

한의학표준임상진료지침

파킨슨병

Parkinson's Disease



Clinical Practice Guideline
of Korean Medicine

보건복지부 한의학선도기술개발사업
한의학표준임상진료지침 개발사업단



파킨슨병 한의표준임상진료지침

첫째판 1쇄 인쇄 | 2021년 9월 13일

첫째판 1쇄 발행 | 2021년 9월 27일

집 필 대한중풍순환신경학회

편 집 인 김남권

발 행 인 정창현

발 행 처 한국한의학진흥원 한의표준임상진료지침 개발사업단

디자인·인쇄 군자출판사(주)

© 2021년, 파킨슨병 한의표준임상진료지침 / 한의표준임상진료지침 개발사업단

이 책은 저작권법에 의해 보호를 받는 저작물이므로

무단 복제와 전제는 금지되어 있습니다.

상업적 목적이나 제품판매의 목적으로 사용할 수 없습니다(비매품).

ISBN 979-11-5955-765-1

발간등록번호 11-B554036-000003-14

발간사

임상진료지침은 의료의 과정에서 의료인뿐만 아니라 환자들이 마주하는 다양한 의사 결정들에 도움을 주고자하여, 체계적이면서도 과학적인 개발과정을 통해 도출된 근거 기반의 기술서입니다.

의료 현장에서 임상진료지침을 통한 합리적인 의사결정은 관련 질환의 치료 효과를 높이고 국가 의료비 절감에 기여할 수 있으므로, 공익적 관점에서 엄격하게 개발된 임상진료지침은 사회적 편익 발생에 기여할 수 있습니다.

이와 같은 임상진료지침을 체계적으로 개발하고 발간하기 위해서는, 지침 개발의 주제를 결정하는 의사결정체계와, 지침 개발을 직접 수행하기 위한 연구체계, 개발된 지침을 평가하고 인증하는 검증 체계와, 최종 발간된 지침을 홍보하고 활용을 독려하는 확산체계 등이 필요합니다.

또한 지침 개발 과정을 과학적으로 수행하기 위해서는, 지침 개발의 연구방법론과 의사결정방법론에 대한 지견을 갖춘, 한의약 분야와 보건의료분야 등 관련 분야 우수 연구자들의 협력이 필요하다고 하겠습니다.

한의표준임상진료지침의 개발은 <보건의료기술 진흥법>과 <한의약육성법> 등에 근거한 <제3차 한의약육성발전종합계획(2016-2020)>의 “한의표준임상진료지침 개발·보급을 통한 근거강화 및 신뢰도 제고”라는 제1 세부계획에 근거를 두고, 2016년 정부의 연구지원에 의해 출범한 “한의표준임상진료지침 개발사업단”의 연구 사업으로 시행되고 있습니다.

지난 5년간 저희 사업단은 이상 말씀드린 지침 개발에 필요한 여러 시스템들을 구축하고, 세부 분야에서 지침 개발에 대한 지견을 갖추고 연구를 주도하시는 연구책임자 및 공동연구자들과의 상호 협력을 통해서, 한의약 분야의 엄격하고 신뢰성 있는 한의표준임상진료지침을 개발하고자 노력하였습니다.

본 한의표준임상진료지침은, 한의약 분야 치료기술들의 근거가 보고된 국내외 대부분의 학술 데이터베이스들을 대상으로 하여, 가장 최신의 연구 결과들까지를 포괄적으로 수집하여 분석하는 개발 과정들을 통해 완성하였으며, 이후 관련 전문가 위원회들을 통해 지침 연구 개발 과정의 타당성과 지침에 수록된 임상적 내용들의 타당성, 최종 완성 지침의 기술 타당성 등의 인증 과정들을 거쳐서 본 지침을 최종 발간하게 되었습니다.

본 발간된 지침을 통해 이상 말씀드린 건강편익과 의료비 절감 등의 사회적 편익을 유발하기 위해서는, 한의사와 학생, 환자와 일반인 등 많은 분들이 실제 의사결정에서 본 지침을 많이 활용하도록 하

는 것이 중요합니다. 따라서 저희 사업단은 본 지침이 실제 의료 및 교육, 연구 현장에서 다수 활용될 수 있도록, 다양한 확산도구의 개발과 성과 확산체계를 통한 홍보 등에도 최선을 다해 노력하고 있으며, 임상 의, 학생 및 연구자 분들께서도 본 지침의 활용에 많은 관심을 부탁드립니다.

마지막으로 본 한의표준임상진료지침은 단순한 기술서가 아닌 한의약 임상 현장의 합리적 의사결정을 지원하기 위해 구축된 통합 정보 시스템이며, 향후 한의약 분야의 신규 연구 성과들과 개발 기술들이 본 지침에 계속 반영되기 위해서는, 본 지침개발 사업체계와 연구 수행 및 지원체계의 지속성이 무엇보다 중요할 것이므로, 이에 대해서도 관련된 분들의 많은 지원과 성원을 부탁드립니다.

2021년 9월
한의표준임상진료지침개발사업단
단장 김 남 권

머리말

파킨슨병 환자들은 질병의 진행과정 중 특징적인 운동장애와 다양한 비운동증상 등을 경험하며, 표준의학치료로 만족되지 않는 자신만의 증상관리를 위해 상당수의 환자들이 한방요양기관을 방문하고 있습니다. 이러한 상황에서, 한약, 침, 뜸, 약침 등 주요 한의치료 및 의학적 표준치료와의 병용투여에 대한 참고할 수 있는 자료를 제공하고자 2017년 파킨슨병 한의표준임상지침이 발간되었고, 이후 3년이 지났습니다.

이번 파킨슨병 한의표준임상지침 최종인증판에는 주요 한의치료 및 표준치료와의 병용투여에 대한 지침을 제공하였던 첫 번째 지침의 기본 임상질문과 권고문의 틀 아래에서 2017년 이후 새롭게 추가된 임상근거와 파킨슨병의 진료를 담당하고 있는 임상사들의 의견을 반영하여 최종인증되었습니다.

본 최종인증판이 2017년 발간된 지침과 다른 점은, 새롭게 출간된 한약 임상연구 근거를 반영하여 추가 처방에 대한 권고문을 새롭게 추가하여 임상사들의 병용투여 약제 선택의 폭을 넓힌 것과 파킨슨병의 개별 운동, 비운동 증상에 대하여 최신 업데이트된 임상근거에서 어떻게 다루고 있는지에 대한 요약된 정보를 제공한 것 등입니다. 이전 지침에서 지적한 바대로, 아직은 한의치료기술에 대한 임상연구가 부족하여 근거로서 부족한 점이 있지만, 한의 진료와 연구의 영역에서 최소한의 근거로 많이 활용되기를 바랍니다. 감사합니다.

대한중풍순환신경학회장
박 정 미

일러두기

「파킨슨병 한의표준임상진료지침」은 한의학 분야의 파킨슨병 질환의 의료 과정에서 마주하는 다양한 의사 결정과 관련하여 근거 기반의 정보를 제공하기 위해 개발된 한의표준임상진료지침 개발사업단(G-KoM)의 공식 출간물입니다.

한의학 및 보건의료 분야의 의료인뿐 만 아니라 연구자와 한의학 분야의 학생들, 본 질환과 관련된 환자와 일반인들의 본 질환의 한의 의료 관련 의사결정에 참고하여 활용하시길 권장합니다.

본 지침은 한의표준임상진료지침 개발 매뉴얼에 근거하여 한의학 분야 및 관련 분야 연구 전문가들의 협력을 통해 개발하였으며, 사업단이 제공하는 지침 검토 인증 체계에서 지침 연구 개발 과정의 타당성, 지침 항목들의 임상적 타당성, 완성 지침의 기술 타당성 등에 대한 검토와 인증 과정을 거쳐서 최종 발간하게 되었습니다.

본 지침은 국가한의임상정보포털(NCKM; <http://www.nckm.or.kr>)에서 다운로드가 가능하며, 지침 성과 확산의 취지에 부합하거나 비영리적인 목적으로 별도의 승인 절차 없이도 인용, 배포 및 복제가 가능합니다.

집필진

권승원 경희대학교
김태훈 경희대학교
진 철 경희대학교
전지희 한국한의학연구원
최태영 한국한의학연구원

(가나다순으로 정렬하였습니다)

목차

요약문	1	IV. 권고사항	51
Summary	7	1. 진단 · 52	
I. 서론	13	2. 한약 · 61	
1. 파킨슨병 한의표준임상진료지침 개발 배경 · 14		3. 침 · 99	
		4. 뜸 · 120	
		5. 기공(태극권) · 127	
II. 파킨슨병 질환 개요	17	V. 파킨슨병 임상진료지침 활용	135
1. 정의 · 18		1. 파킨슨병 임상진료지침 활용 · 136	
2. 임상 현황 · 19		2. 한계점 및 의의 · 136	
3. 진단 및 평가 · 19		3. 향후 계획 · 137	
4. 치료 · 21			
5. 예방 및 관리 · 23		VI. 진료 알고리즘	139
III. 파킨슨병 임상진료지침 개발 절차	27	VII. 확산 도구	141
1. 기획 · 28		VII. 부록	143
2. 개발 · 40		1. 용어 정리 · 144	
3. 승인 및 인증 · 49		2. 이해상충선언서 · 145	
4. 출판 · 50		3. 승인서 · 147	

요약문

1. 배경 및 목적
2. 질환 개요
3. 권고안
4. 진료알고리즘

1. 배경 및 목적

파킨슨병에 대한 진료지침은 이미 여러 기관에서 발간되어 임상에 활용되고 있다. 파킨슨병 환자들이 한의치료기술을 이용하고 있으나, 한약, 침, 뜸, 기공 등의 다양한 중재를 다루고 있는 진료지침이 필요한 상황이다. 본 임상진료지침은 근거중심의학적(EBM: Evidence Based Medicine) 방법론에 입각하여 파킨슨병 환자에 적용할 수 있는 한의치료기술(한약, 침, 뜸, 기공 등)의 근거자료 분석 및 합성을 통해, 한의학의 임상현실에 맞게 임상진료지침을 제공하기 위해 발간되었던 파킨슨병한의표준임상진료지침의 최종인증판으로, 2017년 이후 새로운 임상연구결과와 파킨슨병을 진료하는 한방전문의의 의견을 반영하여 출간되었다. 본 지침의 대상은 특발성 파킨슨병으로 진단 받은 성인 환자군이며, 한양방 병용치료를 적용하기 위한 권고문을 담은 지침으로 제작되었다. 이를 통해 장기간의 약물치료로 인한 부작용이 우려되는 파킨슨병 환자의 장기간 관리의 관점에서 기존 통상치료의 위해를 줄이고, 보건 측면의 이익을 증대시키기 위하여 발간되었다.

2. 질환개요

1) 지침의 범위

(1) 대상 인구집단

특발성 파킨슨병 (G20)으로 진단을 받은 환자군을 대상으로 한다. 파킨슨병이 퇴행성 신경질환임과 대부분 성인들이 이환되는 질환임을 감안하여 성인 환자군만을 대상으로 하였다.

(2) 진료지침 사용자

본 임상진료지침은 임상진료 및 연구를 담당하고 있는 한의사가 1차 사용자가 되며, 기타 상기 질환에 관심 있는 의료인인 의사와 의료종사자인 간호사 등이 활용할 수 있다. 파킨슨병의 병리가 특정한 원인을 알 수 없는 특발성 질환임과 국내의 파킨슨병 치료가 의과 위주의 표준치료 위주로 시행되고 있는 현실을 감안, 예방 및 1차적 선별, 진단 등은 본 지침의 범주에 포함되지 않는다. 오직 병용치료를 시행하는 경우에 한하여 본 지침이 활용가능하므로, 지침의 1차 사용자도 병용치료를 고려하여 한의사로 한정한다. 다만 파킨슨병 진료를 담당하는 의료인인 의사와 의료종사자인 간호사도 참고용으로 사용할 수 있다.

(3) 의료환경

한의원, 한방병원 및 협진병원 등 한의사가 진료하는 의료기관에서 이용될 수 있다.

(4) 지침 활용 분야 및 용도

본 지침은 파킨슨병 환자의 한양방 병용치료를 적용하는 임상진료와 근거의 수립을 위한 임상연구를 위하여 활용될 수 있다.

2) 임상진료지침의 필요성

파킨슨병에 대하여 세계 각국에서는 자체적으로 임상진료지침을 갖추고, 진료와 정책결정에 이용을 하고 있다. 하지만 한의학적 치료수단들의 표준치료와의 병용투여가 파킨슨병의 병기 및 다양한 증상에 어떠한 효과를 보이고 있으며, 임상에 어떻게 이용해야 하는지에 대한 진료지침은 국내외를 통틀어 전무한 상황으로 한의치료근거에 대한 진료지침이 필요한 상태이다.

파킨슨병 한의표준임상진료지침의 개발은 일반적으로 국가 보건 정책을 결정하기 위한 근거자료로 활용되고, 의료의 행위를 표준화시켜 진료의 질을 높이며, 진료에 따른 위험을 줄이고 진료비용과 효과간의 최적의 균형을 향상시킬 것으로 기대한다.

3) 본 임상진료지침의 한계점

• 근거의 대한 제한점

- 파킨슨병에 대한 근거자료 대부분이 중국에서 연구가 진행된 자료로 한국 현실에 맞는 파킨슨병 한의치료 특성을 반영하여 권고안을 도출하기가 어려웠다.
- 국내외 연구경향을 살펴본 결과 증례보고 연구는 많이 하는 반면, 대규모 무작위 배정 임상연구는 많이 실행되지 않아서, 근거수준이 높지 않은 것이 문제점으로 인식되었다.
- 단일치료보다 복합치료의 연구가 많이 실행이 되어 단일치료에 대한 효과 크기를 산정하는데 어려움이 있었다.

4) 향후 연구 주제 제시

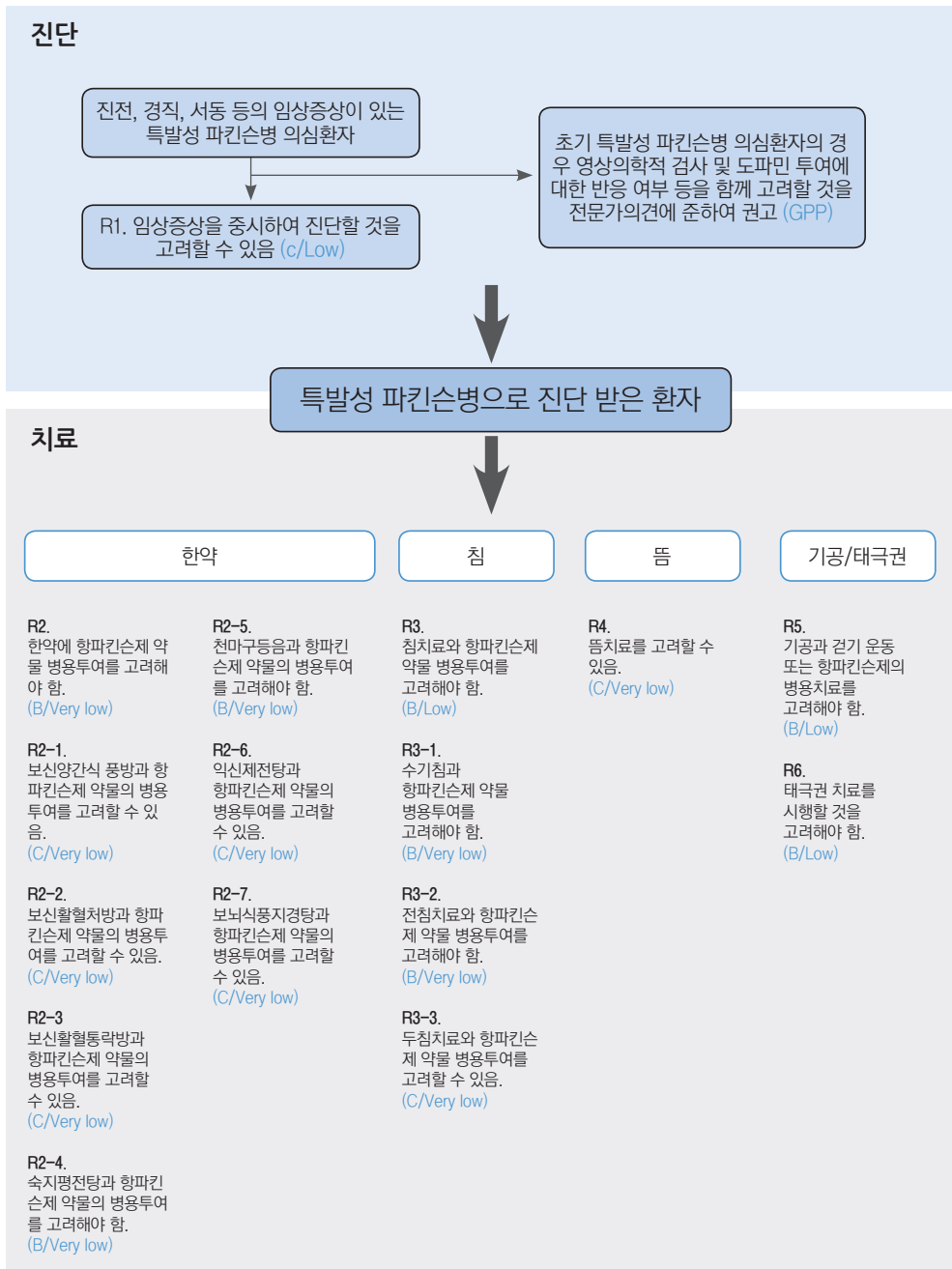
- 임상현실을 반영하여 다빈도 처방위주의 대규모 무작위 배정임상연구를 통해 한약, 침치료, 약침, 뜸 등 주된 치료 중재에 대한 근거를 확립하는 것이 필요하다.
- 파킨슨병 환자는 다양한 운동, 비운동 증상을 경험하므로, 각각의 임상증상에 대한 여러 중재들의 효과를 평가하는 임상연구가 필요하다.
- 한약 각 처방별 비교효과연구가 필요하다.
- 본 지침의 보급효과를 평가하는 사후 연구가 필요하다.
- 봉약침을 포함한 약침에 대한 유효성과 안전성에 대한 임상연구를 통해 유효성, 안전성 확립이 필요하다.

3. 권고안

권고안 번호	권고내용	권고등급/근거수준
1) 진단		
R1	특발성 파킨슨병 의심환자를 진료할 때 임상증상을 중시하여 진단할 것을 고려할 수 있다.	C / Low
	임상증상을 가지고 있는 초기 특발성 파킨슨병 의심 환자의 경우 영상의학적 검사 및 도파민 투여에 대한 반응여부 등을 함께 고려할 것을 전문가 의견에 준하여 권고한다.	GPP
2) 한약		
R2	특발성 파킨슨병 환자에게 한약과 항파킨슨제 약물의 병용투여를 고려해야 한다.	B / Very Low
	임상적 고려사항 특발성 파킨슨병 환자의 한약 치료에서 운동증상을 주소로 하는 간양상항 유형의 변증형에는 본 지침의 천마구등음(R1-5)을, 만성기의 신허(腎虛)유형의 변증형에는 숙지평전탕(R1-4) 등을 일차적으로 고려한다.	
R2-1	특발성 파킨슨병 환자에게 보신양간식풍방과 항파킨슨제 약물의 병용투여를 고려할 수 있다.	C / Very Low
	임상적 고려사항 떨림, 뻣뻣한 근육, 느린 동작 등 파킨슨병의 운동증상이 뚜렷한 간양상항(肝陽上亢)형의 파킨슨병 환자에게 사용을 고려한다.	
R2-2	특발성 파킨슨병 환자에게 보신활혈처방과 항파킨슨제 약물의 병용투여를 고려할 수 있다.	C / Very Low
	임상적 고려사항 파킨슨병이 진행되어 전신쇠약이 발생하여, 수면장애, 소변장애, 운동의 제한 등을 호소하는 혈어(血瘀)와 신허(腎虛)를 겸한 유형의 파킨슨병 환자에게 사용을 고려한다.	
R2-3	특발성 파킨슨병 환자에게 보신활혈통락방과 항파킨슨제 약물의 병용투여를 고려할 수 있다.	C / Very Low
	임상적 고려사항 파킨슨병이 진행되어 전신쇠약이 발생하여, 수면장애, 소변장애, 운동의 제한 등을 호소하는 혈어(血瘀)와 신허(腎虛)를 겸한 유형의 파킨슨병 환자에게 사용을 고려한다.	
R2-4	특발성 파킨슨병 환자에게 숙지평전탕과 항파킨슨제 약물의 병용투여를 고려해야 한다.	B / Very Low
	임상적 고려사항 파킨슨병이 진행되어 전신쇠약이 발생하여, 수면장애, 소변장애, 진전 등을 호소하는 신허(腎虛)를 겸한 유형의 파킨슨병 환자에게 사용을 고려한다.	
R2-5	특발성 파킨슨병 환자에게 천마구등음과 항파킨슨제 약물의 병용투여를 고려해야 한다.	B / Very Low
	임상적 고려사항 떨림, 뻣뻣한 근육, 느린 동작 등 파킨슨병의 운동증상 및 어지러움 등의 증상이 뚜렷한 간양상항(肝陽上亢)형의 파킨슨병 환자에게 사용을 고려한다.	
R2-6	특발성 파킨슨병 환자에게 익신제전탕과 항파킨슨제 약물의 병용투여를 고려할 수 있다.	C / Very Low
	임상적 고려사항 파킨슨병이 진행되어 전신쇠약이 발생하여, 수면장애, 소변장애, 진전 등을 호소하는 신허(腎虛)를 겸한 유형의 파킨슨병 환자에게 사용을 고려한다.	

R2-7	특발성 파킨슨병 환자에게 보뇌식풍지경탕과 항파킨슨제 약물의 병용투여를 고려할 수 있다.	C / Very Low
	임상적 고려사항 떨림, 뻣뻣한 근육, 느린 동작 등 파킨슨병의 운동증상이 뚜렷한 간양상항(肝陽上亢)형의 파킨슨병 환자에게 사용을 고려한다.	
3) 침		
R3	특발성 파킨슨병 환자에게 침치료와 항파킨슨제 약물의 병용치료를 고려해야 한다.	B / Low
	임상적 고려사항 특발성 파킨슨병 침 치료시 풍지(GB20), 태충(LR3), 곡지(LI11), 합곡(LI4), 족삼리(ST36), 양릉천(GB34), 천주(BL10), 백회(GV20) 등의 경혈을 고려하여 사용한다.	
R3-1	특발성 파킨슨병 환자에게 수기침과 항파킨슨제 약물의 병용치료를 고려해야 한다.	B / Very Low
	임상적 고려사항 풍지(GB20), 태충(LR3), 합곡(LI4), 내관(PC6), 곡지(LI11), 양릉천(GB34), 천주(BL10), 족삼리(ST36), 백회(GV20), 풍부(GV16), 아문(GV15), 완골(GB12), 영대(CV10) 경혈을 고려하여 사용한다.	
R3-2	특발성 파킨슨병 환자에게 전침치료와 항파킨슨제 약물의 병용치료를 고려할 수 있다.	B / Very Low
	임상적 고려사항 특발성 파킨슨병 침 치료시 풍지(GB20), 태충(LR3), 곡지(LI11), 합곡(LI4), 족삼리(ST36), 양릉천(GB34), 천주(BL10), 백회(GV20) 등의 경혈을 고려하여 사용한다.	
R3-3	특발성 파킨슨병 환자에게 두침치료와 항파킨슨제 약물의 병용치료를 고려할 수 있다.	C / Very Low
	임상적 고려사항 두침시술은 환자가 의자에 앉아서 치료를 받도록 한다.	
4) 뜸		
R4	특발성 파킨슨병 환자에게 뜸치료를 고려할 수 있다.	C / Very Low
	임상적 고려사항 뜸치료를 고려할 경우 빈용되는 혈위와 자극방법등은 검색전략을 참고하여 적용한다. 환자의 주증상이 진전과 경직인 경우 증상악화 및 화상을 유발하지 않기위해 주의하여 적용해야 한다.	
5) 기공/태극권		
R5	특발성 파킨슨병 환자에게 기공과 걷기 운동 또는 항파킨슨제의 병용치료를 고려해야한다.	B / Low
	임상적 고려사항 유효성을 보장하고, 안전하게 적용되기 위하여, 기공 치료를 위한 적절한 환경을 갖추고, 의료인의 지도하에 시행되어야 한다.	
R6	특발성 파킨슨병 환자에게 태극권 치료를 시행할 것을 고려해야한다.	B / Low
	임상적 고려사항 유효성을 보장하고, 안전하게 적용되기 위하여, 태극권 치료를 위한 적절한 환경을 갖추고, 의료인의 지도하에 시행되어야 한다.	

4. 진료알고리즘



Summary

1. Backgrounds

Clinical practice guidelines (CPGs) of conventional medical treatment interventions for Parkinson's disease (PD) have been developed by professional societies and government agencies, and are widely used in clinical practice. However, despite many patients with PD using Korean Medical treatments, there are currently no guidelines available for these patients that include recommendations on Korean Medicine interventions such as herbal medicines, acupuncture, moxibustion, pharmacopuncture, and Tai chi.

The present CPG on the use of Korean Medicine for PD is an updated version of the 2017 Evidence-Based Medicine (EBM) guideline. The updated CPG is published to reflect the recent results of additional clinical studies on Korean Medicine interventions since 2017, and is a response to urges by Korean Medicine clinical practitioners for significant revisions on the previous CPGs. The purpose of this updated CPGs is to suggest revised recommendations, updated in line with the current clinical evidence and practice on Korean Medicine interventions for PD.

2. Methodology for the CPG development

To update the present CPG for Parkinson's disease, the CPG development group defined clinical questions through analysis of current researches and expert community's opinions. An updated literature search since 2017 was conducted based on the principle of the first CPG development, using core electronic databases including results from PubMed, EMBASE, Cochrane Library, CNKI, and Korean databases using

OASIS via the Korea Institute of Oriental Medicine, and NDSL from the Korea Science and Technology Information Service.

We assessed levels of evidence and recommendation grades according to the Grading of Recommendation Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) approach and guidance of National Clearinghouse for Korean Medicine (NCKM). The GRADE evaluation process is divided into two stages: assessment of evidence level and recommendation grade. Level of evidence is classified as High, Moderate, Low, Very Low or classical text-based (CTB). Recommendation grades are classified into five levels: A, B, C, D, and Good Practice Point (GPP).

The Delphi technique was adopted as the method of obtaining formal expert and clinician consensus. A questionnaire on the initial draft of the recommendation was prepared, and a panel of seven experts was established under the recommendation of the Review Committee of the CPG Development Group for PD. The expert panel answered questionnaires in two rounds, after which the final recommendation was drafted. The Society of Stroke on Korean Medicine then approved the final draft of the CPG.

Level of evidence

Level	Description
High	We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.
Moderate	We are moderately confident in the effect estimate; The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.
Low	Our confidence in the effect estimate is limited; The true effect may be substantially different from the estimate of the effect.
Very Low	We have very little evidence in the effect estimate; The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.
Classical text-based	There is no clinical studies available but the intervention is currently used widely with empirical evidence from the classical textbook of Korean Medicine.

Grade of recommendation

Grade	Definition	Notation
A	Recommended when the level of evidence is "high", there is a clear benefit and the level of use in clinical settings is high.	Is recommended
B	Assigned when the level of evidence is "moderate", the benefits are reliable, and the level of use in clinical settings is high or moderate. Although relevant studies providing evidence supporting the recommendation may be lacking, the clinical benefit is clear.	Should be considered

C	Assigned when the level of evidence is "low", the benefits are not reliable, but the recommendation's level of use in clinical settings is high or moderate.	May be considered
D	Assigned when the level of evidence is "Low" or "insufficient", the benefits are unreliable, harmful results may arise, and the recommendation's level of use in clinical settings is low.	Is not recommended
GPP*	Due to the lack of evidence-based medical information, the level of evidence is "low" or "insufficient" and the benefits cannot be evaluated. This rating is assigned based on the CPGs development group's experience and a high level of use in clinical settings.	Is recommended based on the expert group consensus

3. Definition of the disease

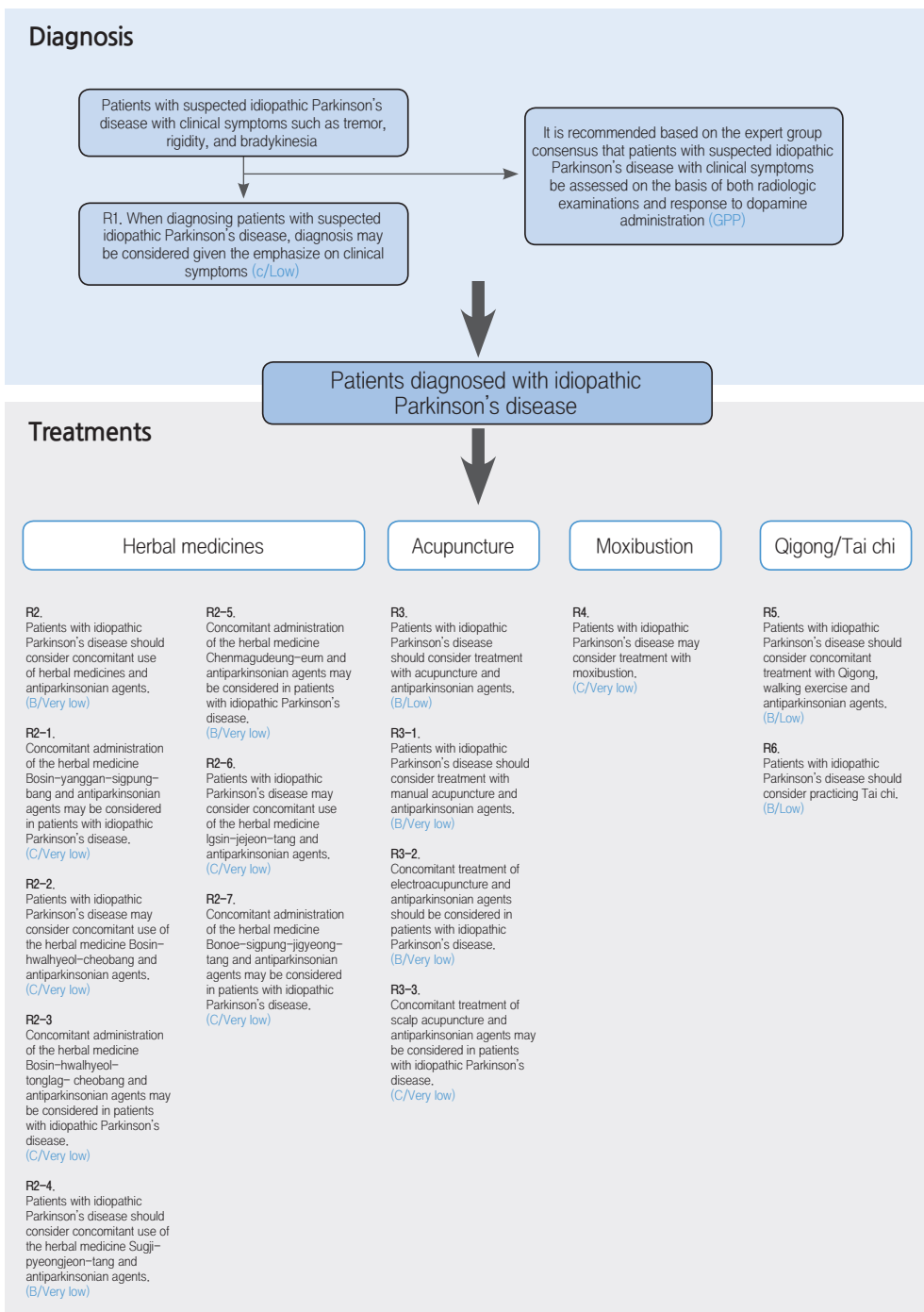
PD is defined as a progressive chronic degenerative neurological disease characterized by bradykinesia, resting tremor, rigidity, and loss of postural reflexes. The pathology of PD is characterized by a decrease in dopaminergic neurons in the substantia nigra. The characteristic features related to motor symptoms are closely related to decreased dopamine levels. The incidence of PD is expected to rise in the coming years as the size of the elderly population increases. PD is diagnosed mainly on the basis of clinical symptoms, with imaging studies also supporting its diagnosis.

4. Key recommendations

Recommendation	Recommendation level / level of evidence
Diagnosis	
When diagnosing patients with suspected idiopathic Parkinson's disease, diagnosis may be considered given the emphasize on clinical symptoms.	C / Low
It is recommended based on the expert group consensus that patients with suspected idiopathic Parkinson's disease with clinical symptoms be assessed on the basis of both radiologic examinations and response to dopamine administration.	GPP
Herbal medicines	
Patients with idiopathic Parkinson's disease should consider concomitant use of herbal medicines and antiparkinsonian agents.	B / Very Low
Concomitant administration of the herbal medicine Bosin-yanggan-sigpung-bang and antiparkinsonian agents may be considered in patients with idiopathic Parkinson's disease.	C / Very Low
Patients with idiopathic Parkinson's disease may consider concomitant use of the herbal medicine Bosin-hwalhyeol-cheobang and antiparkinsonian agents.	C / Very Low

Concomitant administration of the herbal medicine Bosin-hwalhyeol-tonglag- cheobang and antiparkinsonian agents may be considered in patients with idiopathic Parkinson's disease.	C / Very Low
Patients with idiopathic Parkinson's disease should consider concomitant use of the herbal medicine Sugji-pyeongjeon-tang and antiparkinsonian agents.	B / Very Low
Concomitant administration of the herbal medicine Chenmagudeung-eum and antiparkinsonian agents may be considered in patients with idiopathic Parkinson's disease.	C / Very Low
Patients with idiopathic Parkinson's disease may consider concomitant use of the herbal medicine Igsin-jejeon-tang and antiparkinsonian agents.	C / Very Low
Concomitant administration of the herbal medicine Bonoe-sigpung-jigyeong-tang and antiparkinsonian agents may be considered in patients with idiopathic Parkinson's disease.	C / Very Low
Acupuncture	
Patients with idiopathic Parkinson's disease should consider treatment with acupuncture and antiparkinsonian agents.	B / Low
Patients with idiopathic Parkinson's disease should consider treatment with manual acupuncture and antiparkinsonian agents.	B / Very Low
Concomitant treatment of electroacupuncture and antiparkinsonian agents should be considered in patients with idiopathic Parkinson's disease.	B / Very Low
Concomitant treatment of scalp acupuncture and antiparkinsonian agents may be considered in patients with idiopathic Parkinson's disease.	C / Very Low
Moxibustion	
Patients with idiopathic Parkinson's disease may consider treatment with moxibustion.	C / Very Low
Qigong	
Patients with idiopathic Parkinson's disease should consider concomitant treatment with Qigong, walking exercise and antiparkinsonian agents.	B / Low
Tai chi	
Patients with idiopathic Parkinson's disease should consider practicing Tai chi.	B / Low

5. Clinical Algorithm



I. 서론

1. 한의표준임상진료지침 개발 배경

1. 파킨슨병 한의표준임상진료지침 개발 배경

보건복지부 한의약신도기술개발 사업(HB16C0051)의 한의표준임상진료지침개발사업단 일반세부과제인 “파킨슨병 한의표준임상진료지침 개발”연구의 일환으로(연구기간:2016.01.01. ~ 2020.12.31.) 근거에 기반한 파킨슨병 한의표준임상진료지침이 2017년에 발간된 이후 3년이 경과하였다^[1]. 임상진료지침의 개발에 있어서 재정후원단체의 의견이 임상진료지침의 내용에 영향을 주지 않았다.

파킨슨병의 운동증상과 비운동증상에 대한 한의치료가 유효하다는 임상근거들이 있음에도 불구하고[2-4], 한의증재 및 의학표준치료와의 병용투여에 대하여 참고할 수 있는 진료지침은 매우 제한적이었다. 캐나다신경과학협회와 캐나다파킨슨병학회(Canadian Neurological Sciences Federation and Parkinson Society Canada)의 2011 지침에는 침치료와 바이오피드백, 수기치료 등에 대한 권고문이 포함되어 있었으나, 한의증재에 대한 포괄적인 권고를 제공하지 않았고, 중의치료에 대한 2015 진료지침은 합의에 기반하여 개발되어, 최신 연구결과가 반영된 신뢰할만한 지침으로 활용하기 어려운 측면이 있었다^[5]. 이러한 상황에서, 최신 임상연구결과를 바탕으로 한의약 중재들을 포괄적으로 다루는 근거 기반 표준임상진료지침이 개발되어야 한다는 목소리를 담아, 2017년 파킨슨병 한의표준임상진료지침이 처음으로 발간된 것이다^[1].

이 지침은 대한중풍·순환신경학회가 중심이 되어 개발하였으며, Pubmed와 EMBASE, Cochrane library, CNKI 및 한국한의학연구원의 OASIS, 한국과학기술정보원의 NDSL 등 국내외 주요 데이터베이스에 대한 체계적 문헌검색을 통해 2017년 2월까지 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 한의치료를 평가한 모든 무작위대조군임상연구 자료를 추출하였고, GRADE(Grading of Recommendation Assessment, Development, and Evaluation)방법론에 의거, 근거수준, 권고등급을 평가하였으며, 권고안 초안을 온라인 설문 프로그램을 이용해 파킨슨병 한의표준임상진료지침 개발그룹의 검토위원회 추천을 받은 9인의 전문가 패널에 대한 2차에 걸친 델파이 과정을 거쳐 진단에서 2개, 한약에서 5개, 침에서 8개, 뜸에서 4개, 약침에서 2개, 기공에서 1개, 태극권에서 1개 총 23개의 권고문을 도출한 바 있다^[1].

그러나 이 지침이 출간된 2017년 이후 3년의 시간이 경과하여, 예비 문헌 검색을 통해 100여건이 넘는 새로운 임상연구결과들이 출판되었음을 확인하였고, 2017년도의 지침에서 권고문에 포함된 4건의 한약처방 외에 새로운 한약처방에 대한 임상연구가 이미 수행됨이 확인되었으므로, 새롭게 추가된 임상연구를 추가하고, 기존 지침에서 다루지지 않았던 부분에 대하여 최종인증이 필요한지에 대하여 해당 질환을 치료하는 한방 전문의들을 대상으로 실시한 평가 결과, 기존 지침의 최종인증 필요성이 대두되었다(최종인증필요성설문 부록 참조). 이에 2017년 이후 새롭게 출판된 임상연구에 대하여 검색을 업데이트하고, 한의표준임상진료지침 개발사업단에서 제공한 새로운 근거수준, 권고등급 평가 방법론에 의거하여, 2017년 첫번째 파킨슨병 한의표준임상진료지침을 전면 최종인증하게 되었다.

