

SOUTH BAYLO UNIVERSITY

**Herbal Medicine Treatment for Parkinson's Disease symptoms:
Literature Review**

파킨슨병의 한약 치료에 대한 문헌 고찰

By

Ki Chae Park

**A RESEARCH PROJECT SUBMITTED
IN PARTIAL FULFILLMENT OF THE
REQUIREMENTS FOR THE DEGREE**

Doctor of Acupuncture and Oriental Medicine

LOS ANGELES, CALIFORNIA

DECEMBER 2017

DISSERTATION OF KI CHAE PARK
APPROVED BY RESEARCH COMMITTEE



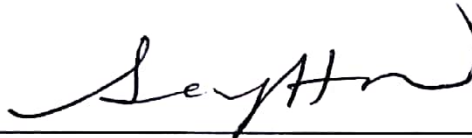
Shan Qin Cui, OMD, L.Ac, Professor



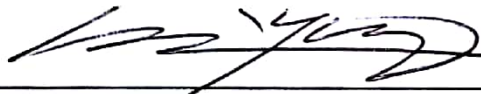
Suhkyung D. Kim, MD, OMD, L.Ac, Professor



Soo Gyung Kim, OMD, L.Ac, Doctoral Program Student Advisor



Seong Hwa Hue, DAOM, L.Ac, Doctoral Clerkship Coordinator



Joseph H. Suh, Ph.D, OMD, L.Ac, Professor / Doctoral Research Coordinator

South Baylo University

Los Angeles, California

January 11, 2018

Copyrights

By

Ki Chae Park

2017

**Herbal Medicine Treatment for Parkinson's Disease:
Literature Review**

파킨슨병의 한약치료에 대한 문헌 고찰

Ki Chae Park

South Baylo University at Los Angeles, 2017

Research Advisor: Jae Jong Kim, MD, OMD, L.Ac.

ABSTRACT

The objective of this study was to review the current clinical trials regarding the effect of herbal medicine treatment for Parkinson's disease(PD) over the past 10 years and to suggest the foundation for treatment and further studies. The major sources were chosen from PubMed, EBSCO and Cochrane for studies in English, CNKI (China National Knowledge Infrastructure, 中国知网) and Google scholar for studies in Chinese from May 2007 to May 2017. Key words were the various combinations of '帕金森', '湯', '丸', '散', '中藥', 'Parkinson's disease', and 'herbal medicine'. Total 27 studies were included and analyzed. This review could not find a clear standardization of interventions or formula selection for the treatment of PD in treating specific symptoms. The most frequently used diagnostic criteria of Parkinson's disease was the Unified Parkinson's Disease Rating Scale(UPDRS). The most frequently used individual herbal medicines were Paeoniae Radix alba (白芍藥) and Polygoni Multiflori Radix (何首烏). Most of the studies compared combination therapy (herbal medicines with active drugs {examples: Levodopa, Madopar}) with active drugs alone. The combination therapy showed significant improvement in

PD related outcomes. The finding of this review may provide a basis for clinicians to conduct further research in the development of advanced, effective herbal medicine treatment protocol for PD.

Keywords: herbal medicine, herbal formula, Parkinson's disease

TABLE OF CONTENTS

	ABSTRACT	
I.	INTRODUCTION	1
II.	MATERIALS AND METHODS	26
III.	RESULT	30
IV.	DISCUSSION	42
V.	CONCLUSION	49
VI.	REFERENCES	50

LIST OF TABLES

Table 1. Prevalence rates for Parkinson's disease by country and race.	4
Table 2. Outcome measurement for Parkinson's disease.	31
Table 3. Frequencies in use of individual herbal medicines.	33
Table 4. Characteristics of included studies 1.	36
Table 5. Characteristics of included studies 2.	37
Table 6. Characteristics of included studies 3.	38
Table 7. Characteristics of included studies 4.	39
Table 8. Characteristics of included studies 5.	40
Table 9. Characteristics of included studies 6.	41

ACKNOWLEDGEMENT

이번 박사학위 논문을 마무리하며 우선 advisor 로 옆에서 격려해주시고 조언을 아끼지 않으셨던 김재종 교수님께 감사의 말씀을 전하고 싶습니다. 그리고 논문의 기본적인 틀과 형식 등 많은 부분에 도움을 주신 조기형 교수님께도 감사의 말씀을 올립니다. 처음 논문의 주제를 정하고 proposal 을 준비하며 논문을 마치는 과정이 순탄하지만 않았습니다. 그 과정 가운데 서호형 교수님을 비롯하여 김수경 교수님, 최선금 교수님의 조언이 큰 힘이 되었습니다. 진심으로 감사의 말씀을 드립니다. 그리고 논문을 준비하는 동안 응원과 많은 도움을 주신 초이스 한의원의 Joseph Lee 원장님께도 감사의 말씀을 드립니다. 또한 그 누구보다 논문을 준비하는 중에 태어난 딸 선유와 옆에서 물심양면으로 내조해주었던 아내 서은주씨에게 감사하다는 말을 전합니다.

긴 시간 논문을 준비하며 이 논문을 통해 실제 임상에 실질적인 도움이 되었으면 하는 바람을 가지고 논문을 준비하였습니다. 9년이 조금 넘는 시간동안 미국내에서 한의사로서 임상을 하다 보니 어렵지 않게 파킨슨병 증상으로 인해 내원하는 환자분들을 접할 수 있었습니다. 저를 포함한 많은 한의사분들이 한약 치료를 통해 파킨슨병을 앓고 계신 환자분들의 삶의 질을 높이고 긍정적인 치료 결과를 얻을 수 있길 바랍니다. 더 나아가 Alternative medicine에 대한 미국내 입지가 굳어지고 한의학에 대한 긍정적인 이미지가 저변에 확대되길 소망합니다.

January 2018
박 기 채 씀

I. INTRODUCTION

1.1. 파킨슨의 정의

파킨슨병(Parkinson's Disease)이라 함은 느린 운동(slower motion), 정지시 떨림(tremor), 근육 강직(muscle rigidity), 자세불안정(postural instability), 보행장애(gait disturbance)등을 주 증상으로 하는 대표적 퇴행성 질환으로 주로 흑질(substantia nigra)의 불완전한 도파민(Dopamine, $C_8H_{11}NO_2$) 생성 및 작용으로 운동 신경 피질의 자극이 감소되어 일어난다^[1,2,3]. 파킨슨병의 가장 큰 특징인 운동 신경성 경직 장애(akinetic-rigid syndromes)의 주요 현상은 움직임이 느리다(bradykinesia-small, slow movements)는 것이다. 파킨슨병의 진전은 가만히 있을 때 규칙적으로 떨며 움직이는 동안에는 떨림이 줄어든다. 동작이 느리고 표정이 없어져 잘 웃지 않게되며 걸을 때 자세가 구부정하고 양팔을 부드럽게 흔들지 못하며 앞으로 넘어질듯이 종종 걸음을 걷게 된다. 뇌졸중 환자와 감별되는 것은 떨림에만 있지 않고 결국엔 마비가 된다는 점과 CT나 MRI 소견상으로는 정상일 수 있다는 것이다. ^[12] 대략 이 증상의 80%가 파킨슨병을 가진 환자에게서 나타나며 장애자 등급으로 분류된다. 한국의 경우 50-60대에 많이 나타난다.

1817년 제임스 파킨슨이라는 영국의 의사가 처음 기술하고 이후 1865년에 William Sanders가 Parkinson's disease라고 명명하면서 파킨슨병이라 불리었고 Jean-Martin Charcot에 의해 많은 사람들에게 알려지게 된다 ^[3, 4]. 파킨슨병에 대한 원인은 감염설, 면역이상설, 유전설 등 여러 설이 있지만 지금까지도 명확히 밝혀진 것은 없다 ^[5]. 최근들어 파킨슨병(PD)은 노화와 관련된 신경변성적 장애중 두번째로 흔한 질병으로

알츠하이머 (Alzheimer's disease) 다음으로 큰 비중을 차지한다. 60세 이상중 1%, 85세 이후에는 5%로 건강, 사회, 경제적 영향을 미치는 질환으로 인식되고 있다 [6].

1.2. 파킨슨병의 역학적 특성

파킨슨병은 알츠하이머병과 함께 대표적인 신경퇴행성 질환의 하나로 기저핵의 도파민 신경세포의 퇴행으로 인해 발생하는 이상운동질환이다. 파킨슨병의 원인은 아직 충분히 알려져 있지 않다. 유전적 소인은 일부 가족성 파킨슨병을 제외하고는 명확하지 않으며 쌍생아 연구에서도 유전적 소인은 50 대 이전에서 발생하는 환자에서만 유의하다. [78] 일반적으로 50 대 이후에 발생하는 파킨슨병의 경우 유전적 소인은 명확하지 않다. 나이는 가장 중요한 요인으로 파킨슨병의 발생률은 나이가 많아지면서 현저히 증가하는데 특히 60 대 이후에서 크게 증가한다. 인종에 따른 차이가 보고된 바 있어 환경에 따른 영향을 시사한다. 신경독성 물질로 이미 널리 알려진 MPTP 노출로 인해 파킨슨병이 발생하는 것이 알려져 있으며 그 외에도 제초제와 농약 노출, 농촌지역 거주, 우물물, 망간 등 중금속 노출 등과 파킨슨병 발생 간에 연관관계가 보고되었다. 또한 중추신경계 감염의 후유증으로 파킨슨 증후군이 발생한 경우가 보고되었다. [78]

1.3. 파킨슨병의 원인

파킨슨병의 정확한 원인은 알려지지 않았지만 위험요인(위험인자)들은 몇가지로 분류해 볼 수 있다.

1.3.1. 나이, 성별, 인종

파킨슨병은 신경퇴행성질환으로 나이는 가장 중요한 위험인자 중 하나이다. 그러나 파킨슨병의 내부적 진행과정은 자연적인 연령증가와 무관하게 진행되는 것으로 알려져 있다. 일반적으로 파킨슨병은 50 세 이후에 발생하고 60 세 이후에는 연령증가에 따라 발생률과 유병률도 증가한다. 또한 나이가 많은 사람은 파킨슨병 발병 후 진행도 더 빠르다.

파킨슨병은 지역이나 인종에 무관하게 일반적으로 여성에서 두배 정도 더 흔한데 성호르몬 혹은 X 염색체와 연계된 감수성 유전자가 작용한 것으로 볼 수 있다. 또한 남성은 어릴 때부터 파킨슨병의 위험인자에 더 많이 노출될 가능성도 있다. 파킨슨병은 백인들에게서 일반적으로 더 흔한 것으로 알려져 있으나 이러한 인종적 차이는 유전적인 소인 이외에도 사회경제적 요인, 의료 이용 등의 질병 외적 요인이 작용했을 가능성도 배제할 수 없다. 인종적으로 동일한 흑인이라 할지라도 거주지에 따라 유병률이 다르게 보고되고 있는데 남아프리카공화국과 미국의 백인은 유병률이 큰 차이가 없으나 흑인의 유병률은 매우 큰 차이를 보인다 [Table 1]. 따라서 파킨슨병의 인종적 차이는 환경적 요인과 분리하여 생각하기 힘들다. [78]

Table 1. Prevalence rates for Parkinson's disease by country and race.

Author	Region	Race	Country	M	F	T
Reef	Johannesburg	South Africa				
		White				159
		Blacks				4
North America						
Kessler	Baltimore	White		128	121	
		Blacks		31	9	
Schönberg	Copiah County	White				159
		Blacks				103

1.3.2. 유전적 요인

파킨슨병과 관련된 유전적 요인에 대해서는 오랫동안 연구되어 왔다. 유전소인의 연구는 주로 가족연구, 쌍둥이 연구, 단일 유전자 연구로 진행되어 왔다. 파킨슨병에 대한 가족 연구는 1969년 이후 8개의 연구가 있으나 3개의 연구에서만 유의한 결과를 얻었고 부모의 가족력이 유의한 경우는 1개, 친족의 가족력은 3개의 연구에서 유의하였으나 형제간에는 유의한 연관성을 보이는 경우가 없었다. 쌍둥이 연구는 충분한 환자수를 확보하기 힘든 연구의 특성상 세계적으로 7개의 연구만이 보고되어 있다. 모든 연구에서 유의한 연관성을 보여주는 경우는 없었다. 그러나 현재까지의 쌍둥이 연구는 모두 단면연구이므로 유전요인의 작용기전이 충분히 반영되지 못하였을 가능성을 배제하기 힘들다. 조기 발병한 파킨슨병을 대상으로 하거나 보다 정교한 연구 방법을 이용할

필요가 있다. 파킨슨병에 대한 유전자 연구를 통하여 10 여개의 유전자 다형성을 발견하였으나 이들은 매우 드물거나 조기 발병 혹은 가족적인 발생이 있는 경우에서만 주로 발견되어 파킨슨병의 부분적인 발병 기전을 이해하는데는 도움을 주지만 일반적인 파킨슨병의 유전적 요인을 설명하기에는 충분하지 못하다. [78]

1.3.3. 신경독성물질 노출

파킨슨병을 일으키는 물질 중 MPTP 는 파킨슨병과 거의 비슷한 병리적 소견을 보이며 파킨슨병의 동물 모델을 만드는데 이용되고 있다. 살충제와 제초제 노출과 파킨슨병과의 연관성은 오래 전부터 보고되어 왔는데 이들 화학물질 중 일부는 MPTP 와 구조적으로 유사하다는 점에서 생물학적 근거가 있다. 또한 대부분의 역학연구에서 농업종사자 혹은 농촌지역 거주자의 질병 발생 위험이 더 높게 나온다. 최근 망간에 고노출된 용접공에서 파킨슨병이 보고되었고 미국의 경우 용접공에서 파킨슨병의 유병률이 더 높다는 보고, [75] 이외에 직업적 유기용제 노출과 파킨슨병과의 연관관계가 역학적으로 보고되고 있으며 한국 내에서는 유기용제 노출 직업력이 있는 파킨슨병 환자가 직업병으로 인정된 사례가 있다. 유기용제 중 이황화탄소는 파킨슨병을 잘 일으키는 것으로 보고되고 있다. 일산화탄소 중독의 경우 지연성으로 파킨슨 증후군을 유발하는 것으로 보고되고 있으나 파킨슨병과는 임상양상이 다르다. 파킨슨병이 많은 직업으로 교사, 의료종사자, 목수, 청소부, 금속에 노출되는 직업 등이 역학적으로 보고되었다. [78]

1.3.4. 감염질환

20세기 초 전세계를 강타한 인플루엔자 유행 후 파킨슨 증후군이 높은 수준으로 발생하였는데 시간적인 연관성을 기초로 인플루엔자 감염과의 연관성이 제기되었으나 입증되지 않았다. 소아기의 Von Economo 뇌염, 토양 진균인 *Nocardia asteroides* 감염 등이 파킨슨병과의 연관성이 제기되었으나 확인되지 않았다. [78]

1.3.5. 두부 외상 및 정신적 스트레스

두부외상과 파킨슨병의 연관성은 여러 환자-대조군 연구에서 보고되었다. 일반적으로 두부외상은 파킨슨병 발병에 십년 이상 앞서는 경우가 많아 선후관계는 분명한 편이나 회상편견(recall bias) 등의 개제 가능성을 배제하기 힘들므로 코호트 연구 등을 통한 확인이 필요하다. [78, 79]

1.3.6. 흡연, 음주, 커피 음용

역학적인 측면에서 비흡연자에게서 파킨슨병의 발생률이 현저히 높게 나타난다는 것이 30년 전부터 여러 인종 및 여러 지역에서 보고되어 왔다. 환자-대조군 연구뿐만 아니라 대규모 코호트 연구에서도 이러한 연관성은 확인되었다.

