine. *J Korean Med* 2018;39(3):17-27.
18. Hyun WC, Lee SR. Studies on the Effect of AntiConvulsion and Analgesic by Ukgansan and Ukgansangami. *J of Oriental Neuropsychiatry* 1994;5(1):69-79.
19. Jang JH, Jung KS, Kim JS, Jung IC, Yoo HR, Moon CJ. Potential Application of Yokukansan as a Remedy for Parkinson's Disease. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2018;2018:1875928.
20. Ito A, Shin N, Tsuchida T, Okubo T, Norimoto H. Antianxiety-Like Effects of Chimpi (Dried Citrus Peels) in the Elevated Open-Platform Test. *Molecules* 2013;18(8):10014-23.
21. Kim YJ, Kim BS, Park HJ. Acupuncture at GB34 Modulates Laminin Expression in 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) Induced PD Mouse Model. *Korean J Acupuncture* 2008;25(1):155-64.