본 한의표준임상진료지침은 근거중심의학(EBM: Evidence-Based Medicine)적 방법론에 입각하여 파킨슨병 관련 한의치료기술의 근거의 분석과 합성을 통해, 한의학 임상 현실을 반영하여 활용 가능한

진료지침을 제공하는 데 목표를 두고 있다. 또한, 전문성과 공정성을 기하기 위해 한의학계의 임상전문가와 임상진료지침 방법론 전문가 등이 참여, 다학제 개발그룹을 구성하여 발간되었다. 의과에서 파킨슨병 환자의 장기간의 약물치료로 인한 부작용을 고려하여, 다양한 치료전략을 제안하는 방향으로 국제적인 지침이 변경되는 추세임과 동시에, 환자들의 충족되지 않은 수요로 인해 보완대체의학의 이용이 증가하는 전세계적인 현식을 감안하여, 파킨슨병 환자의 장기간 관리의 관점에서 기존 통상치료의 위해를 줄이고, 보건 측면의 이익을 증대시키기 위하여 본 지침이 발간되었다. 다만 파킨슨병의 병리가 특정한 원인을 알 수 없는 특발성 질환임과 국내의 파킨슨병 치료가 의과 위주의 표준치료 위주로 시행되고 있는 현실을 감안, 예방 및 1차적 선별, 한의 단독 진단 등은 본 지침의 범주에 포함되지 않는다. 오직 병용치료를 시행하는 경우에 한하여 본 지침의 활용 목적을 제한한다. 본 파킨슨병 한의표준임상진료지침 최종인증판이 국가 보건 정책을 결정하기 위한 근거자료로 활용되고, 한의 의료의 행위를 표준화시켜 진료의 질을 제고함을 통해 국민보건향상에 기여하고자 한다.

2. 본 파킨슨병 한의표준임상진료지침의 활용 방법

본 파킨슨병 진료지침은 한의 중재별 표준 약물치료와의 병용투여 권고문을 제시하고 있으므로, 병용투여의 관점에서 권고문의 활용이 필요하다. 또한 한의 중재의 임상근거를 평가하기 위한 국내의 임상연구가 부족한 연구현실을 고려하여, 부록에서 별도의 다양한 파킨슨병의 운동, 비운동증상에 대한 한약과 침의 임상적 효과의 최신지견을 요약하여 제시하였고, 지침에서 다루고 있지 않은 한약처방에 대한 전문의 의견부분을 추가하였다. 이를 통해 권고문과 부록의 내용을 통합하여 임상에서 활용할 것을 권한다.

[참고문헌]

1. K.-H. Cho, T.-H. Kim, S. Kwon, et al. Complementary and alternative medicine for idiopathic Parkinson's disease: an evidence-based clinical practice guideline. *Frontiers in agingneuroscience*. 2018;10:323.
2. M.S. Lee, B.C. Shin, J.C. Kong, and E. Ernst. Effectiveness of acupuncture for Parkinson's disease: a systematic review. *Movement disorders:official journal of the Movement Disorder Society*. 2008;23(11):1505-15.
3. T.-H. Kim, K.-H. Cho, W.-S. Jung, and M.S. Lee. Herbal medicines for Parkinson's disease: a systematic review of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2012;7(5):e35695.
4. Y. Yang, X.-Y. Li, L. Gong, Y.-L. Zhu, and Y.-L. Hao. Tai Chi for improvement of motor function, balance and gait in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(7): e102942.

5. W. Pan, J. Liu, X. Chen, et al. A practical consensus guideline for the integrative treatment of Parkinson's disease in Shanghai, China, IntegrativeMedicine International, 2015;2(1-2): 56-62.

II. 파킨슨병 질환 개요

1. 정의
2. 임상 현황
3. 진단 및 평가
4. 치료
5. 예방 및 관리

1. 정의

파킨슨병(G20, Parkinson's disease)은 느린 동작(bradykinesia), 안정시 떨림(4-6 Hz), 뻣뻣한 근육(rigidity), 자세반사의 소실 등을 특징으로 하는 진행성의 이상운동 질환으로 정의한다. 특발성 파킨슨병의 원인에 대하여 명확한 설명은 아직까지 없으나, 파킨 유전자(parkin gene, PARK2)의 변이와 다소 관련이 있다는 주장이 제기되고 있다^[1].

파킨슨병의 병리학적인 특성은 주로 중뇌 흑질(substantia nigra)에서 도파민 신경세포(dopaminergic neuron)의 감소와 관련이 있으며^[2], 중뇌 흑질의 도파민 신경세포가 감소되면 도파민의 농도가 낮아지며 다양한 특징적인 운동증상이 나타나는 것으로 알려져 있으나, 최신 연구에 의하면 담창구(globus pallidus)나 시상하핵(subthlamic nucleus) 등 다른 부위에서의 도파민 감소도 운동증상에 영향을 미치고 있는 것으로 보인다^[3].

또한 파킨슨병 환자의 뇌부검에서 발견되는 레위소체(Lewy body)의 구성성분으로 알파-시누클레인이라는 단백질이 선조체의 도파민 세포에서 분해되는 기전에 결함이 발생되어 축적되게 되는데, 알파-시누클레인이 선조체의 도파민 뉴론에 결합하게 되어 신경독성을 야기하는 것이 파킨슨병의 병리에 중요하게 인식되고 있다^[4]. 최근에 게놈 연구가 활발하게 진행됨에 따라 파킨슨병과 관련된 유전자의 변이가 파킨슨병 발병의 위험인자로 인식되고 있으며, MART, SNCA, HLA-DRB5, BST1, GAK, LRRK2, ACMSD, STK39, MCCC1/LAMP3, SYT11, CCDC62/HIP1R 등의 유전자 등이 주목 받고 있다^[5].

경과와 예후

파킨슨병은 일반적으로 만성적이고 진행성의 경과를 보인다. 발병 이후 진단까지는 평균 3~5년이 소요되는 것으로 알려져 있다. 파킨슨병의 치료는 일반적으로 삶의 질을 제고하고, 기능적으로 회복하는데 도움을 주기 위하여 증상의 조절 위주로 시행된다. 약물치료 시점에서 대략 5년까지는 어떤 치료를 시행하더라도 그 효과가 좋은 '허니문 기간(Honeymoon period)'로 불린다. 하지만 이후 항파킨슨제 약물로 인한 운동합병증(on-off 현상, peak-dose dyskinesia, peak-dose dystonia 등)이 발생하게 되며 특별한 치료대안이 없는 비운동성증상(자율신경계증상, 환각 망상 등의 정신증상 등)이 대두된다^[6]. 약물치료의 한계를 경험하면 심부뇌자극술(DBS; Deep Brain Stimulation)과 같은 외과적 수술이 고려된다.

발병 평균 15년 경과 후에는 낙상이 자주 발생하게 되고, 신체거동 불가와 인지능력의 저하가 나타나 요양시설에서의 와상상태로 진행한다. 일반적으로 발병 평균 20년이 경과하면, 사망에 이르는 것으로 알려져 있다^[7]. 최근의 코호트 연구에 의하면 파킨슨병 환자는 처음 진단 후 10년 후 사망률이 55%에 달하였고, 치매에 이환된 경우가 46%, 치매나 자세 불안정이 없이 양호한 예후를 보인 경우가 23%에 해당한다고 보고하고 있다^[8]. 또한 최근 88건의 코호트 및 증례연구를 바탕으로 시행한 체계적 문헌고찰에 의하면, 파킨슨병 환자는 평균(median) 9년간의 관찰기간 동안 질병을 가지고 있지 않은 사람에 비해 사망률의 비율(mortality rate)이 1.52배(95% 신뢰구간 1.25 – 1.78) 높게 나타났다고 보고하고 있다^[9].

2. 임상 현황

파킨슨병의 유병률에 대하여 최근 수행된 47개 역학연구에 근거한 체계적 문헌고찰에 의하면 70대 연령대에서 십만명당 1,087명(95% 신뢰구간 627명에서 1883명), 80대 이상의 연령대에서 십만명당 1,903명(95% 신뢰구간 1,132명에서 3,198명)으로 50대에서 십만명당 107명(95% 신뢰구간 54명에서 211명)보다 월등히 높다고 보고하고 있다. 이것이 의미하는 것은 파킨슨병은 연령이 증가할수록, 특히 70대 이상의 연령에서 젊은 연령에 비해 유병률이 높다는 것을 시사한다.

그런데 재미있는 것은 동일 70대 연령을 비교하였을 때 아시아권에서는 십만명당 646명(95% 신뢰구간 320명에서 1,345명)이었으나, 유럽과 북미, 호주지역에서 1,602명(95% 신뢰구간 1,219명에서 2,105명)으로 현저히 낮은 유병률을 보여주었다^[10]. 국내의 유병률에 관해서 2007년 발표된 지역사회 기반 코호트 연구 결과에 의하면, 18세 이상 전체 인구의 유병률은 십만명당 374명으로 보고된 적이 있다^[11].

2017년에 발간된 건강보험심사평가원의 2016년 진료비통계지표에 의하면 2016년 1년간 파킨슨병으로 의과에 입원한 실원인은 26,888명으로 총 92위에 해당하는 질환이었으나, 요양급여비용은 323,878,399천원에 달하여, 1인당 의료비용이 상당한 것으로 보인다. 한의과에서는 2016년 현재 4,127명의 환자가 입원치료를 받았으며, 요양급여비용은 2,622,028천원으로 의과에 비하여 급여비용은 낮으나 입원환자 수만 따지면 17위에 해당하여 한의의료기관에 입원하는 주요 질병 중 하나임을 알 수 있다^[12].

파킨슨병이 고령자에게 발생하는 신경계의 만성퇴행성 질환이며, 의학적인 치료로 모든 증상의 조절이 어려운 상황에서, 고령인구가 지속적으로 늘어나는 상황임을 감안할 때 한의학에 대한 수요도 증가하리라는 것을 예상해 볼 수 있다.

파킨슨병의 위험인자에 대해서는 아직 명확히 규명된 것은 아니나 가능성이 있는 위험인자에 대하여 이전의 연구들에서 제시된 내용을 정리하자면 다음과 같다.

- 농약(pesticide)에 대한 노출^[13]
- 심한 두부 손상^[14]
- 가족력^[15]
- 특정 유전자의 변이^[16-17]
- 후각 기능의 이상^[18]

3. 진단 및 평가

파킨슨병의 진단기준 중 대표적인 Queen Square brain bank clinical diagnostic criteria에서는 3단계의 파킨슨 진단기준을 제시하고 있다^[19].

파킨슨병 진단의 첫 번째 단계는 파킨슨양증후군(Parkinsonian syndrome)에 해당하는지 진단하는 것으로서, 느린 동작 및 다음의 증상 곧 근육의 뻣뻣함, 4-6 Hz의 안정 시 떨림, 특별한 원인(시각, 전정 기능, 소뇌, 고유감각 등의 이상)에 의해 발생한 것이 아닌 자세의 불안정성 중 최소 1개 이상을 가지고 있으면 파킨슨양증후군으로 진단할 수 있다.

두 번째 단계는 파킨슨병에 해당하지 않는 다른 질환인지를 감별 진단하는 단계로서, 다음의 임상 양상이나 증상을 가지고 있는 경우 파킨슨병은 배재할 수 있다.

- 파킨슨양증후군의 특징적인 임상증상으로 점진적인 진행을 보이는 반복되는 뇌증풍의 과거력이 있는 경우
- 반복 두부 외상의 과거력이 있는 경우
- 명확한 뇌수막염의 과거력이 있는 경우
- 안구운동발작이 있는 경우
- 증상이 처음 발생하였을 당시에 신경이완제 치료를 받았던 경우
- 1인 이상의 친척이 파킨슨병에 이환된 경우
- 증상이 완화된 채로 지속되는 경우
- 발병한지 3년 이후 확실하게 단측에만 증상이 있는 경우
- 핵상주시마비
- 소뇌의 증상이 있는 경우
- 발병 초기에 심각한 자율신경계 증상이 있는 경우
- 발병 초기에 기억, 언어, 행동의 장애를 동반한 심각한 치매가 있는 경우
- 바빈스키 사인이 있는 경우
- 뇌 영상에서 뇌종양이나 교통성 수두증이 있는 경우
- 흡수장애가 없는 상태에서, 대용량 레보도파 치료에 반응하지 않는 경우
- MPTP에 노출된 경우

세 번째 단계는 파킨슨병으로 진단할 가능성이 높은 인자들을 가지고 있는 지 검토하는 단계로서, 1 단계 파킨슨양증후군의 증상과 더불어 다음의 임상양상이나 증상을 3개 이상 가지고 있는 경우 확실하게 파킨슨병으로 진단할 수 있다.

- 단측에서 증상 발생
- 안정시 떨림이 있는 경우
- 증상이 진행하고 있는 경우
- 발병당시 이환된 쪽에 가장 영향을 미치는 지속적인 비대칭이 있는 경우
- 레보도파에 매우 잘 반응하는 경우(70 ~ 100%)
- 심각한 레보도파유발 무도병이 있는 경우

- 5년 이상 레보도파에 반응을 보인 경우
- 10년 이상 임상 경과를 보여준 경우

특발성 파킨슨병 환자의 변증은 환자의 주된 증상을 바탕으로, 질병의 진행과정을 고려하여 시행하는 것이 합당하다. 특발성 파킨슨병의 초기에는 떨림, 뻣뻣한 근육, 느린동작 등 운동증상을 주소로 하는 간양상항의 변증유형이, 질병이 진행하면서 항파킨슨제의 투여로 운동증상의 호전을 보이지만, 피로, 어지러움, 위장운동저하 등의 증상을 호소하여 기허나 비허의 양상을 보이는 중기, 수면장애, 소변장애를 호소하고 침상생활을 위주로 자발적인 활동이 어려워지며, 신허, 혈허 유형을 보이는 후기 등으로 질병의 병기를 고려하여 한의학적인 치료를 고려하는 것이 적절하다.

4. 치료

1) 의학적 치료 개괄

파킨슨병의 초기치료는 레보도파(levodopa) 및 도파민 촉진제(dopamine agonist), MAO-B 억제제(MAO-B inhibitor)등이 최초 선택 약물이 되고, 그 외에 아만타딘(amantadine)이나 항콜린제제 등을 사용하도록 권고하고 있다. 레보도파의 장기간 사용 등과 관련하여 이상운동증상 등이 발생하게 되면 레보도파 외에 부가적인 도파민 촉진제나 MAO-B 억제제, 엔타카폰(entacapone) 등을 복용하고, 간헐적으로 아포몰핀(apomorphine)주사치료를 시행하도록 권고하고 있다. 또한 아만타딘을 사용하고, 서방형 레보도파의 투여도 고려하도록 하고 있다.

수술적인 치료로서 뇌심부자극술(시상하핵 혹은 담창구)의 경우 파킨슨병의 운동증상 및 진행된 파킨슨병의 관리를 위해 효율적인 방법으로 사용되고 있다. 물리치료와 운동요법의 경우 파킨슨병 환자에게 중등도 이상의 이득이 있음이 보고되고 있으며, 가정에서 시행되는 균형과 근력운동 프로그램이 파킨슨병 환자의 낙상을 방지하는 데 유의한 효과가 있어 활용되고 있다. 식이의 측면에서, 파킨슨병 환자는 저작이나 연하의 장애 및 음식 준비의 어려움 등으로 인하여 영양학적으로 불량하게 될 우려가 있다. 따라서 적절한 식이(식이섬유와 충분한 수분, 칼슘 등이 풍부한 영양학적으로 고르게 구성된 식단) 및 비타민 보충제 등을 통해 관리되도록 하고 있다. 파킨슨병 환자의 식사는 도파민제제의 흡수를 고려하여 도파민 투여 전 1시간 혹은 투여 후 1시간에 식사를 하도록 권장하며, 오심증상이 있을 경우 저단백식사를 하도록 권유하고 있다^[20].

2) 한의학적 치료 개괄

“금궤요략”에서는 제19장의 ‘跲蹇(부궐)’병에서 파킨슨병의 연원을 찾아볼 수 있다. 부궐병은 ‘앞으로 나아갈 수는 있는데, 뒤로 물러서는 것은 안 된다’고 정의하며, 이것은 제자리에서 꼼짝 못하는 증상의 표현으로 파킨슨병의 동결걸음(freezing of gait)을 의미한다고 해석할 수 있다. 이후 17세기 초, 명나라 왕궁당(1549~1613)에 의하여 1604년에 출간된 “證治準繩(증치준승)”에서 <顫振(전진)>이라는

항목으로 ‘떨림’이 독립적으로 다루어져, 본격적으로 파킨슨병 범주의 임상의학이 시작되었다고 할 수 있다. ‘떨림’의 유병률에 대해서 장년에는 드물고, 중년 이후에 나타나기 시작하여 노년에 가장 많은 질환이라고 하여 노화를 그 원인으로 정확하게 보았으며, 노년에는 음혈(陰血)이 늘 부족하여 치솟는 화(火)를 억제하지 못하기 때문에 치료법은 풍(風) 기운을 몰아내고 기(氣)를 끄는 약을 써야 하며 절대로 열(熱)한 처방으로 따뜻하게 해서는 안된다고 치법을 수립하였다. 조선시대 “동의보감”에서는 신체 부위별로 떨림을 정리하여, 손의 수진(手振), 머리의 요두(搖頭), 혀의 농설(弄舌) 등의 임상표현으로 분류하였으며, 특히 <두(頭)> 항목에서는 ‘風頭旋(풍두선)’이라는 진단명을 제시하면서 특별한 원인이 없이 자기 자신도 모르는 사이에 머리를 떠는 증상이라고 정의하였다.

파킨슨병의 치료에 한약처방은 보신(補腎), 익신(益腎), 보음(補陰), 자음(滋陰) 및 양간(養肝), 운동항진의 억제인 평간(平肝), 혈액순환의 활혈(活血), 통락(通絡)과 활락(活絡), 떨림을 진정시키는 평전(平顫), 정진(定震) 정전(定顫), 억전(抑顫), 지전(止顫), 지경(止癢), 항진(抗震) 및 식풍(熄風), 근육을 풀어주는 소근(疎筋) 서근(舒筋), 서경(舒經) 및 유간(柔肝), 소화기능을 돕는 건비(健脾), 향피로의 보기(補氣), 항스트레스의 청심(淸心) 등의 관점에서 선택하여 치료한다. 파킨슨병의 침치료는 기저핵을 포함한 중추신경 기능 저하에 대한 직접적인 침구치료의 효과 발현을 기대하기보다, 요배부의 근긴장을 완화시키고, 하지근육기능을 개선시킴으로써 그 유효성을 기대하고 치료한다. 따라서 침구치료는 뇌에 대한 직접적인 자극이라기 보다는 움직이는 주체로서의 척추, 관절에 긍정적인 작용을 하여 동결걸음 같은 보행장애에 도움이 될 수 있도록 경혈을 선택하여 치료한다. 또한 봉독과 약침시술이 최근 다용되고 있으며, 파킨슨병 환자의 기능회복과 삶의 질 개선에 많은 도움이 되고 있다. 덧붙여 향파킨슨제제의 마도파와 침치료병용시 마도파 단독 사용에 비해 종합파킨슨평가척도 등을 개선시키는 보고가 있어 파킨슨병에서 양방치료에 한약물 또는 침치료를 결합한 통합의료는 기존의 양방 단독 적용 보다 유의한 측면이 있을 가능성이 높다고 할 수 있다.

특발성 파킨슨병 환자의 변증은 환자의 주된 증상을 바탕으로, 질병의 진행과정을 고려하여 시행하는 것이 합당하다. 특발성 파킨슨병의 초기에는 떨림, 뻣뻣한 근육, 느린동작 등 운동증상을 주소로 하는 간양상항의 변증유형이, 질병이 진행하면서 향파킨슨제의 투여로 운동증상의 호전을 보이지만, 피로, 어지러움, 위장운동저하 등의 증상을 호소하여 기허나 비허의 양상을 보이는 중기, 수면장애, 소변장애를 호소하고 침상생활을 위주로 자발적인 활동이 어려워지며, 신허, 혈허 유형을 보이는 후기 등으로 질병의 병기를 고려하여 한의학적인 치료를 고려하는 것이 적절하다. 증상의 관점에서 처방을 선택할 때, 운동증상이 위주인지, 피로를 주증상으로 하는지, 배뇨장애 등을 호소하는지, 향파킨슨제 투여로 인한 정신신경증상, 인지증상이나 소화기계의 흡수장애, 배변, 연하기능의 저하등을 고려할 수 있으며, 향파킨슨제제와의 병용시 약효증강 등의 관점에서 한약을 선택할 수 있다.

3) 한의 치료에 대한 환자의 관점과 선호도

국내 파킨슨병 환자들의 한의 치료에 대한 관점과 선호도에 대하여, 전국 규모의 구체적이고 종합적인 조사는 현재 부재한 실정이다. 다만 기존에 출간된 문헌을 통해서, 환자들의 관점과 선호도에 대

한 내용을 엿볼 수 있다. 김 등은 123명의 파킨슨병 환자에 대한 조사에서, 약 76%의 환자들이 한약 등을 이용하고 있으며, 질병의 이환기관이 길수록, 일중 복용하는 레보도파의 양이 높을수록 대체치료를 이용하는 비율이 높음을 조사결과 보여주었다. 이 조사가 시사하는 바는 파킨슨병 환자의 경우 이환기간이 길어지고, 질병이 진행될수록 통상적인 치료로 만족할 수 없는 부분이 존재하며, 이러한 기대와 통상치료 사이의 차이를 한의치료를 통해 만족하려고 한다는 것이다^[21].

또한 김 등의 연구에서 고령의 파킨슨병 환자의 경우 약물치료가 잠재적으로 몸의 건강에 위해로 작용할 수 있다고 생각하며, 한의치료가 이러한 자신들의 믿음에 부합한다는 신념을 가지고 있는 경우가 많다고 보고하고 있으며, 자신의 건강상태가 나쁜 경우 한의치료를 선호하는 경향을 보인다고 보고하고 있다^[22]. 이러한 측면에서, 한국의 파킨슨병 환자들은 한의치료기술에 대하여 통상치료를 대체하는 치료로서 인식하며, 선호함을 알 수 있다.

5. 예방 및 관리

특발성 파킨슨병의 발병을 예방할 수 있는 중재나 관리에 대하여 아직까지는 명백한 지침은 없는 상황이다.

파킨슨병 환자의 약물치료나 수술적 치료 외에 일반적인 생활상 관리에 대해서 몇 가지 영역으로 구분해서 접근하고 있다. 그 첫번째로는 영양학적인 관리이다. 영국의 국립보건임상연구소(NICE, National Institute for Health and Clinical Excellence)에서 발행된 파킨슨병 환자의 진단과 관리에 관한 진료지침에 의하면, 파킨슨병 환자의 경우 음식물 섭취 저하로 인한 체중의 감소가 발생할 수 있고, 단백질 식이로 인해 소장에서 레보도파의 흡수가 방해받을 수 있으므로, 영양학적인 생활지도가 도움이 된다고 언급하고 있다. 그렇지만 아직 특수한 식이나 영양학적 지도가 파킨슨병 개선 등에 유의하다는 확실한 근거는 없으며, 일반적인 원칙으로 저단백질식은 체중감소에 영향을 줄 수 있기 때문에, 권장되지 않으며, 다만 레보도파의 On-Off 증상이 심한 등 운동합병증이 있는 환자의 경우에 한하여 오전에 단백질의 15%를 섭취하고, 저녁에 나머지 85%를 섭취하게 하는 단백질의 재분배에 대하여 환자에게 안내하도록 권유하고 있다. 또한 식사 후 30-45분이 경과하고 어느 정도 위가 비워진 이후에 레보도파 제제를 복용하거나 공복에 복용하는 것을 권장하고 있다. 그리고 근거는 부족하지만 변비의 예방을 위해 식이섬유 등을 섭취하거나, 낙상에 의한 골절 및 골다공증 등을 예방하기 위해 비타민D 보조제를 투여하도록 조언하도록 하고 있다. 근육강화제로 사용되는 크레아틴 보조제의 경우 근거의 부족을 이유로 사용을 권유하지 않고 있다. 또한 신경보호제로서 비타민E나 코엔자임Q10, 마오B억제제 등을 사용하지 않도록 권고하고 있다^[23].

두 번째로는 운동기능에 대한 관리이다. 파킨슨병 환자는 보행기능, 균형, 운동성, 자세 등에 문제가 생기며, 신체활동의 저하로 인하여 우울증 등이 발생한다. 영국의 파킨슨병 환자의 진단과 관리에 관한 진료지침에 의하면, 초기 파킨슨병 환자들에게 운동기능 문제와 운동치료에 대한 조언을 제공하도록

권유하고 있다. 또한 균형의 문제, 운동기능의 문제를 호소하는 환자들에 대하여 파킨슨병에 특화된 운동치료를 권유하도록 하고 있다^[23]. 특수한 운동치료 외에도 모든 파킨슨병 환자에게 적절한 운동을 시행하는 것은 권장되며 특히 보행과 균형 훈련은 매우 중요하다. 태극권은 특히 파킨슨병 환자의 균형각을 회복시키고^[24], 낙상을 방지하는 데 도움이되는 운동^[25]으로 보고되어 있다.

세 번째로는 파킨슨병 환자가 빈번하게 호소하는 연하장애나 언어기능의 장애에 대한 도움을 주기 위해 초기 파킨슨병 환자에 대하여 언어치료사의 교육을 제공하도록 권유하고 있으며, 언어장애 및 연하장애, 침흘리기 등의 문제가 발생한 환자들의 경우 언어치료를 제공하도록 권유하고 있다^[23].

파킨슨병 환자의 경우 주간 졸림과 갑작스럽게 발생하는 졸음 때문에 운전하는데 장애를 유발할 수 있다. 경증의 운동장애를 가진 환자들의 경우에는 운전기능에 큰 문제가 없을 수 있지만, 중등증 혹은 중증 운동장애를 호소하는 환자들의 경우에는 안전을 위해 운전을 줄이거나 피하는 것이 좋다^[26].

[참고문헌]

1. Scott WK, Nance MA, Watts RL, Hubble JP, Koller WC, Lyons K, Pahwa R, Stern MB, Colcher A, Hiner BC: Complete genomic screen in Parkinson disease:evidence for multiple genes. *Jama*. 2001;286(18):2239-44.
2. Suchowersky O, Reich S, Perlmuter J, Zesiewicz T, Gronseth G, Weiner W: Practice Parameter: Diagnosis and prognosis of new onset Parkinson disease (an evidence-based review) Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2006;66(7):968-75.
3. Benazzouz A, Mamad O, Abedi P, Bouali-Benazzouz R, Chetrit J: Involvement of dopamine loss in extrastriatal basal ganglia nuclei in the pathophysiology of Parkinson's disease. *Frontiers in aging neuroscience* 2014, 6.
4. Xu J, Kao S-Y, Lee FJ, Song W, Jin L-W, Yankner BA: Dopamine-dependent neurotoxicity of α -synuclein: a mechanism for selective neurodegeneration in Parkinson disease. *Nature medicine*. 2002; 8(6):600-6.
5. Consortium IPDG: Imputation of sequence variants for identification of genetic risks for Parkinson's disease: a meta-analysis of genome-wide association studies. *The Lancet*. 2011;377(9766):641-9.
6. Fahn S: Description of Parkinson's disease as a clinical syndrome. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2003;991(1):1-14.
7. Kempster P, Williams D, Selikhova M, Holton J, Revesz T, Lees A: Patterns of levodopa response in Parkinson's disease: a clinico-pathological study. *Brain*. 2007;130(8):2123-8.
8. Williams-Gray CH, Mason SL, Evans JR, Foltynie T, Brayne C, Robbins TW, Barker RA: The CamPaIGN study of Parkinson's disease: 10-year outlook in an incident population-based cohort.

- J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2013;305277.
9. Macleod AD, Taylor KS, Counsell CE: Mortality in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Movement Disorders*. 2014;29(13):1615-22.
 10. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TD: The prevalence of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Movement disorders*. 2014;29(13):1583-90.
 11. Seo W-K, Koh S-B, Kim B-J, Yu S-W, Park M-H, Park K-W, Lee D-H: Prevalence of Parkinson's disease in Korea. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2007;14(12):1155-7.
 12. 건강보험심사평가원 [Internet]. 2016년 진료비통계지표; URL: http://www.hira.or.kr/dummy.do?pgmid=HIRAA020045010000&cmsurl=/cms/medi_info/07/03/01/1353262_27398.html&subject=2016년+진료비통계지표
 13. Ascherio A, Chen H, Weisskopf MG, O'Reilly E, McCullough ML, Calle EE, Schwarzschild MA, Thun MJ: Pesticide exposure and risk for Parkinson's disease. *Annals of neurology*. 2006;60(2):197-203.
 14. Bower J, Maraganore D, Peterson B, McDonnell S, Ahlskog J, Rocca WA: Head trauma preceding PD A case-control study. *Neurology*. 2003;60(10):1610-5.
 15. Sveinbjörnsdóttir S, Hicks AA, Jónsson T, Pétursson H, Guðmundsson G, Frigge ML, Kong A, Gulcher JR, Stefansson K: Familial aggregation of Parkinson's disease in Iceland. *New England journal of medicine*. 2000;343(24):1765-70.
 16. Sidransky E, Nalls MA, Aasly JO, Aharon-Peretz J, Annesi G, Barbosa ER, Bar-Shira A, Berg D, Bras J, Brice A: Multicenter analysis of glucocerebrosidase mutations in Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(17):1651-61.
 17. Latourelle JC, Sun M, Lew MF, Suchowersky O, Klein C, Golbe LI, Mark MH, Growdon JH, Wooten GF, Watts RL: The Gly 2019 Ser mutation in LRRK2 is not fully penetrant in familial Parkinson's disease: the Gene PD study. *BMC medicine*. 2008;6(1):32.
 18. Ross GW, Petrovitch H, Abbott RD, Tanner CM, Popper J, Masaki K, Launer L, White LR: Association of olfactory dysfunction with risk for future Parkinson's disease. *Annals of neurology*. 2008;63(2):167-73.
 19. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ: Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1992;55(3):181-4.
 20. DynaMed [Internet]. 1995c. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 2017 Jun 19. Record No. 115172, Parkinson disease; [updated 2017 Jun 19].
 21. Kim SR, Lee TY, Kim MS, Lee MC, Chung SJ: Use of complementary and alternative medicine by Korean patients with Parkinson's disease. *Clinical Neurology and Neurosurgery*

2009;111(2):156-60.

22. Kim J-Y, Jeon BS: Complementary and alternative medicine in Parkinson's disease patients in Korea, *Current neurology and neuroscience reports*, 2012;1-2.
23. for Health NI: National Institute for Health and Care Excellence. In: *Parkinson's disease in adults: diagnosis and management*, edn.: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2017.
24. Yang Y, Li X-Y, Gong L, Zhu Y-L, Hao Y-L: Tai Chi for improvement of motor function, balance and gait in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis, *PloS one*, 2014;9(7):e102942.
25. Li F, Harmer P, Fitzgerald K, Eckstrom E, Stock R, Galver J, Maddalozzo G, Batya SS: Tai chi and postural stability in patients with Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine*, 2012;366(6):511-9.
26. Classen S: Consensus statements on driving in people with Parkinson's disease. *Occupational therapy in health care*, 2014;28(2):140-7.

Ⅲ. 파킨슨병 임상진료지침 개발 절차

1. 기획
2. 개발
3. 승인 및 인증
4. 출판

1. 기획

1) 주제 및 범위 선정

(1) 질환 선정 배경 및 필요성

파킨슨병에 대하여 유럽을 중심으로 한 여러 국가에서 자체적으로 임상진료지침을 갖추고, 진료와 정책결정에 이용을 하고 있다. 국내에서는 한의학적 주요 증재와 및 표준치료와의 병행요법에 관한 한의표준임상진료지침이 발간되고 3년이 경과하였다. 그 사이 한의학 증재의 유효성을 평가한 상당수의 임상연구의 결과가 새롭게 발표되었고, 2017년에 발간된 지침에 대한 현장의 목소리를 담아 지침을 최종인증의 방향을 결정해야 한다는 의견이 있었다. 이에 2020년 5월, 파킨슨병을 임상에서 진료하고 있는 11인의 한방내과 전문의들에게 “파킨슨병에 대한 한의치료기술 임상진료지침의 최종인증 필요성 평가를 위한 설문(부록4 참고)”을 시행하였다. 이 설문결과를 바탕으로 개발위원회에서 지침최종인증의 방향을 결정하였고, 진료지침사업단에서 제시한 새로운 근거수준과 권고등급 기준을 활용하여 지침최종인증의 작업을 진행하였다.

(2) 범위선정

본 임상진료지침 최종인증판에서는 2017년 지침과 동일하게, 특발성 파킨슨병에 대한 진단 및 한의학적 치료법(한약, 침, 약침, 뜸, 기공 등)에 대한 표준치료와의 병용요법 근거를 제시하였다. 다만 새롭게 추가된 임상연구 결과와 최종인증 필요성 평가 결과에 의거하여, 2017년 이후 새롭게 출간된 한의 증재에 대한 임상연구를 검색, 추출하였다. 이를 바탕으로 한약 항목에 천마구등음(天麻鉤藤飲), 익신제전탕(益腎除顫湯), 보뇌식풍지경탕(補腦息風止癢湯) 3종류의 처방에 대한 권고문을 추가하였다. 침 항목에서는 2017년 지침에 제시되었던 권고문들을 정리하여 총 4종류의 권고문에 대한 최종인증을 진행하였으며, 뜸에 대하여서는 1종류의 권고문만을 최종인증하고, 불필요한 권고문은 삭제하도록 하였다. 약침(봉침)의 경우 새롭게 검색하였지만 이용 가능한 임상근거가 없고, 특발성 파킨슨병 환자의 경우 항파킨슨제제와의 병용투여라는 관점에서 본 지침이 작성되었기 때문에, 약물 상호작용 등에 대한 확실한 근거가 필요할 것으로 판단되어 본 지침에서는 다루지 않았다. 기공, 태극권 항목은 새롭게 추가된 임상연구만을 추가하여 최종인증하도록 하였다. 파킨슨병의 진단 항목에서는 임상증상과 관련된 진단 기준을 진료에 참고하기 위하여, 2017년 지침에 포함되지 않은 “파킨슨병에 대한 MDS 임상진단 기준(MDS Clinical Diagnostic Criteria for Parkinson's Disease)”과 최근 중요성이 인식되고 있는 “전구기 파킨슨병에 대한 MDS 연구 기준(MDS Research Criteria for Prodromal Parkinson's Disease)” 내용을 추가하였다. 또한 파킨슨병의 개별 운동증상과 비운동증상을 다룬 최신 한의증재 임상연구 결과를 요약하여, 부록에 추가하였다.

(3) 대상인구집단

2017년 지침과 동일하게 특발성 파킨슨(G20)으로 진단을 받은 성인 환자군을 대상으로 한다. 본 지침에서는 파킨슨병의 운동, 비운동 증상을 포괄하여 한양방 병용투여에 대한 통합적인 권고문을 제공하기 위해 제작되었으며, 특수한 인구집단이나 임상적 상태(파킨슨병의 stage 등), 동반질환 등에 대한 별도의 구체적인 제한은 별도로 두지 않는다.

(4) 임상진료지침 사용자

본 임상진료지침은 임상진료 및 연구를 담당하고 있는 한의사가 주 사용자가 되며, 기타 상기 질환에 관심 있는 의사, 간호사 등의 의료인 등을 대상으로 한다. 파킨슨병의 병리가 특정한 원인을 알 수 없는 특발성 질환임과 국내의 파킨슨병 치료가 의과 위주의 표준치료 위주로 시행되고 있는 현실을 감안, 예방 및 1차적 선별, 진단 등은 본 지침의 범주에 포함되지 않는다. 오직 병용치료를 시행하는 경우에 한하여 본 지침이 활용가능하므로, 지침의 사용자도 병용치료를 고려하는 한의사와 의사, 간호사 등의 의료인에 한정한다.

(5) 의료환경

2017년 지침과 동일하게 한의원, 한방병원 및 협진병원 등 한의사가 진료하는 의료기관에서 이용될 수 있다.