전체적으로 보면 흡연자는 비흡연자에 비하여 파킨슨병의 발생위험이 반 정도 수준이며(상대위험비 0.39~0.70) 특히 흡연량이 늘수록 발병위험은 줄어든다.

동물실험에 의하면 니코틴 노출이 파킨슨병의 위험을 줄여준다는 보고가 있으며 흡연과 연관된 성격적인 문제가 일차적으로 질병 발생과 연관되어 있을 것이라는 추론도 있다. 음주와 파킨슨병간의 관계도 음의 연관성을 보고한 경우가 많다(상대위험비 0.60~1.00). 파킨슨병 환자에 있어서 알코올 중독자가 비음주자에 비해 유의하게 낮다는 보고도 있다. 생물학적인 기전은 아직 밝혀지지 않았으나 역시 음주와 관련된 성격적 문제가 원인이라는 주장도 있다. 커피 및 카페인 섭취도 파킨슨병의 발생과 음의 연관성이 있음을 환자-대조군 연구 및 코호트 연구를 통해 보고되었다(상대위험비 0.45~0.89). 그러나 이 연관성은 남녀 간에 차이를 보이는데 남자에 있어서는 선형의 양-반응관계를 보이거나 여성에서는 U자형 양-반응관계를 보인다는 보고가 있다. [78, 80, 81]

1.4. 파킨슨병의 증상과 분류

1.4.1. 파킨슨병의 증상

파킨슨병은 제임스 파킨슨이 1817년에 처음 보고한 질병의 네가지 대표적 특성인 운동완서(bradykinesia), 안정떨림(resting tremor), 톱니바퀴 경축(cogwheel rigidity), 자세반사장애(몸균형 장애)의 주요 소견을 보이는 질환으로 신경퇴행성질환이다.

운동완서(bradykinesia)

파킨슨병이 발병하면 모든 행동이나 움직임이 둔해진다. 말을 천천히 하게 되고 식사하거나 옷을 입는데 시간이 더 걸리고 걷는 것이 느리게 되며 종종 걸음을 걷게 된다.

안정떨림(resting tremor)

몸의 양쪽에서가 아니라 한쪽 즉, 편측에 더 심하게 나타난다. 양쪽 모두 후들후들 떨리기 보다는 한쪽에 치우쳐 더 떨리는 것이 특징이며 떨린다는 증상만으로 일상적인 생활을 하는데 지장을 초래하지는 않는다. 70~80%의 파킨슨병 환자에게서 안정시 떨림 증상이 나타난다.

톱니바퀴 경축(cogwheel rigidity)

팔다리를 포함하여 온몸의 근육이 뻣뻣하게 굳어지는 증상을 말한다. 주로 관절을 구부리는 근육에 잘 나타나므로 팔다리가 굽어지고 상체가 앞으로 구부정하게 된다. 처음에 한쪽 팔이나 다리에 통증을 호소하는 경우도 있어 관절염으로 오인하는 경우도 많다.

자세반사장애(몸균형 장애)

똑바로 서 있는 자세를 유지하기 힘들고 특히 뒤로 넘어지는 경향이 있다. 의사가 환자를 뒤에서 잡아당기면 반사행동 없이 곧장 뒤로 넘어지는 것을 테스트 할 수 있다. 특히 앉았다가 일어설 때 뒤로 넘어지는 경향이 있고 걸을 때 방향전환이 어렵고 갑자기 멈출 수 없다.

자율신경계의 이상 증상

변비, 수면장애, 배뇨장애, 특히 야간빈뇨가 나타나며 현기증, 발한이상 등이 있다.

1.4.2 파킨슨병의 분류

이차성 파킨슨증은 파킨슨병의 소견을 보이지만 인지 가능한 외부적 원인으로 인해 발생한 경우를 말한다. 항정신성 약물 등의 약제, 망간, 일산화탄소 중독, 두부 외상, MPTP 등의 중추신경계 손상을 초래하는 물질 혹은 외상에 의한 경우 등이 있다.

비전형파킨슨 증후군 혹은 파킨슨플러스 증후군은 파킨슨 증후군 이외의 다른 신경학적 이상이 동반되는 신경퇴행성 질환군을 말한다.

이차성 파킨슨 증후군 (Secondary parkinsonism)

1) 혈관 파킨슨 증후군(Vascular parkinsonism)

혈관 파킨슨 증후군은 뇌에 존재하는 혈관이 막히거나 출혈로 인해 뇌세포가 손상(뇌졸중)되고 이로 인해 파킨슨병과 비슷한 증상을 보이는 것을 말한다. 가장 주된 증상으로 보행 장애가 나타난다. 운동 장애가 주로 하지에서 나타나고 상지의 운동기능은 거의 문제가 없기 때문에 하지파킨슨증으로 불리기도 한다.

뇌혈관 질환으로 인해 발생하는 파킨슨 증후군에는 두 가지 경우가 있다. 발생하는 기전 중 하나는 갑자기 뇌경색이나 뇌출혈이 발생하여 한쪽 팔다리가 마비되고 언어장애가 있으면서 파킨슨 증상이 나타나는 경우이다. 주로 조가비핵, 시상 영역이 손상되어 발생하며 중풍 후유증으로 파킨슨 증상인 운동완만, 보행장애, 경직 등이 나타나기도 한다. 다른 하나는 파킨슨 증상이 천천히 진행되고 파킨슨병을 치료하는 약을 복용해도 증상이 호전되지 않는 경우이다. 이 경우에는 증상이 천천히 진행되기 때문에

파킨슨병과 감별하는 것이 쉽지 않다. 다만 뇌 영상 촬영에서 기저핵과 백질 등의 심부 뇌조직에서 혈류장애의 소견이 보이면 진단이 가능하다. 즉 환자도 모르는 사이에 가벼운 뇌경색이나 뇌출혈이 여러번 발생하여 파킨슨 증상을 유발한 것이다.^[82]

혈관 파킨슨 증후군은 파킨슨병과 달리 초기부터 보행장애가 나타나고, 안정시 떨림이 없으며, 레보도파에 거의 호전반응을 보이지 않는다. 가장 두드러지는 차이점은 심부건반사가 항진되어 있고, 구음장애와 가성구마비 증상과 같은 피질척수로 소견이 나타난다는 점이다. 많은 환자들에게서 오랫동안 고혈압의 기왕력이 발견되며, 혈압을 유지하거나 혈액의 응고를 막는 약물이 도움이 된다. 뇌 영상 촬영에서 혈류장애가 생긴 부위를 확인할 수 있다. MRI 의 T2 강조영상에서 뇌의 기저핵과 피질하 백질의 다발열공경색이나 백질고음영 소견을 확인할 수 있다.

2) 정상압수두증(Normal pressure hydrocephalus)

1965 년 Hakim 과 Adams 에 의해 정상압 수두증(NPH)이 처음 보고 되었고 임상적으로는 (1) 보행 장애(Gait disturbance), (2) 배뇨 장애(Urinary incontinence), (3) 치매(Dementia) 등의 3 대 증상을 보인다. 뇌실 확대와 뇌 척수압은 정상이며 뇌 척수액 단락술(CSF shunt surgery)로 환원 될 수 있는 것을 특징으로 하는 질환이다.

뇌실 내에 뇌척수액이 과다한 상태를 말하며 정상압수두증은 주로 60 대 및 70 대의 고령자에게 영향을 미치는 수두증의 한 유형이다. 정상적인 조건에서 “뇌실”이라고 불리는 뇌의 빈 공간에 차있는 뇌척수액에는 생성, 순환 및 흡수 수준 사이에 섬세한

균형이 존재한다. 정상압수두증은 뇌척수액이 뇌실 시스템을 통해 흐를 수 없거나 혈류로 흡수되는 양이 뇌척수액 생성량과 같지 않을 때 발생하며 모든 증상이 동시에 발생하지 않기 때문에 조기 진단이 어렵다. 정상압수두증은 노화 인구에서 흔히 있는 다른 질병(파킨슨병, 골관절염, 알츠하이머 병 등)과 연관되어 있다 [48, 49].

3) 반파킨슨증-반위축 증후군(Hemiparkinsonism-hemiatrophy)

Hemiparkinsonism-hemiatrophy (HP-HA) syndrome 은 속발성 파킨슨 증후군의 드문 형태로 Klawans 와 Buchman 등에 의해 처음 기술되었다. HP-HA syndrome 은 뚜렷한 편측성 파킨슨 증상과 함께 동측 신체 부위의 위축 또는 반대측 뇌의 이상소견이 특징인데, 임상적으로 발병 연령이 이르고 비교적 질병 초기 혹은 레보도파의 투여 전에 이긴장증이 나타나며 진행 속도가 느리고 레보도파에 대한 반응이 다양하게 나타난다 [50, 51].

4) 약물 유발 파킨슨 증후군(Drug induced parkinsonism, DIP)

도파민 수용체를 차단하는 약물을 복용할 경우 파킨슨병과 유사한 운동완서, 경직, 떨림, 보행장애 등의 증상이 나타난다 [52]. 흔한 원인 약물로는 항정신성 약물과 위장관운동조절제가 대표적이고, 일부 어지럼증 및 두통 약물도 파킨슨 증상을 유발할 수 있다 [53, 54]. 약물 유발 파킨슨 증후군은 간혹 파킨슨병으로 오인되어 불필요하게 파킨슨병 치료제를 복용하게 되는 경우도 있고, 원인 약물을 중단함으로써 증상을

호전시킬 수 있으므로 파킨슨 증상이 의심되는 경우 반드시 감별 진단이 필요하다. 하지만 이러한 증상은 약물 시작 시점으로부터 수일에서 수년 후 발생할 수 있기 때문에 파킨슨병과 감별하는 것은 쉽지 않다. 증상 발생 6 개월 이전 기간 동안 항도파민약물을 사용한 과거력이 있으면서 이전 파킨슨증의 소견이 없었을 경우 그리고 가능한 경우 의심되는 약물을 끊은 후 1 년 후 다시 진찰하여 소견이 사라졌을 경우 확진된다. [55]

5) 신경독성물질에 의한 파킨슨 증후군

일산화탄소중독, MPTP, 망간중독 등 신경 독성 물질로 인해 파킨슨병과 유사한 증상을 나타내며 단지 수주에서 수개월 사이 악화된다. 신경독성물질은 도파민 신경말단부에서 도파민 운반체를 통하여 도파민 신경세포로 들어온 후 흑질의 도파민성 신경세포를 선택적으로 파괴시킴으로써 파킨슨병과 유사한 증상이 나타나게 된다 [56]. 독소의 종류에 따라 파킨슨 증후군을 일으키는 기전은 다양하다 [57]. 과학자들은 이러한 신경독성물질의 작용기전 원리를 이용하여 파킨슨병 모델을 만들 수 있게 되었고 신경세포 사멸 메카니즘 연구에 큰 도움을 주었다.

6) 두부외상에 의한 파킨슨 증후군

두부 외상과 관련된 파킨슨 증후군은 첫째 한 두 차례의 심한 타격에 의한 국소적인 뇌의 구조적 또는 기능적 이상에 의한 것으로서, 외상과 파킨슨 증후군 발생 사이의 시간적인 연관성이 있다. 증상의 발생이 급격히 나타나서 진행되는 양상을 보이며 외상에 의한 병변이 흔히 부검 소견상 뇌기저부나 중뇌에 괴사나 출혈 등으로 확인되거나 영상 연구 혹은 전기생리검사에서 이상이 확인된다. 주된 증상으로 파킨슨 증후를 보이고 외상후 파킨슨 증후군(posttraumatic parkinsonism)이라고 한다. 둘째는 권투 선수와 같이 오랜 기간에 걸친 반복적인 충격의 기왕력이 있고 증상이 서서히 진행하며 만성 미만성 뇌 병변을 일으키는 것으로 구분된다. Dementia pugilistica 또는 punch drunk syndrome이라고 하고 파킨슨 증후 외에도 행동장애, 치매, 추체계장애, 추체외로계장애, 기저핵이상, 소뇌 이상 등의 외상후 뇌증(posttraumatic encephalopathy)의 양상으로 나타난다.^[58] 하지만 한 두 차례의 두부 타격에 의해 파킨슨 증후 외에 다른 신경학적 증상이 동반될 수 있으며^[59] 또한 만성 반복적인 타격의 기왕력을 가진 환자에서 파킨슨 증후만을 보여 외상후 파킨슨 증후군을 나타내기도 한다.^[58]

비전형 파킨슨 증후군 (파킨슨 플러스 증후군)

1) 진행성 핵상마비(Progressive supranuclear palsy, PSP)

진행성 핵상마비는 처음 이 병을 기술한 이들의 이름을 따서 일명 Steele-Richardson-Olszewski syndrome 이라고도 한다. Steele 등이 1964 년도에 진행성 핵상마비 series 를 보고한 이래로 이 병에 대해 많은 것이 알려지긴 했지만 여전히 그 원인이나 발병기전은 모르는 상태이고 특별한 치료도 없는 실정이다. [60, 61] 진행성 핵상마비는 퇴행성질환으로 뇌의 특정부위가 점차적으로 퇴화되어가는 질환이다. 남녀 비슷한 비율로 발생하며 인구 10 만명당 6 명꼴로 나타난다. 뇌에 단백질이 축적되어 발생하는 타우병증(taupathy)이라고도 한다. [61] 전체 환자의 2/3 에서 첫 증상으로 균형상실(loss of balance)과 함께 걸을 때 앞으로 넘어질 것처럼 걷게 되는 증상이 나타난다. 그 외에 성격의 변화, 느린 동작, 시력장애 증상을 보이게 된다. 상태가 악화되면서 치매증세도 보이게 되며, 어눌한 말씨, 삼킴장애, 눈동자를 좌우로 움직이기가 힘들어지게 된다. [61] 후반기가 되면 눈동자를 상하좌우로 움직이기가 힘들게 되면서 자주 넘어지게 된다. 눈꺼풀이 제대로 닫히지 않게 되고 안면근육이 굳어지며, 목근육의 경직으로 머리가 약간 뒤로 젖혀지게 되고 오줌을 지리는 요실금(urine incontinence)과 변비가 온다. [62]

시력증상은 진단에 매우 중요한 지표가 되는데 일반적으로 환자는 눈동자를 밑으로 내리기가 힘들게 되면서 책을 읽기 힘들어지게 된다. 또한 안면 근육의 마비도 경험하게 되면서 자율적 안구운동이 어렵게 되어 위로 보거나 아래로 보는 것이 힘들게 된다. [63] 불수의적 안구운동이 일어나서 가까이 보면 눈동자가 미세하게 떨리게 되는데

안구진탕(nysragmus)으로 오진되기도 한다. 또한 두 눈이 같은 곳에 초점을 맞추기 어렵게 되어 사물을 볼때 상이 두개로 보이게 된다. [62, 63]

파킨슨병과의 차이는 파킨슨병에 비해 공통되는 증상들이 빠르게 진행이 된다는 것이다. PSP 환자는 머리를 앞으로 숙이는 파킨슨병과는 다르게 곧바로 서있게 되고 간혹 머리를 뒤로 젖히는 축경직(axial rigidity)이 관찰된다. PSP 는 언어장애와 삼킴장애가 파킨슨병에 비해 질병 초기에 일찍이 나타난다. 가장 주된 차이는 파킨슨병에서는 눈의 동작이 거의 정상에 가깝지만 PSP 는 비정상적으로 나타난다는 것이다. 그리고 파킨슨병의 주된 증상 중 하나인 진전(tremor)은 드물게 나타나며 파킨슨병 환자에게 레보도파(Levodopa)가 상당한 효과를 보이는 반면 PSP 에서는 효과가 미미하거나 일시적으로만 나타난다. [63]

2) 다발성 신경계 위축증(Multiple system atrophy, MSA)

다발성 신경계 위축증은 퇴행성 뇌 질환(degenerative brain disorder)의 하나로, 최근의 한 연구에 의하면 파킨슨병으로 진단된 사람들 가운데 약 10%는 파킨슨병이 아닌 다발성 신경계 위축증이었던 보고가 있을 정도로 최근 발생 빈도가 증가 추세에 있는 신경 질환이다. [66] 희귀 진행성 신경학적 질환으로 다양한 증상들이 결합하여 나타나는 것이 특징이며, 이 질환을 가진 사람들은 소뇌조화운동불능(Cerebellar ataxia)과 심장박동, 혈압, 땀, 배변과 방광 조절과 같은 자율신경계의 기능상실(Autonomic failure), 느린

동작(Bradykinesia), 근육경직(Rigidity)과 안정시 떨림(resting tremor)등의 파킨슨병과 비슷한 증상들이 나타난다. [64, 65]

다발성 신경계 위축증의 정확한 원인은 아직 알려지지 않았다. [66] 이 용어는 현재 한때 분리된 질환이라고 생각된 세 가지 질환을 하나의 질환으로 표현한 것이며 그 세 가지 질환은 샤이-드래거증후군(Shy-Drager syndrome), 줄무늬체흑질변성(Striatonigral degeneration), 산발적 올리브다리소뇌위축(Sporadic olivopontocerebellar atrophy)이다. [65]

다발성 신경계 위축증은 남성과 여성 모두에게서 동일한 비율로 발생한다. 다계통 위축증의 발생 연령은 대략 52-55 세 사이이며, 미국에서 이 질환의 유병률은 100,000 명당 4.4 명으로 알려져 있다. 미국에서 다계통 위축증을 가진 사람은 25,000-100,000 명으로 추산하는데, 다계통 위축증은 파킨슨병과 다른 질환들로부터 구분이 어렵고 혹은 진단되지 않거나 다른 질환으로 오인되는 문제 등으로 인해 실제 인구집단에서 다발성 신경계 위축증의 정확한 유병률이 얼마인지 결정을 내리기는 어려운 실정이다. [66]

3) 피질 기저핵 변성(Corticobasal degeneration, CBD)

피질 기저핵 변성(corticobasal degeneration; CBD)은 퇴행성 뇌신경 질환의 일종으로 대뇌 피질과 피질하 조직의 이상으로 인해 발생한다. 레보도파에 잘 반응하지 않는 비대칭적 무운동성-경직(rigidity) 증후군을 포함하여 근이긴장증(dystonia), 실행증, 피질성 감각 소실, 통제불능손(alien hand) 등이 동반된다. [67] 과거에는 CBD 가 주로

이상운동 증상을 유발하는 질환의 하나로 분류되어 왔지만 CBD 의 증상 중 하나인 인지기능장애에 대한 이해가 높아지면서 치매 등과 같은 인지기능장애를 유발하는 질환 중 하나로도 중요한 위치를 차지하게 되었다. 그러나 CBD 는 심한 이상운동 증상으로 인해 환자의 신경심리검사를 하는 것이 쉽지 않고 감별진단을 하는데 어려움이 많다.

4) 루이소체 치매(Dementia with Lewis bodies, DLB)

루이소체(Lewy bodies, LB)는 1921 년 파킨슨병 환자에서 처음 발견되었고 1960 년에 중추신경계와 자율신경계에 분포되어 있음이 보고되었다.^[70] 1989 년 알파 시누클레인 면역세포화학 염색기법(alpha synuclein immunocytochemical staining)으로 피질의 루이소체(Lewy bodies)와 루이소체 신경염(Lewy neurites)을 쉽게 확인할 수 있게 되면서 루이소체 치매는 비교적 흔한 질환으로 인식되기 시작했다.^[70] DLB 는 일반인구의 약 5%, 모든 치매 환자의 약 31%까지 이르는 것으로 보고되고 있다.^[71] 하지만 DLB 를 놓치고 오진하는 경우가 많기 때문에 실제 DLB 의 유병률은 더 높을 것으로 예상된다.^[72] DLB 의 진단에 있어 가장 큰 장벽은 환자나 보호자들이 주 호소 증상 외의 증상들을 자발적으로 보고하지 않는 것이다. 그리고 DLB 의 다양한 증상들이 단일 시점에 동시에 나타나지 않으며 각 증상들의 유무를 명확히 구분하는 것이 어렵기 때문이다.^[73] DLB 증상은 인지기능저하, 환시나 망상 등의 정신행동 증상이 주로 나타난다.^[74] 자발적 파킨슨증, 렘수면 행동장애(REM sleep behavior disorder, RBD), 심한 신경이완 감수성, 낙상 혹은 실신, 일시적 의식소실, 자율신경계 이상, 우울증 등 다양한 증상이 나타날 수 있다.

[74]

1.5. 파킨슨병의 진단기준

파킨슨병의 진단은 임상적인 소견을 기준으로 하기 때문에 전문의의 진단이 필수적이다. 주로 사용되는 진단기준으로 UK Brain Bank (UKBB) 진단 기준과 EUROPARKINSON이 있다.

1.5.1. 영국 파킨슨병협회 뇌은행(UKBB)의 임상적 진단기준

제 1 단계로 파킨슨병의 진단을 내릴 때 운동완서(bradykinesia)와 함께 다음 중 하나 이상의 소견이 있어야 한다. (1) 근경축(muscle rigidity), (2) 4-6 Hz 주기의 안정시 떨림(resting tremor), (3) 시각성, 전정신경성, 소뇌성 혹은 고유감각성 이상 등으로 기인되지 않은 자세 불안정(postural instability) ^[47].

제 2 단계로 다음의 배제기준을 적용한다. (1) 반복적인 뇌혈관질환이 있으면서 파킨슨 증후군 소견이 단계적으로 진행되는 경우, (2) 반복적인 두부외상 병력이 있는 경우, (3) 뇌염 병력이 있는 경우, (4) 안구운동발작(oculogyric crisis), (5) 향정신성 약물치료 중 파킨슨 증후군 소견이 시작된 경우, (6) 영향을 받은 친족이 1명 이상인 경우, (7) 지속적으로 회복상태를 유지하는 경우, (8) 발병 3년 이후에도 파킨슨 증후군 소견이 편측성인 경우, (9) 핵상공동운동마비(supranuclear pupil palsy), (10) 소뇌이상 소견이 있는 경우, (11) 조기에 심한 자율신경 이상이 있는 경우, (12) 기억장애, 언어장애, 행동장애를 동반하는 심한 조기치매, (13) 바빈스키징후가 있는 경우, (14) 뇌종양 혹은 교통성 수두증이 뇌영상을 통해 확인되는 경우, (15) 대용량의 레보도파에 반응하지 않는

경우(약물 흡수장애가 없어야 함), (16) MPTP (1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine hydrochloride)에 노출된 경우 [47].

제 3 단계로 파킨슨병으로 진행될 가능성이 높은 소견을 뽑는다. 다음의 경우가 이에 해당된다. (1) 일측성으로 시작한 경우, (2) 안정시 떨림이 있는 경우, (3) 진행성인 경우, (4) 처음에 증상이 시작된 쪽으로 뚜렷한 증상의 비대칭성이 지속되는 경우, (5) 레보도파에 대해 좋은 반응을 보이는 경우(70-100%), (6) 레보도파로 인한 무도증이 심하게 온 경우, (7) 레보도파에 대한 반응이 5년 이상 지속되는 경우, (6) 임상경과가 10년 이상 지속된 경우 등이다 [47].

1.5.2. EUROPARKINSON의 파킨슨병 진단기준

첫째로 파킨슨약물을 복용하지 않는 환자에서 안정 떨림(resting tremor), 근경축(rigidity), 운동완서(bradykinesia), 자세반사 장애, 이 4 가지 중 2 개 이상의 소견이 있는 경우이다.

두번째 단계로 병력상 위의 주요 네 가지 소견 중 하나 이상이 파킨슨약물 복용 후 호전된 경우.

1.6. 파킨슨병의 치료

현재 파킨슨병(PD) 치료는 Levodopa 복용이 일반적이고 병세가 진행된 경우에는 치료의 한계를 보이고 있다. 운동성 파동(motor fluctuations)은 레보도파 치료 후 2-3 년이 지나 나타나고 대략 5 년후에는 최소 50%가 이런 부작용에 시달린다. 다시 말하자면 레보도파를 장기간 투여시 이와 연관된 부작용이 나타나게 된다. 또한 최근에는 아만타딘(amantadine)이나 모노아민 산화효소 억제제 (monoamine oxidase B inhibitor), 항콜린제 및 카테콜오메틸트랜스페라제 억제제 (catechol-O-methyltransferase inhibitor) 등의 보조제와 함께 사용되고 있다. 이 밖에도 파킨슨병(PD)은 여러 수술과 같은 외과적 치료법도 시도되어 왔으나 이후에 나타나는 부작용의 위험성이 크고 이것은 결국 질병의 진행을 막거나 약물치료의 필요성을 대체하지는 못한다. [71] 현재까지 완치되는 치료방법이 없고 병의 진행을 완화할 수 있는 방법은 있기 때문에 조기 진단을 우선시 여긴다. [76] 그리고 증상완화 치료법으로 시상하부에 전기 자극을 하는 방법, 시상과괴술 (thalamotomy), 뇌심부자극술 (deep brain stimulation, DBS), 담창구절단술(pallidotomy) 등이 있다. [77]

1.7. 파킨슨병에 대한 한의학적 관점

사실 한의학 고서에서 파킨슨병의 대표적 증상에 해당되는 진전과 경축이라는 부분이 등장한다. 하지만 실제 파킨슨병과는 차이가 있을 수 있다. 떨림증을 주 증상으로 인식하는 점에서는 동일하다고 볼 수 있지만 떨림증 이외에도 다양한 증상이 나타나기

때문에 어디까지가 진성 파킨슨 질환인지는 분명하지 않다. 실제로 서양의학에서도 파킨슨 질환과 진전(tremor)은 공통되는 부분이 있지만, 본태성 진전과 파킨슨병의 진전을 구별하고 다르게 분류하는 점에 주목할 필요가 있다.

1.7.1. 한의학적인 파킨슨병의 원인

한의학적으로 오장과 파킨슨병 증상을 연결한다면 간(肝)의 이상은 근육경직 진전 등의 증상으로 나타나고, 비(脾)의 이상은 의욕저하, 식욕부진이 해당될 수 있다. 신(腎)의 이상은 나이가 증가함에 따라 유병률이 높아지는 양상(노화), 야간빈뇨와 정신활동저하 등을 들 수 있다.

고문에 등장하는 파킨슨병의 병인(病因)은 주로 풍화담어(風火痰瘀) 및 간비신심허(肝脾腎心虛)이다. 이에 따라 간신음허(肝腎陰虛), 기혈양허(氣血兩虛), 담열내조(痰熱內阻), 기체혈어(氣滯血瘀)의 임상유형으로 분류할 수 있다. 고대 문헌인 내경(內經)에 보면 제풍도현(諸風掉眩), 개속어간(皆屬於肝), 제폭강직(諸暴強直), 개속어풍(皆屬於風)이라 하여 떨림증상과 점점 굳어져가는 파킨슨병의 증상에 대한 병리 및 생리를 최초로 언급하였다. 이후 많은 문헌에서 진전(震顫), 치(瘓), 경(瘓), 계종(瘓瘓), 련(攣), 중풍(中風) 등의 용어로 서술하였다. 특히 파킨슨병의 가장 주요 증상중 하나인 진전(震顫)의 경우 동의보감(東醫寶鑑)에서는 머리, 손 둘다 떠는 경우 간실증(肝實證)^[10]으로 보기도 하고 손만 떠는 경우는 간(肝) 혹은 심장(心腸)의 문제일 수 있다고 보았다.

1.7.2. 한의학적인 파킨슨병의 치료

파킨슨병에 대한 한의학적 치료의 목적과 역할을 기존에 연구들을 바탕으로 크게 세가지 정도로 나눌 수 있다. 첫째로는 기존의 표준약물(예: Levodopa) 복용시 나타나는 부작용을 경감시키는 것으로 부작용에는 다음과 같은 것들이 있다. 메스꺼림과 구토, 두통, 환각 증상, 이상 근 긴장증(dystonia), 이상운동증(dyskinesia) 등이 있다. 둘째로 파킨슨병의 주된 증상을 경감시키는 것으로 떨림과 근경축증이 이에 해당되며 레보도파와 같은 계통의 약들을 일정 기간 복용한 후 개선된 증상의 지속시간이 현저히 줄어든 것도 해당된다. 세번째로 파킨슨병의 우울증을 개선하는 것이다.

한의학적인 파킨슨병의 치료 접근은 파킨슨병의 증상을 일으키는 요인 즉 풍화담어(風火痰瘀) 및 간비신심허(肝脾腎心虛) 중 그 핵심 요인을 찾아내고 변증을 통해 침구치료와 한약 치료를 하게 된다. 중국의 중의학 서적 및 잡지 등의 현대문헌에서는 풍(風), 담(痰), 화(火), 어(瘀) 및 심간신(心肝腎)의 허증(虛證)의 병리를 바탕으로 [8] 간신음허(肝腎陰虛), 기혈양허(氣血兩虛), 담열내조(痰熱內阻), 기체혈어(氣滯血瘀) 등으로 변증치료 및 침구치료에 관한 연구가 이루어지고 있다. [8, 9] 한국의 대표적인 고전 동의보감에서는 진전의 원인이 간실증(肝實證)일 경우 세간탕 또는 세간산 [10]을 사용하여 치료한다고 나와있으며, 심허(心虛) 즉 심장의 기운이 약해서 발생한 진전의 경우에는 석창포, 맥문동, 원지등을 비롯해서 22 가지 약재를 소개하고 있다 [10]. 또 전신의 미미한 떨림은 혈이 허약해서 발생한다고 하였는데, 이는 떨림의 원인을 구분해 즉 본래 체질의 특성까지도 파악해 치료한 것이라고 볼 수 있다 [10]. 그리고 최근에는 긴장, 흥분, 집중, 피로할 경우에 떨림이 심해지는 형태를 간기울결(肝氣鬱結),

간양상항(肝陽上亢), 심담허겁(心膽虛怯)의 유형 등으로 더욱 세분하여 치료하는데 이는 약화요인을 제거함으로써 증상이 완화되고 생활에 어려움이 없도록 돕는 것을 목표로 하는 것이다 [5, 11].