2) 개발 그룹 구성

(1) 개발 그룹

위원회	직책	이름	소속, 세부 전공	지역	역할
검토·운영위원회	위원장	박정미	경희대학교 한의과대학, 한방순환신경내과학	서울	대한중풍순환신경학회 임상진료지침 평가위원장, 학회인증총괄
	위원	고창남	경희대학교 한의과대학, 한방순환신경내과학	서울	대한중풍순환신경학회 임상진료지침 평가위원, 지침검토
		문상관	경희대학교 한의과대학, 한방순환신경내과학	서울	대한중풍순환신경학회 임상진료지침 평가위원, 지침검토
		이명수	한국한의학연구원, 근거중심의학	대전	대한중풍순환신경학회 임상진료지침 평가위원, 지침검토
		정우상	경희대학교 한의과대학, 한방순환신경내과학	서울	대한중풍순환신경학회 임상진료지침 평가위원, 지침검토
		조기호	경희대학교 한의과대학, 한방순환신경내과학	서울	대한중풍순환신경학회 임상진료지침 평가위원, 지침개발총괄

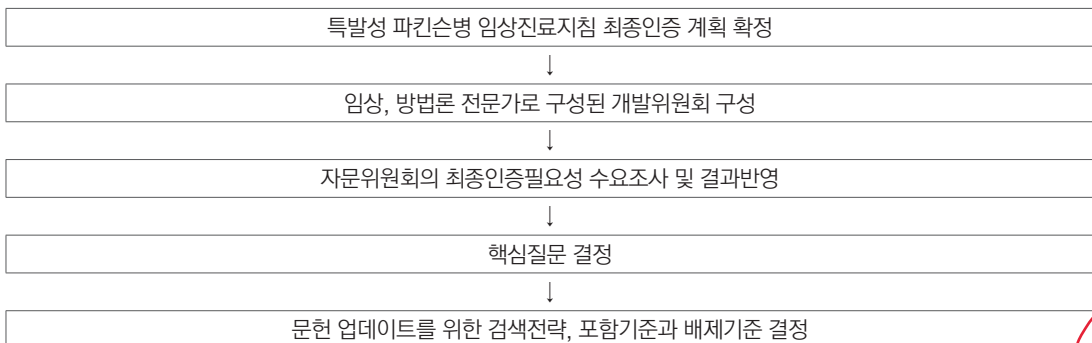
위원회	직책	이름	소속, 세부 전공	지역	역할
개발 위원회	실행 위원회	강병갑	한국한의학연구원, 통계학	대전	체계적 문헌 고찰 및 임상시험 수행
		권승원	경희대학교 한의과대학, 한방순환신경내과학	서울	임상시험 수행 및 임상진료지침 집필
		김태훈	경희대학교 한의과대학, 한방순환신경내과학	서울	임상시험 수행 및 임상진료지침 집필
		이명수	한국한의학연구원, 근거중심의학	대전	체계적 문헌 고찰 및 임상시험 수행
		전지희	한국한의학연구원, 근거중심의학	대전	체계적 문헌 고찰 및 임상시험 수행
		정은경	경희대학교 약학대학, 경제성평가	서울	경제성 평가 수행
		조기호	경희대학교 한의과대학, 한방순환신경내과학	서울	파킨슨병 임상진료지침 개발 연구책임
		조승연	경희대학교 한의과대학, 한방순환신경내과학	서울	임상시험 수행 및 임상진료지침 집필
		진 철	경희대학교 한의과대학, 한방순환신경내과학	서울	임상시험 수행 및 임상진료지침 집필
		최태영	한국한의학연구원, 근거중심의학	대전	체계적 문헌 고찰 및 임상시험 수행
	집필 위원회	권승원	경희대학교 한의과대학, 한방순환신경내과학	서울	임상진료지침 집필, 권고문 초안 작성
		김태훈	경희대학교 한의과대학, 한방순환신경내과학	서울	임상진료지침 집필, 권고문 초안 작성
		전지희	한국한의학연구원, 근거중심의학	대전	임상진료지침 집필, 근거요약표 작성
		진 철	경희대학교 한의과대학, 한방순환신경내과학	서울	임상진료지침 집필, 권고문 초안 작성
		최태영	한국한의학연구원, 근거중심의학	대전	임상진료지침 집필, 권고문 초안 작성

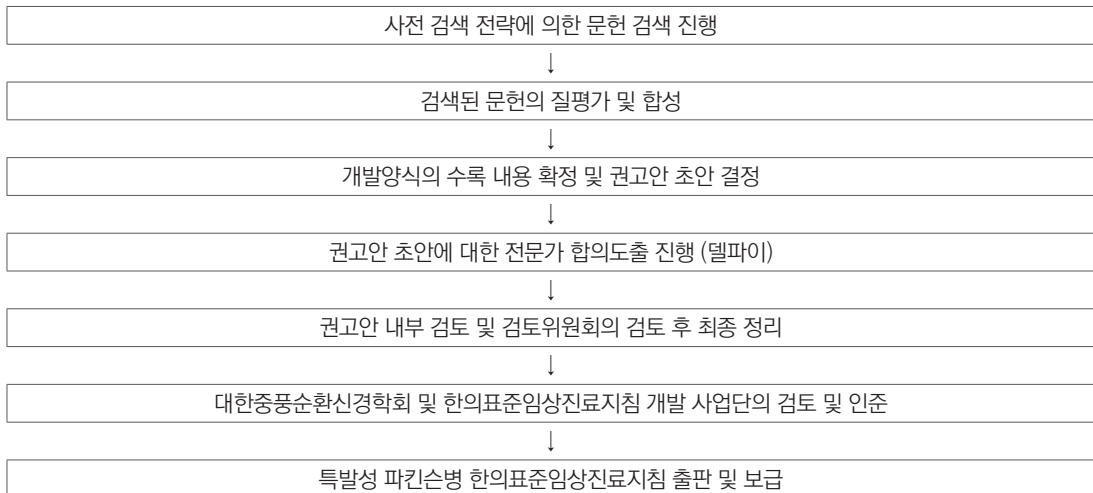
위원회	직책	이름	소속, 세부 전공	지역	역할
자문 위원회	자문 위원회	신희연	소람한방병원, 한방순환신경내과학	서울	한방병원 한의사 자문위원
		우지명	모커리한방병원, 한방순환신경내과학	서울	일차진료 한의사 (개원의) 자문위원
		유호룡	대전대학교둔산한방병원, 한방순환신경내과학	대전	한의학계 자문위원
		윤승규	인천자생한방병원, 한방순환신경내과학	인천	한방병원 한의사 자문위원
		이상호	강동 모커리 한방병원, 한방순환신경내과학	서울	한방병원 한의사 자문위원
		이지은	한가족OK한의원, 한방순환신경내과학	서울	일차진료 한의사 (개원의) 자문위원
		이한결	차휴한방병원, 한방순환신경내과학	서울	한방병원 한의사 자문위원
		장인수	우석대학교전주한방병원, 한방순환신경내과학	전주	한의학계 자문위원
		정윤경	동수원한방병원, 한방순환신경내과학	수원	한방병원 한의사 자문위원

개발위원회에서는 2017년 지침의 내용을 검토하고, 추가된 근거를 업데이트하여 임상질문별로 근거를 평가하였고, 이에 근거하여 권고문의 초안을 작성하여 제출하였다. 검토·운영위원회는 개발된 지침을 한의표준진료지침사업단의 지침개발방법론과 현존하는 근거 및 임상에서의 적용성 등을 고려하여 지침을 검토하였다. 자문위원회에서는 지침에서는 임상적, 방법론적 전문성에 입각하여 지침의 개발에 대한 자문을 구하였다.

3) 개발 계획 수립

(1) 전체 개발 과정





(2) 기획단계

① 국내외 개발현황

가. 국외 임상진료지침 개발현황

- 1) Parkinson's disease (M98) [Parkinson's disease (NL: Ziekte van Parkinson)]. (2011) Netherlands. NHG(NL)-Dutch College of General Practitioners.
- 2) Parkinson's disease. American Medical Directors Association. NGC:008400. (2010) United States. AHRQ(US)-Agency for Healthcare Research and Quality.
- 3) Parkinson's disease (CG35). (2006) United Kingdom. NICE(UK)-National Institute for Health and Care Excellence.
- 4) Late (complicated) Parkinson's disease. 2006 Nov (revised 2011). NGC:008773. (2011) International. AHRQ(US)-Agency for Healthcare Research and Quality.
- 5) KNGF-richtlijn Ziekte van Parkinson [KNGF Guideline for Physical Therapy in patients with Parkinson's disease]. (2006) Netherlands. KNGF(NL)-Royal Dutch Society for Physical Therapy.
- 6) KNGF Guideline for Physical Therapy in patients with Parkinson's disease. (2004) Netherlands. KNGF(NL)-Royal Dutch Society for Physical Therapy.
- 7) Guía de Práctica Clínica para el Manejo de pacientes con Enfermedad de Parkinson [CPG for the Management of Patients with Parkinson's Disease]. (2014) Spain. ACS(ES)-GuiaSaludAragon Institute of Health Science.
- 8) Early (uncomplicated) Parkinson's disease. European Federation of Neurological Societies. NGC:008772. (2011) International. AHRQ(US)-Agency for Healthcare Research and Quality.
- 9) EFNS/MDS-ES recommendations for the diagnosis of Parkinson's disease. European Federa-

tion of Neurological Societies. Movement Disorders Society. NGC:009637. (2013) International. AHRQ(US)-Agency for Healthcare Research and Quality.

10) Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease (SIGN CPG 113). (2010) United Kingdom. SIGN(GB)-Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

나. 국내 임상진료지침 개발현황

국내에서는 아직 파킨슨병의 진료지침이 개발되지 않았으며, 다만 대한의사협회에서 뇌손상환자 및 뇌질환환자의 운동기능손상 평가를 위하여 개발한 진료지침 중 파킨슨병 환자에서 약물에 의하여 발생하는 장애의 정도에 근거하여 환자의 운동장애를 평가하는 도구가 개발되어 적용되는 1건의 사례가 있다.

② 기존 임상진료지침 검토

- 미국의 파킨슨병 진료지침 개발현황

미국에서는 학회가 중심이 되어 다양한 파킨슨 진료지침을 개발하였다.

1) 미국 신경과학회(American Academy of Neurology)에서는 파킨슨병의 각 세부 증상과 치료에 따라서 다음과 같은 임상진료지침을 개발하였다.

새로 발생한 파킨슨병의 진단과 예후에 관한 진료지침(Practice Parameter): 파킨슨 증후군과 구별되는 파킨슨병에 특수한 증상과 진단방법, 향후 질병의 진행을 예측하는 임상적인 증후에 대한 지침으로, 다음과 같은 사항에 대하여 권고하고 있다. 질병의 초기에 넘어지거나, 레보도파(levodopa)에 잘 반응하지 않으며, 운동의 증후가 양측으로 나타나고, 진전이 없으면서, 초기부터 자율신경계의 조절이상이나 나타나는 것 등은 다른 파킨슨 증후군을 파킨슨병으로부터 구분하는 데 유용한 증상이며, 레보도파나 아포몰핀(apomorphine)에 잘 반응하고, 후각검사(Olfactory testing)에 잘 반응하는 것은 파킨슨병을 다른 파킨슨증후군과 구분하는 데 유용한 증상이다. 더욱 빨리 운동증상이 심해지고, 간병(nursing home)을 더 빨리 찾게 되며, 생존기간이 단축되는 것을 예측하는 데 유용한 예후인자로서는 파킨슨병 발병 시 고령이거나 다른 합병증을 가지고 있거나, 강직이나 서동증(bradykinesia), 도파민의 반응성이 떨어지는 것들이 해당함을 지침에 밝히고 있다(Suchowersky et al. 2006).

파킨슨병 치료의 시작에 관한 진료지침(Practice Parameter): 파킨슨병의 초기치료에 대해서 셀레젤린(seregiline)이 신경보호효과(neuroprotection)가 있는지, 새로 발견된 파킨슨병 환자의 치료를 위해 어떠한 약재로부터 시작해야 하는지, 레보도파서방정이 즉효형 약재보다 효과가 있는지에 대한 지침으로, 셀레젤린은 약한 증상의 호전을 가져올 수 있으나 신경보호에 대한 이득은 없으며, 증상완화치료의 시작을 요하는 새로운 파킨슨병 환자에게 Levodopa나 비에르고트 도파민 효현제(non-ergot dopamine agonists)를 사용하며, Levodopa의 경우 운동성증상에 대한 효과가 우월하지만 이상운동증이 발생할 위험도를 높인다는 것, 서방형 levodopa가 즉효형보다 더 우월한 효과를 보이는데 대한 근거가 없다

는 것을 지침에서 밝히고 있다(Miyasaki et al. 2002).

파킨슨병의 신경보호치료전략 및 대체치료(alternative therapy)에 관한 진료지침(Practice Parameter): 파킨슨병의 신경보호치료전략 및 대체치료에 관한 진료지침으로, 파킨슨병으로 진단받은 환자에서 질병의 진행을 늦추는 치료가 있는지, 표준약물, 비약물 치료 외에 다른 치료가 있는지에 대하여 권고하고 있다. 먼저 Levodopa는 질병의 진행을 가속화 하는 것 같지 않으며, 어떤 치료도 신경보호효과가 있다고 증명되어 있지 않다. 비타민이나 식품첨가제들이 파킨슨병의 운동증상을 호전시킨다는 근거가 없으며, 운동은 운동증상을 개선시키는데 도움이 된다. 언어치료의 경우 대화 시 목소리를 크게 하는 데 도움이 되고, 도수치료의 경우 유효성에 대한 연구가 부족하다는 것을 지침에서 밝히고 있다(Suchowersky et al. 2006).

운동증상의 약물 반응에 대한 변동(fluctuation) 및 이상운동향진증(dyskinesia)에 관한 진료지침(Practice Parameter): 파킨슨병 환자에서 운동증상의 약물 반응에 대한 변동(fluctuation) 및 이상운동향진증(dyskinesia)을 관리하기 위한 약물 및 수술치료에 관한 진료지침으로, 소모성효능종료현상의 발현시간(off time)을 줄이기 위한 약물치료 및 약물들 간의 효능의 비교, 이상운동향진증을 감소시키는 약물, 심부뇌자극(deep brain stimulation)이 소모성효능종료현상의 발현시간, 이상운동향진증, 항파킨슨제 복용량 등을 감소시키는지, 또한 운동기능을 향상시키는지 그리고 심부뇌자극술 후 어떤 인자들이 증상의 호전을 예측하는지에 대하여 권고하고 있다. 먼저 엔타카폰(Entacapone)과 라사질린(Rasagiline)은 소모성효능종료현상의 발현시간을 줄이기 위해서 사용되어야 하며, 페르고라이드(Pergolide), 프라미페솔(Pramipexole), 로피니롤(ropinirole), 톨카포네(Tolcapone)는 고려되어야 하고(should be considered), 아포몰핀이나 카베골린(carbegoline), 셀레젤린은 사용을 고려해 볼 수 있다(may be considered). 이 약제 중 어느 것이 더 효과가 좋은지에 대해서는 근거가 없다. 서방형 카비도파(carbidopa)와 레보도파 및 브로모크립틴(bromocriptine)은 소모성효능종료현상의 발현시간을 줄이기 위해서 사용되어서는 안 되며(disregarded), 아마타딘은 이상운동향진증을 줄이기 위해서 고려해 볼 수 있다. 시상하핵(subthalamic nucleus) 심부뇌자극술은 운동증상과 소모성효능종료현상의 발현시간을 줄이기 위해서 사용을 고려해 볼 수 있으나 다른 부위의 수술에 대한 근거는 부족하다. 수술전 레보도파에 대한 반응도는 수술후 결과를 예측하는 인자임 등을 지침에서 밝히고 있다(Pahwa et al. 2006).

파킨슨병의 비운동증상 치료에대한 진료지침(Practice Parameter): 파킨슨병의 비운동증상(수면장애, 감각증상, 자율신경 기능실조, 기분장애, 인지기능장애)에 대한 치료에 대한 진료지침으로, 실데나필(Sildenafil citrate)은 파킨슨병 환자의 발기부전을 치료하는 데 고려해 볼 수 있으며, 마크로골(Macrogol)은 파킨슨병 환자의 변비 치료에 고려해 볼 수 있다. 파킨슨병 환자의 수면 중 주기적 사지 움직임증(limb movement)에 대하여 레보도파나 카비도파를 고려해 보아야 한다. 하지만 요실금, 기립성저혈압, 불안 등의 증상에 유효한 치료들은 아직 근거가 없음을 밝히고 있다(Zesiewicz et al. 2010).

파킨슨병의 우울증, 정신증상, 치매에 대한 평가와 치료에 관한 진료지침(Practice Parameter): 파킨슨병의 우울증, 정신증상, 치매에 대한 평가와 치료에 대한 진료지침으로, 파킨슨병의 이런 증상을 스크리닝하기 위하여 좋은 도구가 무엇인지, 이런 증상을 치료하는 데 좋은 치료방법이 무엇인지에 대하여 권고하고 있다. 먼저 우울증을 진단하기 위해서 벡우울증도구-I(Beck Depression Inventory-I), 해밀

턴우울증평가도구(Hamilton depression rating scale), 몽고메리 아스버그 우울증평가도구(Mongnomery Asberg Depression Rating Scale)등이 고려되어야 한다. 치매를 스크리닝하기 위해서 미니정신상태검사(Mini-Mental Stage Examination), 캠브리지인지검사(Cambridge Cognifive Examination)등이 고려되어야 한다. 치료에서는 아미트립틸린(Amitriptyline)이 치매가 없는 우울증 치료를 위해 고려되어야 하며, 클로자핀(Clozapine), 퀴에티아핀(Quetiapine)이 정신증상(Psychosis)의 치료를 위해 고려되어야 한다. 다만 올란자핀(Olanzapine)은 사용되어서는 안 된다. 치매의 치료를 위해서 도네페질(Donepezil)과 리바스티그민(Rivastigmine)이 고려되어야 하나 루이소체(Lewy body)가 있는 치매의 경우 리바스티그민은 사용되면 안 된다고 밝히고 있다(Miyazaki et al. 2006).

- 2) 미국병원장협회(American Medical Directors Associations)의 파킨슨병 임상진료지침은 파킨슨병을 포함하여 치매증상을 보이는 환자를 위한 장기간의 관리 환경(Long-term care setting)에 대해서 다루고 있다.

장기간 환자 관리 환경에서의 치매에 대한 미국병원장협회의 임상진료지침(Guideline):파킨슨병을 포함하여 다양한 질병 중 치매를 보이는 환자의 관리에 대한 진료지침으로, 환자의 치매증상에 대한 인지부터, 환자의 인지기능, 기분, 행동 등에 대한 평가도구의 적용 및 장기관리환경에서의 치매 발생에 대한 예측, 치매환자 관리를 위한 계획, 환자의 기능과 삶의 질을 최적화하기 위한 환경 및 의료관리자의 배치, 적절한 치료의 제공, 기능의 손상을 보조하기 위한 간병프로그램의 제공 등에 대한 치료, 환자 상태에 대한 정기적인 모니터링 및 환자관리의 적절성에 대한 모니터링 등에 대한 내용을 다루고 있다(Singer 2003).

- 3) 미국작업치료협회(American Occupational Therapy Association)의 신경변성질환 환자에 대한 작업치료 진료지침은 파킨슨병을 포함한 신경변성질환 환자의 작업치료를 다루고 있다.

신경변성질환 환자에 대한 작업치료 진료지침(Guideline): 파킨슨병을 포함한 신경변성질환을 가진 성인의 작업치료과정에 대한 진료지침으로, 파킨슨병 환자의 여러 회 반복적인 육체적 운동은 운동과 감각인식수행능력을 증진시키고, 환경적인 자극과 지지하는 물건 등은 일과 작업의 수행능력을 개선시키고, 청각적인 리드미한 외부 단서(cue)들이 파킨슨병 환자의 보행능력을 개선시키는 데 도움이 되며, 환자가 선호하는 외부적인 단서를 제공해주는 것이 운동조절에 도움이 되고, 복합적이고 여러 가지 수단을 이용하는 활동(예를 들어 탱고 같은 것)이 기능적인 움직임을 호전시키며, 태극권이 파킨슨병 환자의 운동과 자세조절을 증진시키는 것 등에 대한 내용을 다루고 있다(Preissner 2014).

- 4) 미국수면의학회(Americal Association of Sleep Medidcine)의 안구운동 수면행동 이상증(REM sleep behavior disorder)치료에 관한 임상진료지침(Best Practice Guide)의 경우 파킨슨병을 포함한 안구운동 수면행동 이상증을 나타나는 다양한 질병을 포괄하는 진료지침으로서, 파킨슨병에 초점을 맞추어 기술하지 않고, 광범위한 영역의 질환에 대한 치료를 다루고 있다(Aurora 2010).

- 영국의 파킨슨병 진료지침 개발현황

영국에서는 임상근거를 평가하는 국립보건임상연구원(National Institute for Health and Care Excellence, NICE)와 Scottish Intercollegiate Guidelines Network(SIGN)가 중심으로 진료지침을 개발하였다.

- 1) 영국 국립보건임상연구원(NICE)의 20세 이상의 파킨슨병에 대한 진단과 치료에 대한 진료지침(Guideline): 영국 국립보건임상연구원의 본 임상진료지침은 England와 Wales 지역의 NHS국민보건서비스(National Health Service)를 제공하기 위한 근거로 활용되기 위하여 만성질환에 대한 국립협력센터(National Collaborating Centre for Chronic Conditions)에 의해서 개발되어 2006년 최초로 출판된 이후로, 2012년, 2013년, 2014년에 경미한 정비를 시행(minor maintenance)하고 현재 사용되고 있는 임상진료지침이다. 본 지침은 일차, 이차, 삼차 의료기관에서 파킨슨병의 진단과 치료를 위한 최선의 임상진료지침을 제공하기 위하여 일차성 파킨슨병만(Idiopathic Parkinson's Disease)을 다루고 있으며, 진단과 모니터링, 파킨슨병 환자와의 의사소통 및 교육, 약물치료(진행의 방지, 초기 기능장애, 후기의 기능장애에 대한 부수적 약물치료), 비약물치료, 정신신경증상의 관리, 완화치료(Palliative care)등 전반적인 내용을 광범위하게 다루고 있다.

본 가이드라인에서는 특징적으로 환자중심의료(Patient-centered care)를 지향하고 있어서, 의료인과 환자사이의 의사소통을 중시하며, 환자개인의 요구를 반영하여 환자 본인과 보호자가 치료를 결정하는데 참여할 수 있는 기회를 제공하려는 점이 특징적임. 이를 위해서 진료지침의 제일 앞부분에 파킨슨병 환자와 질병 및 치료에 대해 의사소통을 배치하여 강조하고 있다. 특히 파킨슨병 환자의 경우 인지 기능의 저하가 동반될 수 있어서, 구두대화 및 서면대화가 동시에 진행되어야 하고, 가족들이 의사소통에 참여해야 하며, 운전면허관리청(Driver and Vehicle Licensing Agency) 및 차량 보험회사에 연락하도록 하는 등 세심한 배려가 편성되어 있다.

본 가이드라인에서 다루고 있는 주 내용은 다음과 같다.

- 먼저 파킨슨병이 의심되는 환자는 정확한 진단을 위해 전문가에게 최대한 빨리 의뢰하도록 한다.
- 파킨슨병의 진단에 대해서는 정기적으로 검토하는 과정이 필요하다. 만일 이상증상이 발현되면 진단을 다시 진행하여야 한다.
- 파킨슨양증후군(Parkinsonian syndrome)과 감별진단을 하기 위해 레보도파나 아포몰핀 투여 검사를 급하게 시행해서는 안된다.
- 파킨슨병을 진단받은 사람은 임상증상과 약물에 대한 반응을 평가하기 위해 지속적으로 간호인력과 만남을 가져야 한다(Parkinson's disease nurse specialist).
- 보행능력과 유산소기능의 향상, 움직임 시작의 향상, 기능적인 자립, 가정에서의 안전과 관련된 조언을 위해서 물리치료가 제공되어야 한다.
- 가정과 직장에서 업무수행을 유지하고, 이동하는 능력을 호전시키며, 일상생활 동작의 호전, 인

지기능의 향상 등을 위해서 작업치료가 제공되어야 한다.

- 목소리가 커지고, 말하는 것이 최적화될 수 있도록 언어치료가 제공되어야 한다.
- 완화치료가 질병의 전 과정에 제공되어야 한다.

본 가이드라인에서는 파킨슨병의 치료 알고리즘을 질병의 단계에 따라서 의사소통과 치료의 영역에서 제공하고 있다. 질병의 초기 진단 및 치료 단계에서는 전문가에 의한 우선적인 진단이 이루어질 수 있도록 임상검사(UK PDS Brain Bank Criteria) 및 SPECT 검사를 권유하고 있으며, 질병이 진행되는 시기에는 비운동성 증상의 발현 및 관리에 관심을 가지고, 임상증상의 발현과 약물치료의 효과를 지속적으로 관리하며, 다양한 재활치료를 통해 기능을 회복시키도록 하고 있음, 질병의 마지막 단계에서는 환자의 기호와 생활에서의 특수성을 고려하여 약제를 선택하고, 구강복용 약물이 효과가 없는 경우 아포몰핀의 간헐적인 주사치료 혹은 지속적인 피하주입(subcutaneous infusion)등을 고려하며, 시상하핵 자극술을 고려할 수 있다고 제시하고 있다. 환자와의 의사소통 측면에서, 초기의 경우 먼저 질병과 치료에 관한 정보를 제공하고 나서 환자의 기호를 바탕으로 치료를 선택하게 하도록 하였으며, 중후반기에는 낙상의 방지, 완화치료 및 파킨슨병의 관리를 위한 서비스 등에 대해서 정보를 제공하고 의사소통하도록 권유하고 있다.

- 2) Scottish Intercollegiate Guidelines Network(SIGN)의 파킨슨병의 진단과 약물치료에 대한 국가임상진료지침(Guideline): SIGN의 본 진료지침은 파킨슨의 병의 진단과 약물치료에 대한 기본지침을 담고 있다. 파킨슨병을 진단하기 위한 특징적인 임상증상은 느린 동작(bradykinesia), 근육의 뻣뻣함(Rigidity), 안정시 떨림, 자세의 불안정(Postural instability)이며 비전형적인 증상(atypical features)이 없어야 하고, 느리게 진행되는 임상경과를 보이며, 약물치료에 잘 반응하는 것 등이 해당되며, 비운동증상 특히 후각의 상실, 안구운동 수면행동 이상증, 변비, 우울증 등을 잘 관찰해야하며, 이러한 증상들이 파킨슨병의 운동증상을 선행해서 나타날 경우 파킨슨병을 의심할 수 있으며, 마지막으로 파킨슨병의 초기단계에서는 임상적인 증상에 의한 진단이 부정확할 수 있음을 인식하고 대처해야 함을 권고하고 있다. 파킨슨병의 진단을 위해서는 지속적으로 환자를 모니터링해야 하는데, 치료에 대한 반응이나 질병이 진행되는 비율, 다른 임상증상의 발현 등에 대해서 관찰해야 하며, NICE 진료지침과 같이 파킨슨병으로 진단받은 환자에게 운전면허허가기관에 알리도록 지시하고 있다 (Grosset 2010).

파킨슨병의 진단을 위해서, 파킨슨병이 의심되는 환자를 진찰한 일차진료 의사는 운동장애질환의 전문의가 있는 상급병원으로 의뢰하도록 되어 있으며, 임상증상을 가릴 우려가 있기 때문에 약물치료를 급하게 시행하지 않도록 하고 있다. 만일 임상증상이 완벽하지 않고, 다른 진단을 받을 가능성이 있거나 다른 질병이 의심될 때는 FP-CIT SPECT 검사를 통해서 뇌의 도파민결핍 상태를 평가하거나, CT 및 MRI 등을 이용하여 뇌의 구조적 병변이 없는지를 스크리닝할 것을 권장하나, 시험의 목적으로 도파민을 투여하면 안 되며, 뇌혈류초음파나 후각테스트 등을 시행하는 것은 권장하지 않는다.

파킨슨병의 약물치료에 대해서는 초기에 도파민작용제나 레보도파, MAO B inhibitor 등을 사용하고 운동증상이 진행하면 상황에 맞추어 항콜린 약물이나 MAO B inhibitor, 서방형레보도파, 아포몰핀 등을 사용하도록 약물사용 알고리즘을 제공하고 있다.

비운동증상으로서 우울증에 대해서는 Beck depression inventory와 같은 적절한 도구로 증상을 모니터링할 필요가 있으나 특정한 약물을 권고하고 있지 않으며, 주간졸림에 대해서는 모다피닐(modafinil) 혹은 멜라토닌(Melatonin) 등을 쓰지 않도록 권고하고 있다. 치매증상에 대해서는 인지기능에 관련이 있는 삼환계항우울제 등의 약을 복용하는 경우 복용을 중지하도록 하고, 점진적으로 항콜린제제, 아만타딘, 셀레질린, 도파민효능제 등을 줄이도록 하며, 다른 인지장애의 요소를 잘 평가하여 치료에 적용하는 것을 권고하고 있다. 정신증상에 대해서는 저용량의 클로자핀 등을 혈액검사로 관찰하면서 사용하도록 권유하고 있다.

- 캐나다의 파킨슨병 진료지침 개발현황

캐나다에서는 캐나다의 신경과학회(Canadian Neurological Sciences Federation/Parkinson Society Canada (CNSF/PSC))가 중심이 되어 파킨슨병에 대한 통합적인 진료지침을 개발하였다(Grimes 2012).

- 유럽의 파킨슨병 진료지침 개발현황

유럽에서는 유럽연방 및 몇몇 국가의 신경과학회가 중심이 되어 파킨슨병에 대한 통합적인 진료지침을 수건 개발하였다.

- 1) 유럽연방신경과학회 및 운동이상학회-유럽섹션(European Federation of Neurological Societies/Movement Disorder Society-European Section (EFNS/MDS-ES)의 파킨슨병 진단에 관한 진료지침 (Recommendations): 본 가이드라인에서는 파킨슨병의 진단에 관한 권고를 포함하고 있다. 임상진단을 위해서는 Queen Square Brain Bank Criteria를 권고하고 있으며, 가족력이나 발병나이를 고려하여 특수유전자의 변이에 대한 검사(Genetic testing for specific mutations)를 개인에 따라서 고려할 수 있으며, 파킨슨병과 다른 파킨슨증후군을 구분하기 위해 후각검사를 권유한다. 파킨슨병을 처음으로 진단하는 경우에는 바로 약제를 투여하는 것은 권유하지 않는다. 파킨슨병이 의심되는 경우 인지기능이나 안구운동 수면 행동장애, 정신증상, 우울증 등도 평가해야 한다. 파킨슨병과 파킨슨증후군을 구분하기 위해서 TCD를 권유하고 있다. MRI는 다발계위축증(Multiple system atrophy)을 감별진단하는 데 유용한 도구이며, DaTscan은 파킨슨양증후군이나 비전형적인 진전증상에 대한 감별진단을 위해서 이용한다. 자율신경기능평가나 신경생리학적 검사 PET-CT 등은 아직까지 근거에 대해서 결론 낼 수 없음을 제시하고 있다(Beradelli et al. 2013).
- 2) 유럽연방신경과학회 및 운동이상학회-유럽섹션(European Federation of Neurological Societies/Movement Disorder Society-European Section (EFNS/MDS-ES)의 파킨슨병 치료에 관한 진료지침 (Recommendations): 본 가이드라인에서는 파킨슨병의 치료에 대한 권고를 포함하고 있다. 이 진료

지침에는 다양한 파킨슨병의 약물치료와 재활, 수술치료에 대한 초기치료의 근거에 대하여 근거수준과 함께 제시하고 있다.

이 가이드라인에서는 초기치료 시 추가될 수 있는 치료와 다양한 운동증상의 문제가 발생하였을 때, 정신신경증상이 나타났을 때, 비운동증상(변비, 연하장애, 주간졸림, 기립성 저혈압, 비뇨기계 장애)등의 치료에 대해서도 상세하게 다루고 있다(Ferreira 2013).

- 3) 유럽연방신경과학회(EFNS)의 초기 파킨슨병치료에 대한 임상진료지침: 본 임상진료지침에서는 초기 파킨슨병에 대한 다양한 약물치료의 효과 및 안전성에 대해서 다루고 있으며, 내용은 EFNS/MDS-ES의 진료지침과 유사하다(Oertel 2011).
- 4) 유럽연방신경과학회(EFNS)의 후기 파킨슨병치료에 대한 임상진료지침: 본 임상진료지침에서는 후기 파킨슨병의 다양한 부작용 등이 발현한 시기의 다양한 약물치료의 효과 및 안전성에 대해서 다루고 있으며, 내용은 EFNS/MDS-ES의 진료지침과 유사하다(Oertel 2011).
- 5) 이외에 Sociedad Espanola de Neurologia (SEN) guideline(Mariscal 2012), Spanish Neurosurgical Society/Spanish Neurological Society, German expert consensus on treatment of dementia and Parkinson disease(Bergert 2009), German Deep Brain Stimulation Association consensus recommendations on deep brain stimulation for Parkinson disease(Hilker 2009) 등의 파킨슨병 임상진료지침이 개발되었다.

○ 파킨슨병 진료지침의 국내개발현황

국내에서는 아직 파킨슨병의 진료지침이 개발되지 않았으며, 다만 대한의사협회에서 뇌손상환자 및 뇌질환환자의 운동기능손상 평가를 위하여 개발한 진료지침에서, 파킨슨병 환자에서 약물에 의하여 발생하는 장애의 정도에 근거하여 환자의 운동장애를 평가하는 도구가 개발되어 적용된 1건의 사례가 있다(Rah 2009).

③ 최종인증 방법의 결정

2017년 당시 기존에 개발되어 있는 관련 국내·외 합의임상진료지침이 없었기 때문에 신규개발의 방법을 이용하였다. 최종인증판은 기존 지침을 기본으로 하여, 2017년 이후 새로운 임상연구의 결과를 추가하는 방법으로 결정되었다. 최종인증은 새로운 임상근거가 출현하여, 지침 권고문의 방향과 강도가 근본적으로 변할 가능성이 있는지 여부에 대해서 검토하고, 그 내용을 바탕으로 지침을 활용하는 사용자를 대상으로 최종인증에 대한 요구가 있는지 조사하여 지침의 최종인증 방법 및 범위를 결정하도록 하였다. 이를 위해 임상진료지침의 최종인증 필요성 평가 설문을 11인의 임상의를 대상으로 실행하였고, 이 의견을 반영하여, 중재의 유형별로 최종인증방향을 수립, 최종인증하였다.

④ 이해관계선언

본 개발위원회 구성원들은 한의표준임상진료지침과 관련된 특정 기관이나 연구 관련자와의 이해관계가 없으며, 이에 대하여 이해상충공개서약서를 통해 이해상충선언을 하였다. 즉, 연구에 참여한 모든 연구자는 최종적으로 이 연구에 참여하는 동안 이 연구와 관련되어 특수한 이해 상충(COI: Conflict of Interest)은 없었다. 또한 연구책임자가 수행한 임상연구 결과가 본 지침의 근거로 활용되었으나, 문헌 선정 과정에서 편의 발생 위험을 줄이기 위해서 각별한 노력을 기울였고 결과에는 영향을 미치지 않았다. 부록에 이해상충공개서약서를 제시하였다.

⑤ 지침의 활용을 위한 비용 문제의 고려

파킨슨병에 대한 한의치료의 병행요법에 대한 경제성평가 문헌은 전무한 상태이며, 침을 제외한 대부분의 한의중재가 보험에 편입되어 있지 않은 임상현실을 고려하여 지침을 활용해야 한다. 향후 추가 연구결과가 집적되면, 비용효과 문헌 검색 및 보험, 인력 자원 등 기타 이슈에 대하여 고려한 내용을 반영할 계획이다.

2. 개발

1) 핵심질문 선정

(1) 임상 진단

구성 요소	의미 및 고려사항
권고적용군(P)	특발성 파킨슨병 환자
중재(I)	임상증상에 근거한 진단
비교(C)	임상병리학적 진단
결과(O)	진단 정확성

(2) 한약

구성 요소	의미 및 고려사항
권고적용군(P)	특발성 파킨슨환자
중재(I)	한약(보신양간식풍방, 보신활혈처방, 숙지평전탕, 천마구등음, 익신제전탕, 보뇌식풍지경탕) + 향파킨슨제 약물의 병용투여
비교(C)	향파킨슨제 약물
결과(O)	Total UPDRS, UPDRS I, II, III, IV, PDQ-39, Levodopa consumption, constipation, total adverse events

(3) 침

구성 요소	의미 및 고려사항
권고적용군(P)	특발성 파킨슨환자
중재(I)	침(일반침, 전침, 두침) + 항파킨슨제 약물 병용투여
비교(C)	항파킨슨제 약물
결과(O)	Total UPDRS, UPDRS I, II, III, IV, PDQ-39, webster scale

(4) 뜸

구성 요소	의미 및 고려사항
권고적용군(P)	특발성 파킨슨환자
중재(I)	뜸(직접구, 간접구, 애조구등 모든 형태의 뜸 치료 포함)
비교(C)	대조군(단일침치료, 약물치료를 포함한 표준치료, 행동치료 포함)
결과(O)	Total UPDRS, UPDRS I, II, III, IV, adverse events

(5) 기공(태극권)

구성 요소	의미 및 고려사항
권고적용군(P)	특발성 파킨슨환자
중재(I)	기공 + 항파킨슨제 약물 혹은 운동
비교(C)	항파킨슨제 약물 혹은 운동
결과(O)	Total UPDRS, UPDRS I, II, III, IV, QoL

(6) 약침(봉약침)- 권고 보류

구성 요소	의미 및 고려사항
권고적용군(P)	특발성 파킨슨환자
중재(I)	봉약침치료 + 항파킨슨제 약물 병용투여
비교(C)	항파킨슨제 약물
결과(O)	Total UPDRS

(7) 임상질문표

1. 임상진단

- Q1. 진전(tremor), 경직(stiffness), 서동(slowness) 등의 임상증상을 가지고 있는
특발성 파킨슨병 환자를 진단하기 위해 임상적인 증후를 관찰하는 것이 진단의 정확성을 높일 수 있는가?

2. 한약

- Q2. 특발성 파킨슨병 환자에게 한약에 항파킨슨제 약물 병용투여는 항파킨슨제 약물 단독투여에 비해 파킨슨병 척도의 점수를 개선시키는가?
- Q2-1. 특발성 파킨슨병 환자에게 보신양간식풍방과 항파킨슨제 약물 병용투여는 항파킨슨제 약물 단독투여에 비해 파킨슨병 척도의 점수를 개선시키는가?
- Q2-2. 특발성 파킨슨병 환자에게 보신활혈처방과 항파킨슨제 약물 병용투여는 항파킨슨제 약물 단독투여에 비해 파킨슨병 척도의 점수를 개선시키는가?
- Q2-3. 특발성 파킨슨병 환자에게 보신활혈통락방과 항파킨슨제 약물 병용투여는 항파킨슨제 약물 단독투여에 비해 파킨슨병 척도의 점수를 개선시키는가?
- Q2-4. 특발성 파킨슨병 환자에게 숙지평전탕과 항파킨슨제 약물 병용투여는 항파킨슨제 약물 단독투여에 비해 파킨슨병 척도의 점수를 개선시키는가?
- Q2-5. 특발성 파킨슨병 환자에게 천마구등음과 항파킨슨제 약물 병용투여는 항파킨슨제 약물 단독투여에 비해 파킨슨병 척도의 점수를 개선시키는가?
- Q2-6. 특발성 파킨슨병 환자에게 익신제전탕과 항파킨슨제 약물 병용투여는 항파킨슨제 약물 단독투여에 비해 파킨슨병 척도의 점수를 개선시키는가?
- Q2-7. 특발성 파킨슨병 환자에게 보뇌식풍지경탕과 항파킨슨제 약물 병용투여는 항파킨슨제 약물 단독투여에 비해 파킨슨병 척도의 점수를 개선시키는가?

3. 침

- Q3. 특발성 파킨슨병 환자에게 침치료와 항파킨슨제 약물 병용치료가 항파킨슨제 약물 단독치료에 비해 증상 개선에 도움이 되는가?
- Q3-1. 특발성 파킨슨병 환자에게 수기침치료와 항파킨슨제 약물 병용치료가 항파킨슨제 약물 단독치료에 비해 증상 개선에 도움이 되는가?
- Q3-2. 특발성 파킨슨병 환자에게 전침치료와 항파킨슨제 약물 병용치료가 항파킨슨제 약물 단독치료에 비해 증상 개선에 도움이 되는가?
- Q3-3. 특발성 파킨슨병 환자에게 두침치료와 항파킨슨제 약물 병용치료가 항파킨슨제 약물 단독치료에 비해 증상 개선에 도움이 되는가?

4. 뜸

- Q4. 특발성 파킨슨병 환자에게 뜸치료는 대조군(중재와 무관)에 비해 파킨슨병 척도의 점수를 개선시키는가?

5. 기공

- Q5. 특발성 파킨슨병 환자에게 기공 치료와 항파킨슨제 약물 또는 걷기와 병행하는 경우 항파킨슨제 약물 또는 걷기 단독 치료만을 시행한 것에 비하여 운동 기능 개선 및 삶의 질에 효과를 보이는가?