한국과 중국을 중심으로 파킨슨병 치료에 대한 한의학적 접근이 다양하게 이루어지고 있다 [9]. 예를 들어 2012년 뇌신경 분야의 저명 국제학술지인 “파킨슨병과 연관 장애-Parkinsonism and Related Disorders”지에 게재된 박성욱 교수는 침과 봉독약침, 청간탕 가비방 같은 방제 등을 통한 한방치료가 파킨슨병에 큰 도움이 된다는 것을 수년간의 연구와 임상실험을 통해 최초로 입증한 바 있고 [13] 2014년 6월 스웨덴에서 열린 “세계 파킨슨병 및 이상운동질환 학회-The International Parkinson and Movement Disorder Society)에서도 발표가 되면서 로이터통신과 메드스케이프(Medscape) 등 세계 우수 언론에서도 알린 바 있다. 이처럼 한국내에서도 파킨슨병의 침치료 [14], 약 효과에 대한 임상연구가 계속되고 있고 또한 뜸치료 효과에 대한 임상연구 등도 있었다 [15]. 또한 파킨슨병의 두침치료 및 침치료 효과에 대한 무작위 대조군 실험의 체계적 고찰과 중국에서의 파킨슨병 두침치료 및 침치료 임상연구 동향을 국내학술지에 보고한 바 있다 [14, 15].

1.8. 연구의 당위성

대체의학에 대한 신뢰할 수 있는 자료들이 많이 있지만 침치료가 큰 비중을 차지하고 있으며 상대적으로 한약치료 효과에 대한 자료의 비중은 그리 크지 않다. 특히 그 중에서도 파킨슨병에 대한 한약치료 효과와 관련해서 무작위 대조군 시험한 연구 논문들을 그 수가 더 적다. 국내에서는 전무하다고 볼 수 있고 대부분이 중국에서 이루어진다. [9] 하지만 이에 대한 고찰이나 분석이 제대로 이루어지지 않아 파킨슨병에 어떤 한약치료가 효과적인지 알기가 쉽지 않다. 2015년 Zhang G. 외 다수가 참여한 systematic review 를 통해 한약치료가 파킨슨병에 효과가 있음을 보여주었으나 개별 처방에 대한 자세한 분석 및 한의학적 진단과 변증에 대한 내용은 기술되어 있지 않아 어떠한 처방과 약물이 파킨슨병에 주로 쓰이고 있는지를 파악하기에는 한계가 있다.

이에 저자는 2007년부터 2017년까지 지난 10년 동안 영어와 중국어로 된 논문들을 검색하고 선별하여 한약재를 통한 파킨슨병 치료의 접근이 어떻게 이루어지고 있는지 알아보려고 하였다. 그리고 선별된 임상 시험 연구에 사용된 효과적인 처방과 한약재를 조사하고 분석하여 임상 의들이 실질적으로 활용할 수 있는 한약치료 방법을 알아보고 파킨슨병의 한의학적 치료법 개발의 바탕을 마련하고자 문헌 고찰을 하였다.

1.9. Research Objectives

이 연구는 파킨슨병에 대한 한약치료 효과에 관한 Literature review 논문이다. 앞서 언급한 필요성과 의미에 기초하여 이 연구의 목적은 두 가지로 나눌 수 있다.

Objective 1. 한약재를 통한 파킨슨병 치료의 연구들이 어떻게 이루어지고 있는지 알아보고 신뢰할 수 있는 임상 시험 연구들을 선별한다.

Objective 2. 선별된 임상 시험 연구 결과를 통해 파킨슨병에 대한 효과적인 처방과 한약재를 분석한다.

II. MATERIALS AND METHODS

2.1. 논문 검색 (Literature Search)

파킨슨병에 대한 한약재와 관련된 영문 논문들을 검색하기 위해 PubMed Central, EBSCO host, Cochrane Library를 사용하였다. 키워드는 “Parkinson’s disease” 와 “herbal medicine” 을 두가지를 중심으로 “herb”, “herbal”, “traditional Chinese medicine”, “Korean herbal medicine” and “Chinese herbal medicine”, “Kampo (Japan) herbal medicine”, “Ayurvedic (India) herbal medicine”, “traditional herbal medicine”, “Parkinson” 등을 사용했다.

파킨슨병에 대한 한약재와 관련된 중국어 논문들을 검색하기 위해 CNKI (China National Knowledge Infrastructure, 中国知网)를 사용하였고 키워드는 ‘帕金森’, ‘湯’, ‘丸’, ‘散’, ‘中藥’ 등의 조합을 사용하였다. 그리고 관련된 논문의 참고 문헌 목록에서 발견한 중국어 연구 논문 하나를 Google scholar를 통해 검색하여 원문을 얻을 수 있었다.

2.2. 논문의 선별 (Inclusion and Exclusion)

검색한 결과 총 5367편의 문헌들을 얻을 수 있었다. 그리고 그 중에서 scholarly peer-reviewed full-text 논문들과 2007년부터 2017년까지 지난 10년 동안에 발간된 논문들만 선별하여 811편의 논문을 얻을 수 있었다. 논문의 선정기준은 파킨슨병 환자를 대상으로 한 임상 시험 연구이며, 복합치료(실험군에서 한약과 도파민치료를 함께 사용)를 한 경우 주치료법이 한약치료인 경우로 하였다. 그리고 다음 다섯가지 항목에 해당되는 논문들은 제외시켰다. (1)동물대상연구 (Animal studies), (2) 임상 시험 논문이 아닌 경우 (non-clinical trial), (3) 임상 사례(증례) 보고(case studies), (4) 침치료, 뜸치료, 약침치료, 봉침치료 등과

같이 주 치료법이 한약재를 통한 것이 아닌 다른 방법을 통한 파킨슨병 치료 효과를 연구한 논문 (non-herbal medicine treatment for Parkinson's Disease), (5) 학술적 논문이 아닌 의학 잡지나 기사들 (non-scholarly articles). 또한 다음의 네가지 항목에도 부합하는 논문들만을 포함시켰다. (1) 무작위대조군을 둔 연구 Randomized Controlled Trials (RCTs), (2) 비무작위 대조군 연구는 아니지만 실험군과 대조군이 있는 잘 설계된 임상 시험 연구, (3) 대조군(Control group)은 없지만 질적인 면에서 가치가 있는 임상 시험 연구, (4) 파킨슨병의 증상에 대해 한약재나 방제를 통한 치료효과를 연구한 경우. 상위의 기준을 바탕으로 하여 초록을 중심으로 읽으면서 실제로 한약재를 통한 파킨슨병의 증상에 대한 효과를 연구한 논문들만 선별하였고 다시 한번 본문을 조사하여 연구방법을 확인한 다음 재차 선별하였다. 그리하여 마지막으로 RCT(Randomized Controlled trial) 논문을 포함해 총 27편의 임상시험논문을 얻을 수 있었다. 마지막으로 선택된 임상 논문들을 통해 어떠한 파킨슨병 증상에 어떤 한약재들이 효과를 나타내고 있는지 알아보고 중요한 항목들은 분류하여 표를 만들어 분석을 하였다. 논문 선별 과정을 [Figure 1]을 통해 설명하였다.

2.3. 자료 추출과 분석 (Data Extraction and Analysis)

각 연구 논문마다 다음의 중요한 항목들을 뽑아냈다. (1) first author, (2) publication year, (3) sample size, (4) type of intervention: herbal medicine or herbal formula, (5) type of control, (6) outcome measures and results reported. 그리고 마지막으로 선별된 임상 논문들은 Jadad Scale을 사용하여 평가하고 2점 이상인 논문들만을 사용하였다^[16]. Jadad Scale의 기준은 다음과 같다. (1) 연구의 무작위화(randomization), (2) 연구에서 이중맹검(double blind)을 시행하였음을 나타냄, (3) 연구 실험 중 탈락자나 중도하차한 환자에 대해 설명이 되어

있는지 이 세가지를 중심으로 각 항목의 유무에 따라 1점씩 주어지며, 두가지 추가 항목에는 (1) 무작위화(randomization)에 대한 방법이 잘 설명이 되고 합당한지, (2) 맹검(blinding) 방법이 잘 설명되고 적절한지를 나타내며 두가지 항목에 충족하게 되면 각 항목당 1점씩 주어지게 된다. **Jadad Scale**의 총점은 5점이다 [16].

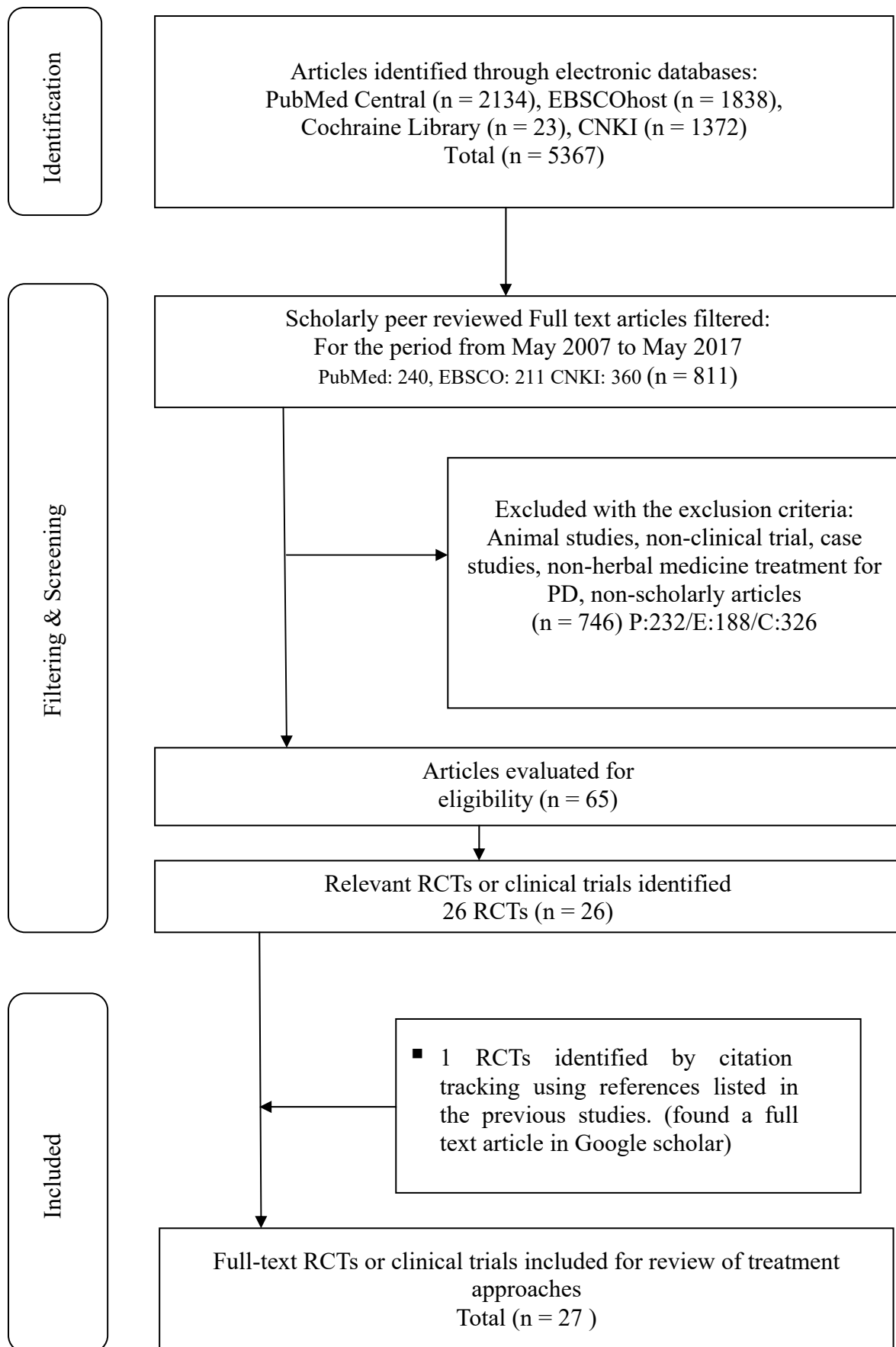


Figure 1. Flow Chart of Literature Selection for Treatment Approach Analysis

III. RESULT

논문 검색을 하여 중복된 논문을 제외하고 선별기준에 따라 논문을 선별하여 총 27편의 논문을 연구대상으로 선정하였다. 영어로 된 논문의 경우는 파킨슨병에 대한 한약치료에 있어서 임상 시험 논문이 극히 드물었고 대부분이 동물 실험과 세포 실험을 통해 성분의 신경보호작용에 대해 연구한 논문들이었다. 27편의 임상 시험 논문 중 영어로 된 논문은 3편이며 나머지 24편은 중국어로 된 논문들이다. 각각의 논문을 표를 만들어 정리한 후 평가척도(Outcome measurement for Parkinson's disease), 다용 한약재의 빈도(Frequencies in use of herb medicines), 각 논문에 명시된 변증과 사용처방(Syndrome differentiation and used herbal medicine(formula) prescriptions)에 따라 분류하고 해당 항목에 따라 분석을 하였다.

3.1. 연구 설계 및 치료방법

연구대상수(Sample size)는 42명부터 136명까지 다양했다. 총 27편의 임상 논문 중 치료군에 한약과 양약을 함께 사용한 연구는 23편이었으며 치료군에 한약만 단독으로 투여한 경우는 4편이었다. 대조군에서 도파민의 약물치료만을 단독으로 사용하여 치료군과 효과를 비교한 연구는 19편이었으며 위약 대조군(A placebo) 설정이 되어있는 연구는 5편이었다. 실험군과 대조군 모두 도파민의 약물치료 없이 파킨슨병의 우울증 증상에 대한 한약치료 효과를 연구한 논문이 1편이었다. 치료기간은 6주에서 36주까지 다양하였으며 평균적으로 12주(3개월)가 가장 일반적인 치료기간이었다 [Table 3, 4, 5, 6, 7].

3.2. 진단기준

연구 대상이 된 임상 시험 논문들에서 사용된 진단기준으로는 The Unified Parkinson's Disease Rating Scale(UPDRS)를 사용한 논문이 13편으로 가장 많았다. 그 외에 Parkinson's Disease Questionnaire(PDQ-39)을 사용한 논문이 4편, Parkinson's Disease Sleep Scale(PDSS)을 사용한 논문이 4편, Webster를 사용한 논문이 5편이었으며, Hamilton Depression Scale(HAMD)을 사용한 논문이 4편 그리고 NMSQest(Non-motor Symptoms Questionnaire)를 사용한 논문이 1편이었다. 그 외에 사용된 진단기준으로는 Traditional Chinese Medicine Scale score of Parkinson's disease, SF-36 survey, Epstein worth Sleepiness Sclae(ESS), Scales for Outcomes in Parkinson's disease-Autonomic(SCOPA-AUT), level of NE and 5-HT, dosage of Levodopa 등이 있다 [Table 2].

Table 2. Outcome measurement for Parkinson's disease.

Rating Scale	Frequency in use
UPDRS (The Unified Parkinson's Disease Rating Scale)	13
UPDRS 1	6
UPDRS 2	12
UPDRS 3	12
UPDRS 4	7
Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS)	4
PDQ39(Parkinson's Disease Questionnaire)	4
Webster	5
Hamimlton Depression Scale (HAMD)	4
NMSQest (Non-motor Symptoms Questionnaire)	1
Other outcome measurement	10

UPDRS 1: Non-motor experiences of daily living, UPDRS 2: Motor experiences of daily living, UPDRS 3: Motor examination, UPDRS 4: Motor complication

3.3. 사용된 개별 한약재와 처방

과킨슨병 환자에게 사용된 개별 한약재의 종류는 총 77종이었으며 가장 많이 사용된 한약재는 백작약(白芍藥, *Paeoniae Radix alba*)과 하수오(何首烏, *Polygoni Multiflori Radix*)이며 각각 15회씩 사용되었다. 그 밖에 천궁(川芎, *Cnidii Rhizoma*) 12회, 당귀(當歸, *Angelicae Gigantis Radix*), 천마(天麻, *Gastrodia elata*), 구판(龜板, *Chinemys reevesii Gray*)이 11회, 숙지황(熟地黃, *Rehmanniae Radix Preparata*), 석창포(石菖蒲, *Acori Graminei Rhizoma*)가 10회씩 사용되었으며, 전갈(傳噶, *Scorpion*)이 9회, 오공(蜈蚣, *Scolopendra subepinipes multilans*), 단삼(丹參, *Salviae Miltiorrhizae Radix*)이 8회, 산수유(山茱萸, *Corni Fructus*)가 7회, 육종용(肉蓯蓉, *Cistanchis Herba*), 우슬(牛膝, *Achyranthis Radix*)이 6회, 홍화(紅花, *Carthamus tinctorius*)와 생지황(生地黃, *Rehmanniae Radix*)이 5회씩 사용되었고 나머지 60종의 한약재들은 5회 미만으로 사용되었다 [Table 3].

총 27 편의 임상 시험 논문에 사용된 처방은 보신활혈과립 4 회로 가장 많았고, 식품정전환 3 회, 보신활혈탕 1 회, 보신활혈통락중약 1 회, 보수화담탕 1 회, 가미육군자탕 1 회, TCM (방제이름없음) 1 회, 식품지전방가감 1 회, 오희추풍산 1 회, 양간식품중약 1 회, 가미천마구등음 1 회, 정전탕 1 회, 오매환 가감처방 1 회, 시호소간산가감 1 회, 수목화저방 1 회, 청심화담탕 1 회, 온신거풍산한탕 1 회, 진간식품탕 1 회, 구룡영건탕 1 회, 활혈지전탕 1 회, 작약감초탕 1 회, 자신평전과립 1 회가 사용되었다. 사용된 방제가 보신활혈과립 4 회, 식품정전환 3 회로 비교적 많이 사용되었지만 이 결과를 통해 처방의 동향을 파악하는데는 한계가 있다고 사료된다.

Table 3. Frequencies in use of individual herbal medicines.

사용빈도(Frequency)	본초이름(Herb name)	학명(Botanical name)
10 ~ 15 (9 가지)	백작약 (15 회)	<i>Paeoniae Radix alba</i>
	하수오 (15 회)	<i>Polygoni Multiflori Radix</i>
	천궁 (12 회)	<i>Cnidii Rhizoma</i>
	당귀 (11 회)	<i>Angelicae Gigantis Radix</i>
	천마 (11 회)	<i>Gastrodia elata</i>
	구판 (11 회)	<i>Chinemys reevesii Gray</i>
	숙지황 (10 회)	<i>Rehmanniae Radix Preparata</i>
	석창포 (10 회)	<i>Acori Graminei Rhizoma</i>
	강잠 (10 회)	<i>Batryticatus Bombyx</i>
5 ~ 9 (8 가지)	전갈 (9 회)	<i>Scorpiones</i>
	오공 (8 회)	<i>Scolopendra subepinipes multilans</i>
	단삼 (8 회)	<i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i>
	산수유 (7 회)	<i>Corni Fructus</i>
	육종용 (6 회)	<i>Cistanchis Herba</i>
	우슬 (6 회)	<i>Achyranthis Radix</i>
	홍화 (5 회)	<i>Carthamus tinctorius</i>
	생지황 (5 회)	<i>Rehmanniae Radix</i>
< 5	60 개 개별 본초 사용됨	

3.4. 치료결과

무작위 대조군 연구(Randomized Controlled Trials)를 포함한 27편의 임상 논문들이 모두 대조군을 설정하였다. 총 27편에 대한 치료군과 대조군의 치료방법(사용된 방제명 Intervention과 대조군 처리방법), 방제의 구성과 구성 본초들의 용량, 치료기간, 평가방법 및 결과에 대한 요약은 [Table 3.3]와 같다. 치료결과를 보면 시험군(Intervention group = group A)에서 대조군(Control group = group B)에 비해 유의한 호전을 나타내었다. 시험군의 경우 60%에서 97.05%까지 높은 치료 유효율을 나타내었다. [Table 3, 4, 5, 6, 7] 치료결과는 다양한 진단기준을 통해 평가되었다. 우선 4건의 시험에서 대표적인 우울증의 평가 척도로 사용되는 HAMD (Hamilton Depression Scale)을 통해 파킨슨병의 우울증에 대한 한약치료가 유의한 효과가 있음을 나타냈다. 5건의 시험에서는 파킨슨병의 진행단계를 진단하는 경우에 사용되는 Webster Scale을 통해 한약치료가 유의한 효과가 있음을 나타냈고 4건의 시험에서 파킨슨병의 비운동성 증상 중 수면장애를 진단하는 척도로 사용되는 PDSS (Parkinson's Disease Sleep Scale)를 통해 파킨슨병 환자의 수면장애에 한약치료가 효과가 있음을 나타냈다. 또다른 수면장애를 진단하는 척도로 사용되는 ESS (Epworth Sleepiness Scale)를 통해 파킨슨병 환자의 수면장애에 한약치료 효과의 유의성을 나타낸 시험이 2건 있었다. 파킨슨병의 치료효과를 판단하기 위해 가장 많이 사용된 Unified Parkinson's Disease Rating Scale(UPDRS)를 사용한 시험은 총 13건으로 크게 4부분으로 나뉘는데 Part 1 (정신검사에 해당하는 Non-motor experiences of daily living)에 대해 한약치료 효과의 유의한 결과를 나타낸 시험이 6건, Part 2 (일상 활동을 평가하는 Motor experiences of daily living)에서 한약치료 효과의 유의한 결과를 나타낸 시험이 12건이었으며 Part 3 (전문가가 평가하는 Motor examination)에서 한약치료 효과의 유의한

결과를 나타낸 시험이 12건, Part 4 (관련된 운동기능 합병증을 평가하는 Motor complication)에서 한약치료 효과의 유의한 결과를 나타낸 시험이 7건이었다. 또한 파킨슨병 환자의 삶의 질을 나타내는 척도로 사용되는 PDQ-39 (Parkinson's Disease Questionnaire)을 통해 한약치료의 유의한 결과를 나타낸 시험이 4건, NMSQest를 사용해 파킨슨병의 비운동성 증상들에 대해 한약치료 효과의 유의한 결과를 나타낸 시험이 1건 있었으며 기존 약물 치료의 부작용에 대해 긍정적으로 유의한 결과를 나타낸 시험이 2건이 있었다. [Table 3, 4, 5, 6, 7]

종합해볼때 다양한 평가기준(진단기준)을 통해서 파킨슨병의 운동증상뿐만 아니라 전반적인 파킨슨병 환자의 삶의 질을 개선하는데에도 효과가 있음을 확인할 수 있었다. 또한 표준약물(도파민치료) 복용시 나타나는 부작용을 경감시키는 것과 파킨슨병 환자의 우울증까지 한약치료가 긍정적으로 유의한 결과가 나타났음을 확인 할 수 있다. 그리고 대부분의 시험에서 실험군에 기존 약물치료와 함께 한약치료가 병행된 점을 고려할 때 기존 약물치료와 함께 한약치료가 사용되었을 때 한약치료의 긍정적인 효과가 있음이 뚜렷이 나타난다.

Table 4. Characteristics of included studies 1.

First Author (Year)	Intervention Composition of HM	Treatment Group A	Control Group B	Duration of Tx.	Result Reported
Wang, H. (2014) China	Bushen Houxue Granule (보신혈혈과립) (산수유 10g, 석창포 10g, 허수오 15g, 육종용 10g, 당귀 10g, 단삼 15g, 오공 6g.)	보신혈혈과립 With 도파민 (Madopar)	항우울제 (fluoxetine hydrochloride dispersible tablet) with 도파민 (Madopar)	12 weeks	<ul style="list-style-type: none"> HAMD score: significant decrease in A. (P<0.01) [A: 10.45±4.28 / B: 15.55±5.32] level of NE and 5-HT: significant increase in A compared to B. (P<0.01). [NE: A: 16.58±4.26 / B: 13.94±4.43] [5-HT: A: 26.35±7.00 / B: 21.52±4.27]
Li, M (18) (2016) China	Bushen Houxue Granule (보신혈혈과립) (산수유 20g, 석창포 20g, 허수오 20g, 육종용 15g, 당귀 10g, 단삼 15g, 오공 2 pieces)	N = 60 → 55 보신혈혈과립 With 도파민 (Madopar)	N = 60 → 51 위약(A placebo) With 도파민 (Madopar)	36 weeks	<ul style="list-style-type: none"> E.R: A 83.3%, B 68.9%. PDQ-39: significant improvement in A compared to B Mobility(P<0.01), Emotional well-being(P<0.01), Stigma(P<0.01), Cognitions(P<0.01), Bodily discomfort(P<0.05) Total scores of PDQ-39 (P<0.01)
Kum, W. (19) (2015) Hong Kong	Jia Wei Liu Jun Zi Tang (加味六君子湯 가미육군자탕) (당삼 13, 생지황 13, 복령 11, 구등 11, 백출 9, 당귀 9, 법반하 8, 천궁 8, 우슬 8, 진피 5, 감초 4)	N = 28 가미육군자탕 With 도파민 (Madopar)	N = 27 위약(A placebo) With 도파민 (Madopar)	24 weeks	<ul style="list-style-type: none"> PDQ-39: significant improvement in A compared to B for Communications scale (P<0.05) [A: -3.79±18.67 / B: 5.92±13.87] UPDRS IV: significant decrease in A compared to B (P<0.05) [A: 3.22±2.35 / B: 5.12±3.95]
麦辉 (20) (2014) China	TCM (방제 이름 없음) (구기자 12g, 천궁 12g, 생남정 15g, 숙지황 10g, 천마 15g, 백적약 20g, 지동 12g, 감잡 9g, 전갈 1.5g, 상기생 20g, 아줄 9g, 오공 1.5g, 구등 15g)	N = 40 TCM With 도파민 (Madopar)	N = 40 With 도파민 (Madopar)	12 weeks	<ul style="list-style-type: none"> E.R: A 87.5%, B 70%. HAMD: significant decrease in A compared to B (P<0.05) [A: 7.4±5.0 / B: 7.5±3.2] PDSS scores: significant improvement in A compared to B (P<0.05) [A: 135.0±15.0 / B: 138.5±16.4] ESS: significant decrease in A compared to B
刘潇潇 (21) (2016) China	癸风止颤方加减 (식풍지전방가감) 탕 (영양각반 1.5g, 구등 1.5g, 전갈 5g, 옹공 2마리, 허수오 20g, 구판 15g, 천궁 15g, 천마 10g, 감잡 10g, 별간 15g)	N = 30 식풍지전방가감 With 도파민 (Madopar)	N = 30 With 도파민 (Madopar)	12 weeks	<ul style="list-style-type: none"> E.R: A 93.33%, B 66.67%. UPDRS: significant decrease in A compared to B (P<0.05) [A: 28.8±3.9 / B: 37.4±4.2]
기허혈어 담열내동 풍양내동	기허혈어+(황기 15g, 당귀 10g, 단삼 10g, 홍화 10g, 백출 15g) 담열내동+(국화 10g, 황금 10g, 상엽 10g, 복령 10g) 풍양내동+(황금 10g, 치자 10g, 석결명 10g, 생지황 10g, 우슬 10g)				

Table 5. Characteristics of included studies 2.

First Author (Year)	Intervention of HM	Treatment Group A	Control Group B	Duration of Tx.	Result Reported
梁健芬 (2008) China	五虎追风散 (오허추풍산) (선테, 천남성, 천마, 전갈, 감잠)	N = 30 오허추풍산 With 도파민 (Piribedil)	N = 30 With 도파민 (Piribedil)	12 weeks	<ul style="list-style-type: none"> • UPDRS (II, III): significant decrease in A compared to B (P<0.05) • Pt.2 [A: 10.32±6.08 / B: 13.58±6.56] • Pt.3 [A: 16.38±7.34 / B: 20.12±8.02]
王恩龙 (2008) China	养肝熄风中药 (양간식풍중약) (구판20, 현삼20, 백작약15, 두충15, 천마15, 우슬15, 구기자15, 숙지황15, 맥문동15, 감초15)	N = 21 양간식풍중약 With 도파민	N = 21 With 도파민	6 weeks	<ul style="list-style-type: none"> • E.R: A 85.71%, B 71.42% (P<0.05) • Webster score: significant improvement in A compared to B (P<0.01)
任浩 (2013) China	가미천마구등음 (천마15g, 구등15g, 석결명30g, 처지20g, 천우슬20g, 황금12g, 두충18g, 상기생18g, 익모초15g, 야교등20g, 복신20g)	N = 43 가미천마구등음 With 도파민	N = 43 With 도파민	24 weeks	<ul style="list-style-type: none"> • E.R: A 60%, B 33.3% (P<0.01) • PDSS scores: significant improvement in A compared to B (P<0.05) [A: 107±12 / B: 119±9] • FSS: significant decrease in A compared to B (P<0.05) [A: 5.0±2.1 / B: 9.5±3.2]
赵建高 (2011) China	定颤汤 (정전탕) (하수오30, 상기생15, (조)백작약30, 천궁10, 귀전우15, 담담령30, 구등30, 모려30, 전갈3g)	N = 26 자의정전탕 With 도파민	N = 26 With 도파민	12 weeks	<ul style="list-style-type: none"> • NMSQest: significant decrease in A compared to B in 자율신경증상, 위장증상, 수면장애증상 (P<0.05) • 자율신경 [A: 68.35±5.43 / B: 67.57±4.59] • 위장증상 [A: 67.00±2.79 / B: 64.74±4.26] • 수면장애 [A: 45.35±3.25 / B: 42.61±3.56]
范宇鹏 (2010) China	乌梅丸(오매환) 가감처방 (오매, 황련, 백작약, 당귀, (숙)부자, 숙지황, 산수유, 천궁, (구)감초)	N = 30 오매환 가감처방 With 도파민	N = 30 With 도파민	12 weeks	<ul style="list-style-type: none"> • UPDRS: significant decrease in A compared to B in 정신&행동&감정 [A: 2.10±1.854 / B: 2.97±1.968], 일상활동 [A: 10.83±5.658 / B: 12.86±4.872], 모터기능 [A: 14.17±7.344 / B: 17.10±5.436]. (P<0.05)
杨满菊 (2010) China	柴胡疏肝散加减 (시호소간산가감) (시호, 향부자, 천궁, 적약, 수질, 지홍, 구감초)	N = 30 시호소간산가감	N = 30 With 항우울제 (Paroxetine)	8 weeks	<ul style="list-style-type: none"> • E.R: A 90%, B 70% (P<0.05) • HAM-D: significant decrease in A compared to B (P<0.05) [A: 9.02±1.24 / B: 13.12±2.72] • 부작용(구건, 피로, 불면, 소화장애)도 실험군이 대조군에 비해 현저히 감소됨. (P<0.05) [A: 13 건 / B: 26 건]

Table 6. Characteristics of included studies 3.