6. 태극권

- Q6. 특발성 파킨슨병 환자에게 태극권 치료를 시행하는 것이 일상 운동을 시행하는 것에 비해 운동기능 개선 및 삶의 질에 도움이 되는가?

2) 근거 선택 (검색 전략, 포함 및 배제 기준 설정)

본 최종인증판은 2017년 지침개발의 방법론을 그대로 이어받아 시행되었다. 문헌의 검색과 선정, 배제 기준 등도 이전 지침의 방법을 따랐다. 다만 기존의 지침 내용에 2017년 이후 새로운 임상연구결과를 검색하여 포함시켰다.

(1) 데이터베이스 선정

문헌 검색을 위한 데이터베이스는 본 임상진료지침 개발 위원회의 회의를 거쳐 선정하였다. 검색은 근거(임상진료지침) 검색 경험이 있는 한국한의학연구원의 연구진에 의해서 체계적으로 수행되었으며, 국외 검색 DB는 PubMed, EMBASE, CENTRAL과 CNKI를 선정하였고, 국내 검색 DB는 한국한의학연구원의 OASIS, 한국과학기술정보원의 NDSL을 이용 검색하였다. 검색어는 상기 검색어 기준에 따라 진행하였다.

[표 1. 한의표준임상진료지침 개발을 위한 권고 검색원]

구분	DB 명	DB 특성	비고
출판물 문헌	국 외	MEDLINE	미국 국립의학도서관 DB www.nlm.nih.gov
		EMBASE	네덜란드 Elsevier사 제공 DB www.eslevier.com/solutions/ embase
		COCHRANE CENTRAL	Cochrane의 RCT문헌 DB http://www.cochranelibrary. com
		CiNii	일본학술논문정보 DB https://ci.nii.ac.jp
		CNKI	중국의 국가 프로젝트로 구축된 종합 DB www.cnki.net
	국 내	KMBASE	한국의학논문데이터베이스 http://kmbase.medic.or.kr
		KISS	한국학술정보 http://kiss.kstudy.com
		NDSL	한국과학기술정보연구원 http://www.ndsl.kr
		ScienceON	한국과학기술정보연구원 https://scienceon.kisti.re.kr
		OASIS	http://oasis.kiom.re.kr/
RCT	WHO ICTRP	WHO 국제임상시험등록DB http://www.who.int/ictpr/en/	세계보건기구(WHO)에서 임상시험관련 정보 공유에 대한 국제적 합의에 따라 구축한 국제임상시험등록플 랫폼
	JSOM	일본동양의학회 http://www.jsom.or.jp/medi- cal/ebm/index.html	일본동양의학회 EBM 위원회에서 일본에서 캠프 제제 에 대한 RCT 연구를 PICO-SD와 같이 구조화된 요약 형태 제공하는 DB

구분	DB 명		DB 특성	비고
임상 진료 지침 (Clinical Practice Guideline, CPG)	국내	NCKM	www.nckm.or.kr	보건복지부 산하 한의표준임상진료지침 개발, 확산을 위한 플랫폼
		KoMGI	www.guideline.or.kr	대한의학회 및 산하 전문학회의 임상진료지침 플랫폼
	국외	NICE	www.nice.org.uk	NICE 가 발표한 임상분야, 공중보건 및 사회복지 분야의 지침 및 방법론 매뉴얼 DB
		G-I-N	www.g-i-n.net	Guideline interantional network 의 국제 임상진료지침 등록 DB
		NCCIH	nccih.nih.gov/health/providers/clinicalpractice	미국 보완대체의학 임상진료지침 수집 DB

※ 기타 : google, baidu(www.baidu.com) 등의 기타 일반 검색엔진을 통해 책으로 출판된 임상진료지침 검색 권고

〈국외 데이터베이스〉

No.	DB명	제공기관	URL	최종 검색일
1	MEDLINE via Pubmed	U.S. National Library of Medicine, 미국	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/	2020.06.30
2	EMBASE	Elsevier, 네덜란드	http://www.embase.com.ssl.ocam./	2020.06.30
3	CENTRAL	Cochrane library	http://www.cochranelibrary.com/	2020.06.30
4	CNKI	中国知网, 중국	http://www.cnki.net	2020.06.30

〈국내 데이터베이스〉

No.	DB명	제공기관	URL	최종 검색일
1	전통의학정보포털 (OASIS)	한국한의학연구원	http://oasis.kiom.re.kr	2020.06.30
2	NDSL	한국과학기술정보연구원	http://www.ndsl.kr	2020.06.30

(2) 문헌선택과 배제 기준

〈문헌 선택 기준〉

- 특발성 파킨슨병 환자 대상 연구
- 파킨슨병 한의치료에 관련하여 엄격한 기준을 적용한 메타분석, 체계적문헌 고찰, 무작위 배정 임상연구 포함.

〈문헌 배제 기준〉

- 파킨슨병 질환과 관련 없는 문헌
- 비임상 및 동물 실험 등 사람을 대상으로 하지 않은 연구

- 무작위 배정 임상연구가 아닌 연구
- 적절한 비교 치료법과 비교되지 않은 연구
- 한국의 한의사들이 일반적으로 시행하지 않거나 시행할 수 없는 치료방법의 연구
- 원저가 아닌 경우 연구(narrative review, expert opinion, editorial, letter, articles, book chapters, comments, proceedings 등), 초록만 발표된 연구, 동료심사를 거쳐 학술지에 게재된 연구가 아닌 경우(학위 논문 등)
- 근거가 미흡한 임상연구
- 임상진료지침의 참고문헌으로 적절치 않은 증례보고
- 한국어 및 영어, 중국어로 출판되지 않은 문헌
- 중복 출판된 문헌

문헌 선정은 중재별 검색 결과 중복을 제거한 후 실무위원회 위원들이 모두 참여하여 근거의 선택 및 배제기준을 적용하여 2명 이상의 연구자가 독립적으로 2차 및 3차 스크리닝 작업을 수행하였다. 선별과정 중 의견이 다를 경우에는 전문가 회의를 통하여 의견을 통일 하였다.

모두 검토자 간 이견이 있을 경우 합의과정을 거쳤다. 본 임상진료지침의 선택 및 배제 기준 수행 시 적용된 흐름표의 기본바탕이 된 사용도구로 PRISMA Flow Chart를 활용하였다.

(3) 문헌 분석 및 평가

임상질문별 근거수준 및 권고등급 도출을 위하여 문헌 선택 및 배제 기준에 의해 선택된 문헌들에 대해서 2인 이상의 연구자들이 독립적으로 자료를 추출하여 근거종합표를 작성하였으며, 중요 결과치별 효과 추정치를 도출하였다.

3) 근거 평가

권고안에 활용된 문헌의 비뚤림 위험 평가와 방법론 평가를 위해 메타분석(Meta Analysis, MA)과 체계적 문헌고찰(Systematic Review, SR)에 대해서는 Assessment of Multiple SysTemAtice Reviews (AMSTAR) 도구를 사용하였고, 무작위 배정 임상연구(Randomized Control Trials, RCT)에는 Cochrane risk of bias (ROB)도구를 사용하였다. 모든 연구 자료들에 대하여 2명 이상이 평가하는 방식으로 이루어졌다.

4) 근거 합성과 분석

근거의 합성은 중재별, 건강결과(Outcome)의 유형에 따라 시행하였다. 건강결과 자료의 형태가 이분형 변수(Dichotomous data)인 경우에는 상대 위험도(Relative risk)를, 연속형 변수(Continious data)인 경우에는 평균차(Mean difference)를 요약효과추정치 값으로 사용하였다. 분석에 포함된 대부분의 문헌에서 중재의 종류, 치료기간, 추적관찰기간 등 임상적인 이질성이 높을 것으로 기대하여 랜덤효과모

형(Random effect model)을 이용하여 메타분석을 시행하였다. 본 최종인증판에서는 2017년 지침의 결과에 새롭게 추가된 연구 결과를 더하여 분석하였다.

5) 근거수준 및 권고등급

본 파킨슨병 한의표준임상진료지침 최종인증판에서는 2017년 지침과 동일하게 GRADE(Grading of Recommendation Assessment, Development, and Evaluation)에 준하여 근거수준과 권고등급을 평가하였다. GRADE 평가 과정은 크게 근거수준 평가와 권고등급 결정의 2단계로 나누어 진행하였다.

(1) 근거수준

본 최종인증판에서는 한의표준임상진료지침사업단에서 새롭게 제시한 틀을 이용하여 근거수준평가를 시행하였다. 근거수준의 평가를 위해 근거합성을 위해 포함된 연구의 설계, 문헌의 비뚤림 위험, 근거의 양, 근거의 일관성, 근거의 직접성 등 GRADE 방법론에서 제시한 5가지 요소를 이용하여 평가하였으며, 근거가 없는 중재나 분야지만 기성 한의서 등 고전 의서에 기록이 있을 경우 CTB(Classical Text-based)를 부여하여 최종 결정하였다. 2017년의 진료지침초판에서는 높음, 중등도, 낮음, 불충분의 4단계 근거수준을 제시하였으나, 본 최종인증판에서는 높음, 중등도, 낮음, 매우 낮음, 고전문헌 근거의 5단계로 근거수준을 제시하였다.

근거 수준 분류*	내용
높음 (High)	효과의 추정치가 실제 효과에 가깝다는 것을 매우 확신할 수 있다.
중등도 (Moderate)	효과의 추정치에 대한 확신을 중등도로 할 수 있다. 효과의 추정치는 실제 효과에 근접할 것으로 보이지만 상당히 다를 수도 있다.
낮음 (Low)	효과의 추정치에 대한 확신이 제한적이다. 실제 효과는 효과 추정치와 상당히 다를 수 있다.
매우 낮음 (Very Low)	효과의 추정치에 대한 확신이 거의 없다. 실제 효과는 효과의 추정치와 상당히 다를 것이다.
고전문헌 근거, CTB (Classical Text-based)	현대적 연구방법론을 활용한 근거연구가 아직 수행되지 않았으나, 기성 한의서 등 고전 텍스트*에 기록된 근거가 있고 임상현장 활용도가 높다.

*근거 수준 평가를 위하여 한의표준임상진료지침사업단에서 새롭게 제시한 틀을 이용하였다.

(2) 권고등급

본 최종인증판에서는 한의표준임상진료지침사업단에서 새롭게 제시한 틀을 이용하여 권고등급을 결정하였다. 권고등급은 임상질문별 근거수준과 해당 임상적 중요성을 바탕으로 결정되는데, 권고 대상 환자에 대해 치료를 시행했을 때 바람직한 결과와 바람직하지 않은 결과의 차이, 총 이득의 크기 또는 이득에 대한 불확실성의 크기를 고려하였고, 이득과 유해의 저울질, 가치와 선호도 등 종합적으로

고려하여 결정을 하였다. 권고안 실행으로 인한 이득과 위해의 정도를 비교하여 이득이 명백하게 크다고 판단한 경우에는 A등급을 부여하고, 정도에 따라서 B, C, D, GPP 로 구분하여 등급을 부여하였다. 근거수준은 낮지만 이득이 명백하고 임상현장에서의 활용도가 높다고 판단되는 권고안에 대해서는 개발위원회의 합의하에 권고등급을 일부 상향 조절 하였다.

권고등급 평가는 한의표준진료지침사업단이 제시한 다음의 기준을 채택하였다.

① 근거기반 권고등급

권고등급	정의	표기법
A	편익이 명백하고 임상현장에서 활용도가 높을 경우 권고한다.	사용할 것을 권고한다. (Is recommended)
B	편익이 신뢰할 만하고 진료현장에서 활용도가 높거나 보통인 경우, 또는 권고의 근거관련 연구의 근거자료가 부족하더라도 임상적 이득이 명백한 경우 부여한다.	사용할 것을 고려해야 한다. (Should be considered)
C	편익을 신뢰할 수 없으나, 진료현장에서 활용도가 높거나 보통인 경우 부여한다.	사용할 것을 고려할 수 있다. (May be considered)
D	편익을 신뢰할 수 없고, 위해한 결과를 초래할 수 있다.	사용을 권고하지 않는다**. (Is not recommended)

** 한국한의학연구원의 “한의임상진료지침 개발 보고 가이드”에서 제시한 권고등급 내용 중 전문가 검토 의견을 반영하여 권고등급 D의 표기법을 “사용을 권고하지 않는다.”로 수정하였다.

② 합의기반 권고

권고등급	정의	표기법
GPP*	서지학적 근거를 기반으로 전문가 그룹의 공식적 합의에 근거하여 권고한다.	전문가 그룹의 공식적 합의에 근거하여 권고한다. (Is recommended based on the expert group consensus)

* GPP : Good Practice Point

(3) 근거수준과 권고등급의 연계

기본적으로 권고등급은 GRADE와 진료지침사업단에서 제시한 기준을 바탕으로 결정하였다. 본 최종인증판 파킨슨병 한의표준임상진료지침은 무작위대조군임상연구를 바탕으로 근거수준을 도출하였고, 해당 근거 수준과 위해와 편익의 균형, 국내 임상에서의 적용가능성, 비용, 환자의 가치와 선호 등을 종합적으로 고려하여, 전문가들의 델파이를 통해 최종적인 권고의 등급을 결정하였다. 만일 근거가 부재하거나 근거수준이 낮은 경우에, 해당 중재의 국내 활용도가 높고, 편익이 위해를 상회할 것으로 예측할 수 있는 경우에는 ‘합의기반 권고문 도출(GPP)’ 방법을 통해 권고등급을 조정하였다.

① (근거기반 권고등급 도출) 체계적 문헌고찰과 전문가 합의를 통해 최종등급 도출

구 분	1단계		2단계	3단계	최종등급*
고려사항 근거수준	편 의		적용가능성	비용, 가치와 선호	전문가 합의
	양성 (Positive)	0/음성 (Zero/ Negative)			
높음(High)	A	D	편의이 양성인 경우, 임상진료현장의 활용도가 높 다면 더 강하게 권고 할 수 있음	환자의 선호 및 비용 등을 고려하여 권고에 반영함	A~D
중등도 (Moderate)	B				
낮음(Low)	C				
매우 낮음 (Very Low)	D				

*권고 등급 도출을 위하여 한의표준임상진료지침사업단에서 새롭게 제시한 틀을 이용하였다.

② (합의기반 권고등급 도출) 고전문헌근거 기반으로 공식적인 전문가 합의를 통해 권고 도출

구 분	1단계	2단계	3단계	최종등급*
고려사항 근거수준	이득과 위해	적용가능성	비용, 가치와 선호	공식적 전문 가 합의
고전문헌근거 CTB (Classical Text- based)	개발그룹의 편익에 대 한 확신 정도에 따라 결 정	임상진료현장의 활용도가 높을 경우 더 강하게 권고 할 수 있음	환자의 선호 및 비용 등을 고려하여 권고에 반영함	GPP

*권고 등급 도출을 위하여 한의표준임상진료지침사업단에서 새롭게 제시한 틀을 이용하였다.

6) 권고 작성

권고문은 임상질문에 대한 답변으로서, 권고수준을 기반으로 작성하였다. 권고문의 표현은 한의표준임상진료지침사업단에서 제시한 도구를 활용하여 작성하였다. 권고문의 표현은 집필진의 윤독을 통해 1차로 교정하고, 델파이 위원들의 의견을 반영하여 수정하였다.

7) 합의안 도출

본 최종인증판의 합의 도출 과정은 2017년 지침과 동일한 방법으로 통해 진행되었다. 사전 결정된 근거수준과 권고등급을 기준으로 기본안을 설정한 후 개발위원 간 이견이 있는 권고안에 대하여 회의를 거친 뒤 권고안 초안을 도출하였다. 권고안 초안을 바탕으로 설문지를 작성하였고, 이후 외부 전문가 패널을 대상으로 공식적인 합의 방법인 델파이 기법을 통해 권고안, 권고등급/근거수준, 진단기준 및 평가기분에 대한 합의가 진행되었다. 권고안 초안에 대한 설문지 작업을 온라인 설문 프로그램인 Survey Monkey를 이용하여 시행하였고, 파킨슨병 한의표준임상진료지침 개발그룹의 검토위원회의 추

천을 받아 다양한 분야의 전문가 9명의 패널을 구성하여 권고안 초안에 대한 공식적인 합의도출 방법인 델파이 기법을 통해 1차, 2차 설문을 하여 최종 권고안을 도출하였다. 2/3 이상이 동의에 해당하는 7, 8, 9점에 응답을 하였을 때 합의가 이루어진 것으로 보고 진행하였다. 합의가 되지 않은 문항에 한하여 다음 라운드를 진행하였으며, 이전 라운드에서 다른 패널들이 각 문항에 대하여 어떤 점수를 부여했는지 공개하였다. 합의 중 동의하지 않은 권고안에 대해서는 수정 요청이 있는지 대한 질문을 주관식으로 제시하여 의견을 수렴하였고, 다음 차 라운드에서 권고안 수정을 진행하였다. 1차 라운드에서는 권고안 24개에 대해 델파이 합의가 이루어졌고 이중 권고안 5개에 대해 미합의 상태가 되어 2차 라운드로 이어졌다.

3. 승인 및 인증

1) 외부 검토

본 임상진료지침의 초안을 2020년 10월 제출 후 한의표준임상진료지침 개발사업단의 외부 검토위원회의 의견을 반영하여 수정하였다. 외부 검토위원회는 지침의 형식과 내용이 한의표준임상진료지침 개발사업단에서 제시한 진료지침의 서식을 활용하였는지 여부와 AGREE II 등의 지침의 보고, 질평가 기준 등에 부합하는지를 판단하여, 수정의견을 전달하였고, 본 지침의 개발그룹에서 해당 의견을 반영하여 지침의 형식과 내용을 수정하였다. 외부 검토위원회에서 권고안과 관련하여 별도의 지적이 없었기 때문에 권고안은 수정되지 않았다.

(1) 외부 검토 그룹

위원회	직책	이름	소속	지역	역할
한의표준임상 진료지침 개발사업단	총괄	김남권	한의표준임상진료지침 개발사업단	서울	임상진료지침 검토 총괄
	실무자	이지현	한의표준임상진료지침 개발사업단	서울	임상진료지침 검토 수행
		김수란	한의표준임상진료지침 개발사업단	서울	임상진료지침 검토 수행
		권수현	한의표준임상진료지침 개발사업단	서울	임상진료지침 검토 수행
외부검토그룹	위원장	김종우	경희대학교 한의과대학	서울	임상진료지침 검토 실무 총괄
	위원	장보형	경희대학교 한의과대학	서울	임상진료지침 검토 수행
		이선행	경희대학교 한의과대학	서울	임상진료지침 검토 수행
		서효원	경희대학교 한의과대학	서울	임상진료지침 검토 수행
		김은정	동국대학교 한의과대학	경기	임상진료지침 검토 수행
		이동호	우석대학교 한의과대학	전북	임상진료지침 검토 수행

2) 전문 학회 승인

최종 결과물에 대해서 공식적인 승인을 위해 한의표준임상진료지침 개발사업단에서 개발한 학회인증 체크리스트를 사용하여 중풍·순환신경학회 및 대한한의학회의 인증을 받았다(향후 예정). 중풍·순환신경학회에서는 개발의 엄격성, 내용타당성, 권고안의 적용 및 실행가능성, 결정가능성 등 학술적 타당성과 외적 타당성 등을 중심으로 검토하였으며, 학회 인증의 결과는 한의표준임상진료지침개발사업단에 제출하였다.

3) 인증

한의표준임상진료지침은 한의표준임상진료지침 개발사업단의 주관하에 개발되고 있으며 사업단 내에서 개발된 임상진료지침의 인증절차를 진행하고 있다. 사업단에 학회 승인을 받은 임상진료지침의 초안이 제출되면 사업단은 검토·평가위원회를 열어 AGREE II에 의한 방법론적인 검토를 통해 미인증, 조건부인증, 인증의 세 가지 평가결과를 도출한다. 인증된 임상진료지침은 근거중심한의약추진위원회의 검토를 거쳐 최종 인증 완료되며, 근거중심한의약추진위원회에서 재검토를 요청할 경우 검토·평가위원회에서는 다시 검토와 평가를 진행한다. 검토·평가위원회에서 조건부인증으로 평가된 경우 지침 개발팀에게 보완 혹은 수정할 것을 요청하고 재평가를 진행한다.

4. 출판

본 임상진료지침은 한의표준임상진료지침 개발사업단을 통하여 출판한다.

IV. 권고사항

1. 진단
2. 한약
3. 침
4. 뜸
5. 기공(태극권)

1. 진단

【R1】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
특발성 파킨슨병 의심환자를 진료할 때 임상증상을 중시하여 진단할 것을 고려할수 있다.	C / Low	5-14
임상증상을 가지고 있는 초기 특발성 파킨슨병 의심 환자의 경우 영상의학적 검사 및 도파민 투여에 대한 반응여부 등을 함께 고려할 것을 전문가의견에 준하여 권고한다.	GPP	
임상적 고려사항 MDS 임상진단기준 등을 진단에 활용한다.		

(1) 배경

특발성 파킨슨병(Idiopathic Parkinson's Disease)의 정확한 진단은 병에 대한 예후를 판정하고, 향후 치료 전략을 수립하기 위하여 필요할 뿐만 아니라, 임상 및 약학, 역학 연구에 있어서도 매우 중요하다. 파킨슨병에 대한 확실한 진단은 신경 영상학, 유전학의 발달에도 불구하고, 오로지 사후 부검으로 얻은 뇌조직을 이용하여 병리학적으로 내릴 수 있으므로, 현실적으로 파킨슨병의 진단은 임상증상에 의지하고 있다. 그런데 파킨슨 증후군을 보이는 많은 환자의 경우, 진단이 수년간의 추적 관찰 후에 바뀔 수도 있으며, 고령의 환자인 경우에는 감별진단이 쉽지 않은 경향이 있다^[1]. 실제 임상에서 종종 관찰되는 특발성 파킨슨병 환자의 사례를 살펴보면, 대표적으로 고령의 환자들에서 자주 보이는 본태성 떨림(Essential Tremor), 진행성핵상마비(progressive supranuclear palsy), 다계통위축(multiple system atrophy), 알츠하이머병(Alzheimer's disease)과 유사한 증상을 보인다. 또한 고령자들은 여타 다른 복합적 증상을 가지고 있기 때문에 더 복잡해진다^[2,3]. 많은 연구사례에서 특발성 파킨슨병에 대한 임상증상을 바탕으로 한 진단의 정확성여부를 평가하였으나, 그 결과들이 임상에서 활용성을 높이기 위하여 근거수준 및 권고등급을 제시해준 경우는 거의 없었다. 따라서 본 진료지침에서는 최근에 잘 수행된 체계적 문헌고찰을 기반으로 하여 임상증상에 근거한 특발성 파킨슨병의 진단을 임상질문으로 설정하고 근거를 분석하여 권고안을 도출하고자 한다. 임상진단의 권고문과 더불어 임상진단에 대한 개요를 지침에 포함하자는 요구에 부응하여 본 최종인증판에서는 2015년에 발표된 국제 파킨슨 및 운동장애 협회(The International Parkinson and Movement Disorder Society, MDS)에서 발표한 파킨슨병에 대한 MDS 임상진단기준(MDS Clinical Diagnostic Criteria for Parkinson's Disease)의 주요 내용을 요약하여 제시하였다. 또한 파킨슨병의 임상진단이 운동증상을 중심으로 구성되어 있고, 임상진단의 요소로 포함되어 있지만, 파킨슨병의 병리적 발전 과정 중 비운동증상이 주가 되는 중추 또는 말초의 비도파민성 구조물의 병변으로부터 파킨슨병이 시작됨이 밝혀짐에 따라, 전구기 파킨슨병의 중요성이 제고됨을 반영하여, 전구기 파킨슨병의 진단 개요에 대해서도 요약 제시하였음을 밝혀둔다.

(2) 임상질문 : Q1

진전(tremor), 경직(stiffness), 서동(slowness) 등의 임상증상을 가지고 있는 특발성 파킨슨병 환자를 진단하기 위해 임상적인 증후를 관찰하는 것이 진단의 정확성을 높일 수 있는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
특발성 파킨슨병 환자	임상증상에 근거한 진단	임상병리학적 진단	진단 정확성	한의원, 한방병원 및 협진병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문은 파킨슨병 진단에 대한 체계적 문헌고찰을 기반으로 하여 참조진단검사(Gold standard)로서 임상병리학적 진단 대비 일반의에 의해 수행된 임상진단, 전문의에 의한 초기 임상진단, 장기 추적관찰 후 전문의에 의해 행해진 정교한 임상진단 그리고 영국의 파킨슨병협회 뇌은행연구센터(UKPDSBRC: United Kingdom PD Society Brain Research Center)기준에 의한 진단 등에 대하여 연구 근거들을 수집하여, 각각을 분석하였다^[4]. 참조진단검사인 병리학적 진단은 사망 후 뇌 부검을 통해 파킨슨병의 이환여부를 확인한 것을 의미한다.

전문의에 의한 초기 임상진단은 10개의 연구(12건)에서 보고되었고, 이 중 두 개의 연구에서 Gold standard로서 병리학적 진단을 이용하였다^[5,6]. 추적 관찰 후 전문의에 의해 행해진 정교한 임상진단이 9개(9건)의 연구에서 보고되었고 이중 8개가 병리학적 조사를 Gold standard로서 이용하였으며, 이들 8개중 6건은 최종조사에서 병의 지속기간이 3.6년에서 13.8년의 범위에 분포하였고 평균지속기간은 10.2년 이었다^[5-11]. UKPDSBRC 임상기준에 따라 내려진 진단은 7개의 연구보고(7건)에서 보고되었고, 2개는 병리학적 진단을 Gold standard로 적용하였다^[12,13]. 조사는 병력이 11.9년과 13.8년 사이의 환자들의 임상정보를 기준으로 하였다. 포함된 연구들은 대부분 파킨슨병 환자 10명중 8명만이 정확하게 진단되었다.

② 연구결과의 요약

병리학적 진단을 Gold standard로 한 연구결과에서 종합적인 진단 정확성은 80.6%(95% CI 75.2-85.3%)였으며 일반의에 의해 수행된 임상진단의 정확성은 73.8%(95% CI 67.8%-79.6%)였다. 전문의에 의해 수행된 임상진단의 정확성은 초기 평가인 79.6%(95% CI 46%-95.1%)의 범위부터 추적관찰 후 정교한 진단의 83.9%(95% CI 69.7%-92.6%) 사이에 이르는 값으로 분포하였다. 영국의 파킨슨병협회 뇌은행연구센터(UKPDSBRC) 평가기준을 적용하였을 경우에는 종합적인 진단 정확도는 82.7%(95% CI 62.6%-93%)였다. 곧, 종합하여 메타분석을 한 결과 장기 추적관찰 후 전문가에 의한 임상증상 진단에서의 정확도(pooled accuracy)는 83.9%, 민감도 81.3%, 특이도 83.5%를 보였다. 비전문가에 의한 진단과 비교할 경우에는 약간 높은 민감도(89.7%)를 보이지만 특이도는 낮았으며(49.2%) 통합적 정확도가 73.8%였다^[5-11].

또한 추적관찰 후 전문의에 의한 임상증상에 의한 진단은 UKPDSBRC 임상기준에 의해 행해진

82.7% 경우보다는 약간 높은 83.9%의 진단 정확도를 보였으며 UKPDSBRC 임상기준은 더 높은 민감도(90.8% vs. 81.3%)를 보였지만 특이도는 전문의의 임상진단(83.5%)에 비교했을 때 훨씬 낮은 수치(34%)를 보였다^[14]. 이 결과는 UKPDSBRC 임상기준 이상으로 전문의가 장기 추적관찰 후 환자의 임상 증상에 의한 진단이 더 효과적일 수도 있다는 사실을 암시하기도 한다. 그러나 두 개의 연구만이 Gold standard로서 병리학적 검사로 UKPDSBRC 임상기준의 정확성을 분석하였기 때문에 앞으로의 연구를 통해 진단정확성 평가에 이러한 사항을 적용할 경우 결과가 달라질 수 있다^[12,13].

병리학적 진단을 Gold standard와 비교한 전문가 초기 진단의 정확성은 단지 2건의 연구를 고려하더라도 79.6%였다^[5,6]. 가장 이른 단계에서 파킨슨병의 초기진단이 이루어질 경우, 진단 오류는 매우 높았고, 5년 이하 파킨슨병 지속 환자의 양성예측도(PPV)가 53%에 이르렀으며, 1개의 연구에서는 3년 이하의 지속 환자의 경우 양성예측도는 26%였다.

근거 도출에 있어 대부분의 연구들은 관찰연구이며 연구의 질이 전반적으로 낮은 것으로 판단되며 포함된 연구들은 이질성이 높으며 추후 연구에서 무작위 배정 임상연구를 통해 보완되어 질 수 있을 것으로 생각된다. 또한 포함된 연구의 대상자수가 적어 비정밀성이 우려된다. 임상증상에 의한 진단의 임상적 유용성 판단에 있어서 건강상의 이득까지 추적 관찰해야하나 본 임상질문에서는 정확하게 환자의 상태를 진단 혹은 판별하는 강도를 나타내는 진단 정확성을 임상적 유용성의 대체 표지자로서 제시하였으므로 임상적에 판단이 필요하다. 이러한 요소들을 고려하여 본 임상질문의 근거 수준은 낮음(Low)으로 추정된 효과에 대한 확신이 제한적이며 추정된 효과와 실제 효과는 상당히 차이가 있을 가능성이 있다.

연구	총 환자수	중재검사	참고표준검사	민감도 ¹	특이도 ²	정확도 ³
Rajput 1991	59	일반의에 의한 임상증상 진단	임상병리학적 진단	90	46	69
		전문의에 의한 정밀임상증상 진단		100	64	83
Hughes 1992a	100	UKPDSBRC	임상병리학적 진단	96	33	81
Hughes 1992b	100	전문의에 의한 정밀 임상증상 진단	임상병리학적 진단	68	83	72
Hughes 1993	100	전문의에 의한 정밀 임상증상 진단	임상병리학적 진단	90	-	-
Litvan 1998	105	전문의에 의한 초기 진단	임상병리학적 진단	73	86	84
		일반의에 의한 임상 증상 진단		93	77	79
		전문의에 의한 정밀 임상증상 진단		80	92	91

연구	총 환자수	중재검사	참고표준검사	민감도 ¹	특이도 ²	정확도 ³
Hughes 2001	100	UKPDSBRC	임상병리학적 진단	90	30	84
Hughes 2002	143	전문의에 의한 정밀 임상증상 진단	임상병리학적 진단	91	99	94
Bower 2002	39	전문의에 의한 정밀 임상증상 진단	임상병리학적 진단	44	74	62
Horvath 2013	261	일반의에 의한 임상 증상 진단	임상병리학적 진단	91	38	71
Joutsa 2014	111	일반의에 의한 임상 증상 진단	임상병리학적 진단	90	58	76
Adler2014	232	전문의에 의한 초기 임상증상 진단	임상병리학적 진단	89	68	77
	263	전문의에 의한 정밀 임상증상 진단	임상병리학적 진단	89	82	85
Pooled result	임상병리학적 진단(Gold standard)			80.60 (75.20,85.30)	66.50 (51.50,78.40)	88.20 (82.20,92.30)
	일반의에 의한 임상진단			89.70 (81.30,94.40)	49.20 (32.60-67.30)	73.80 (67.80,79.60)
	전문의에 의한 추적관찰 후 임상진단			81.30 (55.90,92.30)	83.50 (68.80,91.20)	83.90 (69.70,92.60)
	전문의에 의한 초기 임상진단			79.60 (46.00,95.10)	74.90 (44.50,89.50)	81.80 (50.50,92.80)
	UKPDRSBC			90.80 (62.90,96.70)	34.00 (12.40,63.30)	82.70 (62.60,93.00)

1: 민감도: 실제 질병이 있는 사람을 질병이 있다고 측정해 내는 수치

2: 특이도: 실제 질병이 없는 사람을 질병이 없다고 측정해 내는 수치

3: 정확도: 측정방법의 타당도, 어떤 측정방법이 목적하는 것을 성취하는 정도 그 측정 결과가 진정한 참값을 반영하는 정도

(3) 권고안 도출에 대한 설명

임상 증상이 있는 파킨슨병 의심환자에게 있어서, 임상증상에 전적으로 의지하여 파킨슨병을 진단하는 것에 대한 근거가 불확실하지만, 임상진단을 대체할 수 있는 방법은 존재하지 않는 실정이다. 또한 전문의에 의해 진단된 경우 진단의 민감도와 특이도가 높아지기는 하나, 개별 전문의의 전문지식, 숙련정도에 따라 많은 영향을 받을 것으로 생각된다. 특히, 도파민 투여 후 증상개선여부가 확인되지 않은 상황에서, 비전형적 파킨슨 증후군과 같은 다른 질병의 특징이 보이는 파킨슨병의 초기단계에서는 특히 임상증상만으로 파킨슨병 확진을 내리는 것에 대하여 권고하지 않는다. 다른 측면에서 고려할 사항으로, 임상증상에만 전적으로 의거하여 진단을 내리는 것에 대하여, 위양성이나 위음성에 기인한 위해의 정도를 판단하기가 어려운 상황이다. UKPDSBRC 임상기준은 병리학적 검사와 비슷한 진단의 정확성을 보이고 있어서 주목해 볼 만하며 전문의에 의한 임상증상에 의한 진단보다 민감도가 더 높

다. 이러한 측면에서 영상의학검사 및 진단의 특이도와 양성예측도를 높이기 위하여 이미 개발된 UK-PDSBRC 임상기준과 같은 진단 평가 도구 등을 이용하여 진단할 것을 고려한다. 이번에 최종인증된 지침에서는 최신 근거를 반영하여 국제 파킨슨 및 운동장애 협회에서 발표한 파킨슨병에 대한 MDS 임상진단기준에서 제시하는 항목을 요약하여 제시하였다^[16]. 영국 NICE Parkinson's disease guideline에 의하면 파킨슨병의 진단 시 기본적으로 임상적인 증상에 의거하여 진단할 것을 권고하고 있으나, 떨림 증상의 경우 본태성 떨림 및 이차성 파킨슨병 등과의 감별진단을 위해 123I-FP-CIT 검사에 대하여 고려할 것을 권고하고 있고, 감별진단의 목적으로 MRI의 사용을 고려할 수 있다고 권고하고 있다. 진단을 목적으로 파킨슨병이 의심되는 환자에게 도파민을 급하게 시험 투여하는 것은 권고되고 있지 않으나, 특발성 파킨슨병 환자는 질환의 초기에 도파민에 잘 반응하므로, 도파민에 대한 반응성을 관찰하는 것이 진단에 있어서 유용한 도구로 인지되고 있다. 본 임상질문에 대한 근거로 활용한 체계적 문헌고찰에는 단순히 임상증상으로 진단하는 방법에 대한 민감도와 특이도를 검토하였기 때문에, NICE Parkinson's disease guideline의 권고 및 진료지침개발위원회의 의견을 반영하여 권고등급을 GPP로 결정하였다. 따라서 본 권고안은 특발성 파킨슨병에 의심되는 환자에게 있어서 임상증상을 중시하여 진단해야 하지만, 영상의학적 검사, 도파민 투여에 대한 반응여부, UKPDSRBRC, 파킨슨병에 대한 MDS 임상진단기준 등의 진단기준 등을 복합적으로 고려하여 진단할 것을 권고한다. 본 지침의 범위에서 벗어나지만 전구기 파킨슨병의 진단에 대한 관심을 반영하여 전구기 파킨슨병에 대한 MDS 연구 기준(MDS Research Criteria for Prodromal Parkinson's Disease)을 요약하여 제시하니 참고할 것을 권유한다^[17].

MDS 임상진단기준 (MDS Clinical Diagnostic Criteria for Parkinson's Disease)^[16]

파킨슨병을 진단하기 위하여 처음의 필수적인 진단 기준은 파킨슨증(Parkinsonism)으로, 느린 동작(bradykinesia)에 더하여 안정 시 떨림(rest tremor) 혹은 (관절의) 뻣뻣함(rigidity) 둘 중 최소 한 개 이상의 증상이 있을 때 진단할 수 있다. 일단 파킨슨증이 진단이 되고 나서 임상적으로 확립된 파킨슨병(Clinically Established PD)과 임상적으로 가능한 파킨슨병(Clinically Probable PD)로 진단할 수 있다. 임상적으로 확립된 파킨슨병은 1. 절대적인 배제기준에 해당하지 않으면서, 2. 최소 2개 이상의 보조 진단기준(Supportive criteria)에 해당하며, 적색 신호(Red flags)에 해당되지 않을 때 진단할 수 있다. 임상적으로 가능한 파킨슨병은 1. 절대적인 배제기준에 해당하지 않으면서, 2. 적색 신호는 있지만 그에 상응하는 보조 진단기준에 부합하는 경우(1개, 2개의 적색 신호가 있는 경우 최소 1개, 2개의 보조 진단기준에 해당 하는 경우이며, 2개 이상의 적색 신호가 있는 경우는 해당하지 않음)에 진단할 수 있다.

보조 진단기준

도파민 치료에 분명하고 드라마틱한 반응을 보임.
레보도파에 의한 이상운동증(Dyskinesia)가 있음.
한쪽 팔다리에 안정시 떨림이 있음.
후각 손실(Olfactory loss) 혹은 섬광조영술(MIBG scintigraphy)상 심장 교감신경의 탈신경(Denervation)이 있음.