First Author (Year)	Intervention of HM	Treatment Group A	Control Group B	Duration of Tx.	Result Reported
霍青 (2016) China	水木和宁方 (수목화지방) (생지황10g, 숙지황10g, (주)산수유6g, 황정10g, 맥문동10g, 석곡10g, 구판10g, 현삼10g, 지모10g, 국화6g, 파극천10g, 음양곽10g, 구적10g, 육종용10g, (부)우슬10g, 삼기생10g, 당귀10g, 백작약10g, 도인10g, 홍화6g, 지룡10g, 당삼10g, 황기10g, 백출10g, 복령10g, 천마6g, (초)산조인10g, 원지6g, 울금10g, 합환피15g)	N = 30 수목화지방	N = 30 With 도파민	12 weeks	<ul style="list-style-type: none"> • PDDQ-39: significant improvement in A compared to B in 8 dimensions scale (P<0.05) 행동 [A: 5.53±1.36 / B: 6.57±2.34] 일상생활 [A: 6.07±1.44 / B: 7.00±2.02] 감정 [A: 7.67±2.99 / B: 9.93±2.50] 질병증상 [A: 1.03±0.67 / B: 1.40±0.49] 사회적지지 [A: 0.40±0.50 / B: 0.70±0.47] 인식 [A: 2.33±1.12 / B: 3.07±0.82] 의사소통 [A: 0.47±0.51 / B: 0.77±0.50] 신체적 불편 [A: 0.40±0.49 / B: 0.67±0.48]
王汝铎 (2011) China	清心化痰汤 (청심화담탕) (연지산9g, 황련5g, 원지6g, 담남청9g, 석창포12g, 삼질6g, 백출9g, 죽어9g, 소합황6g)	N = 30 청심화담탕 With 도파민	N = 30 With 도파민	12 weeks	<ul style="list-style-type: none"> • E.R: A 93.3%, B 71%, (P<0.05) • Webster score: significant improvement in A compared to B (P<0.05) [모든 10가지 항목에서 유의한 결과가 나옴]
余成林 (2011) China	温肾祛风散寒汤 (온신거풍산한탕) (녹용6g, 별갑15g, 숙지황30g, 육종용30g, 허수오30g, 방풍10g, 천궁10g, 구등10g, 선태5g, 석창포5g, 강집12g)	N = 28 온신거풍산한탕 With 도파민	N = 25 With 도파민	12 weeks	<ul style="list-style-type: none"> • E.R: A 75%, B 56%, (P<0.05) • Webster score: significant improvement in A compared to B (P<0.05) [A: 9.54±3.15 / B: 12.28±2.68]
袁晓蕾 (2017) China	滋肾平颤颗粒 (자신평전과립) (숙지황15g, 구기자15g, 삼기생20g, 천마15g, 강집10g, 아출15g, 백작20g, (천)남성15g, 전갈3g, 오공3g)	N = 62 자신평전과립 With 도파민	N = 62 위약(A placebo) With 도파민	12 weeks	<ul style="list-style-type: none"> • E.R: A 85%, B 52.46%, (P<0.05) • SCOPA-AUT: significant improvement in A compared to B (P<0.05) [A:85.00 / B:52.46] • PDSS scores: significant improvement in A compared to B (P<0.01) [A:114.23±20.36 / B:86.44±30.38] • Dosage of Levodopa: group A was much lower than the group B. (P<0.05)

Table 7. Characteristics of included studies 4.

First Author (Year)	Intervention of HM	Treatment Group A	Control Group B	Duration of Tx.	Result Reported
白濱林 (2009) China	德风定颤丸 (식풍정전환) (하수오, 구판, 천마, 강잠, 석창포, 천궁, 백작약)	N = 30 식풍정전환	N = 30 With 도파민	12 weeks	<ul style="list-style-type: none"> SF-36 point: significant improvement in A compared to B (P<0.05) [A: 12.60±5.21 / B: 9.83±5.44]
马龙 (2008) China	德风定颤丸 (식풍정전환) (하수오, 구판, 천마, 강잠, 석창포, 천궁, 백작약)	N = 40 식풍정전환 With 도파민	N = 40 With 도파민	12 weeks	<ul style="list-style-type: none"> E.R: A 90%, B 62.5%. (P<0.05) UPDRS (II, III): significant decrease in A compared to B (P<0.01) [A: 10.12±3.98 / B: 15.22±2.57] SF-36 point: significant improvement in A compared to B (P<0.01) 독성 및 부작용: significant decrease in A compared to B (P<0.01) [A: 4.12±4.21 / B: 8.78±4.15]
李学新 (2008) China	德风定颤丸 (식풍정전환) (하수오12g, 구판15g, 천마10g, 강잠9g, 석창포9g, 천궁10g, 백작약10g)10g, 황기10g, 백출10g, 복령10g, 천마6g (조)산조인10g, 원지6g, 울금10g, 합한피15g)	N = 27 식풍정전환 With 도파민	N = 27 With 도파민	12 weeks	<ul style="list-style-type: none"> E.R: A 92.59%, B 70.37%. (P<0.05) UPDRS: significant decrease in A compared to B (P<0.05) 치료 후 두 그룹의 도파민 복용량: significant decrease in A compared to B (P<0.01) [A: 396.40±141.57 / B: 583.41±73.89]
奚维华 (2010) China	补肾活血汤 (보신혈혈탕) (숙지황20g, 두충15g, 하수오15g, 백작약12g, 구등15g, 진주모30g, 단삼12g, 석창포10g, 전갈3g)	N = 35 보신혈혈탕 With 도파민	N = 35 With 도파민	12 weeks	<ul style="list-style-type: none"> E.R: A 82.9%, B 62.9%. (P<0.05) UPDRS (II, III): significant decrease in A compared to B (P<0.05) Pt.2 [A: 11.01±5.73 / B: 13.39±6.48] Pt.3 [A: 14.31±7.35 / B: 20.22±7.65]
潘立强 (2016) China	补肾活血通络中药 (보신혈혈통락중약) (생지황20g, 숙지황20g, 하수오20g, 구기자20g, 백작약30g, 구등30g, 쑤구판15g, 단삼15g, 당귀10g, 도인10g, 감잠10g, 전갈5g)	N = 38 보신혈혈통락중약	N = 38 With 도파민	12 weeks	<ul style="list-style-type: none"> E.R: A 94.74%, B 76.32%. (P<0.05) UPDRS: significant decrease in A compared to B (P<0.01) [A: 24.85±9.23 / B: 40.25±10.29]
王华俊 (2011) China	补髓化痰汤 (보수회담탕) (구기자15g, 석결명15g, 진피15g, 구등15g, 녹각10g, 구판10g, 하수오10g,半夏, 석창포10g, 생지황10g, 산수유10g, 남성6g, 감초6g) 풍양내동+(천마, 자석, 백문동) 기혈휴하+(인삼, 당귀, 산조인) 아혈조락+(계혈등, 단삼, 전갈)	N = 25 보수회담탕 With 도파민	N = 20 With 도파민	12 weeks	<ul style="list-style-type: none"> E.R: A 80%, B 70%. (P<0.05) Webster score: significant improvement in A compared to B (P<0.05)

Table 8. Characteristics of included studies 5.

First Author (Year)	Intervention of HM	Treatment Group A	Control Group B	Duration of Tx.	Result Reported
譚文瀾 [38] (2012) China	鎮肝熄風湯 (진간식풍탕) (우슬30g, 지석30g, 천련자6g, 용골15g, 모란15g, 구판15g, 백작약15g, 현삼15g, 천문동15g, 맥016g, 인진6g, 감초6g) 월여자+(도인10g, 홍화6g) 기허자+(황기15g, 당삼10g) 혈허자+(당귀10g, 숙지황10g)	진간식풍탕 With 도파민	With 도파민 N = 68	12 weeks	<ul style="list-style-type: none"> E.R: A 97.05%, B 79.41%. (P<0.01) Webster score: significant improvement in A compared to B (P<0.01)
蔡跃波 [39] (2009) China	龟龙灵健汤 (구룡영건탕) (구판15g, 위령선10g, 울금10g, 오기피15g, 목과15g, 용골30g, 강잠10g, 선태5g, 천년근15g, 오공2마리, 홍화5g, 황기15g, 시호10g, 허수오15g)	N = 31 구룡영건탕 With 도파민, 항우울제 (Prozac)	N = 30 With 도파민, 항우울제 (Prozac)	8 weeks	<ul style="list-style-type: none"> E.R: A 87.1%, B 70%. (P<0.05) UPDRS: significant decrease in A compared to B (P<0.01) [A: 40.2±3.2 / B: 44.3±3.3] HAMD: significant decrease in A compared to B (P<0.05) [A: 9.01±3.08 / B: 13.58±3.35]
齊維華 [40] (2010) China	活血止顛湯 (활혈지전탕) (단삼15g, 전갈10g, 홍화6g, 도인10g, 숙지황20g, 두충15g, 허수오15g, 백작약12g, 구등15g, 구판20g, 진주모30g, 석창포10g)	N = 30 활혈지전탕 With 도파민	N = 30 With 도파민	12 weeks	<ul style="list-style-type: none"> E.R: A 83.33%, B 63.33%. (P<0.05) UPDRS (II, III): significant decrease in A compared to B (P<0.05)
張鑫 [41] (2013) China	補腎活血顆粒 (보신활혈과립) (신수유, 육종용, 허수오, 전궁, 단삼, 오공, 당귀)	N = 45 보신활혈과립 With 도파민	N = 43 위약(A placebo) With 도파민	36 weeks	<ul style="list-style-type: none"> UDPRS: significant decrease in A compared to B [A: 51.2±5.7 / B: 49.6±6.8] Scale of TCM Syndrome: significant improvement in A compared to B (P < 0.05) [A: 19.2±3.2 / B: 21.4±4.5]
李敏 [42] (2012) China	补肾活血颗粒 (보신활혈과립) (신수유10g, 허수오 15g, 육종용 15g, 당귀 10g, 단삼 15g, 오공 2 pieces, 천궁10g)	N = 60 보신활혈과립 With 도파민	N = 60 위약(A placebo) With 도파민	12 weeks	<ul style="list-style-type: none"> E.R: A 86.67%, B 73.33% UDPRS II: significant decrease in A compared to B (P<0.05) [A: 12.86±0.78 / B: 16.88±0.83] PDQ-39: significant decrease in A compared to B (P<0.01) [A: 23.23±1.75 / B: 32.83±1.85] PDSS scores: significant improvement in A compared to B (P<0.01) [A: 110.56±2.80 / B: 91.49±2.97]

Table 9. Characteristics of included studies 6.

First Author (Year)	Intervention Composition of HM	Treatment Group A	Control Group B	Duration of Tx.	Result Reported
楊麗堂 [43] (2012) China	芍藥甘草湯 (芍약감초탕) (백작약 _{6g} , 감초 _{6g})	N = 34 芍약감초탕 With 도파민	N = 34 With 도파민	12 weeks	<ul style="list-style-type: none"> • E-R(symptoms): A 85.2%, B 70.6% • UPDRS (motor symptoms): significant improvement in A compared to B

E.R: Effective Rate, UDPRS: The Unified Parkinson's Disease Rating Scale, PDSS: Parkinson's Disease Sleep Scale, HAMID: Hamilton Depression Scale, PDQ39: Parkinson's Disease Questionnaire, ESS: Epstein worth Sleepiness Scale, TCM Scale score of PD: Traditional Chinese Medicine Scale score of Parkinson Disease, level of DA and 5-HT: level of Dopamine and Serotonin, SF-36: 36-item short-form survey, NMSQuest: Non-motor Symptoms Questionnaire, SCOPA-AUT: Scales for Outcomes in Parkinson's disease–Autonomic.

IV. DISCUSSION

파킨슨병의 한의학적 접근에 대한 연구 중에서도 파킨슨병에 대한 천연약물의 효과에 대한 연구들이 전 세계적으로도 폭넓게 진행되고 있다. 주로 파킨슨병 증상을 개선하고 Levodopa와 같은 기존의 파킨슨병 치료제의 효과를 증대시키거나 대체하기 위해 다양한 한약재들이 사용되고 있다. 한약재의 치료효과를 확인하기 위해 다양한 메커니즘을 타겟으로 한 연구가 진행되어 왔는데 주로 항산화효과, 항염증효과가 있는 한약재들을 통한 신경보호기전이 대상이 되었다^[44].

먼저 본 연구와는 조금 다른 시기에 있었던 2010년부터 2014년까지 5년간 중국 논문(중의논문 CNKI, <http://www.cnkinet>과 Database 시스템을 통해)을 중심으로 부산대학교에서 분석한 자료들을 살펴보면 먼저 논문의 선정을 case report, case series, 비무작위배정 대조군 연구(nonrandomized controlled trial, NRCT)와 무작위배정 대조군(randomized controlled trial, RCT)을 찾고자했고 동물 실험 연구등 특히 한약치료가 주치료인 경우를 분석하려고 했다. 여기에서 보면 중국에서는 1년에 한두번 이상의 NRCT 논문과 적게는 4개, 많게는 13개의 RCT 논문들이 포함되어 있으며 130종류의 한약재와 치료 효과에 대해 나타내었다. 중국에서 발간된 논문들을 살펴보면 진단중심과 방제를 중심으로 파킨슨병에 대한 치료가 얼마나 되는지 나타내었고 진단기준으로도 Unified Parkinson's Disease Rating Scale(UPDRS), Parkinson's Disease Sleep Scale(PDSS), Parkinson's Disease Questionnaire(PDQ-39), Webster, Hamilton depression scale(HAMD), NMSQest(Non-motor Symptoms Questionnaire)등을 활용하였다. Unified Parkinson's Disease Rating Scale(UPDRS)은 1987년에 처음 발표된 대표적인 파킨슨병 임상척도로, 크게 4부분으로

나뉘는데 Part 1은 정신검사에 해당하는 Non-motor experiences of daily living, Part 2는 일상 활동을 평가하는 Motor experiences of daily living, Part 3는 전문가가 평가하는 Motor examination, Part 4는 관련된 운동기능 합병증을 평가하는 Motor complication으로 구성되어 있다 [45]. 이 밖에도 위에서 말한 PDSS, PDQ-39, HAMD 등 여러가지가 파킨슨병 환자의 삶의 질을 나타내는 척도로 진단에 사용된다. 그리고 가장 많은 30회 이상 사용된 한약재는 백작약(白芍藥)이며 또한 25-29회 사용된 한약재는 당귀(當歸), 그리고 20-24회 사용된 한약재는 숙지황(熟地黃), 감초(甘草), 천마(天麻) 등이 사용되었다고 밝혔다 [9]. 이 밖에도 수오(首烏), 전갈(全蠍), 강잠(僵蠶), 지룡(地龍), 모려(牡蠣), 구등(鉤藤) 등이 사용되는데 대부분 평간약(平肝藥)으로 혈허증(血虛證), 비증(痺證) 그리고 간(肝)과 관련된 증상인 진전, 경직 등의 증상에 사용되는 한약재가 많았다. 그리고 이 논문에서 처방 변증과 관련된 결과가 주목할만하다. 파킨슨병에 다용된 변증은 음혈허(陰血虧虛)가 6회, 간신음허(肝腎陰虛), 간신부족(肝腎不足)이 5회, 기혈허(氣血虧虛)가 4회 사용되었으며, 장부 중 肝, 腎과 관련이 많았다 [9].