절대 배제기준

현저한 소뇌의 이상이 확인
하방 수직 상핵 주시마비(Downward vertical supranuclear gaze palsy) 또는 선택적인 하방 수직 신속보기의 선택적인 지연(Selective slowing of downward vertical saccades)
5년 이내에 행동형 전측두엽 치매(probable behavioral variant frontotemporal dementia)가 의심되거나 또는 원발성 진행성 실어증(or primary progressive aphasia)으로 진단
3년 이내 하지에 국한된 파킨슨증상의 특징이 보이는 경우
도파민 수용체 차단제나 양인성 파킨슨증과 관련이 있는 농도와 경과를 보이는 도파민 감손제(Dopamine depleting agent)로 치료한 경우
최소 중등도이상 증상이 심각함에도 고용량 레보도파에 관찰가능한 반응이 없는 경우
현저한 대뇌피질의 감각 손실, 뚜렷한 사지 관념운동성 실행증(ideomotor apraxia) 혹은 진행성 실어증이 있는 경우
시냅스전 도파민계의 정상적인 기능 뇌영상의 결과가 있는 경우
파킨슨병이라기 보다는 다른 증후군이라고 느낄만한 전문가의 온전한 진단 평가에 근거하여 혹은 환자의 증상에 근거하여 파킨슨 증후군을 일으키는 다른 질환에 대하여 기술된 경우

적색 신호

5년 이내에 항상 휠체어를 써야할 정도로 보행 장애가 급속히 진행된 경우
만일 치료에 의해서 증상이 안정된 경우가 아니라면, 운동증상이나 증후가 5년 이상 전혀 진행이 없는 경우
5년 이내의 초기에 연수의 기능 이상이 나타난 경우
호기 흡기의 기능 이상이 나타난 경우
기립성 저혈압이나 심한 요설류 혹은 요실금 등 심각한 자율신경의 실조가 5년 이내에 나타난 경우
3년 이내에 균형의 이상으로 인해 반복적인 낙상이 발생한 경우
10년 이내에 손과 다리의 구축이 발생하거나, 균형이 맞지 않는 전경증(anterocollis)이 발생한 경우
5년의 기간 동안 흔히 나타나는 비운동증상들 곧 수면장애, 자율신경 실조증, 후각소실, 정신 기능이상들이 전혀 나타나지 않은 경우
다른 형태의 설명되지 않은 추체로 증상이 있는 경우
양측성 대칭성 파킨슨증이 있는 경우

전구기 파킨슨병에 대한 MDS 연구 기준(MDS Research Criteria for Prodromal Parkinson's Disease)^[17]

전구기 파킨슨병이란 파킨슨병 신경 퇴행의 초기 증상이나 증후가 있지만 고전적인 파킨슨병 정의에 따라 운동증상에 근거하여 파킨슨증후군을 가지고 있다고는 진단할 수 없는 파킨슨병의 진행 단계로 정의하고 있다. MDS의 전구기 파킨슨병에 대한 연구 기준은 80% 이상의 확실성으로 전구기 파킨슨병이 있을 가능성을 가지고 있을 전구기 질병의 가능성에 근거하여 만들어졌다. 이 기준에 연구 기준이라고 명명한 이유는 아직까지 파킨슨병에 대한 명확한 신경보호 또는 질병의 완전한 치료법이 개발되지 않은 상황에서 운동증상이 나타나지 않은 환자들을 전구기 파킨슨병으로 진단하기에 불확실한 측면이 있기 때문에, 아직까지 임상 진단을 위한 기준으로 확정하기에는 부적절하기 때문이다. 하지만 전구기 파킨슨병의 주요 증상들을 가지고 있는 사람들에서 장래에 파킨슨병으로 진행할 위험성들이 높기 때문에, 본 지침에서는 MDS 전구기 파킨슨병 진단 기준에서 제시한 위험 표지자(Risk markers)와 전구기 표지자(Prodromal markers) 및 각각의 양성, 음성 우도비를 다음과 같이 제시한다.

	양성 우도비	음성 우도비
위험 표지자		
남성	1.2	0.8 (여성의 경우)
규칙적인 살충제에 대한 노출	1.5	없음
직업적인 용매에 대한 노출	1.5	없음
카페인을 사용하지 않음	1.35	0.88
현재 흡연 중	없음	0.45
절대 흡연하지 않음	1.25	없음
이전에 흡연하였음	없음	0.8
친척 중에 50세 미만에 PD가 발생하였음	7.5	없음
직계 존비속 중 PD를 가지고 있음	2.5	없음
알려진 PD와 관련된 유전자 변이가 있음		없음
기저핵 흑질의 고에코발생(hyperechogenicity)	4.7	0.45
전구기 표지자		
수면다원화검사로 확인된 렘수면행동장애	130	0.62
렘수면행동장애 진단 설문도구 양성	2.3	0.76
도파민성 PET/SPECT 검사상 명백한 이상 (예를 들어 정상 65% 미만 혹은 평균에서 2표준편차 이하의 경우)	40	0.65
역치하 파킨슨증후군의 가능성이 있는 경우	10	0.70
비정상적인 양적인 운동 검사	3.5	0.60
후각 소실	4.0	0.43
변비	2.2	0.80
과도한 주간 졸림	2.2	0.88
유증상성 저혈압	2.1	0.87
심각한 발기 부전	2.0	0.90
배뇨 장애	1.9	0.90
우울증(불안을 동반하거나 하지 않거나)	1.8	0.85

*이 도구에서 우도비(Likelihood ratios, LRs)는 해당 표지자가 있거나 없을 때 진단할 수 있는 확실한 정도를 의미한다. 여기에서 양성 우도비는 해당 표지자를 있을 때 질환을 가지고 있을 가능성을 표시하고, 음성 우도비는 해당 표지자가 없을 때 질환이 있을 가능성을 의미한다.

(4) 참고문헌

1. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging*. 2003;24:197-211.
2. Caslake R, Moore JN, Gordon JC, et al. Changes in diagnosis with follow-up in an incident cohort of patients with parkinsonism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79:1202-7.
3. Hughes AJ, Daniel SE, Blankson S, Lees AJ. A clinicopathologic study of 100 cases of Parkinson's disease. *Arch Neurol*. 1993;50:140-8.
4. Rizzo G, Copetti M, Arcuti S, Martino D, Fontana A, Logroscino G: Accuracy of clinical diagnosis of parkinson disease: A systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2016;86:566-76.
5. Litvan I, MacIntyre A., Goetz, C. G., Wenning, G. K., Jellinger, K., Verny, M., ... & Chaudhuri, K. R.: Accuracy of the clinical diagnoses of lewy body disease, parkinson disease, and dementia with lewy bodies: A clinicopathologic study. *Archives of Neurology*. 1998;55:969-78.
6. Adler CH, Beach, T. G., Hentz, J. G., Shill, H. A., Caviness, J. N., Driver-Dunckley, E., . & Dugger, B. N. : Low clinical diagnostic accuracy of early vs advanced parkinson disease clinico-pathologic study. *Neurology*. 2014;83:406-12.
7. Rajput AH, Rozdilsky B, Rajput, A: Accuracy of clinical diagnosis in parkinsonism—a prospective study. *Can J Neurol Sci*. 1991;18:275-9.
8. Hughes AJ, Ben-Shlomo Y, Daniel SE, Lees AJ: What features improve the accuracy of clinical diagnosis in parkinson's disease a clinicopathologic study. *Neurology*. 1992;42:1142.
9. Hughes AJ, Daniel, S. E., Ben-Shlomo, Y., & Lees, A. J: The accuracy of diagnosis of parkinsonian syndromes in a specialist movement disorder service. *Brain*. 2002;125:861-70.
10. Jellinger KA: Morphological substrates of parkinsonism with and without dementia: A retrospective clinico-pathological study. *Journal of neural transmission Supplementum*. 2007:91-104.
11. Bower JH, Dickson DW, Taylor L, Maraganore DM, Rocca WA: Clinical correlates of the pathology underlying parkinsonism: A population perspective. *Mov Disord*. 2002;17:910-6.
12. Hughes AJ, et al.: Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic parkinson's disease: A clinico-pathological study of 100 cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1992:181-4.
13. Hughes AJ, Daniel SE, Lees AJ: Improved accuracy of clinical diagnosis of lewy body parkinson's disease. *Neurology*. 2001;57:1497-9.
14. Caslake R, Moore JN, Gordon JC, Harris CE, Counsell C: Changes in diagnosis with follow-up in an incident cohort of patients with parkinsonism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:1202-7.

15. Nice National Institute for Health and Care Excellence [Internet]. Parkinson's disease in adults; 19 July 2017. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng71>
16. Postuma, Ronald B., et al.: MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease, *Movement disorders* 30,12 (2015):1591-601.
17. Berg, Daniela, et al.: MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease, *Movement Disorders* 30,12 (2015):1600-11.

2. 한약

[R2]

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
특발성 파킨슨병 환자에게 한약과 항파킨스제 약물의 병용투여를 고려해야 한다.	B / Very Low	1-108
임상적 고려사항 특발성 파킨슨병 환자의 한약 치료에서 운동증상을 주소로 하는 간양상항 유형의 변증형에는 본 지침의 천마구등음(R2-5)을, 만성기의 신허 유형의 변증형에는 숙지평전탕(R2-4) 등을 일차적으로 고려한다.		

(1) 배경

파킨슨병에 대한 천연물 제제(Herbal Product)는 전세계적으로 많이 활용되고 있다. 한의학에서는 파킨슨병의 주된 증상 중 하나인 떨림에 대하여 약 2200년 전부터 한약을 사용했다는 기록이 있으며 현재도 다양한 한약을 임상에 활용되고 있다. 특발성 파킨슨병에 대하여 한약은 레보도파의 장기간 사용에 의하여 발생하는 이상운동증상 및 다양한 비운동 증상을 경감시킬 목적으로 흔히 표준치료와 병행하여 사용되고 있다.

파킨슨병 임상진료지침 개발그룹에서는 최신 업데이트된 임상연구 결과 및 전문가 합의에 따라 보신양간식풍방, 보신활혈과립, 보신활혈동락방, 숙지평전탕, 천마구등음, 익신제전탕, 보뇌식풍지경탕을 다빈도 처방으로 선정하였다. 이러한 한약 전체에 대해 메타분석을 실시하여 ‘한약’에 대한 권고안을 작성하고, 이어 개별 약물 각각에 대해서도 메타분석을 실시하여 권고안을 작성하였다. 마지막으로 ‘한약’에 대한 권고안의 경우 특발성 파킨슨병에 한약과 항파킨스제 약물의 병용투여가 일반적인 임상현실을 감안하여 ‘한약, 항파킨스제 약물 병용투여’로 권고안을 작성하였음을 밝혀둔다.

(2) 임상질문 : Q2

특발성 파킨슨병 환자에게 한약과 항파킨스제 약물 병용투여는 항파킨스제 약물 단독 투여에 비해 파킨슨병 척도의 점수를 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
특발성 파킨슨병 환자	한약 항파킨스제 약물	항파킨스제 약물	Total UPDRS score ¹ UPDRS I score UPDRS II score UPDRS III score UPDRS IV score PDQ-39 summary index ² Levodopa consumption Constipation Total adverse event rate	한의원, 한방병원 및 협진병원

1: 통합된 파킨슨병 척도검사(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS): Fahn 등에 의해 1987년 발표된 3.0 version으로 평가됨. UPDRS I 은 정신, 행동 및 정서(Mentation, Behavior and Mood)에 관한 항목이고, UPDRS II 는 일상생활능력(Activities of Daily Living), UPDRS III 은 운동장애평가척도(Motor Examination), UPDRS IV 는 이상운동 증상 평가척도(Complications of Therapy) 항목임

2: PDQ-39: Parkinson's Disease Questionnaire-39

① 개별 연구 결과에 대한 설명

특발성 파킨슨병 환자에 대한 한약과 도파민보충치료의 병용투여와 도파민보충치료 단독투여의 메타분석 및 체계적 문헌고찰 연구에 따르면, 병용투여군이 단독치료에 비하여 UPDRS 총점, UPDRS I, UPDRS II, UPDRS III, UPDRS IV 점수 등에서 모두 통계적으로 유의한 결과를 보였으며, 병용투여가 전반적으로 안전하고 내약성이 좋은 것으로 보고되었다.

본 임상질문에 대한 개별 연구 결과는 Q2-1~8을 참고한다.

② 연구결과의 요약

본 임상질문은 항파킨슨제 약물과의 병용투여로서 한약의 전반적인 유효성과 안전성에 대한 개괄적인 근거수준을 제시할 목적으로 대상 중재에 매우 다양한 처방을 가진 한약을 포함하였다. 이에 대하여 여러 처방을 통합하여 분석하는 데 논란의 여지는 있으나 전문가 그룹의 합의를 통해 치료에 대한 편익과 위해가 중재 한약들 간에 비슷하며 가치와 선호도가 비슷할 것으로 판단되어, 연구설계 상 한약과 항파킨슨제 약물의 병용투여와 항파킨슨제 약물 단독투여를 비교한 연구들을 대상으로 분석을 수행하였다.

먼저 통합된 파킨슨병 척도 검사 총점수를 평가한 연구는 108건으로, 총 8,094명의 연구대상자가 포함되었다. 통합된 파킨슨병 척도 검사 총점수는 병용투여군이 항파킨슨제 약물 단독투여군에 비해 MD -6.44, 95% CI [-6.82, -5.53] 평가되어 병용투여군이 더 유의한 효과가 있음을 보여주고 있으며, 통계적인 유의성도 확인되었다. 대부분의 연구에서 무작위순서생성, 배정은닉, 평가자 맹검 등에 대한 정보를 제공하지 않고 있고, 연구설계의 특성상 연구참여자에 대한 맹검도 이루어 질 수 없어서, 상당한 비뚤림 위험이 있다고 판단되었다. 두 연구간의 이질성이 $I^2=95\%$ 이므로 비일관성이 있다고 판단하였다. 비직접성 항목에서는 포함된 연구들이 특발성 파킨슨병 환자로 국한되었으며, 개별 연구로부터 얻은 효과추정인 파킨슨병 척도 검사의 경우 해당 질환에 대표적으로 사용되는 공인된 도구이기 때문에 비직접성은 없다고 판단되었다. 비정밀성의 경우 연구참여자의 수가 총 8,094명으로 충분하다고 볼 수 있어, 비정밀성은 없다고 판단되었다. 출판비뚤림의 경우도 funnel plot에 대한 시각적조사상 특별한 비대칭성은 없는 것으로 판단하였다. 이러한 항목들을 포괄적으로 고려해 보았을 때, 근거수준은 매우 낮음(Very Low)으로 평가하였으며, 파킨슨병 척도 검사 총점수에 대하여 연구로부터 얻은 근거는 추후 연구에 의해 추정치가 바뀔 가능성이 있다고 판단되었다.

정신, 행동 및 정서(UPDRS I) 점수를 사용한 연구는 62건에 총 4,430명의 연구대상자가 포함되었다. 정신, 행동 및 정서 점수에 대한 효과추정치는 병용투여군이 항파킨슨제 약물 단독투여군보다 MD -1.43, 95% CI [-1.94, -1.10] 계산되어 병용투여군이 더 유의한 효과가 있음을 보여주고 있으며, 통계적인 유의성도 확인되었다. 대부분의 연구에서 무작위순서생성, 배정은닉, 평가자 맹검 등에 대한 정보를 제공하지 않고 있고, 연구설계의 특성상 연구참여자에 대한 맹검도 이루어 질 수 없어서, 상당한 비뚤림 위험이 있다고 판단되었다. 두 연구간의 이질성이 $I^2=97\%$ 이므로 비일관성이 있다고 판단하였다. 비직접성 항목에서는 포함된 연구들이 특발성 파킨슨병 환자로 국한되었으며, 개별 연구로부터 얻은 효

과추정인 파킨슨병 척도 검사의 경우 해당 질환에 대표적으로 사용되는 공인된 도구이기 때문에 비직접성은 없다고 판단되었다. 비정밀성의 경우 연구참여자의 수가 총 4,430명으로 충분하다고 볼 수 있어, 비정밀성은 없다고 판단되었다. 출판비뮐림의 경우도 없는 것으로 판단하였다. 이러한 항목들을 포괄적으로 고려해 보았을 때, 근거수준은 매우 낮음(Very Low)으로 평가하였으며, 정신, 행동 및 정서 점수에 대하여 연구로부터 얻은 근거는 추후 연구에 의해 추정치가 바뀔 가능성이 있다고 판단되었다.

일상생활(UPDRS II) 점수를 사용한 연구는 84건에 총 6,388명의 연구대상자가 포함되었다. 일상생활 점수에 대한 효과추정치는 병용투여군이 항파킨슨제 약물 단독투여군보다 MD -2.18, 95% CI [-2.52, -1.84] 계산되어 병용투여군이 더 유의한 효과가 있음을 보여주고 있으며, 통계적인 유의성도 확인되었다. 대부분의 연구에서 무작위순서생성, 배정은닉, 평가자 맹검 등에 대한 정보를 제공하지 않고 있고, 연구설계의 특성상 연구참여자에 대한 맹검도 이루어 질 수 없어서, 상당한 비뮐림 위험이 있다고 판단되었다. 두 연구간의 이질성이 $I^2=96\%$ 이므로 비일관성이 있다고 판단하였다. 비직접성 항목에서는 포함된 연구들이 특발성 파킨슨병 환자로 국한되었으며, 개별 연구로부터 얻은 효과추정인 파킨슨병 척도 검사의 경우 해당 질환에 대표적으로 사용되는 공인된 도구이기 때문에 비직접성은 없다고 판단되었다. 비정밀성의 경우 연구참여자의 수가 총 6,388명으로 충분하다고 볼 수 있어, 비정밀성은 없다고 판단되었다. 출판비뮐림의 경우도 없는 것으로 판단하였다. 이러한 항목들을 포괄적으로 고려해 보았을 때, 근거수준은 매우 낮음(Very Low)으로 평가하였으며, 일상생활 점수에 대하여 연구로부터 얻은 근거는 추후 연구에 의해 추정치가 바뀔 가능성이 있다고 판단되었다.

운동장애 평가 척도(UPDRS III) 점수를 사용한 연구는 109건에 총 7,996명의 연구대상자가 포함되었다. 운동장애 평가 척도 점수에 대한 효과추정치는 병용투여군이 항파킨슨제 약물 단독투여군보다 MD -3.57, 95% CI [-4.16, -2.98] 계산되어 병용투여군이 더 유의한 효과가 있음을 보여주고 있으며, 통계적인 유의성도 확인되었다. 대부분의 연구에서 무작위순서생성, 배정은닉, 평가자 맹검 등에 대한 정보를 제공하지 않고 있고, 연구설계의 특성상 연구참여자에 대한 맹검도 이루어 질 수 없어서, 상당한 비뮐림 위험이 있다고 판단되었다. 두 연구간의 이질성이 $I^2=92\%$ 이므로 비일관성이 있다고 판단하였다. 비직접성 항목에서는 포함된 연구들이 특발성 파킨슨병 환자로 국한되었으며, 개별 연구로부터 얻은 효과추정인 파킨슨병 척도 검사의 경우 해당 질환에 대표적으로 사용되는 공인된 도구이기 때문에 비직접성은 없다고 판단되었다. 비정밀성의 경우 연구참여자의 수가 총 7,996명으로 충분하다고 볼 수 있어, 비정밀성은 없다고 판단되었다. 출판비뮐림의 경우도 없는 것으로 판단하였다. 이러한 항목들을 포괄적으로 고려해 보았을 때, 근거수준은 매우 낮음(Very Low)으로 평가하였으며, 운동장애 평가 척도 점수에 대하여 연구로부터 얻은 근거는 추후 연구에 의해 추정치가 바뀔 가능성이 있다고 판단되었다.

이상운동증 평가 척도(UPDRS IV) 점수를 사용한 연구는 54건에 총 4,319명의 연구대상자가 포함되었다. 이상운동증 평가 척도 점수에 대한 효과추정치는 병용투여군이 항파킨슨제 약물 단독투여군보다 MD -1.22, 95% CI [-1.45, -1] 계산되어 병용투여군이 더 유의한 효과가 있음을 보여주고 있으며, 통계적인 유의성도 확인되었다. 대부분의 연구에서 무작위순서생성, 배정은닉, 평가자 맹검 등에 대한

정보를 제공하지 않고 있고, 연구설계의 특성상 연구참여자에 대한 맹검도 이루어 질 수 없어서, 상당한 비뚤림 위험이 있다고 판단되었다. 두 연구간의 이질성이 $I^2=96\%$ 이므로 비일관성이 있다고 판단하였다. 비직접성 항목에서는 포함된 연구들이 특발성 파킨슨병 환자로 국한되었으며, 개별 연구로부터 얻은 효과추정인 파킨슨병 척도 검사의 경우 해당 질환에 대표적으로 사용되는 공인된 도구이기 때문에 비직접성은 없다고 판단되었다. 비정밀성의 경우 연구참여자의 수가 총 7,996명으로 충분하다고 볼 수 있어, 비정밀성은 없다고 판단되었다. 출판비뚤림의 경우도 없는 것으로 판단하였다. 이러한 항목들을 포괄적으로 고려해 보았을 때, 근거수준은 매우 낮음(Very Low)으로 평가하였으며, 이상운동증 평가 척도 점수에 대하여 연구로부터 얻은 근거는 추후 연구에 의해 추정치가 바뀔 가능성이 있다고 판단되었다.

PDQ-39점수를 사용한 연구는 35건에 총 2,891명의 연구대상자가 포함되었다. PDQ-39 점수에 대한 효과추정치는 병용투여군이 항파킨스제 약물 단독투여군보다 MD -6.76, 95% CI [-8.8, -4.72] 계산되어 병용투여군이 더 유의한 효과가 있음을 보여주고 있으며, 통계적인 유의성도 확인되었다. 대부분의 연구에서 무작위순서생성, 배정은닉, 평가자 맹검 등에 대한 정보를 제공하지 않고 있고, 연구설계의 특성상 연구참여자에 대한 맹검도 이루어 질 수 없어서, 상당한 비뚤림 위험이 있다고 판단되었다. 두 연구간의 이질성이 $I^2=97\%$ 이므로 비일관성이 있다고 판단하였다. 비직접성 항목에서는 포함된 연구들이 특발성 파킨슨병 환자로 국한되었으며, 개별 연구로부터 얻은 효과추정인 파킨슨병 척도 검사의 경우 해당 질환에 대표적으로 사용되는 공인된 도구이기 때문에 비직접성은 없다고 판단되었다. 비정밀성의 경우 연구참여자의 수가 총 2,891명으로 충분하다고 볼 수 있어, 비정밀성은 없다고 판단되었다. 출판비뚤림의 경우도 없는 것으로 판단하였다. 이러한 항목들을 포괄적으로 고려해 보았을 때, 근거수준은 매우 낮음(Very Low)으로 평가하였으며, PDQ-39 점수에 대하여 연구로부터 얻은 근거는 추후 연구에 의해 추정치가 바뀔 가능성이 있다고 판단되었다.

레보도파제제의 복용량을 평가한 연구는 32건에 총 2,427명의 연구대상자가 포함되었다. 레보도파제제의 복용량을 평가한 연구 효과추정치는 병용투여군이 항파킨스제 약물 단독투여군보다 MD -105.74, 95% CI [-135.57, -75.9] 계산되어 병용투여군이 더 유의한 효과가 있음을 보여주고 있으며, 통계적인 유의성도 확인되었다. 대부분의 연구에서 무작위순서생성, 배정은닉, 평가자 맹검 등에 대한 정보를 제공하지 않고 있고, 연구설계의 특성상 연구참여자에 대한 맹검도 이루어 질 수 없어서, 상당한 비뚤림 위험이 있다고 판단되었다. 두 연구간의 이질성이 $I^2=93\%$ 이므로 비일관성이 있다고 판단하였다. 비직접성 항목에서는 포함된 연구들이 특발성 파킨슨병 환자로 국한되었으며, 개별 연구로부터 얻은 효과추정인 파킨슨병 척도 검사의 경우 해당 질환에 대표적으로 사용되는 공인된 도구이기 때문에 비직접성은 없다고 판단되었다. 비정밀성의 경우 연구참여자의 수가 총 2,427명으로 충분하다고 볼 수 있어, 비정밀성은 없다고 판단되었다. 출판비뚤림의 경우도 없는 것으로 판단하였다. 이러한 항목들을 포괄적으로 고려해 보았을 때, 근거수준은 매우 낮음(Very Low)으로 평가하였으며, 레보도파제제의 복용량을 평가한 연구로부터 얻은 근거는 추후 연구에 의해 추정치가 바뀔 가능성이 있다고 판단되었다.

변비의 발생률을 평가한 연구는 18건에 총 1,482명의 연구대상자가 포함되었다. 변비의 발생률 평가에 대한 효과추정치는 병용투여군이 항파킨스제 약물 단독투여군보다 RR 0.43, 95% CI [0.32, 0.59] 계산되어 병용투여군이 더 유의한 효과가 있음을 보여주고 있으며, 통계적인 유의성도 확인되었다. 대부분의 연구에서 무작위순서생성, 배정은닉, 평가자 맹검 등에 대한 정보를 제공하지 않고 있고, 연구설계의 특성상 연구참여자에 대한 맹검도 이루어 질 수 없어서, 상당한 비뚤림 위험이 있다고 판단되었다. 두 연구간의 이질성이 $I^2=52\%$ 이므로 비일관성이 없다고 판단하였다. 비직접성 항목에서는 포함된 연구들이 특발성 파킨슨병 환자로 국한되었으며, 개별 연구로부터 얻은 효과추정인 파킨슨병 척도 검사의 경우 해당 질환에 대표적으로 사용되는 공인된 도구이기 때문에 비직접성은 없다고 판단되었다. 비정밀성의 경우 연구참여자의 수가 총 1,482명으로 충분하다고 볼 수 있어, 비정밀성은 없다고 판단되었다. 출판비뚤림의 경우도 없는 것으로 판단하였다. 이러한 항목들을 포괄적으로 고려해 보았을 때, 근거수준은 낮음(Low)으로 평가하였으며, 변비의 발생률을 평가한 연구로부터 얻은 근거는 추후 연구에 의해 추정치가 바뀔 가능성이 있다고 판단되었다.

이상반응의 총 발생률을 평가한 연구는 49건에 총 3,463명의 연구대상자가 포함되었다. 이상반응의 총 발생률에 대한 효과추정치는 병용투여군이 항파킨스제 약물 단독투여군보다 RR 0.44, 95% CI [0.37, 0.52] 계산되어 병용투여군이 더 유의한 효과가 있음을 보여주고 있으며, 통계적인 유의성도 확인되었다. 대부분의 연구에서 무작위순서생성, 배정은닉, 평가자 맹검 등에 대한 정보를 제공하지 않고 있고, 연구설계의 특성상 연구참여자에 대한 맹검도 이루어 질 수 없어서, 상당한 비뚤림 위험이 있다고 판단되었다. 두 연구간의 이질성이 $I^2=11\%$ 이므로 비일관성이 없다고 판단하였다. 비직접성 항목에서는 포함된 연구들이 특발성 파킨슨병 환자로 국한되었으며, 개별 연구로부터 얻은 효과추정인 파킨슨병 척도 검사의 경우 해당 질환에 대표적으로 사용되는 공인된 도구이기 때문에 비직접성은 없다고 판단되었다. 비정밀성의 경우 연구참여자의 수가 총 3,463명으로 충분하다고 볼 수 있어, 비정밀성은 없다고 판단되었다. 출판비뚤림의 경우도 없는 것으로 판단하였다. 이러한 항목들을 포괄적으로 고려해 보았을 때, 근거수준은 낮음(Low)으로 평가하였으며, 이상반응의 총 발생률을 평가한 연구로부터 얻은 근거는 추후 연구에 의해 추정치가 바뀔 가능성이 있다고 판단되었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Toal UPDRS score (Critical)	8094 (108 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b}	—	—	MD 6.44 낮음 [-7.34, -5.53]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
UPDRS I (Critical)	4430 (62 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b}	—	—	MD 1.43 낮음 [-1.76, -1.1]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
UPDRS II (Critical)	6388 (84 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b}	—	—	MD 2.18 낮음 [-2.52, -1.84]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
UPDRS III (Critical)	7996 (109 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b}	—	—	MD 3.57 낮음 [-4.16, -2.98]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
UPDRS IV (Critical)	4319 (54 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b}	—	—	MD 1.22 낮음 [-1.45, -1.0]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
PDQ-39 (Critical)	2891 (35 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b}	—	—	MD 6.76 낮음 [-8.8, -4.72]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Levodopa consumption (Critical)	2427 (32 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b}	—	—	MD -105.74 낮음 [-135.57, -75.9]	점수가 낮을수록 더 적은 용량의 사용을 의미함
Constipation (Important)	1482 (18 RCTs)	●●○○ Low ^a	RR 0.43 (0.32 to 0.59)	—	—	건수가 적을수록 개선됨을 의미함
Total adverse event rate (Important)	3463 (49 RCTs)	●●○○ Low ^a	RR 0.44 (0.37 to 0.52)	—	—	건수가 적을수록 부작용 발생건 수가 적음을 의미함

UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale; PDQ-39: Parkinson's Disease Questionnaire-39

a: 대상자, 조사자, 결과 평가자에 대한 눈가림이 안되어 있거나, 불확실하여, 2단계 downgrade함

b: 통계적 이질성이 커서 1단계 downgrade함

(3) 권고안 도출에 대한 설명

특발성 파킨슨병 환자에게 한약, 파킨슨제 약물 병용투여를 항파킨슨제 단독투여와 비교했을 때, 상대적으로 큰 편익과 낮은 위해에 근거하여 해당 중재를 권고할 수 있으나, 종합적인 근거수준이 매우 낮음(Very Low)이므로 효과에 대한 추정치는 추후 연구에 따라 바뀔 수 있다. 파킨슨병 환자들이 기존의 항파킨슨제 약물 및 통상치료에 더불어 한약을 포함한 보완대체의학의 병행치료를 선호하는 측면이 있고, 한의학 임상에서 높은 빈도로 항파킨슨제 약물을 복용하는 환자들에게 한약을 처방하고 있는 임상현실을 고려했을 때, 환자들의 선호여부에 따라서 한약을 병용치료를 권고할 수 있을 것으로 판단된다. 다만, 본 권고안은 다양한 한약과 항파킨슨제 약물에 대하여 포괄적으로 권고하는 것이며, 근거등급은 낮지만, 임상에서의 활용도와 이득과 위해의 균형, 환자들의 선호 등을 고려하여 권고등급 B를 부여한다. 즉, 특발성 파킨슨병 환자에게 한약과 항파킨슨제 약물의 병용치료를 사용할 것을 고려해야 하며, 특히 환자가 병용치료를 선호할 경우 임상가들의 판단 하에 한약과 항파킨슨제 약물의 병용치료를 고려하는 것이 바람직하다.

Q2-1부터 Q2-8까지는 전문가 합의에 따라 결정된 주요 한약 처방별로 나누어 분석을 실시하여 근거수준을 제시하였다.

(4) 참고문헌

1. P. ZUO, "Clinical study on Tianma Gouteng Granules combined with selegiline in treatment of Parkinson's disease", 现代药物与临床, 2018;33(08):1902-6.
2. Q. ZU, M.-l. ZHAO, and W.-w. CHEN, "Clinical Analysis of Wuling Capsule on Parkinson's Disease with Depression", 世界最新医学信息文摘, 2019;19(26):185-6.
3. P. Zhu, "自拟补肾活血通络汤治疗帕金森病患者疗效及对血清炎性因子的影响", 现代中西医结合杂志, 2017;26(06):660-2.
4. H.-m. ZHOU, J.-f. LIANG, S.-d. HUANG, and X.-c. YANG, "A Clinical Observation on Modified Wuhu Zhuifeng Powder(加味五虎追风散) for Parkinson's Disease complicated with Constipation," 中医药导报, 2019;25(09):82-4, 93.
5. Y.-m. ZHAO and Q. HU, "Clinical observation of Tianma Gouteng Granules combined with levodopa in treatment of Parkinson's disease," 现代药物与临床, 2017;32(03):403-6.
6. X. Zhao and Y. Jiang, "中西医结合疗法治疗帕金森病的临床疗效观察," 中西医结合心血管病电子杂志, 2018;6(03)157, 160.
7. B. Zhao, X. Cui, D. Zhan, R. Huang, J. Kong, and W. Zhou, "加味芍药甘草汤治疗早中期僵直少动型帕金森病的临床观察," 内蒙古中医药, 2017;36(Z2):97-9.
8. B. Zhao, X. Cui, D. Zhan, R. Huang, Y. Jin, and J. Kong, "加味芍药甘草汤对僵直少动型帕金森病肝肾阴虚证候的影响观察," 云南中医中药杂志, 2018;39(04):32-4.
9. L. Zhang, S. Du, X. Yang, and J. Yang, "新加附子汤加减治疗帕金森病睡眠障碍临床研究," 广州中医药大学学报, 2019;36(08):1142-5.
10. L. Zhang, "Effect of Pei Yuan Tong Nao Capsule Combined with Nimodipine on Cognitive-Function and ADL Score in Patients with Parkinson's Disease," 哈尔滨医药, 2019;39(02):118-9.
11. K.-f. ZHANG, Z.-r. SHU, and B. WANG, "Analysis of the Efficacy and Safety of Zhichand-ingzhen Decoction in the Treatment of Parkinson's Disease," 系统医学, 2019;4(06):157-9.
12. J. Zhang, "Therapeutic Effect of Bunao Xifeng Zhijing Decoction + Peiyuantongnao Capsule Combined with Western Medicine on Parkinson's Disease," 实用中医内科杂志, 2020;34(02):99-101.
13. J. Zhang, Effect of Compound Huonaoshu on Mild Cognitive Impairment of Parkinson's Disease with Medullary Sea Insufficiency, 华北理工大学, 2018.
14. D. Zhang, "Influence of Self-made Dingchan Tang on Clinical Therapeutic Effects on Parkinson's Syndrome Patients and Cognitive Function," 国医论坛, 2018;33(03):30-1.
15. Y. Yue, C. Zheng, L. Li, and B. Wang, "熄风止震汤加减联合天麻钩藤颗粒对帕金森病患者日常生活能力及睡眠质量的影响," 亚太传统医药, 2017;13(22):160-1.
16. X. Yuan, Q. Ye, C. Yuan, and J. Zhou, "滋肾平颤颗粒治疗帕金森病非运动症状临床研究,"

中国中医药信息杂志. 2017;24(09):25-9.

17. L. Yuan, Y. Wen, and yángjìnpíng. “天麻钩藤饮联合美多芭对帕金森患者血清炎症因子、睡眠质量及日常生活能力的影响,” 中医药临床杂志. 2019;31(12):2313-5.
18. S. ying. “E_ect of madopar combined with self-made Pingganxifengtang for the Parkinson patients of hepatic and renal yin de_ciciency type and endogenous de_cient wind type,” 当代医药论丛. 2018;16(05):19-20.
19. Q. Ye, X.L. Yuan, C.X. Yuan, H.Z. Zhang, and X.M. Yang. “Zishenpingchan granules for the treatment of Parkinson’s disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial,” Neural regeneration research. 2018;13(07):1269-75.
20. W. YANG, H. ZHANG, and F. XIE. “Clinical observation on cognitive function of patients with Parkinson’s disease of liver and kidney de_ciciency by Zishui Hanmu prescription combined with dopazide tablets,” 陕西中医. 2019;40(08):1021-4.
21. N. YANG, H.-x. NING, W.-f. GUO, W.-g. LIU, and F. QIAO. “E_ect of Yishen Chuchan Decoction Combined with Madopar on Parkinson’s Disease: A Randomized Controlled Trial,” 中国中西医结合杂志. 2017;37(09):1081-4.
22. N. Yang, W. Guo, and H. Ning. “天乌汤联合美多芭治疗帕金森病的临床观察,” 中医药导报. 2018;24(21):51-2, 56.
23. N. Yang. _e Research on the Distribution of “Elements of Syndrome and Pathogenesis” of Parkinson’s Disease and the Clinical Observation of Yishen Chuchan Decoction on Treating 40 Cases, 南京中医药大学. 2017.
24. K. YANG, J.-l. ZOU, and Y.-x. JI. “Clinical e_ect observation of Tianma Gouteng decoction in the treatment of Parkinson’s disease,” 临床医学研究与实践. 2017;2(09):97-8.
25. C. Yang and J. Chen. “E_ects of Bunao Xifeng Zhijing Decoction on the Serum In_ammatory Factors of Parkinson’s Disease Patients,” 世界中医药. 2018;13(12):2987-90.
26. G. Yan. “白芍总苷胶囊对帕金森患者治疗疗效,” 世界最新医学信息文摘. 2018;18(28):155-6.
27. K. Yakabi, N. Yamaguchi, S. Ono, et al. “Open Label Trial of the E_cacy and Safety Pro_le of Rikkunshito used for the Treatment of Gastrointestinal Symptoms in Patients with Parkinson’s Disease: a Pilot Study,” Current therapeutic research - clinical and experimental. 2017;87:1-8.
28. C. Xu. “滋阴息风汤联合美多芭治疗肝肾阴虚型帕金森病非运动症状的临床疗效研究,” 中医临床研究. 2017;9(30):13-4, 28.
29. Y. Xie, Z. Gao, X. Wang, and X. Li. “乌灵胶囊治疗帕金森病伴抑郁的临床研究,” 中国临床药理学杂志. 2017;33(11):980-2.
30. J. Xiao, C. Wang, X. Kong, L. Wang, and H. Ping. “复方活脑舒胶囊治疗帕金森病轻度认知功能障碍疗效及对精神状态、认知功能的影响,” 现代中西医结合杂志. 2017;26(19):2118-20.

31. Y. Xia, “帕金森病给予中西医结合治疗的疗效研究,” 数理医药学杂志. 2019;32(05):761-2.
32. M. Xia, X. Xue, Y. Jiang, et al. “Clinical E_ect Analysis of Bailemian Capsule in the Treatment of Sleep Disorder in Parkinson’s Disease,” 世界睡眠医学杂志. 2019;6(04):407-8.
33. Z. WU. “Observation on the clinical curative e_ect of Bunao Xifeng Zhijing decoc-tion inthe treatment of parkinson’s disease,” 中国现代医生. 2017;55(29):116-8.
34. B. Wu and W. Li. “增液汤合大定风珠加减治疗帕金森病患者便秘效果观察,” 交通医学. 2018;32(06):598-600.
35. K. Wen and Y. Niu. “补脑息风止痉汤治疗帕金森病的有效性观察,” 现代诊断与治疗. 2019;30(10):1595-7.
36. X. Wei. “益肾除颤汤治疗帕金森病疗效及对运动功能、精神状态和血清 α -Syn、T-AOC和MDA水平的影响,” 四川中医. 2018;36(07):137-9.
37. X. Wei. 补肾复方对帕金森病患者的疗效观察及血浆磷酸化 α -Syn的影响, 福建中医药大学. 2018.
38. T. Wei, W. Yang, Y. Bao, D. Xie, H. Han, and J. Tong. “多维评价抗颤止痉胶囊治疗帕金森病伴抑郁疗效研究,” 中医临床杂志. 2017;29(11):1867-71.
39. Z. WANG, T. LAI, X. WANG, and X. LI. “天麻钩藤颗粒联合美多芭治疗帕金森病的临床研究,” 中国医药导报. 2019;16(02):63-6, 71.
40. Y. WANG. “Bushu Tongding Decoction in Treatment of Elderly Insomnia of Parkinson’s Disease with Kidney De_cency and Liver Stagnation Syndrome,” 中医学报. 2019;32(02):379-83.
41. Q. Wang. “归芍柔筋汤加减联合多巴丝肼片治疗帕金森病疗效观察,” 中国民康医学. 2018;30(08):76, 82.
42. H. Wang, H. Liu, J. Liu, H. Zhang, and Y. Lu. “天麻钩藤饮加味联合左旋多巴对帕金森伴睡眠障碍患者睡眠质量的影响,” 心理月刊. 2019;14(03):95-6.
43. H. Wang, H. Liu, J. Liu, H. Zhang, and Y. Lu. “加味天麻钩藤饮联合左旋多巴、艾司唑仑治疗帕金森病伴睡眠障碍的效果探讨,” 当代医药论丛. 2019;17(12):228-9.
44. H. Wang and Z. Cai. “大定风珠治疗帕金森病40例临床观察,” 世界最新医学信息文摘. 2019;19(26):155-60.
45. F. Wang. Clinical Study of Kangzheng Zhijing Capsule Treatment on Cognitive Impairment and Neuroimaging in Patients with Parkinson’s Disease of Blood Stasis and Wind Act, 安徽中医药大学. 2018.
46. A.-I. WANG. “E_ect of Jiawei Bunoaxifeng Zhizijing Decoction Combined with Xingnao Kai-qiao Acupuncture on Serum MDA and SOD Levels in Elderly Patients with Parkinson’s Disease,” 临床研究. 2019;27(07):126-8.
47. A. Tuy, J. Cai, and J. Guo. “柴胡加龙骨牡蛎汤治疗帕金森病伴发抑郁34例,” 光明中医.

- 2017;32(04):520-3.
48. S. Tao, "Clinical Observation of Bushen Shugan Prescription for Parkinson's Disease Accompanying Mild to Moderate Depressive Disorder of Liver-Kidney De_cency Type," 新中医. 2018;50(08):74-7.
49. S. Syuching, "补肾养肝熄风法对于改善帕金森病相关功能障碍的疗效观察," 中国疗养医学. 2019;28(02):128-30.
50. Q. Sun, "西药联合滋养舒筋汤治疗帕金森运动障碍28例," 中国民族民间医药. 2017;26(18):121-2.
51. L. SUN and Y. LIN, "Bushen Huoxue Tang for Parkinson Diseases Has E_ect on Motor Symptoms and Quality of Life," 新中医. 2019;51(05):129-31.
52. C. Sun, D. Wang, W. Jiang, et al. "Quantitative evaluation of Chinese herb medicine in the treatment of sialorrhea and frequent nighttime urination in patients with parkinson's disease," Evidence-basedcomplementary & alternative medicine (ecam). vol. 20172017.
53. S. Song, H. Han, B. Ma, and S. Ma, "地黄饮子治疗阴阳两虚型帕金森病临床疗效观察," 世界最新医学信息文摘. 2019;19(16):155-6.
54. Y. Qian, 熄风解郁汤干预帕金森伴抑郁临床疗效观察, 南京中医药大学. 2018.
55. P. Petramfar, F. Hajari, G. Youse_, S. Azadi, and A. Hamed, "E_cacy of oral administration of licorice as an adjunct therapy on improving the symptoms of patients with Parkinson's disease, A randomized double blinded clinical trial," Journal of ethnopharmacology. vol. 2472020.
56. H. Niu, Clinical Study on Treatment of Parkinson's Disease of Kidney De_cencyand Blood Stasis Type with Jiawei Wuhu Zhuifeng Powder, 广西中医药大学. 2018.
57. Y. Ning, H. Ning, H. Wang, W. Liu, and F. Qiao, "在“病机证素”理论指导下以益肾除颤汤加美多芭治疗75例帕金森病非运动症状疗效观察," 中药材. 2018;41(01):218-21.
58. W. Luo, 左归饮加味联合多奈哌齐治疗髓海不足型帕金森轻度认知障碍的研究, 湖北中医药大学. 2019.
59. Z. Lu, L. Lu, D. Zhu, Q. Xu, J. Chen, and H. Zhao, "平颤益髓方治疗帕金森病髓海不足证合并轻度认知功能损伤的疗效研究," 北京中医药大学学报. 2017;40(05):436-41.
60. A. Lu, The Clinical Study on the Clinical Efficacy and Safety of Xi Feng DingChan Pill in Treatment with Parkinson's Disease in Middle-stage De_cency ofLiver-yin and Kidney-yin, 河南中医药大学. 2018.
61. Y. LIU, Y. XU, Y. GAO, C. SHI, J. YANG, and Y. WANG, "Clinical Study on Treatment of Paralysis Agitans by Shudi Pingchan Decoction and Compound Levodopa," 中医学报. 2018;33(04):653-8.
62. Q. Liu, Clinical Research on the E_ectiveness of Bushen Zhichan AnshenDecoction Cure for

Sleep Disorders in Parkinson's Disease, 广西中医药大学, 2018.

63. J. Liu, J. Song, J. Liu, Z. Chen, and J. Li, “补肾强血汤联合美多巴及普拉克索治疗帕金森病的疗效研究,” 中国社区医师, 2019;35(17):113-4.
64. Z. Lin, K. Lin, and G. Zheng, “中西医结合治疗帕金森病便秘32例,” 福建中医药, 2017;48(01):5-6.
65. Y. Lin, m. Peng, C. Su, Y. Xiao, B. Peng, and F. Li, “多巴丝肼联合归脾汤加减治疗老年帕金森病心脾两虚型失眠的效果分析,” 黑龙江中医药, 2017;46(06):6-7.
66. J. Lin, Clinical Observation of Pinggan Maitong Tablet in Treating Parkinson's Disease of Phlegm and Wind Movement, 新疆医科大学, 2019.
67. M. Liang, _e Clinical Study of Chaihu Jia Longgu Muli Decoction in Treatment of Parkinson's Disease with Non-motor Symptoms, 广州中医药大学, 2019.
68. J. Liang, X. Zhang, S. Huang, H. Zhou, and X. Yang, “E_ect of Modi_ed Five-tiger Zhuifeng Powder and Levodopa and Benserazide Hydrochloride Tablets on Clinical E_cacy for Treating Parkinson's Disease and Serum Levels of In_ammatory Cytokines,” 广西中医药, 2018;41(03):11-4.
69. X. Li_and X. Wang, “E_ect of Chinese and Western Medicine on Sleep Disorders Caused by Parkinson's Disease,” 世界中医药, 2017;12(12):2946-8, 2952.
70. J. LI and C. LIU, “In_uence of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine on the Quality of Life in Patients with Parkinson,” 湖南中医药大学学报, 2017;37(07):789-91.
71. S. Ke, 左归丸加减治疗肝肾不足型帕金森病便秘的临床研究, 湖北中医药大学, 2019.
72. J. Jiao, “归芍柔筋汤加减联合美多巴治疗帕金森病疗效观察,” 深圳中西医结合杂志, 2017;27(05):28-9.
73. Y. Jiang, Clinical Study of Bene_ting Yin Relieving Depression Activating Blood Circulation Decoction Combined with Escitalopram Oxalate Tablets in the Treatment of Parkinson's Disease with Anxiety and Depression (Syndrome of Yin De_ciciency of Liver and Kidney), 河北中医学院, 2019.
74. Z. Huang, Y. Yuan, A. Gong, and L. Qiu, “定振丸加减联合醒脑开窍针刺法治疗帕金森病的随机对照观察,” 中国实验方剂学杂志, 2018;24(13):190-5.
75. X. Huang, A. Wang, and X. Wu, “补肾活血方与美多巴联合治疗帕金森病的临床效果分析,” 当代医学, 2017;23(12):68-9.
76. S. Huang, X. Zhang, and J. Liang, “加味五虎追风散治疗肾虚血瘀型帕金森病合并轻度认知功能障碍的疗效观察,” 上海中医药大学学报, 2018;32(05):15-8.
77. S. Huang, J. Liang, X. Zhang, X. Yang, H. Zhou, and L. Xu, “加味五虎追风散对帕金森病患者血清IL-1 β , Cys-C, Hcy水平及运动症状影响的临床研究,” 上海中医药杂志, 2019;53(05):60-3.
78. J. Hu, L. Yuan, and Z. Hu, “舒肝解郁胶囊联合舍曲林治疗帕金森伴抑郁症状的疗效,” 实用中

西医结合临床. 2017;17(04):119-20.

79. X. He, L. Guo, and X. Deng. “养血益智汤治疗帕金森认知功能障碍疗效及对患者认知功能、日常生活能力的影响,” 陕西中医. 2019;40(01):31-3.
80. L. Guo. “多巴胺受体激动剂联合滋肾平颤颗粒治疗帕金森效果观察,” 河南医学研究. 2018;27(12):2218-9.
81. C. GU and J. JIN. “Clinical Study on Treatment of Parkinson’s Disease with TCM Zishen Shugan and Qingre Yangxue Method,” 中医学报. 2017;32(07):1257-61.
82. C. Gu, T. Chen, C. Yuan, H. An, T. Gu, and T. Zhang. “苁蓉益肾颗粒联合盐酸多奈哌齐片治疗帕金森病痴呆的临床研究,” 中国药房. 2017;28(17):2377-80.
83. G. FENG, K. ZHANG, and D. CHEN. “Clinical Observation on Modified Jianling Decoction in the Treatment of Deficiency of Liver and Kidney Parkinson’s Disease,” 光明中医. 2018;33(11):1579-81.
84. R. Fang and S. Hui. “杞鹿止帕汤联合美多芭治疗帕金森病疗效观察,” 实用中西医结合临床. 2019;19(06):54-6.
85. J. Fan. “中西医结合治疗帕金森病30例临床观察,” 湖南中医杂志. 2019;35(04):46-8.
86. Y. Duan. Clinical Observation of Shenfu Si Xian Yin Treating Parkinson’s Disease Non-motor Symptoms Efficacy of Observation, 河北医科大学. 2018.
87. H. Dong and H. Gé. “润肠通便方治疗脾肾阳虚型帕金森病便秘疗效观察,” 广西中医药. 2019;42(01):45-6.
88. H. Ding, S. Jang, and L. Deong. “参志胶囊联合复方卡比多巴片治疗帕金森病患者疗效及对血清Cys C、Hcy的影响,” 云南中医学院学报. 2018;41(05):46-8.
89. Q. Di. “镇肝熄风汤加减联合多巴丝肼片对老年帕金森病患者自主神经的改善效果观察,” 2018;39(07):38-40.
90. J. DAI, X. KONG, M. ZHAO, L. ZHU, and L. ZHAO. “Clinical study of Yangxin Dingji Capsules combined with levodopa and benserazide in treatment of Parkinson’s disease,” 药物评价研究. 2020;43(04):711-5.
91. K.K. Chua, A. Wong, K.W. Chan, et al. “A Randomized Controlled Trial of Chinese Medicine on Nonmotor Symptoms in Parkinson’s Disease,” Parkinson’s Disease, vol. 2017 2017.
92. X. CHENG and J. LIU. “Influence of Zigan Yangshen Fumai Tang Joined with Benserazide on the Patients Suffering Parkinson’s Disease,” 西部中医药. 2019;32(12):77-9.
93. Y. Chen and Y. Li. “天麻钩藤饮合芍药甘草汤加减治疗肝肾阴虚型帕金森病36例,” 福建中医药. 2017;48(06):52-3.
94. S. Chen. “补肾活血方与美多巴联合治疗帕金森病的疗效观察,” 中西医结合心血管病电子杂志. 2019;7(22):177-8.

95. J. Chen, 解郁镇惊安神汤治疗气郁化火型帕金森病焦虑的临床疗效观察, 广西中医药大学, 2018.
96. D. Chen, “济川煎加味治疗帕金森病患者便秘的临床疗效,”系统医学. 2019;4(04):1-2, 8.
97. Y. CAO, F.-y. XU, L.-n. WEN, Z. GUO, and H. ZHAO. “Clinical Effect of Tonify the Liver and Kidney combined with Madopar on the Parkinson's Patients and the Improvement on Cognitive Function,” 现代生物医学进展. 2017;17(32):6308-11.
98. X. Cai, X. Ou, M. Wang, and Z. Jian, “苁蓉益肾颗粒联合美金刚治疗帕金森痴呆的临床研究,”现代药物与临床. 2018;33(05):1239-43.
99. X. Cai, X. Ou, Z. Huang, S. Lin, and J. Lin, “参志胶囊联合多奈哌齐治疗帕金森的疗效及对脑神经递质和神经营养因子含量水平的影响,”中药药理与临床. 2018;34(01):170-4.
100. W. Cai, “评价中西医结合治疗帕金森抑郁的疗效及其安全性,”海峡药学. 2018;30(01):115-6.
101. I. Cai, Y. liu, W. Li, and R. Li, “止颤汤联合西药治疗帕金森病43例随机双盲对照研究,”江苏中医药. 2017;49(11):33-5.
102. C. An, “Effects of the Bushen Huoxue Tongluo decoction on cognitive function and daily living activity in patients with primary Parkinson's disease,”中医临床研究. 2018;10(14):75-6.
103. R. Xiao, The Clinical Observation on Pakinson's Disease with Depreession ofYang-De_ficiency and Liver-Stagnancy with Wenpi Yishen Jieyu Decoction, 广西中医药大学. 2018.
104. X.-M. PAN, Y.-Y. BAI, X.-Q. YANG, and W.-M. WAN, “Clinical Observation of Modified Xiaoyao Powder Plus Abdominal Needling for Conducting Fire Back to Its Source in Treating Swallowing Dysfunction in Parkinson's Disease,”广州中医药大学学报. 2017;34(04):538-42.
105. X. LIU and X. ZHAO, “Clinical Observation on Dihuang Drink Combined with Acupuncture in the Treatment of Parkinson's Disease,”中国中医药现代远程教育. 2019;17(14):54-5.
106. L.-r. SHEN, Q.-d. WANG, L.-p. SHEN, et al. “Therapeutic Observation of Acupuncture-moxibustion plus Ma Ren Capsules for Constipation in Middle-Late Stage Parkinson Disease,”上海针灸杂志. 2018;37(12):1381-5.
107. 冯玉龙 and 夏俊博, “Clinical Study of Dihuang Yizhi Decoction Combined with Brain ProteinHydrolysate Injection in the Treatment of Parkinson's Disease with Dementia,”中西医结合心脑血管病杂志. 2019;17(13):2030-4.
108. 黄旖旎, “多巴丝肼联合归脾汤加减治疗老年帕金森病心脾两虚型失眠的效果观察,”临床合理用药杂志. 2019;12(01):70-1.

【R2-1】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
특발성 파킨슨병 환자에게 보신양간식풍방과 향파킨슨제 약물의 병용투여를 고려할 수 있다.	C / Very Low	1~4
임상적 고려사항 떨림, 뻣뻣한 근육, 느린 동작 등 파킨슨병의 운동증상이 뚜렷한 간양상항(肝陽上亢)형의 파킨슨병 환자에게 사용을 고려한다.		

(1) 배경

파킨슨병 환자의 특징적인 증상 중 떨림 등의 운동증상을 주로 호소하는 경우 선택할 수 있는 처방이다. 간양상항(肝陽上亢)형의 파킨슨병 환자에게는 임상경험상 억간산, 가미소요산, 작약감초탕, 진간식풍탕 등의 처방이 활용가능하지만, 본 지침에서는 기존 임상연구 결과가 있는 보신양간식풍방을 권고안에 포함시켰다.

(2) 임상질문 : Q2-1

특발성 파킨슨병 환자에게 보신양간식풍방과 향파킨슨제 약물 병용투여는 향파킨슨제 약물 단독투여에 비해 파킨슨병 척도의 점수를 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
특발성 파킨슨병 환자	보신양간식풍방, 향파킨슨제 약물	향파킨슨제 약물	Total UPDRS score ¹ Levodopa consumption	한의원, 한방병원 및 협진병원

1: 통합된 파킨슨병 척도검사(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS): Fahn 등에 의해 1987년 발표된 3.0 version으로 평가됨.

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 4편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Wei(2012)a에서는 83명의 특발성 파킨슨병 환자에게 12주간 보신양간식풍방과 레보도파 병용투여를 시행한 군과 레보도파 단일치료군을 비교한 결과 UPDRS 총점 (MD -15.52, 95% CI [-19.54, -11.50]) 및 레보도파 투여량 (MD -57.43, 95% CI [-113.71, -1.15])에서 유의한 차이를 보였다. 약물복용과 관련한 이상반응에서도 오심(치료군: 대조군 1:3), 경도현훈(0:2), 위장팽만감(1:0) 등으로 현저한 차이를 보이지 않았다^[1].

Wang(2014)a에서는 56명의 특발성 파킨슨병 환자에게 8개월간 보신양간식풍방과 향파킨슨제 약물복합치료군과 향파킨슨제 약물 치료군을 비교한 결과 UPDRS 총점 (MD -6.57, 95% CI [-13.5, 0.41]) 및 Levodopa 제제 투여량 (MD -276.74, 95% CI [-371.60, -181.88])에서 유의한 차이를 보였다. 약물복용과 관련한 이상반응은 별도로 보고되지 않았다^[2].

Wang(2012)b에서는 90명의 특발성파킨슨병 환자에게 12개월간 보신양간식풍방과 향파킨슨제 약

물복합치료군과 항파킨슨제 약물 치료군을 비교한 결과 UPDRS 총점 (MD -13.41, 95% CI [-23.03, -3.79]) 및 Levodopa 제제 투여량 (MD -200.98, 95% CI [-305.03, -136.93])에서 유의한 차이를 보였다. 약물복용과 관련한 이상반응은 별도로 보고되지 않았다^[3].

Zhou(2013)a에서는 60명의 특발성 파킨슨병 환자에게 6개월간 보신양간식풍방과 Madopar 1일 250mg과 Sinemet 1일 250mg을 병용투여 한 군과 Madopar, Sinemet만 투여한 군을 비교한 결과 UPDRS 총점 (MD -8.24, 95% CI [-15.90, -0.58])에서는 유의미한 차이가 없었으나, Levodopa 제제 투여량 (MD -256.25, 95% CI [-360.99, -151.51])에서 유의한 차이를 보였다. 약물복용과 관련한 이상반응은 별도로 보고되지 않았다^[4].

② 연구결과의 요약

총 4건의 연구에서 UPDRS 총점과 Levodopa 제제의 복용량에 대한 근거의 수준은 매우 낮음(Very Low)이며 total UPDRS의 점수의 요약추정치는 MD -11.39, 95% CI [-16.2, -6.57]이며, Levodopa제제의 복용량에 대한 요약추정치는 MD -198.43, 95% CI [-314.62, -82.24]로 모두 효과추정치의 신뢰구간이 0을 포함하고 있지 않아 통계적으로 유의한 차이를 보이고 있음을 알 수 있다^[1-4].

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험 도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Total UPDRS score (Critical)	289 (4 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b,c}	-	-	MD 11.39 낮음 [-16.2, -6.57]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Levodopa consumption (Critical)	289 (4 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b,c}	-	-	MD 198.43 낮음 [-314.62, -82.24]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale

a: 대상자, 조사자, 결과 평가자에 대한 눈가림이 안되어 있거나, 불확실하여, 2단계 downgrade함.

b: 통계적 이질성이 커서 1단계 downgrade함

c: 샘플수가 작아서 downgrade 함

(3) 권고안 도출에 대한 설명

항파킨슨제 약물 단일투여와 비교했을 때 보신양간식풍방과 항파킨슨제 약물의 병용투여의 효과가 크지만, 종합적인 근거수준이 매우 낮음(Very Low)이므로 추후 연구에 따라 추정치가 바뀔 수 있다. 다만, 이상반응에 대한 보고가 대부분의 연구에서 누락되어, 안전성에 대한 근거를 확인할 수 없었기 때문에, 사용상의 주의가 요구된다. 보신양간식풍방의 경우 국내에서의 활용에 대한 근거는 찾을 수 없지만, 처방 내에 사용하는 한약의 경우 국내에서 파킨슨병에 다용되는 약물로 주로 구성되어 있어서, 임상현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지

없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 이에 권고등급 C를 부여한다. 즉, 특발성 파킨슨병 환자에 대하여 보신양간식풍방과 향파킨슨제 약물의 병용투여를 고려할 수 있으며, 특히 환자가 한약치료를 선호하는 경우에 활용할 것을 권고한다.

(4) 참고문헌

1. 魏风 and 朱小晓. 补肾养肝熄风方药协同美多巴治疗帕金森病疗效观察. 辽宁中医杂志. 2012(11).
2. H. Wang, M. Yang, Y. Liu, S. Li, and M. Li. Effectiveness of Bushen Huoxue Granule(补肾活血颗粒) on 5-serotonin and norepinephrine in the brain of Parkinson's disease patients with depressive state. in Chinese journal of integrative medicine. 2014:944-8.
3. 王德刚, 陆征宇, and 赵虹. 补肾养肝熄风方药治疗肝肾阴虚型帕金森病临床研究. 辽宁中医杂志. 2012(8).
4. 周洋, 王德刚, 陆征宇, 汪涛, and 赵虹. 补肾养肝熄风法治疗肝肾阴虚型帕金森病30例. 辽宁中医杂志. 2013(5).

【R2-2】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
특발성 파킨슨병 환자에게 보신활혈처방과 항파킨슨제 약물의 병용투여를 고려할 수 있다.	C / Very Low	1-14
임상적 고려사항 파킨슨병이 진행되어 전신쇠약이 발생하여, 수면장애, 소변장애, 운동의 제한 등을 호소하는 혈어(血瘀)와 신허(腎虛)를 겸한 유형의 파킨슨병 환자에게 사용을 고려한다.		

(1) 배경

파킨슨병이 진행하면 운동기능에 문제가 되어 침상생활을 하게 되고, 전신쇠약이 발생하게 된다. 이와 더불어 수면의 문제, 대소변의 문제 등 다양한 임상증상을 호소하게 되는데, 경험적으로는 우차신기환, 팔미환, 당귀작약산의 활용이 가능하지만, 본 지침에서는 기존 임상연구결과에 근거하여 보신활혈처방을 권고문에 포함하였다.

(2) 임상질문 : Q2-2

특발성 파킨슨병 환자에게 보신활혈처방과 항파킨슨제 약물 병용투여는 항파킨슨제 약물 단독투여에 비해 파킨슨병 척도의 점수를 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
특발성 파킨슨병 환자	보신활혈처방, 항파킨슨제 약물	항파킨슨제 약물	Total UPDRS score ¹ UPDRS II UPDRS III UPDRS IV PDQ-39 ² Levodopa consumption Total adverse event rate	한의원, 한방병원 및 협진병원

1: 통합된 파킨슨병 척도검사(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS): Fahn 등에 의해 1987년 발표된 3.0 version으로 평가됨. UPDRS II는 일상생활능력(Activities of Daily Living), UPDRS III은 운동장애평가척도(Motor Examination), UPDRS IV는 이상운동 증상 평가척도(Complications of Therapy) 항목임

2: PDQ-39: Parkinson's Disease Questionnaire-39

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 14편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

An(2013)a 연구에서는 60명의 특발성 파킨슨병 환자에게 12주간 보신활혈탕과 Madopar 병용투여를 시행한 군과 Madopar 단일치료군을 비교한 결과 UPDRS II 점수 MD -3.20, 95% CI [-6.49, 0.09], UPDRS III 점수 MD -1.90, 95% CI [-7.75, 3.95], UPDRS IV 점수 MD -0.30, 95% CI [-0.78, 0.18]로 두 군간의 유의한 차이는 보이지 않았다. 이상반응에 대한 보고는 없었다^[1].

Dou(2010)a의 연구에서는 70명의 특발성 파킨슨병 환자에게 3개월간 보신활혈탕과 Madopar를 병

용투여한 군과 Madopar 단독투여군을 비교한 결과 UPDRS II MD -38, 95% CI [-5.25, 0.49], UPDRS III MD -5.91, 95% CI [-9.42, -2.40]으로 UPDRS III는 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 개별적인 이상반응에 대하여 병행투여군이 단독치료군에 비해 적은 이상반응의 발현을 보고하였다^[2].

Guo(2014)a의 연구에서는 65명의 특발성 파킨슨병 환자에게 6개월간 보신활혈과립과 Madopar를 병용투여한 군과 Madopar와 위약을 투여한 군을 비교한 결과 UPDRS 총점 MD -4.44 95% CI [-8.29, -0.59]로 유의미한 차이를 보였다. 이상반응은 발생하지 않았다고 보고하고 있다^[3].

Li(2010)b의 연구에서는 총 120명의 특발성 파킨슨병 환자에게 9개월간 보신활혈과립과 Madopar를 병용투여한 군과 위약과 Madopar를 병용투여한 군을 비교한 결과, UPDRS II MD -4.02, 95% CI [-4.31, -3.73], UPDRS III 점수 MD -6.10, 95% CI [-6.80, -5.40], PDQ-39 MD -9.59, 95% CI [-10.23, -8.95]로 모두 유의한 군간 차이를 보였다. 이상반응에 대하여서는 치료군에서 폐렴으로 인한 중도탈락 1인, 대조군에서 위통(2례), 발열(1례), 이상운동증상이 심화됨(1례) 등의 보고가 있었다^[4].

Li(2012)b의 연구에서는 총 57명의 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 보신활혈음과 항파킨슨제 약물을 병용투여한 군과 항파킨슨제 약물을 단독 투여한 군을 비교한 결과, UPDRS 총점 MD -7.54, 95% CI [-16.94, 1.86], UPDRS II 점수 MD -3.39, 95% CI [-6.40, -0.39], UPDRS III 점수 MD -3.10, 95% CI [-9.65, 3.45], PDQ-39 MD -5.21 95% CI [-12.61, 2.19] 등으로 UPDRS II 점수를 제외한 다른 지표들에서 군간의 차이를 보이지 않았다. 이상반응에 대해서는 별도의 보고가 없었다^[5].

Li(2013)b의 연구의 경우 55명의 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 하여 6개월간의 보신활혈방과 Madopar의 병용투여군과 Madopar 단독투여군을 비교한 결과 UPDRS 총점 MD -7.54, 95% CI [-16.94, 1.86]으로 유의한 차이가 보고되지 않았다. 이상반응에 대해서도 별다른 보고는 없었다^[6].

Niu(2014)a의 연구의 경우 64명의 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 12주간 보신활혈탕과 Madopar의 병용투여를 시행한 군과 Madopar 단독투여군을 비교하였을 때 UPDRS 총점 MD -10.87, 95% CI [-15.77, -5.97], UPDRS II MD -3.58, 95% CI [-5.19, -1.97], UPDRS III MD -9.32, 95% CI [-12.65, -5.99], UPDRS IV MD -0.83, 95% CI [-1.10, -0.65] 등에서 군간 유의한 차이를 보고하였다. 총이상반응의 발생률을 비교하면 RR이 0.67, 95% CI [0.21, 2.14]로 병용투여군에서 더 적은 이상반응의 발현을 보였으나, 통계적으로 유의한 차이는 없었다^[7].

Xiao(2010)a의 연구에서는 24명의 특발성 파킨슨 환자를 대상으로 보신활혈과립과 Madopar, Amantadine, Piribedil을 병용투여한 군과 Madopar, Amantadine, Piribedil의 단독투여군을 비교한 결과 UPDRS 총점 MD -1.50, 95% CI [-13.53, 10.53], UPDRS II MD -0.83, 95% CI [-5.17, 3.51], UPDRS III MD -2.08, 95% CI [-9.68, 5.52], UPDRS IV MD 0.42, 95% CI [-0.46, 1.30]으로 모두 군간에 유의한 차이는 없었다. 이상반응에 대한 보고는 없었다^[8].

Yang(2010)a 연구의 경우 106명의 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 3개월간 보신활혈과립과 Madopar를 병용투여한 군과 위약과 Madopar를 투여한 군을 비교하였을 때 UPDRS III MD 3.00, 95% CI [2.26, 3.74]로 위약을 투여한 군에서 유의한 효과를 보고하였다. 이상반응의 발생률은 RR 0.31, 95% CI [0.07, 1.46]으로 병용투여군에서 이상반응을 더 적게 보고하였으나 통계적으로 유의미한 차

이는 없었다^[9].

Zhang(2013)b 연구의 경우 88명의 특발성 파킨슨병 환자에 대하여 3개월 동안 보신활혈과립과 Madopar를 병용투여한 군과 위약과 Madopar를 투여한 군을 비교하였을 때 UPDRS 총점 MD -5.40, 95% CI [-8.03, -2.77], UPDRS II MD -1.20, 95% CI [-3.59, 1.19], UPDRS III MD -3.10, 95% CI [-8.87, 2.67], UPDRS IV MD -0.70, 95% CI [-0.99, -0.41]로 UPDRS 총점과 UPDRS IV 점수에서 통계적으로 유의미한 차이를 보였다. 두 군 모두에서 이상반응의 발생은 없었다고 보고하였다^[10].

Chen(2019)b 연구에서는 58명의 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 보신활혈방과 Madopar를 병용 투여한 군과 Madopar를 투여한 군을 비교했을 때, UPDRS 총점의 점수 MD -5.11, 95% CI [-6.76, -3.46]으로 병용투여한 군에서 유의한 효과를 보였다. 병용투여군에서는 수면장애(1건), 다한(1건), 통증(1건)으로 이상반응이 나타났고, Madopar 군에서는 수면장애(5건), 변비(1건), 다한(3건), 피로감(2건), 정신장애(2건), 통증(1건)의 이상반응이 나타났다. 총이상반응의 발생률을 비교하면 RR 0.19, 95% CI [0.06, 0.57]로 병용투여군에서 더 적은 이상반응의 발현을 보였으며, 통계적으로 유의한 차이가 보였다^[11].

Huang(2017)연구에서는 90명의 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 신활혈방과 Madopar를 병용 투여한 군과 Madopar를 투여한 군을 비교하였다. UPDRS 총점 MD -4.29, 95% CI [-5.96, -2.62]으로 병용투여한 군에서 유의한 효과를 보고하였다. 두 군 모두에서 수면장애, 변비, 다한, 피로감 등의 증상이 발생했으며, 대조군에서 이상반응의 발생률이 더 높게 나타났다^[12].

Sun(2019)연구에서 80명의 특발성 파킨슨 환자를 대상으로 보신활혈탕과 항파킨슨제 병용치료군과 항파킨슨제(pramipexole tablets, Madopar)군을 비교 분석 하였다. 6개월 치료 후 UPDRS 총점 MD -2.31, 95% CI [-5.23, 0.61]으로 병용치료군에서 효과가 보였으나, 두 군간의 통계적 유의한 차이는 보이지 않았다^[13].

Xia(2019)a 96명의 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 Madopar군 46명과 Madopar와 보신활혈탕 병용치료군 50명을 비교분석 하였다. 3개월 후 UPDRS 총점 MD -2.69, 95% CI [-4.67, -0.71]로 병용치료군에서 유의한 효과가 있음을 나타났다. 이상반응에 대한 보고는 없었다^[14].

② 연구결과의 요약

총 10건의 연구에서 UPDRS 총점은 MD -8.59, 95% CI [-13.46, -3.71]이고, UPDRS II MD -3.29, 95% CI [-4.17, -2.41]였으며, 근거수준은 매우 낮음(Very Low)이었다. UPDRS III MD -3.62, 95% CI [-8.1, 0.87]이며, 근거수준은 낮음(Low)이었다. UPDRS IV MD -0.53, 95% CI [-0.88, -0.18]였으며, 근거수준은 매우 낮음(Very Low)이었다. PDQ-39 MD -9.01, 95% CI [-11.91, 6.11]이었고, Levodopa 제제의 사용량은 MD -64.03, 95% CI [-174.42, 46.36]였으며, 총 부작용 발현률은 RR 0.62, 95% CI [0.17, 2.23]이다. 근거수준은 모두 매우 낮음(Very Low)이었다. UPDRS 총점과 UPDRS II, IV 점수 등은 모두 효과추정치의 신뢰구간이 0을 포함하고 있지 않아 통계적으로 유효한 차이를 보이고 있음을 알 수 있다^[1-14].

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Total UPDRS score (Critical)	677 (10 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b}	—	—	MD 8.59 낮음 (-13.46, -3.71)	점수가 낮을 수록 개선됨을 의미함
UPDRS II (Critical)	483 (7 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,c}	—	—	MD 3.29 낮음 (-4.17, -2.4)	점수가 낮을 수록 개선됨을 의미함
UPDRS III (Critical)	589 (8 RCTs)	●●○○ Low ^{a,b}	—	—	MD 3.62 낮음 [-8.1, 0.87]	점수가 낮을 수록 개선됨을 의미함
UPDRS IV core (Critical)	236 (4 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,c}	—	—	MD 0.53 낮음 [-0.88, -0.18]	점수가 낮을 수록 개선됨을 의미함
PDQ-39 (Critical)	177 (2 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,c}	—	—	MD 9.01 낮음 [-11.91, -6.11]	점수가 낮을 수록 개선됨을 의미함
Levodopa Consumption (Critical)	209 (2 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b,c}	—	—	MD 64.03 낮음 [-174.42, 46.36]	점수가 낮을수록 더 적은 용량의 사용을 의미함
Total adverse event rate (Important)	298 (4 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,c}	RR 0.62 (0.17 to 2.23)	—	—	비율이 낮을 수록 부작용의 발현빈도 가 적음을 의미함

UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale

a: 대상자, 조사자, 결과 평가자에 대한 눈가림이 안되어 있거나, 불확실하여, 2단계 downgrade함

b: 통계적 이질성이 커서 1단계 downgrade함

c: 샘플수가 작아서 1단계 downgrade함

(3) 권고안 도출에 대한 설명

항파킨슨제 약물 단일투여와 비교했을 때 보신활혈처방과 항파킨슨제 약물의 병용투여의 효과가 일부 파킨슨병 평가 점수에서 유의한 차이를 보였으며, 종합적인 근거수준이 매우 낮음(Very Low)이므로, 보신활혈처방과의 병용요법에 대하여 약하게 권고한다. 다만, 각각의 연구에서 처방의 제형이 탕이나 과립제 등 차이점을 보이고 있으며, 약물의 투여기간이나 항파킨슨제 약물의 종류와 용량 등에서 차이를 보이며, 이상반응에 대한 보고가 대부분의 연구에서 누락되어, 안전성에 대한 근거를 확인할 수 없었기 때문에, 사용상의 주의가 요구된다. 보신활혈처방의 경우 국내에서의 활용에 대한 근거는 찾을 수 없지만, 처방내에 사용하는 한약의 경우 국내에서 파킨슨병에 다용되는 약물로 주로 구성되어 있어서, 임상현장에서의 활용도는 높은 것으로 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내의 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 이에 권고등급 C를 부여한다. 즉, 특발성 파킨슨병 환자에 대하여 보신활혈처방과 항파킨슨제 약물의 병용투여를 고려할 수 있으며, 특히 환자가 한약치료를 선호하는 경우에 활용할 것을 권고한다.

(4) 참고문헌

1. 安畅. 自拟补肾活血汤治疗帕金森病30例临床观察. 中医药导报. 2013(6).
2. 窦维华, 刁丽梅. 补肾活血汤治疗帕金森病的临床研究. 长春中医药大学学报. 2010(4).
3. 郭云霞, 李绍旦, 杨明会. 补肾活血颗粒治疗帕金森病抑郁临床研究. 环球中医药. 2014(4).
4. 李敏. 补肾活血法治疗帕金森病的临床研究. 2010.
5. 李军艳, 石桦, 陈美南, 唐明, 杨秀丽. 补肾活血法对强直少动型帕金森病患者生活质量的影响. 实用医药杂志. 2012(5).
6. 李敏, 杨明会. 补肾活血法治疗帕金森病患者30例临床研究. 西部中医药. 2013(3).
7. 牛小英. 补肾活血汤治疗帕金森病的临床研究. 中国当代医药. 2014(14).
8. 肖晓岚. 补肾活血颗粒治疗帕金森病临床研究. 2010.
9. 杨明会, 李敏, 窦永起. 补肾活血颗粒对帕金森病患者运动功能的影响:多中心、随机、双盲、安慰剂对照研究. 中西医结合学报. 2010(3).
10. 张鑫. 补肾活血方治疗帕金森病的临床对照研究. 2013.
11. Chen, S. 补肾活血方与美多巴联合治疗帕金森病的疗效观察. 中西医结合心血管病电子杂志. 2019;7(22):177-8.
12. 黄小玲, 王爱学, 吴兴华. 补肾活血方与美多巴联合治疗帕金森病的临床效果分析. 当代医学. 2017;23(12):68-9.
13. Sun, L, Lin, Y. Bushen Huoxue Tang for Parkinson Diseases Has Effect on Motor Symptoms and Quality of Life. 新中医. 2019;51(5):129-31.
14. 夏云. 帕金森病给予中西医结合治疗的疗效研究. 数理医药学杂志. 2019;32(5):761-2.

【R2-3】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
특발성 파킨슨병 환자에게 보신활혈통락방과 항파킨슨제 약물의 병용투여를 고려할 수 있다.	C / Very Low	1-4
임상적 고려사항 파킨슨병이 진행되어 전신쇠약이 발생하여, 수면장애, 소변장애, 운동의 제한 등을 호소하는 血瘀와 腎虛를 겸한 유형의 파킨슨병 환자에게 사용을 고려한다.		

(1) 배경

파킨슨병이 진행하면 운동기능에 문제가 되어 침상생활을 하게되고, 전신쇠약이 발생하게 된다. 이와 더불어 수면의 문제, 대소변의 문제 등 다양한 임상증상을 호소하게 되는데, 경험적으로는 우차신기환, 팔미환, 당귀작약산의 활용이 가능하지만, 본 지침에서는 기존 임상연구결과에 근거하여 보신활혈통락방을 권고문에 포함하였다.

(2) 임상질문 : Q2-3

특발성 파킨슨병 환자에게 보신활혈통락방과 항파킨슨제 약물 병용투여는 항파킨슨제 약물 단독투여에 비해 파킨슨병 척도의 점수를 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
특발성 파킨슨병 환자	보신활혈통락방, 항파킨슨제 약물	항파킨슨제 약물	Total UPDRS score ¹ UPDRS I UPDRS II UPDRS III UPDRS IV PDQ-39 ²	한의원, 한방병원 및 협진병원

1: 통합된 파킨슨병 척도검사(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS): Fahn 등에 의해 1987년 발표된 3.0 version으로 평가됨. UPDRS I 은 정신, 행동 및 정서(Mentation, Behavior and Mood)에 관한 항목이고, UPDRS II는 일상생활능력(Activities of DailyLiving), UPDRSIII은 운동장애평가척도(Motor Examination), UPDRSIV는 이상운동 증상 평가척도(Complications of Therapy) 항목임

2: PDQ-39: Parkinson's Disease Questionnaire-39

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 4편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Pan(2016)a 연구에서는 76명의 특발성 파킨슨병 환자에게 12주간 보신활혈통락중약과 Madopar 병용투여를 시행한 군과 Madopar 단일치료군을 비교한 결과 UPDRS 총점 MD -15.40, 95% CI [-19.80,-11.00], UPDRS I 점수 MD -3.09, 95% CI [-3.90, -2.28], UPDRS II 점수 MD -0.53, 95% CI [-0.80,-0.26], UPDRS III 점수 MD -11.94, 95% CI [-14.66, -9.22], UPDRS IV 점수 MD -0.78, 95% CI[-0.91, 0.65])로 두 군간의 유의한 차이를 보였다. 이상반응에 대한 보고는 없었다^[1].