저자는 이번 연구를 통해 지난 10년(2007년에서 2017년) 동안 영어로 발간된 임상 시험 논문들과 중국에서 발간된 임상 시험 논문 중에 한약재 연구와 관련된 자료들을 살펴보았다. 영어로 발간된 논문들은 한국과 중국 논문사이트에서 자주 사용되는 진단 기준에 의한 임상 시험 논문이 거의 전무하다. 영문으로 발간된 논문을 간략히 살펴보면 양의학적인 도파민 문제와 관련해서 성분 분석내지 동물 실험과 관련된 논문들이 많았다.

나라별로 살펴보면 중국(China)이 가장 많았고 다음으로 한국(Korea), 인도(India), 미국(US), 일본(Japan), 대만, 이태리, 독일, 이란, 싱가포르, 이집트, 말레이시아, 네팔 등이다. 대부분 위에서 이미 말한바 성분 분석과 파킨슨병 치료에 사용되는 기존약물들을

대체하거나 보완할만한 성분을 천연약재에서 찾아내고 그 성분의 신경보호작용을 연구하는 논문들이 대부분이다.

무작위 대조군설정이 되어있는 논문은 5개 미만으로 저조하였다. 저자는 영문으로 발간된 3편의 임상 시험 논문만을 본 연구에 사용할 수 있었다. 영문으로 된 논문들을 살펴보면 다양한 종류의 천연약재들이 소개되어 있다. Radix of *Savia miltiorrhiza* Bunge, 인디언 전통 약초인 *Sambucus caerulea* flowers (Elderflower), *Humulus Japonicus*, *Panax notoginseng*, Root of *Angelica gigas* and *Scutellaria baicalensis*, *Phyllanthus emblica* fruits (Indian gooseberry), *Mucuna Pruiens*, *Erythrina Veutina*, *Hedera helix*, *Bupleurum falcatum*, *Paeonia suffruticosa*, *Angelica dahurica*, *Oenanthe javanica*, *Casuarina equisetfolia*, *Sorghum bicolor*, *Peganum Harmala*, Roots of *Sophora flavescens*, *Coptis chinensis*, *Polygonum multiflorum*, *Gardenia Jasminoides* fruit, *Ashwagandha*(*Withania somnifera* aka Renet), Walnut(*Juglandis Semen*), *Forsythia suspensa* *Cassia obtusifolia* seed, 등 다양한 천연 약재들과 한약재가 소개되고 있는데 한약재 연구가 활발히 이루어지는 중국과 한국을 제외한 나라 중 인도의 경우, *Mucuna pruiens* 를 비롯해 인도의 전통천연약재들의 효과가 활발히 연구되고 있었다. 기존에 한국과 중국에서 임상 시험에 다용되는 한약재 외에도 생소한 천연약재들에 다수 포함되어 있었다. 향후 이러한 천연약재에 대한 잘 고안된 임상 시험 연구가 이루어 진다면 실제 임상에 활용도를 높일 수 있을 것으로 보인다.

중국어로 발간된 임상 시험 논문 24편을 살펴보면 파킨슨병의 한약치료는 유의한 효과가 있었다. 기본적인 한의학적 처방과 변증은 중국의 뿌리와 가지 이론(Ben本 and Biao标 theory)을 바탕으로 정해졌음을 확인 할 수 있었다. 파킨슨병에 있어서 뿌리(本)에 기인해 발생한 파킨슨병에 대한 변증은 간신음허(肝腎陰虛), 간신부족(肝腎不足),

기혈부족(氣血不足) 등이 이에 해당되며, 가지(標) 즉 풍(Wind風), 담(phlegm痰), 화(fire火), 어(stasis瘀)등을 원인으로 파킨슨병이 발생했다고 보는 견해가 있었다^[46]. 이를 임상에서 파킨슨병 환자의 특징과 연관 지어 치료하는데 적용하고 이와 관련된 변증을 우선적으로 고려할 수 있을 것이다.

대다수의 임상 시험 논문에서 치료군과 대조군을 비교할때 기존 양약(도파민 치료)과 한약을 함께 투여하는 치료가 많이 활용되고 있었다. 모든 임상연구에서 대조군에 비해 시험군이 높은 치료 유효율을 나타내었다. 시험군의 치료 유효율은 60%에서 97.05%까지 다양하게 나타났다. 사용된 처방들의 구성에서 가장 많이 사용된 한약재는 백작약(白芍藥)과 하수오(何首烏)로 각각 15회씩 사용되었다. 사용된 개별 한약재들 중 빈용된 한약재들을 분석한 결과 간(肝)으로 귀경(歸經)하는 본초가 가장 많았으며 백작약(白芍藥), 우슬(牛膝), 숙지황(熟地黃), 당귀(當歸), 천마(天麻), 하수오(何首烏), 전갈(全蠍), 강잠(僵蠶), 지룡(地龍) 등이 이에 해당하였다. 또한 모려(牡蠣), 천마(天麻), 전갈(全蠍), 구등(鉤藤), 강잠(僵蠶), 지룡(地龍)은 모두 평간약(平肝藥)에 해당되는 약들이며, 평간약(平肝藥)은 양혈유간(養血柔肝), 자보간신(滋補肝腎)의 효능을 가지고 있는 한약재들이다. 실제 파킨슨병의 가장 흔한 증상에 해당되는 진전, 경직등의 증상이 한의학적 이론을 바탕으로 간(肝)과 관련이 있다고 보고 위에 한약재들이 다용된 것으로 보이며 실제 상위에 나열된 평간약들이 효과적으로 작용하여 임상 시험 결과들에도 긍정적인 영향을 준 것으로 사료된다. 상위에 나열된 개별 한약재들은 임상 시험 논문에 다용된 만큼 파킨슨병을 치료하는 처방에 활용할 수 있을 것으로 보인다. 27편의 임상 시험 논문 중 한의학적 변증에 따라 처방이 선택되었음을 명시하고 있는 연구 논문들이 있었고 가장 다용된 변증은 간신음허(肝腎陰虛) 였다. 다른 임상 시험 연구에서 쓰인 처방

구성에서도 사용된 개별 한약재를 보면 장부 중 간(肝), 신(腎)과 관련된 것이 많았다. 가장 많이 사용된 백작약(白芍藥)과 하수오(何首烏)의 효능과 약리적 특성을 보면 파킨슨병 증상 개선에 어떠한 메카니즘으로 작용을 하였는지 이해할 수 있다. 우선 백작약 같은 경우에는 동의보감에서 혈비(血痺)를 낮게 하고 혈맥을 잘 통하게 하여 굳은 피를 헤치며(散惡血) 어혈을 삭게(消)한다. 그리고 간기(肝氣)를 사하고 비위(脾胃)를 보한다고 나와있으며 이것은 백작약이 약리적으로 간기능을 보호하고 손상된 간을 치료하는 효과가 있는 것과 일맥 상통하는 내용이다. 백작약(白芍藥)의 여러가지 약리적 특성 중 파킨슨병의 증상들과 관련이 있는 것들만 보자면 (1) 혈관평활근 경련억제작용이 있는 것, (2) 정맥(靜脈)근육의 운동능력을 강화, (3) 중추신경을 억제하여 진정, 진경, 진통작용을 하는 것 등으로 이러한 백작약(白芍藥)의 약리적 특성이 파킨슨병 증상 개선에 긍정적인 영향을 줄 수 있음을 짐작 할 수 있다. 또 신(腎)의 기능과 관련이 깊은 하수오(何首烏)의 주목할만한 약리적 효능에는 뇌혈관 (혈액)순환에 도움이 된다는 것인데 하수오(何首烏)에 함유된 알카로이드 성분의 혈관이완 효과로 뇌혈관 혈액 순환에 도움을 주는 것이다. [83] 다른 하나는 하수오(何首烏)의 노화 억제 작용인데 ‘가가미딘’이라는 성분의 강력한 항산화 작용으로 인해 노화를 억제해주는 것이다. 이런 하수오(何首烏)의 약리적 특성 또한 파킨슨병이 나이가 들어 발병률이 급격히 증가하는 것과 뇌의 흑질(Substantia nigra)에 분포하는 도파민 신경세포가 소실되어 일어난다는 점을 고려할 때 파킨슨병의 증상 개선에 긍정적인 영향을 미칠 수 있는 가능성을 확인 할 수 있다. [84] 이러한 개별 본초의 약리적 특성과 본 연구에서 다용된 한약재들의 공통된 특성들을 고려했을 때 본 연구의 결과를 파킨슨병을 치료하는 처방 가감에 활용할 수 있을 것으로 보인다.

파킨슨병의 치료효과를 판단하는 임상척도에 있어서는 Unified Parkinson's Disease Rating Scale(UPDRS)를 사용한 논문이 가장 많았으며, 그밖에 Parkinson's Disease Sleep Scale(PDSS), Parkinson's Disease Questionnaire(PDQ39), Webster, Hamilton depression scale(HAMD), NMSQest(Non-motor Symptoms Questionnaire)등을 활용하였다. 이러한 다양한 평가기준(진단기준)을 통해서 파킨슨병의 운동증상뿐만 아니라 전반적인 파킨슨병 환자의 삶의 질을 개선하는데에도 효과가 있음을 확인할 수 있었다. 이는 Lim, S. 외 다수가 참여한 파킨슨병의 한약치료에 대한 임상 연구 동향을 분석한 논문에서 한약치료가 파킨슨병에 유효한 치료 효과가 있다는 결과와 일치한다¹⁹⁾. 하지만 본 연구에서 영문으로 된 임상 시험 논문의 수는 적었지만 Jadad Scale의 기준에 따라 점수를 측정했을 때 모두 3점 이상인 반면 중국 임상 시험 논문들은 3점 이상인 논문들의 수가 극히 적었다. 그 이유는 무작위배정 연구에서 요구되는 연구 방법에 대해 자세히 기술하지 않았을 뿐 아니라 이중맹검(double blind)이 시행된 연구의 수가 적었기 때문이다. 그리고 중국어로 된 대다수의 논문에서 매우 높은 치료율을 보이고 있다는 점에서 치료 효과 판정에 있어 객관성이 떨어질 수 있다.

세계적으로 파킨슨병 환자에게 기존의 약물치료가 갖고 있는 한계를 해결할 수 있는 치료법에 대한 관심이 높아지고 있는 추세이다. 그에 따라 파킨슨병의 천연약재치료에 대한 관심이 높아지고 있으며 향후 파킨슨병의 한약치료 효과에 대한 국내 그리고 해외 임상 연구의 필요성이 크다고 생각된다. 효과가 있는지 없는지에 대한 연구 역시 중요하지만 한약 치료 내에서도 다양한 치료방법과 약물이 사용되고 있는 만큼 효과가 있는 치료에 대한 구체적인 치료법에 대한 분석도 필요할 것으로 보여진다. 따라서 향후 연구에서는 현재 사용되고 있는 실질적인 약물의 제형이나 처방, 약재에

관한 분석이 이루어져야한다. 가장 이상적인 제형을 다양한 방면(특히 의료경제측면)에서 분석하고 발견하여 파킨슨병에 사용될 한약치료제가 통용될 수 있도록 하는 것이 중요하다. 지금 현재 가장 많이 사용되고 있는 전탕제 위주의 한약 제형으로는 파킨슨병 치료에 통용하는데 한계가 있다. 영문과 중국어로 된 파킨슨병에 대한 한약치료와 관련된 논문들 중 잘 설계된 무작위 대조군 시험 논문들을 선별하고 그 안에서 사용된 처방과 개별 한약재들의 파킨슨병에 대한 효과를 분석한 이 논문의 연구 결과를 통해 임상의를 위한 기초를 제공하고 파킨슨병에 대한 효과적인 한약재 치료 프로토콜 개발에 대한 추가 연구를 제공할 수 있다. 파킨슨병의 치료에 대한 한약재의 효과를 더 명확하게 확인하고 그 효과를 알리기 위해서는 보다 잘 고안된 임상 시험이 꾸준히 이루어질 필요가 있다.

V. CONCLUSION

2007년부터 2017년까지 발표된 27편의 논문을 분석한 결과 파킨슨병의 한약치료에 대한 임상연구 동향을 파악하고 다음과 같은 결과를 얻었다. 총 27편의 임상 논문 중 영어로 된 논문은 3편, 중국어로 된 논문은 24편이었다.

진단기준으로는 UPDRS가 13회로 가장 많이 사용되었으며, PDSS가 4차례, PDQ-39이 4차례, Webster Scale이 5차례, HAMD가 4차례, NMSQest가 1차례 사용되고 그 밖에 Traditional Chinese Medicine Scale score of Parkinson's disease, SF-36 survey, Epstein worth Sleepiness Scale(ESS), Scales for Outcomes in Parkinson's disease-Autonomic(SCOPA-AUT), level of NE and 5-HT, dosage of Levodopa 등이 진단기준으로 사용되었다.

치료결과를 살펴보면 모든 임상 연구에서 시험군의 높은 치료 유효율을 확인할 수 있다. 시험군의 치료 유효율은 60%에서 97.05%까지 다양하게 나타났다.

빈용 한약재 중 가장 많이 사용된 한약재는 백작약(白芍藥)과 하수오(何首烏)로 15회씩 사용되었다. 빈용된 한약재들을 분석한 결과 간(肝)으로 귀경(歸經)하는 본초가 가장 많았으며 백작약(白芍藥), 하수오(何首烏), 숙지황(熟地黃), 당귀(當歸), 천마(天麻), 전갈(全蠍), 강잠(僵蠶), 우슬(牛膝) 등이 이에 해당하였다. 상위에 나열된 개별 한약재들은 임상 시험 논문에 다용된 만큼 파킨슨병을 치료하는 처방 가감에 활용할 수 있을 것으로 보인다. 파킨슨병에 다용된 변증은 간신음허(肝腎陰虛)가 가장 많은데 다른 임상 시험 연구에서 쓰인 처방 구성을 확인해 보면 장부 중 간(肝), 신(腎)과 관련된 한약재들이 많았다. 이러한 결과 또한 파킨슨병을 치료하는 처방 가감에 활용할 수 있을 것으로 사료된다.

VI. REFERENCES

1. Sun Chuanhe. et al. (2017) Quantitative Evaluation of Chinese Herb Medicine in the Treatment of Sialorrhea and Frequent Nighttime Urination in Patients with Parkinson's Disease. *China: Hindawi*.
2. Jing, J. et al. (2017) Isobavachalcone Attenuates MPTP-Induced Parkinson's Disease in Mice by Inhibition of Microglial Activation through NF-kB Pathway. *Creative Commons Attribution License*. Tianjin, China.
3. Barbeau, A. et al. (1986) Parkinson's disease: clinical features and etiopathology. In: Vinken, P.J., Bruyn, G.W., Klawans, H.L., eds. *Handbook of Neurology*. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier. pp 87-152.
4. Ropper, V. (2001) Principles of Neurology, *McGraw-Hill*. 1128-1137
5. Park, S. et al. (2004) Literature Review on Parkinson's Disease in Oriental Medicine. *Seoul: Kyung-Hee Univ. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society*, 21(1), 203.
6. Maria-Rosario Luquin et al. (2017) "Consensus on the Definition of Advanced Parkinson's Disease: A Neurologists-Based Delphi Study (CEPA Study)" *Spain: Hindawi Publishing Corporation*.
7. Rice, J.E. Thompson (2001) "PD Movement disorders I: parkinsonism and the akinetic-rigid syndromes", *Med J Aust*. 174(7), 357-363.