Wang(2015)b 연구에서는 98명의 특발성 파킨슨병 환자에게 4개월간 보신활혈통락캡슐과 항파킨슨제 약물 병용투여를 시행한 군과 항파킨슨제 약물 단일치료군을 비교한 결과 UPDRS I 점수 MD -2.70, 95% CI [-5.35, -0.05], UPDRS II 점수 MD -4.50, 95% CI [-7.79, -1.21], UPDRS III 점수 MD -0.90, 95% CI [-1.68, -0.12], UPDRS IV 점수 MD -0.50, 95% CI [-1.21, 0.21], PDQ-39 MD -7.30, 95% CI [-14.35, -0.25]로 UPDRS IV 점수를 제외한 다른 평가점수에서 두 군간의 유의한 차이를 보였다. 이상반응에 대한 보고는 없었다^[2].

Zhong(2012)a의 연구에서는 120명의 특발성 파킨슨병 환자에게 3개월간 보신활혈통락캡슐과 항파킨슨제 약물 병용투여를 시행한 군과 항파킨슨제 약물 단일치료군을 비교한 결과 UPDRS I 점수 MD -0.35, 95% CI [-0.68, -0.02], UPDRS II 점수 MD -2.64, 95% CI [-5.11, -0.17], UPDRS III 점수 MD -3.45, 95% CI [-6.53, -0.37], UPDRS IV 점수 MD -0.60, 95% CI [-1.19, -0.01], PDQ-39 MD -6.84, 95% CI [-13.27, -0.41]로 모든 평가점수에서 유의한 차이를 보였다. 이상반응에 대한 보고는 없었다^[3].

Zhu(2017) 연구에서는 102명의 특발성 파킨슨병 환자에게 3개월간 보신활혈통락탕과 항파킨슨제 병용투여군과 항파킨슨제 단독치료군을 비교한 결과, UPDRS I 점수 MD -0.39, 95% CI [-0.63, -0.15], UPDRS II 점수 MD -1.73, 95% CI [-2.25, -1.21], UPDRS III 점수 MD -2.89, 95% CI [-4.31, -1.47], UPDRS IV 점수 MD -0.43, 95% CI [-0.57, -0.29]으로 병용투여군에서 유의한 차이가 보였다. PDQ-39에서는 MD 3.98, 95% CI [2.73, 5.23]으로 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다. 이상반응은 두 군 모두 발생하지 않았다.

② 연구결과의 요약

총 2건의 연구에서 UPDRS 총점은 MD -9.01, 95% CI [-11.91, -6.11] 이었으며, 근거수준은 매우 낮음(Very Low)이었다. UPDRS I 점수는 MD -1.32, 95% CI [-2.28, -0.35], UPDRS II 점수는 MD -1.64, 95% CI [-2.78, -0.5], UPDRS III 점수는 MD -4.64, 95% CI [-8.39, -0.89], UPDRS IV 점수는 MD -0.59, 95% CI [-0.86, -0.33], PDQ-39점수는 MD -2.9, 95% CI [-11.75, 5.95]이었으며, 근거수준은 모두 매우 낮음(Very Low)이었다. PDQ-39를 제외하고 모든 결과의 효과추정치의 신뢰구간이 0을 포함하고 있지 않아 통계적으로 유의한 차이를 보여주고 있다^[1-4].

결과요약표(Summary of Finding)

결과 (결과중요도)	총 환자 수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과 (95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Total UPDRS score (Critical)	177 (2 RCT)	●○○○ Very Low ^{a,b}	—	—	MD 9.01 낮음 [-11.91, -6.11]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
UPDRS I (Critical)	396 (4 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b,c}	—	—	MD 1.32 낮음 [-2.28, -0.35]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
UPDRS II (Critical)	396 (4 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b,c}	—	—	MD 1.64 낮음 [-2.78, -0.5]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
UPDRS III (Critical)	396 (4 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b,c}	—	—	MD 4.64 낮음 [-8.39, -0.89]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
UPDRS IV (Critical)	396 (4 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b}	—	—	MD 0.59 낮음 [-0.86, -0.33]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
PDQ-39 (Critical)	320 (3 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b,c}	—	—	MD 2.9 낮음 [-11.75, 5.95]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale

a: 대상자, 조사자, 결과 평가자에 대한 눈가림이 안되어 있거나, 불확실하여, 2단계 downgrade함

b: 샘플수가 작아서 1단계 downgrade함

c: 통계적 이질성이 커서 1단계 downgrade함

(3) 권고안 도출에 대한 설명

항파킨슨제 약물 단일투여와 비교했을 때 보신활혈통락처방과 항파킨슨제 약물의 병용투여의 효과가 일부 파킨슨병 평가 점수에서 유의한 차이를 보였으며, 종합적인 근거수준이 매우 낮음(Very Low)였으므로, 보신활혈통락처방과의 병용요법에 대하여 약하게 권고한다. 다만, 각각의 연구에서 처방의 제형이 탕이나 과립제 등 차이점을 보이고 있으며, 약물의 투여기간이나 항파킨슨제 약물의 종류와 용량 등에서 차이를 보이고 있으며, 이상반응에 대한 보고가 모든 연구에서 누락되어 안정성에 대한 근거를 확인 할수가 없기 때문에, 사용상의 주의가 매우 요구된다. 보신활혈통락처방의 경우 국내에서의 활용에 대한 근거는 찾을 수가 없지만, 처방내 약물구성은 국내에서 파킨슨병치료 다용 사용되는 약물로써, 임상현장에서의 활용도는 높을 것으로 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 이에 권고등급 C 를 부여한다. 즉, 특발성파킨슨병 환자에 대하여 보신활혈통락처방과 항파킨슨제 약물의 병용투여를 고려할수 있으며, 특히 환자가 한약 치료를 선호 하는 경우에 활용할 것을 권고한다.

(4) 참고문헌

1. 潘立强. 补肾活血通络中药辅助治疗原发性帕金森病的疗效评价. 航空航天医学杂志. 2016(9):1154-5.

2. 王彦. 补肾活血通络胶囊治疗原发性帕金森病临床疗效观察. 中国继续医学教育. 2015(17):188-9.
3. 仲诚, 黄萍, 孙照国, 王程. 补肾活血通络胶囊治疗原发性帕金森病120例. 中国实验方剂学杂志. 2012(24):343-6.
4. Zhu, P. 自拟补肾活血通络汤治疗帕金森病患者疗效及对血清炎性因子的影响. 现代中西医结合杂志. 2017;26(6): 660-2.

【R2-4】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
특발성 파킨슨병 환자에게 숙지평전탕과 항파킨슨제 약물의 병용투여를 고려해야 한다.	B / Very Low	1-4
임상적 고려사항 파킨슨병이 진행되어 전신쇠약이 발생하여, 수면장애, 소변장애, 진전 등을 호소하는 신허(腎虛)를 겸한 유형의 파킨슨병 환자에게 사용을 고려한다.		

(1) 배경

파킨슨병 환자의 특징적인 증상 중 진전 등의 운동증상을 주로 호소하는 경우 선택할 수 있는 처방이다. 파킨슨병 환자의 특징적인 증상 중 떨림 등의 운동증상에 신허의 유형인 환자에게 선택할 수 있는 처방이다.

(2) 임상질문 : Q2-4

특발성 파킨슨병 환자에게 숙지평전탕과 항파킨슨제 약물 병용투여는 항파킨슨제 약물 단독투여에 비해 파킨슨병 척도의 점수를 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
특발성 파킨슨병 환자	숙지평전탕, 항파킨슨제 약물	항파킨슨제 약물	UPDRS II ¹ UPDRS III Levodopa consumption	한의원, 한방병원 및 협진병원

1: 통합된 파킨슨병 척도검사(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS): Fahn 등에 의해 1987년 발표된 3.0 version으로 평가됨. UPDRS II는 일상생활능력(Activities of DailyLiving), UPDRS III은 운동장애평가척도(Motor Examination)항목임

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 4편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Chen(2012)a 연구에서는 40명의 특발성 파킨슨병 환자에게 12주가 숙지평전탕가미방과 레보도파제 병용투여를 시행한 군과 레보도파제 단일치료군을 비교한 결과 UPDRS II 점수 MD -1.68, 95% CI [-3.84, -0.48], UPDRS III 점수 MD -1.85, 95% CI [-4.79, 1.09], Levodopa 사용량 SMD 0.05, 95% CI [-0.57, 0.67]의 결과를 보여주었다. 이상반응에 대해서 병용투여군의 경우 2건의 이상반응(오심, 부정맥)이, 단독투여군에서는 10건의 이상반응(오심, 변비, 어지럼증, 부정맥)이 보고되었다.

Yuan(2010)a 연구에서는 60명의 특발성 파킨슨병 환자에게 3개월간 숙지평전탕과 Madopar, Sinemet 병용투여를 시행한 군과 Madopar, Sinemet 단일투여군을 비교한 결과 UPDRS II 점수 MD -1.72, 95% CI [-3.32, -0.12], UPDRS III 점수 MD -2.48, 95% CI [-4.34, -0.62], Levodopa 사용량 SMD 0.05, 95% CI [-0.31, 0.41]로 두 군 간의 차이를 보였다. 이상반응에 대해서 병용투여군의 경우 14건의 소화장애와 22건의 변비가, 단독투여군에서는 10건의 소화불량, 25건의 변비가 보고되었다.

Zhou(2014)a 연구에서는 60명의 특발성 파킨슨병 환자에게 12주간 숙지평전탕과 항파킨슨제 약물을 병용투여한 군과 항파킨슨제 약물단독투여군을 비교한 결과 UPDRS II 점수 MD -1.47, 95% CI [-2.79, -0.15], UPDRS III 점수 MD -3.24, 95% CI [-6.14, -0.34]로 유의한 차이를 보였다. 이상반응에 대해서 병용투여군의 경우 7건의 소화기계이상반응이, 단독투여군에서는 5건의 소화기계 이상반응이 보고되었다.

Liu(2018)연구에서는 92명의 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 숙지평전탕과 항파킨슨제 병용치료군과 항파킨슨제 단독치료군과 비교분석하였다. 6개월 치료 후 UPDRS 총점은 MD -1.81, 95% CI [-3.39, -0.23]

UPDRS III 점수는 MD -3.67, 95% CI [-5.49, -1.85]으로 모든 결과에 병용치료가 단독항파킨슨제 치료군보다 유의한 효과가 있음을 보여줬다. 두 군 모두에서 오심, 구토, 상복부통증, 변비 이상반응이 나타났지만, 심각한 이상반응은 나타나지 않았다고 보고되었다.

② 연구결과의 요약

총 4건의 연구에서 UPDRS II 점수는 MD -1.65, 95% CI [-2.44, -0.85], UPDRS III 점수는 -2.94, 95% CI [-4.04, -1.84]이었고, 근거수준은 모두 매우 낮음(Very Low)이었다. 레보도파제제의 사용량은 MD 7.55, 95% CI [-32.06, 47.17]이었고 근거수준은 매우 낮음(Very Low)이었다. 총부작용 발현률은 RR 0.56, 95% CI [0.08, 3.86]였고, 근거수준은 매우 낮음(Very Low)이었다. UPDRS II 점수, UPDRS III 점수는 모두 효과추정치의 신뢰구간이 0을 포함하고 있지 않아 통계적으로 유의 차이를 보여 주었으나, 레보도파제제 사용량과 이상반응 등은 유효한 차이를 보여주지 않았다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
UPDRS II (Critical)	312 (4 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b}	-	-	MD 1.65 낮음 [-2.44, -0.85]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
UPDRS III (Critical)	312 (4 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b}	-	-	MD 2.94 낮음 [-4.04, -1.84]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Levodopa consumption (Critical)	160 (2 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b}	-	-	MD 7.55 높음 [-32.06, 47.17]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
The total ad- verse events (Important)	100 (2RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b}	RR 0.56 [0.08, 3.86]	-	-	비율이 낮을수록 부작용의 발현빈도가 적음을 의미함

UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale

a: 대상자, 조사자, 결과 평가자에 대한 눈가림이 안되어 있거나, 불확실하여, 2단계 downgrade함

b: 샘플수가 작아서 1단계 downgrade함

(3) 권고안 도출에 대한 설명

항파킨슨제 약물 단일투여와 비교했을 때, 숙지평전탕과 항파킨슨제 약물의 병용투여의 효과는 주요 파킨슨병 평가 점수에서 유의한 차이가 보였으나, 연구의 비뚤림, 정밀도, 결과의 비일관성, 근거의 비직접성, 출판비뚤림 가능성을 평가한 결과 매우 낮음(Very Low)이었다. 숙지평전탕 같은 경우 국내에서의 활용에 대한 근거는 찾기 어렵지만, 처방 내에 사용하는 한약 구성은 국내에서 파킨슨병에 다용되는 약물로 구성되어 있어 임상현장에서 활용도는 높은 것으로 판단이 된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 임상에서의 이득과 위해 등을 고려하여 권고 등급을 B로 결정하였다. 즉, 특발성 파킨슨병 환자에 대하여 숙지평전탕과 항파킨슨제 약물의 병용투여를 고려해야하며, 특히 환자가 한약치료를 선호하는 경우에는 활용 할 것을 권고한다. 변증유형 상 신허형 환자들에게 사용할 수 있다.

(4) 참고문헌

1. 陈顺中, 袁灿兴, 常华军, 吴年宝, 全亚萍, 袁成业. 滋补肝肾通络解毒法对美多巴治疗帕金森病增效减毒作用的临床研究. 江苏中医药. 2012(12):26-8.
2. 袁灿兴, 支惠萍, 陈顺中. 熟地平颤汤结合西医常规疗法治疗帕金森病的临床多中心随机对照研究. 上海中医药杂志. 2010(6):3-6.
3. 周洁, 叶青, 袁灿兴. 熟地平颤汤治疗帕金森氏病的随机对照研究. 中华中医药学刊. 2014(6):1395-7.
4. 刘玉涛, 许予明, 高远, 史长河, 杨靖, 王燕琳. Clinical Study on Treatment of Paralysis Agitans by Shudi Pingchan Decoction and Compound Levodopa. 中医学报. 2018;33(4):653-8.

【R2-5】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
특발성 파킨슨병 환자에게 천마구등음과 항파킨스제 약물의 병용투여를 고려해야 한다.	B / Very Low	1-9
임상적 고려사항 떨림, 뻣뻣한 근육, 느린 동작 등 파킨슨병의 운동증상 및 어지러움 등의 증상이 뚜렷한 간양상형(肝陽上亢)형의 파킨슨병 환자에게 사용을 고려한다.		

(1) 배경

천마구등음은 기존에 발간된 지침에는 포함되지 않았던 처방으로, 2017년 이후 여러 건의 임상연구가 수행되어 포함되게 되었다. 파킨슨병 환자의 특징적인 증상 중 떨림 등의 운동증상과 어지러움증 등의 증상을 주로 호소하는 경우 선택할 수 있는 처방이다.

(2) 임상질문 : Q2-5

특발성 파킨슨병 환자에게 천마구등음과 항파킨스제 약물 병용투여는 항파킨스제 약물 단독투여에 비해 파킨슨병 척도의 점수를 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
특발성 파킨슨병 환자	천마구등음, 항파킨스제 약물	항파킨스제 약물	Total UPDRS score ¹ UPDRS I UPDRS II UPDRS III	한의원, 한방병원 및 협진병원

1: 통합된 파킨슨병 척도검사(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS): Fahn 등에 의해 1987년 발표된 3.0 version으로 평가됨. UPDRS I 은 정신, 행동 및 정서(Mentation, Behavior and Mood)에 관한 항목이고, UPDRS II 는 일상생활능력(Activities of DailyLiving), UPDRS III 은 운동장애평가척도(Motor Examination) 항목임

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 9편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Chen(2017)는 에서는 72명의 특발성 파킨슨병 환자에게 천마구등음 합 작약감초탕 가감과 Madopar를 1일 2회 투여한 군과 Madopar만 단독으로 투여한 군을 3개월 치료하고 비교했을 때 유효율과 증의증후점수에서 유의미한 차이를 병용투여한 군에 더 유의한 효과가 보고되었다. 이상반응은 단독 투여군에서 위장장애(메스꺼움, 식욕부진 및 구경간조증) 8건이 보고되었다^[1].

Wang(2019)c에서는 174명의 특발성 파킨슨병 환자에게 천마구등과립과 Madopar를 1일 2회 투여한 군과 Madopar만 단독으로 투여한 군을 3개월 치료하고 비교했을 때 UPDRS와 MMSE에서 유의미한 차이를 병용투여한 군에 더 유의한 효과가 보고되었다. 이상반응은 병용투여군에서 오심구토 2건, 어지럼증 2건, 불면 1건, 변비 1건이 나타났고, 단독투여군에서는 오심구토 3건, 어지럼증 3건, 변비 2건이 보고되었다^[2].

Wang(2019)d에서는 50명의 특발성 파킨슨병 환자에게 가미천마구등음과 Levodopa+Estazolam를 1일 3회 투여한 군과 레보도파만 단독으로 투여한 군을 1개월 치료하고 비교했을 때 수면과 관련된 유효율에서 유의미한 차이를 병용투여한 군에 더 유의한 효과가 보고되었다. 이 연구에서 이상반응에 대한 보고는 없었다^[3].

Yang(2017)a에서는 96명의 특발성 파킨슨병 환자에게 천마구등음가미와 Madopar를 1일 3회 투여한 군과 레보도파만 단독으로 투여한 군을 1개월 치료하고 비교했을 때 UPDRS와 수면관련점수에서 유의미한 차이를 병용투여한 군에 더 유의한 효과가 보고되었다. 이 연구에서 이상반응에 대한 보고는 없었다^[4].

Yuan(2019)에서는 80명의 특발성 파킨슨병 환자에게 천마구등음과 Madopar를 1일 2회 투여한 군과 Madopar만 단독으로 투여한 군을 3개월 치료하고 비교했을 때 유효율과 UPDRS I, III, IV 점수에 유의미한 병용투여한 군에 더 유의한 효과가 보고되었다. 이상반응은 병용투여군에서 어지럼증 1건, 오심 2건, 변비 1건이 나타났고 단독투여군에서는 오심 1건, 어지럼증 1건, 불면 1건, 변비 2건 보고하였다^[5].

Yue(2017)에서는 74명의 특발성 파킨슨병 환자에게 천마구등과립+식풍지진탕가감과 Levodopa를 1일 3회 투여한 군과 레보도파만 단독으로 투여한 군을 3개월 치료하고 비교했을 때 수면과 관련된 일상생활과 관련된 UPDRS II과 PDSS점수에서 유의미한 차이를 병용투여한 군에 더 유의한 효과가 보고되었다. 총 이상반응발생은 병용투여군 3건(8.1%) 단독투여군이 5건(13.5%)으로 나타났다^[6].

Zhao(2017)b에서는 88명의 특발성 파킨슨병 환자에게 천마구등과립과 Levodopa를 1일 2회 투여한 군과 레보도파만 단독으로 투여한 군을 3개월 치료하고 비교했을 때 유효율에서 유의미한 차이를 병용투여한 군에 더 유의한 효과가 보고되었다. 이상반응은 병용투여군에서 오심 1건, 불면 1건이 나타났고 단독투여군에서는 오심 1건, 불면 2건, 변비 1건 보고하였다^[7].

Zuo(2018)에서는 78명의 특발성 파킨슨병 환자에게 천마구등과립과 Selegiline를 1일 2회 투여한 군과 Selegiline만 단독으로 투여한 군을 4개월 치료하고 비교했을 때 SPOCA-AUT, 유효율과 UPDRS 총점에서 유의미한 차이를 병용투여한 군에 더 유의한 효과가 보고되었다. 이상반응은 병용투여군에서 어지럼증 1건, 오심 2건, 불면 1건이 나타났고 단독투여군에서는 두통 1건만 보고하였다^[8].

② 연구결과의 요약

총 3건의 연구, 총 348명의 연구대상자에서 UPDRS 총점은 -14.64, 95% CI [-23.69, 5.29], UPDRS I 점수는 MD -1.19, 95% CI [-2.46, 0.08], UPDRS II 점수는 MD -1.81, 95% CI [-3.14, -0.48], UPDRS III 점수는 MD -2.12, 95% CI [-3.57, -0.67], 근거수준은 모두 매우 낮음(Very Low)이었다. 모든 결과의 효과추정치의 신뢰구간이 0을 포함하고 있지 않아 통계적으로 유의한 차이를 보여주고 있다. 배정은닉, 평가자의 맹검 등에 대한 정보를 제공하지 않았고, 연구설계 특성상 연구포함된 연구 대부분이 무작위순서생성, 참여자에 대한 맹검도 잘 이루어지지 않아 비뚤림이 상당히 있다고 판단하여 2단계 downgrade하였다. UPDRS 총점만 이질성이 $I^2=98\%$ 으로 비일관성이 있다고 판단하여 1단

계 downgrade하였다. 연구참여자가 불충분하다고 볼 수가 있어, 비정밀성은 있다고 판단하여 1단계 downgrade하였다. 출판비뮌은 없는 것으로 판단하였다. 이러한 항목을 포괄적으로 고려해 보았을 때, 근거수준은 매우 낮음(Very Low)으로 평가하였으며, 연구로부터 얻은 근거는 추후 연구에 의해 수정 가능성이 있다고 판단되었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Total UPDRS score (Critical)	388 (3 RCT)	●○○○ Very Low ^{a,b,c}	—	—	MD 14.64 낮음 [−23.69, −5.59]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
UPDRS I (Critical)	88 (1 RCT)	●○○○ Very Low ^{a,b,c}	—	—	MD 1.19 낮음 [−2.46, −0.08]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
UPDRS II (Critical)	74 (1 RCT)	●○○○ Very Low ^{a,b,c}	—	—	MD 1.81 낮음 [−3.14, −0.48]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
UPDRS III (Critical)	88 (1 RCT)	●○○○ Very Low ^{a,b,c}	—	—	MD 2.12 낮음 [−3.57, −0.67]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale

a: 대상자, 조사자, 결과 평가자에 대한 눈가림이 안되어 있거나, 불확실하여, 2단계 downgrade함;

b: 통계적 이질성이 커서 1단계 downgrade함;

c: 샘플수가 작아서 1단계 downgrade함.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

항파킨슨제 약물 단일투여와 비교했을 때 천마구등음과 항파킨슨제 약물의 병용투여의 효과가 일부 파킨슨병 평가 점수에서 유의한 차이를 보였으며, 종합적인 근거수준이 매우 낮음(Very Low)였으나, 분석에 포함된 연구가 많았으며, 국내에서도 활발히 사용하고 있는 처방인 점 및 임상에서의 이익과 위험을 종합하여, 천마구등음과의 병용요법에 대한 권고등급을 B로 결정하였다. 다만, 각각의 연구에서 처방의 제형이 탕이나 과립제 등 차이점을 보이고 있으며, 약물의 투여기간이나 항파킨슨제 약물의 종류와 용량 등에서 차이를 보이고 있으며, 이상반응에 대한 보고가 모든 연구에서 누락되어 안정성에 대한 근거를 확인 할수가 없기 때문에, 사용상의 주의가 매우 요구된다. 천마구등음의 경우 국내에서의 임상시험 근거는 찾을 수가 없지만, 처방내 약물구성은 국내에서 파킨슨병치료 다용 사용되는 약물로써, 임상현장에서의 활용도는 높을 것으로 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내의 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 특발성 파킨슨병 환자에 대하여 천마구등음과 항파킨슨제 약물의 병용투여를 고려해야 하며, 특히, 환자가 한약치료를 선호 하는 경우에 활용할 것을 권고한다. 천마구등음은 운동증상을 주소로 하는 간양상항 유형 환자들에게 활용가능하다.

(4) 참고문헌

1. Chen, Y. and Y. Li, 天麻钩藤饮合芍药甘草汤加减治疗肝肾阴虚型帕金森病36例. 福建中医药. 2017;48(06): 52-3.
2. Wang, H., et al., 加味天麻钩藤饮联合左旋多巴、艾司唑仑治疗帕金森病伴睡眠障碍的效果探讨. 当代医药论丛. 2019;17(12): 228-9.
3. Wang, H., et al., 天麻钩藤饮加味联合左旋多巴对帕金森伴睡眠障碍患者睡眠质量的影响. 心理月刊. 2019. 14(03): 95-6.
4. Yang, K., J.-I. ZOU, and Y.-x. JI, Clinical effect observation of Tianma Gouteng decoction in the treatment of Parkinson's disease. 临床医学研究与实践. 2017; 2(09):97-8.
5. Yuan, L., Y. Wen, and yángjìnpíng, 天麻钩藤饮联合美多芭对帕金森患者血清炎性因子、睡眠质量及日常生活能力的影响. 中医药临床杂志. 2019;31(12):2313-5.
6. Yue, Y., et al., 熄风止震汤加减联合天麻钩藤颗粒对帕金森病患者日常生活能力及睡眠质量的影响. 亚太传统医药. 2017;13(22):160-1.
7. ZHAO, Y.-m. and Q. HU, Clinical observation of Tianma Gouteng Granules combined with levodopa in treatment of Parkinson's disease. 现代药物与临床. 2017;32(03):403-6.
8. ZUO, P., Clinical study on Tianma Gouteng Granules combined with selegiline in treatment of Parkinson's disease. 现代药物与临床. 2018,33(8):1902-6.

【R2-6】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
특발성 파킨슨병 환자에게 익신제전탕과 항파킨슨제 약물의 병용투여를 고려할 수 있다.	C / Very Low	1-3
임상적 고려사항 파킨슨병이 진행되어 전신쇠약이 발생하여, 수면장애, 소변장애, 진전 등을 호소하는 신허(腎虛)를 겸한 유형의 파킨슨병 환자에게 사용을 고려한다.		

(1) 배경

익신제전탕은 기존에 발간된 지침에는 포함되지 않았던 처방으로, 2017년 이후 여러 건의 임상연구가 수행되어 포함되게 되었다. 파킨슨병 환자의 특징적인 증상 중 떨림 등의 운동증상에 신허의 유형인 환자에게 선택할 수 있는 처방이다.

(2) 임상질문 : Q2-6

특발성 파킨슨병 환자에게 익신제전탕과 항파킨슨제 약물 병용투여는 항파킨슨제 약물 단독투여에 비해 파킨슨병 척도의 점수를 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
특발성 파킨슨병 환자	익신제전탕, 항파킨슨제 약물	항파킨슨제 약물	UPDRS III ¹ PDQ-39 ²	한의원, 한방병원 및 협진병원

1: 통합된 파킨슨병 척도검사(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS): Fahn 등에 의해 1987년 발표된 3.0 version으로 평가됨.

2: PDQ-39: Parkinson's Disease Questionnaire-39

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 3편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Yang(2018)a는 149명의 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 익신제전탕과 Madopar 병용투여와 위약과 Madopar 병용투여를 2개월간 진행하여 PDQ-39에서 유의미한 차이를 보였다. 이상반응으로는 익신제전탕 투여군에서 오심구토 2건, 설사 1건이 발생했고 위약투여군에서 오심구토 1건, 어지럼증 1건이 발생하였다^[1].

Yang(2017)b는 86명의 특발성 파킨슨병 환자에게 익신제전탕과 Madopar 병용투여를 시행한 군과 Madopar 단일투여군을 2개월간 비교한 결과 UPDRS III 점수에 유의미한 차이를 보였다. 이상반응은 병용투여군의 경우 메스꺼움과 구토 2건, 복통 및 설사 1건, 단독투여의 경우 메스꺼움과 구토 1건, 두통 및 어지럼증 1건이 보고되었다^[2].

Yang(2017)c는 특발성 파킨슨병 환자를 익신제전탕과 Madopar 병용투여군(40명), Madopar 단일투여군(39명)으로 나누어 연구를 진행한 결과 UPDRS 총점, PDQ-39 점수에 유의미한 차이를 보였다. 이

연구에서 이상반응에 대한 보고는 없었다^[3].

② 연구결과의 요약

UPDRSⅢ 점수는 MD -3.84, 95% CI [-5.31, -2.36], PDQ-39는 -8.24, 95% CI [-11.22, -5.26], 근거수준은 모두 매우 낮음(Very Low)이었다. 모든 결과의 효과추정치와 신뢰구간이 0을 포함하고 있지 않아 통계적으로 유의한 차이를 보여주고 있다. 배정은닉, 평가자의 맹검 등에 대한 정보를 제공하지 않았고, 연구설계 특성상 연구포함된 연구 대부분이 무작위순서생성, 참여자에 대한 맹검도 잘 이루어지지 않아 비뚤림이 상당히 있다고 판단하여 2단계 downgrade하였다. UPDRSⅢ 점수만 이질성이 $I^2=98\%$ 으로 비일관성이 있다고 판단하여 1단계 downgrade하였다. 연구참여자가 불충분하다고 볼 수 있어, 비정밀성은 있다고 판단하여 1단계 downgrade하였다. 출판비뚤림은 없는 것으로 판단하였다. 이러한 항목을 포괄적으로 고려해 보았을 때, 근거수준은 매우 낮음(Very Low)으로 평가하였으며, 연구로부터 얻은 근거는 추후 연구에 의해 추정치가 바뀔 가능성이 있다고 판단되었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
UPDRS Ⅲ (Critical)	165 (2 RCT)	●○○○ Very Low ^{a,b}	-	-	MD 3.84 낮음 [-5.31, -2.36]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
PDQ-39 (Critical)	228 (2 RCT)	●○○○ Very Low ^{a,b}	-	-	MD 8.24 낮음 [-11.22, -5.26]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

a: 대상자, 조사자, 결과 평가자에 대한 눈가림이 안되어 있거나, 불확실하여, 2단계 downgrade함;

b: 샘플수가 작아서 1단계 downgrade함.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

항파킨슨제 약물 단일투여와 비교했을 때 익신제전탕과 항파킨슨제 약물의 병용투여의 효과가 일부 파킨슨병 평가 점수에서 유의한 차이를 보였으며, 종합적인 근거수준이 매우 낮음(Very Low)였으므로, 익신제전탕과의 병용요법에 대하여 약하게 권고한다. 다만, 각각의 연구에서 처방 구성약재의 차이점을 보이고 있으며, 약물의 투여기간이나 항파킨슨제 약물의 종류와 용량 등에서 차이를 보이고 있으며, 이상반응에 대한 보고가 모든 연구에서 누락되어 안정성에 대한 근거를 확인 할수가 없기 때문에, 사용상의 주의가 매우 요구된다. 익신제전탕의 경우 국내에서의 활용에 대한 근거는 찾을 수가 없지만, 처방내 약물구성에는 국내에서 파킨슨병치료 다용 사용되는 약물로써, 임상현장에서의 활용도는 높을 것으로 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내의 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 이에 권고등급 C를 부여한다. 즉, 특발성파킨슨병 환자에 대하여 익신제전탕과 항파킨슨제 약물의 병용투여를 고려할수 있으며, 특히, 환자가 한약치료를 선호하는 경우에 활용할 것을 권고한다.

(4) 참고문헌

1. YANG, N., et al., Effect of Yishen Chuchan Decoction Combined with Madopar on Parkinson's Disease: A Randomized Controlled Trial. 中国中西医结合杂志. 2017;37(09):1081-4.
2. Yang, N., et al., 在“病机证素”理论指导下以益肾除颤汤加美多芭治疗75例帕金森病非运动症状疗效观察. 中药材. 2018;41(01):218-21.
3. Yang, N., The Research on the Distribution of “Elements of Syndrome and Pathogenesis” of Parkinson's Disease and the Clinical Observation of Yishen Chuchan Decoction on Treating 40 Cases. 2017, 南京中医药大学.

【R2-7】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
특발성 파킨슨병 환자에게 보뇌식풍지경탕과 항파킨슨제 약물의 병용투여를 고려할 수 있다.	C / Very Low	1-4
임상적 고려사항 떨림, 뻣뻣한 근육, 느린 동작 등 파킨슨병의 운동증상이 뚜렷한 간양상항(肝陽上亢)형의 파킨슨병 환자에게 사용을 고려한다.		

(1) 배경

보뇌식풍지경탕은 기존에 발간된 지침에는 포함되지 않았던 처방으로, 2017년 이후 여러 건의 임상연구가 수행되어 포함되게 되었다. 파킨슨병 환자의 특징적인 증상 중 떨림 등의 운동증상의 환자에게 선택할 수 있는 처방이다.

(2) 임상질문 : Q2-7

특발성 파킨슨병 환자에게 보뇌식풍지경탕과 항파킨슨제 약물 병용투여는 항파킨슨제 약물 단독투여에 비해 파킨슨병 척도의 점수를 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
특발성 파킨슨병 환자	보뇌식풍지경탕, 항파킨슨제 약물	항파킨슨제 약물	UPDRS I ¹ UPDRS II UPDRS III UPDRS IV	한의원, 한방병원 및 협진병원

1: 통합된 파킨슨병 척도검사(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS): Fahn 등에 의해 1987년 발표된 3.0 version으로 평가됨. UPDRS I 은 정신, 행동 및 정서(Mentation, Behavior and Mood)에 관한 항목이고, UPDRS II 는 일상생활능력(Activities of DailyLiving), UPDRS III 은 운동장애평가척도(Motor Examination), UPDRS IV 는 이상운동 증상 평가척도(Complications of Therapy) 항목임

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 4편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Wen(2019)는 90명의 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 보뇌식풍지경탕과 Madopar 병용투여와 Madopar단독투여를 2개월간 진행하여 중의증후점수, UPDRS I, UPDRS II, UPDRS III, UPDRS IV 모두에서 유의미한 차이를 보였다. 이 연구에서 이상반응에 대한 보고는 없었다.

Wu(2017)는 90명의 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 보뇌식풍지경탕과 Madopar 병용투여와 Madopar단독투여를 3개월간 진행하여 중의증후점수 및 유효율이 병행한 군에서 통계적으로 유의하였다. 이상반응은 병용투여군의 경우 오심1건, 과잉행동장애 및 어지럼증 2건, 단독투여의 경우 심계 1건, 변비 2건, 구토 3건이 보고되었다.

Yang(2018)c 69명의 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 보뇌식풍지경탕과Levodopa 병용투여와

Levodopa 단독투여를 2개월간 하여 UPDRS I,Ⅲ,Ⅳ 점수에 유의미한 차이를 보였다. 이 연구에서 이상반응에 대한 보고는 없었다.

Zhang(2020)은 120명의 특발성 파킨슨병 환자에서 Madopar, Piribedil sustained-release Tablets 투여 군과 보뇌식풍지경탕+배원통뇌캡슐 병용투여군을 3개월 관찰한 결과 중의증후점수에서 병용투여군이 유의미한 차이를 보여주었다. 이상반응은 병용투여군의 경우 오심과 구토 3건, 피로권태 1건, 두근거림 1건, 단독투여의 경우 오심과 구토 4건, 피로권태 2건, 두근거림 2건, 보고되었다.

② 연구결과의 요약

UPDRS I 점수는 MD -1.71, 95% CI [-4.04, 0.62], UPDRS II 는 MD -3.2, 95% CI [-5.42, -0.98], UPDRSⅢ 점수는 MD -6.61, 95% CI [-7.73, -5.49], UPDRSⅣ 점수는 MD -2.75, 95% CI [-6.51, 1.02]였으며, 근거수준은 모두 매우 낮음(Very Low)이었다. UPDRS I 과 UPDRSⅣ 점수를 제외하고 모든 결과의 효과추정치의 신뢰구간이 0을 포함하고 있지 않아 통계적으로 유효한 차이를 보여주고 있다. 배정은닉, 평가자의 맹점 등에 대한 정보를 제공하지 않았고, 연구설계 특성 상 포함된 연구 대부분이 무작위순서생성, 참여자에 대한 맹점이 잘 이루어지지 않아 비뚤림이 상당히 있을것으로 판단하여 2단계 downgrade하였다. UPDRSⅢ 점수만 제외하고 모든 결과에서 이질성이 $I^2=92\%$ 이상으로 비일관성이 있다고 판단하여 1단계 downgrade하였다. 연구참여자가 불충분하다고 볼 수가 있어, 비정밀성은 있다고 판단하여 1단계 downgrade하였다. 출판의 비뚤림은 없는 것으로 판단하였다. 이러한 항목을 포괄적으로 고려해 보았을 때, 근거수준은 매우 낮음(Very Low)으로 평가하였으며, 연구로부터 얻은 근거는 추후 연구에 의해 추정치가 바뀔 가능성이 있다고 판단되었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
UPDRS I (Critical)	159 (2 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b,c}	-	-	MD 1.71낮음 [-4.04, 0.62]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
UPDRS II (Critical)	159 (2 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b,c}	-	-	MD 3.2낮음 [-5.42, -0.98]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
UPDRS III (Critical)	159 (2 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,c}	-	-	MD 6.61낮음 [-7.73, -5.49]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
UPDRS IV (Critical)	159 (2 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b,c}	-	-	MD 2.75낮음 [-6.51, 1.02]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale

a: 대상자, 조사자, 결과 평가자에 대한 눈가림이 안되어 있거나, 불확실하여, 2단계 downgrade함;

b: 통계적 이질성이 커서 1단계 downgrade함;

c: 샘플수가 작아서 1단계 downgrade함.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

항파킨슨제 약물 단일투여와 비교했을 때 보뇌식풍지경탕과 항파킨슨제 약물의 병용투여의 효과가 일부 파킨슨병 평가 점수에서 유의한 차이를 보였으나, 종합적인 근거수준이 매우 낮음(Very Low)이었으므로, 보뇌식풍지경탕과의 병용요법에 대하여 약하게 권고한다. 다만, 각각의 연구에서 처방 구성약재의 차이점을 보이고 있으며, 약물의 투여기간이나 항파킨슨제 약물의 종류와 용량 등에서 차이를 보이고 있으며, 이상반응에 대한 보고가 모든 연구에서 누락되어 안정성에 대한 근거를 확인할 수가 없기 때문에, 사용상의 주의가 매우 요구된다. 보뇌식풍지경탕의 경우 국내에서의 활용에 대한 근거는 찾을 수가 없지만, 처방 내 약물구성은 국내에서 파킨슨병치료 다용 사용되는 약물로써, 임상현장에서의 활용도는 높을 것으로 판단된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내외 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 이에 권고등급 C를 부여한다. 즉, 특발성파킨슨병 환자에 대하여 보뇌식풍지경탕과 항파킨슨제 약물의 병용투여를 고려할수 있으며, 특히, 환자가 한약치료를 선호 하는 경우에 활용할 것을 권고한다.