8. Jung S. et al. (2005) Effect of Moxibustion Treatment on UPDRS and Heart Rate Variability in Idiopathic Parkinson's Disease Patients. *Seoul: J Korean Oriental Med* 26(2), 176-181.
9. Lim, S. et al. (2016) Review of Current Clinical Studies for Herbal Medicine of Parkinson's Disease in Traditional Chinese Medicine. *J Physiol & Pathol Korean Oriental Med.* 30(5), 327-328.
10. Hur, J. (1994) Donguibogam. *Korea: Yeogan publishing*, pp. 110-113
11. Kim, Y. et al. (2009) Case report of Parkinson's disease diagnosed as deficiency of qi and blood. *KoreanJ.Orient.Int.Med.*30(4), 901-908.
12. Kim, J., Choi, S. (1998) 뇌졸중의 모든것. *Seoul: Jeongdam publishing*. Chap.5
13. Gwak, J. et al. (2009) Efficacy of Bee-venom Acupuncture on Central Post Stroke Pain. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society* 26(6).
14. Lee, M. et al. (2008) Effectiveness of acupuncture for Parkinson's disease: A systemic review. *Mov Disord*, 23(11), 1505-1515.
15. Lee, H. et al. (2013) Scalp acupuncture for Parkinson's disease: a systematic review of randomized controlled trials. *Chin J Integr Med* 19(4), 297-306
16. Jadad, A. et al. (1996) Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Controlled Clinical Trials.* 17 (1), 1-12. doi:10.1016/0197-2456(95)00134-4.

17. Wang, H. et al. (2014) Effectiveness of Bushen Huoxue Granule on 5-Serotonin and Norepinephrine in the Brain of Parkinson's Disease Patients with Depressive State. *chin J Integr Med* 20(12), 944-948.
18. Li, M. et al. (2016) Multi-dimensional analysis on Parkinson's disease questionnaire-39 in Parkinson's patients treated with Bushen Huoxue Granule: A multicenter, randomized, double-blinded and placebo controlled trial. *Complementary Therapies in Medicine* 29, 116-120.
19. Kum, W. et al. (2011) Treatment of Idiopathic Parkinson's Disease with Traditional Chinese Herbal Medicine: A Randomized Placebo-Controlled Pilot Clinical Study. *Hindawi Publishing Corporation Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2011*.
20. Mai, H. et al. (2014) Comparison of the two methods in the treatment of Parkinson's disease. *Chin J Prim Med Pham*, 21(22).
21. Liu, X. et al. (2016) Clinical Observation on 60 Cases of Parkinson 's Disease Treated by Integrative Chinese and Western Medicine. *Traditional Chinese Medicine Integrative Medicine*, 3(22).
22. Liang, J. et al. (2008) 五虎追风散治疗左旋多巴诱发异动症 30 例疗效观察. *Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine*, 35(1).
23. Wang, E. et al. (2008) The Clinical Research of Yanggan Xifeng Chinese Medicine Treating the Parkinson Disease. *Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine*, 35(2).

24. Ren, H. et al. (2013) Modified Tianma Gouteng Decoction in Treating 43 cases of Parkinson's Disease Sleep Disorders. *CJGMCM*, 28(6), P1134-1135.
25. Zhao, J. (2011) Clinical Observation on Dingchan Decoction in Treating Non-Motor Symptoms of Liver and Kidney Deficiency Parkinsonism. *Zhejiang JTCWM*, 21(8), P562-564.
26. Fan, Y. et al. (2011) Clinical research of tremor type parkinson'S disease wjth PD NO . 2 (帕病 2 号方治疗震颤型帕金森病的临床研究). *Tianjin Journal of Traditional Chinese Medicine*, 27(3), P190-191.
27. Yang, M. (2010) Therapeutic Evaluation of Chaihu Shugan San to Depression Symptoms in Parkinson 's Disease Patients (柴胡疏肝散改善帕金森病患者抑郁症状疗效评价). *CJGMCM*, 25(1), P31-32.
28. Huo, Q. et al. (2016) Study on Shu Mu and Ning Fang to Improve the Quality of Life in Patients with Parkinson 's Disease (水木和宁方改善帕金森病患者生活质量的研究). *Global Traditional Chinese Medicine*, 9(12), P1553-1555.
29. Wang, R. et al. (2011) Thirty Patients with Parkinson's Disease Treated with Qingxin Huatan Decoction (清心化痰汤治疗帕金森病 30 例). *Shaanxi Traditional Chinese Medicine (陕西中医)*, 32(2), P163-164.

30. Yu, C. et al. (2011) Treatment of Parkinson's Disease by Wenshen Qufeng Sanhan Decoction in 28 Cases (温肾祛风散寒汤治疗帕金森病 28 例总结). *Hunan Journal of Traditional Chinese Medicine*, 27(3), P1-2.
31. Yuan, X. et al. (2017) Clinical Study on Treatment of Non-Motor Symptoms of Parkinson Disease by Zishen Pingchan Granules (滋肾平颤颗粒治疗帕金森病非运动症状临床研究). *Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine (中国中医药信息杂志)*, 24(9), P25-29.
32. Bai, Q., Feng, Z. (2009) The Effect of Xifeng Ding Pan Pill on the Quality of Life in Patients with Parkinson 's Disease (熄风定颤丸对帕金森病患者生存质量的影响). *Traditional Chinese Medicine Research (中医研究)*, 22(6), P30-31.
33. Ma, L. (2008) Treatment of Parkinson's disease by Xifeng Ding-wen pill in 40 cases (熄风定颤丸治疗帕金森病 40 例). *Traditional Chinese Medicine Research(中医研究)*, 21(3), P39-42.
34. Li, X. (2008) Xifeng Ding chau combined with metopar in the treatment of Parkinson's disease in 27 cases (熄风定颤汤联用美多巴治疗帕金森病 27 例). *Traditional Chinese Medicine Research (中医研究)* 21(2), P32-33.
35. Dou, W. (2010) Clinical Study on Bushen Huoxue Decoction in Treating Parkinson 's Disease (补肾活血汤治疗帕金森病的临床研究). *Journal of Changchun University of Traditional Chinese Medicine*, 24(4), P501-502.

36. Pan, L. (2016) Therapeutic Evaluation of Bushen Huoxue Tongluo with Traditional Chinese Medicine on Primary Parkinson's Disease (补肾活血通络中药), *Journal of Aerospace Medicine*, 27(9), P1154-1155.
37. Wang, H. (2011) Clinical Observation of "Buxu Huatan Decoction" in Treating Parkinson 's Disease (补髓化痰汤治疗帕金森病临床观察). *YIYAO QIANYAN*, 1(22), P98-99
38. Tan, W. et al. (2012) Clinical Study of Zhengan Xifeng Decoction in Treating Parkinson 's Disease with Deficiency of Liver and Kidney (镇肝熄风汤, 肝肾阴虚). *Journal of Hubei University of Chinese Medicine*, 14(3), P52-53.
39. Cai, Y. (2009) Clinical Observation on Treatment of 31 Cases of Parkinson 's Disease with Depression by Guilonggongjian Decoction (龟龙灵健汤). *Journal of Hubei University of Chinese Medicine*, 25(2), P13-14.
40. Zhu, W., Diao, L. (2010) 30 Cases of Parkinson's Disease Treated by Huoxue Zhichan. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 51(8), P717-718
41. Zhang, X. (2013) Clinical Study on Bushen Huoxue Granule in Treating Parkinson 's Disease (补肾活血颗粒治疗帕金森病临床研究). *Chinese Journal of Information on TCM*, 20(1), P16-17.
42. Li, M. (2012) Randomized placebo-controlled clinical study of Bushen Huoxue granule in improving quality of life in patients with Parkinson's disease (补肾活血颗粒). *Journal of Chinese Integrative Medicine*, 10(3), P310-317.

43. Yang, Q., Song, Y. (2012) Clinical Observation on Treatment of Parkinson 's Disease with Shaoyao Gancuo Decoction and Ganmai Dazao Decoction (芍药甘草汤, 甘麦大枣汤加减). *Clinical Research of Traditional Chinese Medicine*, 4(11), P1-2.
44. Kang, M. (2015) The Effect of traditional Korean medical treatment on the Autonomic Function of Parkinson's disease. *Cha University*.
45. Fahn, S., Marsden, C.D., Calne, D.B., Goldstein, M. (1987) Recent Developments in Parkinson's Disease. *Macmillan Health Care Information*.
46. Kim, Y. et al. (2009) Case Report of Parkinson's Disease Diagnosed as Deficiency of Qi and Blood (氣血兩虛). *Korean J. Orient. Int. Med*, 30(4), P901-908
47. Twelves, D., Perkins, K., Counsell, C. (2003) Systematic review of incidence studies of Parkinson's disease. *Mov Disord*, 18(1), P19-31.
48. 대한신경외과학회. (1998) 신경외과학. 서울: 중앙문화사, P441-449.
49. 이광우, 정희원. (1997) 임상신경학. 서울: 고려의학, P199-207.
50. Klawans HL. (1982) Hemiparkinsonism as a late complication of hemiatrophy; a new syndrome. *Neurology* 31, P625-628.
51. Buchman AS, Goetz CG, Klawans HL. (1988) Hemiparkinsonism with hemiatrophy. *Neurology* 38, P527-530.
52. Friedman, J. (1992) Drug-induced parkinsonism. In: Lang AE, Weiner WJ. Drug-induced movement disorders. *Mt. Kisco, NY: Futura Publishing*, 41-83.

53. Rajput, A., Rozdilsky, B., Hornykiewicz, O., Shannak, K., Lee, T., Seeman, P. (1982) Reversible drug-induced parkinsonism: clinicopathological study of two cases. *Arch Neurol* 39, P644-646.
54. Korczyn, A., Goldberg, G. (1976) Extrapiramidal effects of neuroleptics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 39, P866-869.
55. Burn, D., Brooks, D. (1993) Nigral dysfunction in drug-induced parkinsonism: an 18F-dopa PET study. *Neurology*, 43, P552-556.
56. Przedborski, S., Jackson-Lewis, V., Djaldetti, R., Liberatore, G., Vila, M., Vukosavic, S. et al. (2000) The parkinsonian toxin MPTP: action and mechanism. *Restor Neurol Neurosci* 16, P135-142.
57. Pahwa, R. (1997) Toxin-induced parkinsonian syndromes. In: Watts RL, Koller WC. Movement disorders. *New York: McGraw-Hill*, P315-323.
58. Tujanski, N., Lees, A., Brooks, D. (1997) Dopaminergic function in patients with posttraumatic parkinsonism: an 18F-dopa PET study. *Neurology*, 49, P183-189.
59. Bhatt, M., Desai, J., Mankodi, A., Elias, M., Wadia, N. (2000) Posttraumatic akinetic-rigid syndrome resembling Parkinson's disease: a report on three patients. *Mov Disord* ,15, P313-317.
60. Steele, J., Richardson, J., Olszewski, J. (1964) Progressive supranuclear palsy; a heterogeneous degeneration involving the brainstem, basal ganglia and cerebellum with vertical gaze and psuedobulbar palsy, nuchal dystonia and dementia. *Arch Neurol*, 10, P333-359.
61. Golbe, L., Davis, P., Schoenberg, B., Duvoisin, R. (1988) Prevalence and natural history of progressive supranuclear palsy. *Neurology*, 38, P1031-1034.

62. Chambers, C., Lee, J., Troncoso, J., Reich, S., Muma, N. (1999) Overexpression of four-repeat tau mRNA isoforms in progressive supranuclear palsy but not in Alzheimer's disease. *Ann Neurol*, 46, P325-332.
63. Lee, J. (2002) Dementia with Parkinsonism: Progressive Supranuclear Palsy. *Journal of the Korean Dementia Association*. 1(2), P77-82.
64. Lee, J. et al. (2002) Multiple System Atrophy Overlaps Stroke. *J Korean Acad Rehab Med*, 26(1), P94-98.
65. Park, H. et al. (2008) A Case of Multiple System Atrophy Presenting with Esophageal Dysphagia. *Kor J Neurogastroenterol Motil*, 14, P140- 144.
66. Oliver, F., Wassilios, G., François, T. (2010) Multiple system atrophy: current and future approaches to management. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 3(4), P249-263.
67. Litvan, I., Cummings, J., Mega, M. (1998) Neuropsychiatric features of corticobasal degeneration. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 65, P717-721.
68. Massman, P., Kreiter, K., Jankovic, J., Doody, R. (1996) Neuropsychological functioning in cortical-basal ganglionic degeneration: Differentiation from Alzheimer's disease. *Neurology*, 46, P720- 726.
69. Grimes, D., Lang, A., Bergeron, C. (1999) Dementia as the most common presentation of cortical-basal ganglionic degeneration. *Neurology*, 53, P1969-1974.
70. Kim, T. (2012) Diagnosis and Management of Dementia with Lewy Bodies. *J Korean Geriatr Psychiatry*, 16, P75-81.

71. Zaccai, J., McCracken, C., Brayne, C. (2005) A systematic review of prevalence and incidence studies of dementia with Lewy bodies. *Age Ageing*, 34, P561-566.
72. Vann Jones, S., O'Brien, J. (2014) The prevalence and incidence of dementia with Lewy bodies: a systematic review of population and clinical studies. *Psychol Med*, 44, P673-683.
73. American Psychiatric Association. (2013) Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. *Arlington: American Psychiatric Publishing*, P618-621.
74. Galvin, J., Duda, J., Kaufer, D., Lippa, C., Taylor, A., Zarit, S. (2010) Lewy body dementia: caregiver burden and unmet needs. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 24, P177-181.
75. Racette, B. et al. (2005) Prevalence of parkinsonism and relationship to exposure in a large sample of Alabama welders. *Neurology*, 64(2), P230-235.
76. Lee, H. et al. (2016) Potent selective monoamine oxidase B inhibition by maackiain, a pterocarpan from the roots of *Sophora flavescens*. *Bioorg Med Chem Lett*, 26(19), P4714-9.
77. Li, S., Dong, J., Cheng, C., Le, W. (2016) Therapies for Parkinson's diseases: alternatives to current pharmacological interventions. *J Neural Transm (Vienna)*. 123(11), P1279-1299.
78. Cheong, H. et al. (2007) Nationwide Survey on the Prevalence of Parkinson's Disease in Korea. *Korea Centers for Disease Control and Prevention*.
79. Shin, B. et al. (1999) A Case of Parkinsonism Following Head Trauma. *대한신경과학회지*, 17(6), P901~903.
80. Kang, J. et al. (2000) Effects of Smoking on Patients with Parkinson's Disease. *대한신경과학회지*, 18(4), P394~401.

81. Abbott, R. et al. (2003) Environmental, life-style, and physical precursors of clinical Parkinson's disease: recent findings from the Honolulu-Asia Aging Study. *J Neurol*, 250(3), III30-III39.
82. Yang, S. et al. (2017) Effects of Korean Medicine on Postural Instability and Gait Difficulty in Patient with Parkinsonism: Retrospective Study. *J Korean Med*, 38(3), P96-102
83. Kim, J. et al. (2002) Ameliorating Effects of the Cognitive-Enhancing Korean Herbs on Neurotoxic-Induced Amnesia in Rats. *동의생리병리학회지*, 16(2), P303-310
84. Han, X. et al. (2005) Oxidase inhibitory constituents from the fruits of *Cudrania tricuspidata*. *Arch Pharm Res*. 28, P1324–1327.