(4) 참고문헌

1. Wen, K. and Y. Niu, 补脑息风止痉汤治疗帕金森病的有效性观察. 现代诊断与治疗. 2019;30(10):1595-7.
2. WU, Z., Observation on the clinical curative effect of Bunao Xifeng Zhijing decoction in the treatment of parkinson's disease. 中国现代医生. 2017;55(29):116-8.
3. Yang, C. and J. Chen, Effects of Bunao Xifen Zhijing Decoction on the Serum Inflammatory Factors of Parkinson's Disease Patients. 世界中医药. 2018;13(12):2987-90.
4. Zhang, J., Therapeutic Effect of Bunao Xifeng Zhijing Decoction + Peiyuantongnao Capsule Combined with Western Medicine on Parkinson's Disease. 实用中医内科杂志. 2020;34(02):99-101.

3. 침

【R3】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
특발성 파킨슨병 환자에게 침치료와 항파킨슨제 약물의 병용치료를 고려해야 한다.	B / Low	2-32
임상적 고려사항 특발성 파킨슨병 침 치료시 풍지(GB20), 태충(LR3), 곡지(LI11), 합곡(LI4), 족삼리(ST36), 양릉천(GB34), 천주(BL10), 백회(GV20) 등의 경혈을 고려하여 사용한다. (부록)		

(1) 배경

파킨슨병은 뇌의 흑색질이 파괴되면서 신경전달물질 중의 하나인 도파민이 부족하게 되어 떨림, 뻣뻣한 근육, 느린 동작 등의 주요 증상이 생기는 신경계 퇴행성 질환 중의 한 종류이다. 의학적 관리나 수술적 치료를 받는다 해도 파킨슨 병 치료를 받는 환자들은 일상생활에 있어서 지속적으로 퇴행을 경험하기 때문에 국내뿐 아니라 국외에서도 침 치료를 선호하는 편이다. 현재까지 보고된 침치료 유효성에 관한 임상연구를 바탕으로 근거를 분석하고 임상 전문가의 의견을 종합하여 권고안을 제시하였다. 본 권고안은 한의사가 임상에서 파킨슨환자에게 침 치료 시 의사결정에 도움이 될 수 있도록 하였다.

(2) 임상질문 : Q3

특발성 파킨슨 환자에게 침치료와 항파킨슨제 약물 병용치료가 항파킨슨제 약물 단독치료에 비해 증상 개선에 도움이 되는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
특발성 파킨슨병 환자	침치료 ¹ 항파킨슨제 약물	항파킨슨제 약물	Treatment effect Webster scale Total UPDRS score ² UPDRS II UPDRS III UPDRS IV TAS ³ PSQI ⁴ PDSS ⁵	한의원, 한방병원 및 협진병원

1: 수기침, 전침, 두침 형태의 침치료를 포함

2: 통합된 파킨슨병 척도검사(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS): Fahn 등에 의해 1987년 발표된 3.0 version으로 평가됨. UPDRS I 은 정신, 행동 및 정서(Mentation, Behavior and Mood)에 관한 항목이고, UPDRS II 는 일상생활능력(Activities of DailyLiving), UPDRS III 은 운동장애평가척도(Motor Examination), UPDRS IV 는 이상운동 증상 평가척도(Complications of Therapy) 항목임

3: 강직 평가 (tension assessment scale, TAS)

4: 피츠버그 수면의 질 지수(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)

5: 파킨슨병 수면의 질(Parkinson's Disease Sleep Scale, PDSS)

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에 포함된 중재군에서는 수기침, 전침, 도침 등 다양한 침치료가 포함되어 있고, 본 임상질문에 총 31편의 무작위 배정 임상연구가 선정되었다. 관련 근거 대부분이 중국에서 수행되었다. 침과 항파킨슨제 병용치료군이 항파킨슨 단독치료에 비해 TAS, Webster scale 평가를 제외한 치료유효율, UPDRS 총점, UPDRS I, UPDRS II, UPDRS III, UPDRS IV 및 PSQI 점수 등에서 모두 통계적으로 유의한 호전을 보였다. 중재군에 따라 효과의 차이가 있다고 판단되어 Q1-1~3에서 중재군의 종류에 따라 나누어 분석 및 제시하였다.

치료유효율을 평가한 연구는 20건의 연구로 총 1,561명의 연구대상자가 포함되었다. 치료유효율에 대한 효과 추정치는 병용치료군이 항파킨슨제 단독 치료군보다 RR 1.23, 95% CI [1.13, 1.33]으로 평가되어 병용치료군이 특발성 파킨슨병 증상개선에 더 효과가 있음을 보여주고 있다. 대부분의 연구에서 무작위순서생성, 배정은닉, 평가자 맹검 등에 대한 정보를 제공하지 않고, 연구설계의 특성상 연구 참여자의 맹검이 이루어질 수 없어서 비뚤림 위험이 있다고 판단되어 2단계 downgrade하였다. 이질성이 $I^2=71\%$ 이지만, 효과의 방향성이 같아 비일관성이 문제되지 않는다고 판단하였다. 포함된 연구들이 특발성 파킨슨병 환자로 국한되어 있으므로, 비직접성은 없다고 판단하였다. 연구 참여자의 수가 1,561명으로 충분하다고 판단되어 비정밀성이 없다고 판단하였다. 출판의 비뚤림 또한 없다고 판단하였다. 이러한 항목을 포괄적으로 고려해 보았을 때, 근거수준은 낮음(Low)으로 평가하였으며, 치료유효율에 대하여 연구로부터 얻은 근거는 추후 연구에 의해 추정치가 바뀔 가능성이 있다고 판단되었다.

Webster scale 점수를 평가한 연구는 6건으로, 총 389명의 연구대상자가 포함되었다. 병용치료군과 항파킨슨제 단일치료군을 비교한 결과 MD -0.79, 95% CI [-4.2, 2.63]로 두 군간의 통계학적 유의한 차이가 나지 않는다. 포함된 연구 대부분이 무작위순서생성, 배정은닉, 평가자의 맹검 등에 대한 정보를 제공하지 않았고, 연구설계 특성상 연구참여자에 대한 맹검도 잘 이루어 지지 않아 비뚤림이 상당히 있다고 판단하여 2단계 downgrade하였다. 이질성이 $I^2=99\%$ 으로 비일관성이 있다고 판단하여 1단계 downgrade하였다. 연구참여자가 389명이므로 샘플수가 충분하다고 판단하였다. 출판의 비뚤림은 없는 것으로 판단하였다. 이러한 항목을 포괄적으로 고려해 보았을 때, 근거수준은 매우 낮음(Very Low)으로 평가하였으며, Webster scale 점수에 대하여 연구로부터 얻은 근거는 추후 연구에 의해 추정치가 바뀔 가능성이 있다고 판단되었다.

UPDRS 총 점수를 평가한 연구는 18건으로, 총 1,230명의 연구대상자가 포함되었다. 병용치료군과 항파킨슨제 단일치료군을 비교한 결과 MD -6.44, 95% CI [-9.1, -3.79]으로 병용치료군이 더 유의한 효과가 있음을 보여주고 있으며, 통계적인 유의성도 확인 되었다. 포함된 연구 대부분이 무작위순서생성, 배정은닉, 평가자의 맹검 등에 대한 정보를 제공하지 않았고, 연구설계 특성상 연구참여자에 대한 맹검도 잘 이루어 지지 않아 비뚤림이 상당히 있다고 판단하여 2단계 downgrade하였다. 이질성이 $I^2=85\%$ 으로 비일관성이 있다고 판단하여 1단계 downgrade하였다. 연구참여자가 1,230명으로 충분하다고 볼 수가 있어, 비정밀성은 없다고 판단하였다. 출판의 비뚤림은 없는 것으로 판단하였다. 이러한 항목을 포괄적으로 고려해 보았을 때, 근거수준은 매우 낮음(Very Low)으로 평가하였으며, UPDRS 총

점수에 대하여 연구로부터 얻은 근거는 추후 연구에 의해 추정치가 바뀔 가능성이 있다고 판단되었다.

정신, 행동 및 정서 (UPDRS I)를 평가한 연구는 5건으로, 총 482명의 연구대상자가 포함되었다. UPDRS I에 대한 효과추정치는 병용치료군이 항파킨슨제 약물 단독치료군보다 MD -3.07, 95% CI [-5.4, -0.73]로 평가되어 병용치료군이 정신, 행동 및 정서 증상에 더 유의한 효과가 있음을 보여 주고 있으며, 통계적인 유의성도 확인 되었다. 포함된 연구 대부분이 무작위순서생성, 배정은닉, 평가자의 맹검 등에 대한 정보를 제공하지 않았고, 연구설계 특성상 연구참여자에 대한 맹검도 잘 이루어 지지 않아 비뚤림이 상당히 있다고 판단하여 2단계 downgrade하였다. 두 연구간의 이질성이 $I^2=99\%$ 이므로 비일관성이 있다고 판단하였다. 연구참여자가 482명이므로 샘플수가 충분하다고 판단하였다. 출판의 비뚤림은 없는 것으로 판단하였다. 이러한 항목을 포괄적으로 고려해 보았을 때, 근거수준은 매우 낮음 (Very Low)으로 평가하였으며, UPDRS I 점수에 대하여 연구로부터 얻은 근거는 추후 연구에 의해 추정치가 바뀔 가능성이 있다고 판단되었다.

일상생활능력 (UPDRS II) 점수를 평가한 연구는 6건으로, 총 522명의 연구대상자가 포함되었다. UPDRS II에 대한 효과추정치는 병용치료군이 항파킨슨제 약물 단독치료군보다 MD -3.97, 95% CI [-4.47, -3.48]로 평가되어 병용치료군이 일상생활능력 부분에서 더 유의한 효과가 있음을 보여 주고 있으며, 통계적인 유의성도 확인 되었다. 포함된 연구 대부분이 무작위순서생성, 배정은닉, 평가자의 맹검 등에 대한 정보를 제공하지 않았고, 연구설계 특성상 연구참여자에 대한 맹검도 잘 이루어 지지 않아 비뚤림이 상당히 있다고 판단하여 2단계 downgrade하였다. 이질성이 $I^2=0\%$ 이므로 비일관성은 없다고 판단하였다. 연구참여자가 522명이므로 샘플수가 충분하다고 판단하였다. 출판의 비뚤림은 없는 것으로 판단하였다. 이러한 항목을 포괄적으로 고려해 보았을 때, 근거수준은 낮음(Low)으로 평가하였으며, UPDRS II 점수에 대하여 연구로부터 얻은 근거는 추후 연구에 의해 추정치가 바뀔 가능성이 있다고 판단되었다.

운동장애 평가 척도 (UPDRS III) 점수를 평가 연구가 6건으로, 총 522명의 연구대상자가 참여하였다. UPDRS III에 대한 효과추정치는 병용치료군이 항파킨슨제 약물 단독치료군보다 MD -3.10, 95% CI [-5.24, -0.95]로 평가되어 병용치료군이 더 유의한 효과가 있음을 보여 주고 있으며, 통계적인 유의성도 확인 되었다. 포함된 연구 대부분이 무작위순서생성, 배정은닉, 평가자의 맹검 등에 대한 정보를 제공하지 않았고, 연구설계 특성상 연구참여자에 대한 맹검도 잘 이루어 지지 않아 비뚤림이 상당히 있다고 판단하여 2단계 downgrade하였다. 두 연구간의 이질성이 $I^2=87\%$ 으로 비일관성이 있다고 판단하여 1단계downgrade 하였다. 연구참여자가 522명이므로 샘플수가 충분하다고 판단하였다. 출판의 비뚤림은 없는 것으로 판단하였다. 이러한 항목을 포괄적으로 고려해 보았을 때, 근거수준은 매우 낮음 (Very Low)으로 평가하였으며, UPDRS III 점수에 대하여 연구로부터 얻은 근거는 추후 연구에 의해 추정치가 바뀔 가능성이 있다고 판단되었다.

이상운동증 평가 척도 (UPDRS IV)점수를 평가 연구가 9건으로, 총 522명의 연구대상자가 참여하였다. UPDRS IV에 대한 효과추정치는 병용치료군이 항파킨슨제 약물 단독치료군보다 MD -2.75, 95% CI [-4.36, -1.15]로 평가되어 병용치료군이 더 유의한 효과가 있음을 보여 주고 있으며, 통계적인

유의성도 확인 되었다. 포함된 연구 대부분이 무작위순서생성, 배정은닉, 평가자의 맹검 등에 대한 정보를 제공하지 않았고, 연구설계 특성상 연구참여자에 대한 맹검도 잘 이루어지지 않아 비뚤림이 상당히 있다고 판단하여 2단계 downgrade하였다. 두 연구간의 이질성이 $I^2=95\%$ 이므로, 비일관성이 있다고 판단하였다. 연구참여자가 522명이므로 샘플수가 충분하다고 판단하였다. 출판비뚤림은 없는 것으로 판단하였다. 이러한 항목을 포괄적으로 고려해 보았을 때, 근거수준은 매우 낮음(Very Low)으로 평가하였으며, UPDRSⅣ 점수에 대하여 연구로부터 얻은 근거는 추후 연구에 의해 추정치가 바뀔 가능성이 있다고 판단되었다.

강직평가를 위한 TAS를 평가한 연구가 2건으로, 총 121명의 연구대상자가 참여하였다. TAS에 대한 효과추정치는 병용치료군이 항파킨슨제 약물 단독치료군보다 MD -1.42, 95% CI [-3.2, 0.36] 로 평가되어 두 군간의 통계적 유의한 차이는 나타나지 않았다. 포함된 연구 대부분이 무작위순서생성, 배정은닉, 평가자의 맹검 등에 대한 정보를 제공하지 않았고, 연구설계 특성상 연구참여자에 대한 맹검도 잘 이루어 지지 않아 비뚤림이 상당히 있다고 판단하여 2단계 downgrade하였다. 두 연구간의 이질성이 $I^2=0\%$ 이므로, 비일관성에 문제가 없다고 판단하였다. 연구참여자가 121명이므로 샘플수가 부족하다고 판단하였다. 출판비뚤림은 없는 것으로 판단하였다. 이러한 항목을 포괄적으로 고려해 보았을 때, 근거수준은 낮음(Low)으로 평가하였으며, TAS 점수에 대하여 연구로부터 얻은 근거는 추후 연구에 의해 추정치가 바뀔 가능성이 있다고 판단되었다.

피츠버그 수면의 질 지수(PSQI) 수를 평가 연구가 1건으로, 총 40명의 연구대상자가 참여하였다. PSQI에 대한 효과추정치는 병용치료군이 항파킨슨제 약물 단독치료군보다 MD 31.75, 95% CI [29.97, 33.53] 로 평가되어 두 군간의 통계적 유의한 차이가 나타났다. 포함된 연구 대부분이 무작위순서생성, 배정은닉, 평가자의 맹검 등에 대한 정보를 제공하지 않았고, 연구설계 특성상 연구참여자에 대한 맹검도 잘 이루어 지지 않아 비뚤림이 상당히 있다고 판단하여 2단계 downgrade하였다. 두 군간의 비일관성에 문제가 없다고 판단하였다. 연구참여자가 40명이므로 샘플수가 부족하다고 판단하였다. 출판의 비뚤림은 없는 것으로 판단하였다. 출판의 비뚤림은 없는 것으로 판단하였다. 이러한 항목을 포괄적으로 고려해 보았을 때, 근거수준은 낮음(Low)으로 평가하였으며, PSQI 점수에 대하여 연구로부터 얻은 근거는 추후 연구에 의해 추정치가 바뀔 가능성이 있다고 판단되었다.

파킨슨병 수면의 질(PDSS)을 평가한 연구가 1건으로, 총 72명의 연구대상자가 참여하였다. PDSS에 대한 효과추정치는 병용치료군이 항파킨슨제 약물 단독치료군보다 MD 2.69, 95% CI [-0.71, 6.09] 로 평가되어 두 군간의 통계적 유의한 차이는 나타나지 않았다. 포함된 연구 대부분이 무작위순서생성, 배정은닉, 평가자의 맹검 등에 대한 정보를 제공하지 않았고, 연구설계 특성상 연구참여자에 대한 맹검도 잘 이루어 지지 않아 비뚤림이 상당히 있다고 판단하여 2단계 downgrade하였다. 두 군간의 비일관성에 문제가 없다고 판단하였다. 연구참여자가 72명이므로 샘플수가 부족하다고 판단하였다. 출판의 비뚤림은 없는 것으로 판단하였다. 출판의 비뚤림은 없는 것으로 판단하였다. 이러한 항목을 포괄적으로 고려해 보았을 때, 근거수준은 낮음(Low)으로 평가하였으며, PDSS 점수에 대하여 연구로부터 얻은 근거는 추후 연구에 의해 추정치가 바뀔 가능성이 있다고 판단되었다.

② 연구결과의 요약

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Treatment effect (Critical)	1561 (20 RCTs)	●●○○ Low ^a	RR 1.23 [1.13, 1.33]	1000명당 738명	1000명당 170명	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
Webster scale (Critical)	389 (6 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b,c}	-	-	MD 0.79 낮음 [-4.2, 2.63]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Total UPDRS score (Critical)	1230 (18 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b}	-	-	MD 6.44 낮음 [-9.1, -3.79]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
UPDRS I (Critical)	482 (5 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b,c}	-	-	MD 3.07 낮음 [-5.4, -0.73]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
UPDRS II (Critical)	522 (6 RCTs)	●●○○ Low ^a	-	-	MD 3.97 낮음 [-4.47, -3.48]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
UPDRS III (Critical)	522 (6 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b}	-	-	MD 3.1 낮음 [-5.24, -0.95]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
UPDRS IV (Critical)	522 (6 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b}	-	-	MD 2.75 낮음 [-4.36, -1.15]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
TAS (Important)	121 (2 RCT)	●○○○ Very Low ^{a,c}	-	-	MD 1.42 낮음 [-3.2, 0.36]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
PSQI (Important)	40 (1 RCT)	●○○○ Very Low ^{a,c}	-	-	MD 31.75 높음 [29.97, 33.53]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
PDSS (Important)	72 (1 RCT)	●○○○ Very Low ^{a,c}	-	-	MD 2.69 높음 [-0.71, 6.09]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함

PDSS: Parkinson's Disease Sleep Scale; PSQI: Pittsburgh sleep quality index; TAS: tension assessment scale; UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale

a: 대상자, 조사자, 결과 평가자에 대한 눈가림이 안되어 있거나, 불확실하여, 2단계 downgrade함

b: 통계적 이질성이 커서 1단계 downgrade함

c: 샘플수가 작아서 1단계 downgrade함.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 침과 항파킨슨제 병용치료군과 항파킨슨제 단일치료군을 비교했을 때, 치료유효율, UPDRS 총점, UPDRS I, UPDRS II, UPDRS III, UPDRS IV 점수에서 유의한 효과의 차이를 보여, 병용치료가 파킨슨병 환자의 전반적인 증상 개선에 유효할 것으로 판단이 되어, 종합적인 근거수준이 낮음(Low)으로 판단하였다. 침에 대한 부작용에 대해 대부분의 연구가 보고되지 않고 있어 안전성에 대해 명확하게 판단 할 수 없다. 하지만, 한방병원 및 한의원 임상현장에서 침과 항파킨

현재 병용치료를 사용하므로써, 임상현장에서의 활용도는 높을 것으로 판단이 된다.

근거수준은 비록 낮지만, 침치료의 일반적인 저비용 및 위험대비 이익을 고려하여 전문가 개발위원의 합의하에 따라 권고등급 B를 부여한다.

Q3-1~3까지 침 종류별로 나누어 분석을 실시하여 근거수준을 제시하였다.

(4) 참고문헌

1. S. Fahn and R. Elton, "Unified rating scale for Parkinson's disease," Recent developments in Parkinson's disease florham park new york: Macmillan, 1987;153-63.
2. 陈秀华, 李漾, 奎瑜. 腹针配合美多巴治疗帕金森氏病临床观察. 中国针灸. 2007;27(8):562-4.
3. 陈枫, 袁盈, 蔡向红. "颅底七穴"治疗帕金森病80例临床疗效观察. 中国中医基础医学杂志. 2008;14(9):680-2.
4. 陈思岐, 陈枫, 李振彬. 针刺联合美多巴治疗帕金森病疗效观察. 河北中医药学报. 2013;28(1):33-4.
5. 陈宇君. 颤三针治疗帕金森病的临床疗效观察. 广州中医药大学. 2015.
6. 韩天文, 刘建明, 李艳景. 醒脑开窍针刺法改善震颤麻痹的临床观察. 川北医学院学报. 2011;26(2):136-8.
7. 姜拯坤. 针刺风府、太冲穴治疗帕金森病临床观察. 湖北中医药大学. 2011.
8. 李云龙. 针刺联合美多巴治疗帕金森病的120例临床研究. 中外医疗. 2015;(22):120-1.
9. 林燕, 刘梅. 针刺联合药物治疗帕金森病31例. 河南中医. 2015;35(6):1430-2.
10. 刘肖瑜, 姜拯坤. 针药并用治疗帕金森病临床观察. 上海针灸杂志. 2013;32(6):461-3.
11. 任晓明, 石炎, 宋双临, 胡晓晴, 韩宗华. 补益肝肾法针刺治疗帕金森病的临床观察. 中华中医药学刊. 2011;29(11):2470-3.
12. 石月杰, 张海峰. 粗针透刺身柱穴对帕金森病患者updrs评分的影响. 上海针灸杂志. 2015;34(9):827-8.
13. Xu Y, Cai X, Qu S, Zhang J, Zhang Z, Yao Z, Huang, Y, Zhong, Z. Madopar combined with acupuncture improves motor and non-motor symptoms in Parkinson's disease patients: a multi-center randomized controlled trial. European journal of integrative medicine. 2020;34:101049.
14. 杨仕洪. 美多巴联合针刺疗法治疗帕金森病疗效及不良反应分析. 现代医药卫生. 2014;30(17):2692-3.
15. 姚小萍. 针刺阳经穴为主治疗帕金森病疗效观察. 上海针灸杂志. 2014;33(5):393-4.
16. 余瑾. 靳瑞学术思想和临证经验传承暨颤三针治疗帕金森病的研究. 广州中医药大学. 2016.
17. 张海峰, 周世江, 宣丽华, 侯宏. 粗针身柱穴透刺对帕金森病肌僵直的影响. 中华中医药学刊. 2013;32(12):2745-6.
18. 张少雷. 药物配合针刺治疗帕金森病疗效观察. 实用中医药杂志. 2016;32(3):230-1.

19. 庄珣, 庄礼兴. 颤三针治疗帕金森病31例. 江西中医药. 2012;357(9):62-4.
20. 董勤建, 李晓艳, 唐明群, 万娟, 钟露. 头电针治疗帕金森病睡眠障碍的随机对照研究. 实用医院临床杂志. 2018;15(5):214-6.
21. 侯宏, 张海峰, 乔红伟. 100Hz电针对帕金森病肌僵直的影响. 上海针灸杂志. 2013;(32)11:894-6.
22. 李广尚, 段向南, 程明. 针灸联合西药治疗帕金森病39例临床观察. 湖南中医杂志. 2018;34(7):111-2.
23. 石云, 张海峰, 乔红伟. 100Hz电针对帕金森病病人UPDRS评分的影响. 中华中医药学刊. 2012;30(11):2520-1.
24. 王顺. 头部电针透穴疗法治疗帕金森病的临床研究. 黑龙江中医药大学. 2003.
25. 王晓颖, 张海峰, 李立红, 毋振华. 多不同频率电针对帕金森病肌僵直的影响. 上海针灸杂志. 2016;36(4):4301-3.
26. 杨秀毅. 电针刺激联合左旋多巴治疗帕金森病的疗效观察. 中国实用神经疾病杂志. 2016;19(13):103-5.
27. 黄娜, 黄弋娜, 安军明. 方氏头针治疗帕金森病失眠症临床疗效观察. 陕西中医. 2014;35(3):348-9.
28. 李颖哲. 针刺舞蹈震颤控制区配合西药治疗帕金森病的临床研究. 广州中医药大学. 2015.
29. 刘丹, 刘芳, 邵滢如. 针刺舞蹈震颤控制区配合药物治疗帕金森病疗效观察. 上海针灸杂志. 2015;34(9):825-6.
30. 杨焱, 陈红涛. 头针治疗帕金森病30例的临床观察. 针灸临床杂志. 2004;20(6):36-7.
31. 张文革. 头针治疗帕金森病 32例. 光明中医. 2002;17(3):55-7.

【R3-1】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
특발성 파킨슨병 환자에게 수기침과 항파킨슨제 약물의 병용치료를 고려해야 한다.	B / Very Low	2-19
임상적 고려사항 통지(GB20), 태충(LR3), 합곡(LI4), 내관(PC6), 곡지(LI11), 양릉천(GB34), 천주(BL10), 족삼리(ST36), 백회(GV20), 풍부(GV16), 아문(GV15), 완골(GB12), 영대(CV10) 경혈을 고려하여 사용한다(부록).		

(1) 배경

수기침은 가장 기본적이면서 많이 활용되는 침자극의 형태로서, 대부분의 임상연구에서 수기침을 활용한 경우가 많았다. 침치료의 방법 중 우선적으로 고려되어야 할 중재이다.

(2) 임상질문 : Q3-1

특발성 파킨슨병 환자에게 수기침치료와 항파킨슨제 약물 병용치료가 항파킨슨제 약물 단독치료에 비해 증상 개선에 도움이 되는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
특발성 파킨슨병 환자	수기침, 항파킨슨제 약물	항파킨슨제 약물	Treatment effect Webster scale Total UPDRS score ¹ UPDRS I UPDRS III UPDRS IV TAS ²	한의원, 한방병원 및 협진병원

1: 통합된 파킨슨병 척도검사(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS): Fahn 등에 의해 1987년 발표된 3.0 version으로 평가됨. UPDRS I 은 정신, 행동 및 경서(Mentation, Behavior and Mood)에 관한 항목이고, UPDRS II 는 일상생활능력(Activities of Daily Living), UPDRS III 은 운동장애평가척도(Motor Examination), UPDRS IV 는 이상운동 증상 평가척도(Complications of Therapy) 항목임;

2: 강직 평가 (tension assessment scale, TAS)

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에 총 18편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Chen(2007) 연구에서는 60명의 특발성 파킨슨병 환자에게 4주간 수기침과 항파킨슨제(Madopar)를 병용투여한 군(n=30)과 항파킨슨제 단일 치료군(n=30)을 비교 분석한 결과, 치료유효율이 RR 1.08, 95% CI [0.88, 1.32]로 두 군간의 유의한 차이가 없음을 보고하였다. 이상반응에 대해서는 병용치료 군에서 소화기관 장애(3건), 단일 치료군에서 운동장애(6건), 저혈압(3건), 정신장애(4건), on-off phenomenon 현상, 즉, 약물반응에 심한 기복을 보이는 현상(6건), 소화기관 장애(14건) 등이 보고되었다^[2].

Chen(2008) 연구에서는 80명의 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 9주간 수기침과 항파킨슨제 병용 치료군(n=40)과 항파킨슨제 단일 치료군(n=40)을 비교 분석하였다. 병용치료군에서의 수기침의 혈자

리는 머리쪽에 있는 혈자리를 중심으로 30분간 유침하여 치료하였다. 치료유효율은 RR 1.22, 95% CI [0.94, 1.58]로 두 군간의 유의한 차이가 없지만, Webster scale 점수는 MD -2.51 [-2.83, -2.19]로 두 군간의 유의한 차이를 보였다. 병용치료군에서는 어지러움증과 심장박동이 빨라지는 증상 2건의 이상반응이 나타났으며, 약물치료군에서는 어지러움증 1건 이상반응이 보고되었다^[3].

Chen(2013) 연구에서는 50명의 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 12주간 수기침과 항파킨슨제(Madopar) 병용치료군(n=30)과 항파킨슨제 단일 치료군(n=20)을 비교 분석하였다. 병용치료군에서의 수기침의 혈자리는 머리쪽에 있는 혈자리를 중심으로 30분간 유침하여 치료하였다. 치료유효율은 RR 2.35, 95% CI [1.42, 3.88], UPDRS total MD -11.80 [-15.44, -8.16]로 두 군간의 유의한 차이를 보였다. 이 연구에서 두 군 모두 이상반응이 발생하지 않았다고 보고하고 있다^[4].

Chen(2015) 연구에서는 65명의 특발성 파킨슨병 환자에게 6주간 수기침과 항파킨슨제(Madopar) 병용치료한 군(n=35)과 항파킨슨제 단일 치료군(n=30)을 비교한 결과 UPDRS 총점이 MD -7.19, 95% CI [-14.49, 0.11], UPDRS III은 MD -3.45, 95% CI [-7.68, 0.78]으로 두 군간의 유의한 차이가 없었다. 그러나 UPDRS I 에서 MD -1.05, 95% CI [-1.60, -0.50], UPDRS II 에서 MD -5.85 [-9.28, -2.42], UPDRS IV에서는 MD -2.58, 95% CI [-3.73, -1.43] 병용치료군이 단일치료군보다 비교적 효과가 있음을 보고되었다. 이상반응에 대해서는 보고되지 않았다^[5].

Han(2011) 연구에서는 80명의 특발성 파킨슨병 환자에게 5주간 수기침과 항파킨슨제(Madopar) 병용치료군(n=40)과 항파킨슨제 단일치료군(n=40)을 비교한 결과, 치료유효율이 RR 1.03, 95% CI [0.90, 1.18] 두 군간의 유의한 차이가 보이지 않았다. 이상반응에 대해서는 보고되지 않았다^[6].

Jiang(2011)연구에서는 43명의 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 4주간 수기침과 항파킨슨제(Madopar)병용치료군(n=22)과 항파킨슨제 단일치료군(n=21)과 비교한 결과, 치료유효율이 RR 1.82, 95% CI [1.20, 2.77], UPDRS 총점 MD -12.03 [-23.43, -0.63]으로 두 군간의 통계적 유의함을 보고하였다. 이상반응에 대해서는 보고되지 않았다^[7].

Li(2015)a 연구에서는 120명의 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 12주간 수기침과 항파킨슨제(Madopar)병용치료군(n=60)과 항파킨슨제 단일치료군(n=60)과 비교한 결과, 치료유효율이 RR 1.31, 95% CI [1.06, 1.62]로 두 군 간의 통계적 유의함을 보고하였다. 이상반응에 대해서는 보고되지 않았다^[8].

Lin(2015) 연구에서는 62명의 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 4주간 수기침과 항파킨슨제(Madopar) 병용치료군과 항파킨슨제 단일치료군을 비교분석한 결과, 치료유효율이 RR 1.12, 95% CI [0.91, 1.38]으로 두 군간의 유의한 차이 없으나, Webster scale에서 MD -3.75, 95% CI [-5.27, -2.23]으로 병용치료군이 단일치료군보다 효과가 있음을 보고되었다. 이상반응은 병용치료군에서 실신(1건), 현기증(2건), 메스꺼움과 구토(5건), 식욕부진(7건), 심계항진(4건)이 발생하였으며, 단일 치료군에서 현기증(3건), 메스꺼움과 구토(6건), 식욕부진(9건), 심계항진(5건)이 발생하였다^[9].

Liu(2013) 연구에서는 43명 특발성 파킨슨병환자를 대상으로 4주간 수기침과 항파킨슨제(Madopar) 병용치료군과 항파킨슨제 단일치료군을 비교한 결과, 치료유효율은 RR 1.11, 95% CI [0.91, 1.36]으로

두 군간의 통계적 유의한 차이가 보이지 않았으나, UPDRS 총점에서는 MD -12.03, 95% CI [-23.27, -0.79]으로 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 이상반응에 대해서는 보고되지 않았다^[10].

Ren(2011) 연구에서는 180명 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 4주간 수기침과 항파킨슨제(Madopar)병용치료군과 단일 항파킨슨병 치료군을 비교한 결과, UPDRS I MD -0.32, 95% CI [-0.74, 0.10] 점수에서는 두 군간의 통계학적 유의한 차이가 보이지 않았다. 그러나 치료유효율 RR 1.35, 95% CI [1.11, 1.64], UPDRS 총점 MD -12.63 [-15.11, -10.15], UPDRS II MD -4.31, 95% CI [-5.25, -3.37], UPDRS III MD -4.85, 95% CI [-5.73, 3.97], UPDRS IV MD -3.15, 95% CI [-3.76, -2.54]점수에서는 유의한 차이가 보였다. 이상반응에 대해서는 보고되지 않았다^[11].

Shi(2015) 연구에서는 61명 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 12주간 수기침과 항파킨슨제(Madopar)병용치료군과 단일 항파킨슨병 치료군을 비교한 결과, UPDRS 총점 MD -1.54, 95% CI [-9.35, 6.27]로 두 군간의 유의한 차이가 없었다. 이 연구에서 이상반응에 대한 보고는 없었다^[12].

Xu(2020) 연구에서는 70명 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 8주간 수기침과 항파킨슨제(Madopar)병용치료군과 단일 항파킨슨병 치료군을 비교한 결과, UPDRS II MD -4.13, 95% CI [-8.27, 0.01]과 UPDRS III MD -4.96, 95% CI [-10.97, 1.05]점수에서는 유의미한 차이를 보이지 않았다. 그러나 Webster scale MD -2.72, 95% CI [-3.76, -1.68]점수와 UPDRS IV는 MD -1.97, 95% CI [-2.87, -1.07] 두 군간의 유의한 차이가 보였다. 이상반응에 대해서 병용치료군은 5건, 단일치료군에서 1건이 발생하였다고 보고하였지만, 어떠한 증상이 나타났는지에 대해서는 보고되지 않았다^[13].

Yang(2014)연구에서는 124명의 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 12주간 양경혈자리 위주의 수기침과 항파킨슨제(Madopar)병용치료군(n=62)과 항파킨슨제 단일치료군(n=62)을 비교 분석 하였다. 치료유효율이 RR 1.20, 95% CI [1.01, 1.42]로 유의한 차이가 보였다. 이상반응이 두 군 모두 발생하였다. 병용치료군에서 메스꺼움(12건), 변비(32건), 입마름(45건), 초조함(10건), 수면장애(19건), 심계항진(18건), 이상한 행동(12건), on-off phenomenon 현상, 즉, 약물반응에 심한 기복을 보이는 현상(5건), 정신장애(2건), end dose phenomenon 현상, 즉 약효가 떨어지는 현상(5건)이 발생하였으며, 단일약물 치료군에서 메스꺼움(25건), 변비(45건), 입마름(51건), 초조함(12건), 수면장애(31건), 심계항진(22건), 이상한 행동(16건), on-off phenomenon 현상, 즉, 약물반응에 심한 기복을 보이는 현상(14건), 정신장애(6건), end dose phenomenon 현상, 즉 약효가 떨어지는 현상(15건)이 발생하였다^[14].

Yao(2014)연구에서는 57명의 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 4주간 양경혈자리 위주의 수기침과 항파킨슨제(Madopar)병용치료군(n=30)과 항파킨슨제 단일치료군(n=27)을 비교 분석 하였다. 치료유효율이 RR 1.40, 95% CI [1.05, 1.86]으로 병용치료군이 더 증상개선에 도움이 되는 것으로 나타났다. 이상반응에 대해서는 보고되지 않았다^[15].

Yu(2006) 연구에서는 72명의 특발성 파킨슨환자를 대상으로 10주간 수기침과 항파킨슨제(Madopar)병용치료군(n=37)과 항파킨슨제 단일치료군(n=35)을 비교한 결과, UPDRS 총점 MD -6.13, 95% CI [-12.72, 0.46], UPDRS는 MD -1.09, 95% CI [-1.60, -0.58], UPDRS II 점수는 MD -3.58, 95% CI [-6.99, -0.17], UPDRS III는 MD -1.32, 95% CI [-4.79, 2.15], UPDRS IV는 MD -0.14, 95%

CI [-1.26, 0.98]로 UPDRS 총점과 UPDRS Ⅲ, UPDRS Ⅳ제외한 다른 평가점수에서 두 군간의 유의한 차이를 보였다. 이상반응에 대한 보고는 없었다^[16].

Zhang(2013) 연구에서는 61명 특발성 파킨슨환자를 대상으로 12주간 수기침과 항파킨슨제 (Madopar)병용치료군(n=31)과 항파킨슨제 단일치료군(n=31)을 비교한 결과, UPDRS 총점 MD -6.13, 95% CI [-12.72, 0.46], TAS MD -2.17, 95% CI [-4.9, 0.35] 으로 두 군간의 유의한 차이가 없음을 보였다. 이상반응에 대해서는 언급하지 않았다^[17].

Zhang(2016) 연구에서는 80명 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 6주간 수기침과 항파킨제 (Madopar)병용치료군(n=40)과 항파킨슨제 단일치료군(n=40)을 비교한 결과, 치료유효율은 RR 1.40, 95% CI [1.07, 1.83]으로 병용치료가 파킨슨병 증상 개선에 효과적이며, 두 군간의 유의한 차이를 보였다. 그러나, UPDRS 총점에서는 MD 8.40, 95% CI [1.80, 15.00]으로 두 군간의 유의한 차이가 보이지 않았다. 이 연구에서 이상반응에 대해 보고되지 않았다^[18].

Zhuang(2012) 연구에서는 62명 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 8주간 수기침과 항파킨슨제 (Madopar)병용치료군(n=31)과 단일 항파킨슨병 치료군(n=31)을 비교한 결과, 치료유효율은 RR 1.13, 95% CI [0.87, 1.46]으로 두 군간의 유의한 차이가 보이지 않았지만, UPDRS 총점 MD -9.05, 95% CI [-15.63, -2.47], UPDRS I MD -1.17, 95% CI [-1.65, -0.69], UPDRS II MD -6.23, 95% CI [-9.99, -2.47], UPDRS III MD -3.76, 95% CI [-7.50, -0.02], UPDRS IV MD -2.78, 95% CI [-4.03, -1.53], 삶의 질 평가 MD -0.78, 95% CI [-1.22, -0.34]에서는 병용치료군이 단일 약물 치료군보다 파킨슨병 증상 개선에 효과적이며, 두 군간의 통계적 유의한 차이를 보였다. 이상반응에 대해서는 보고되지 않았다.

Xu(2020) 연구에서는 70명 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 8주간 수기침과 항파킨슨제(Madopar)병용치료군(n=33)과 단일 항파킨슨병 치료군(n=37)을 비교한 결과, UPDRS II MD -4.13, 95% CI [-8.27, 0.01]과 UPDRS III MD -4.96, 95% CI [-10.97, 1.05]점수에서는 유의미한 차이를 보이지 않았다. 그러나 Webster scale MD -2.72, 95% CI [-3.76, -1.68]점수와 UPDRS IV는 MD -1.97, 95% CI [-2.87, -1.07] 두 군간의 유의한 차이가 보였다. 이상반응에 대해서 병용치료군은 5건, 단일치료군에서 1건이 발생하였다고 보고하였지만, 어떠한 증상이 나타났는지에 대해서는 보고되지 않았다^[19].

② 연구결과의 요약

총 18건의 연구는 모두 중국에서 수행되었으며, 연구기간은 4주에서 8주 전후로 확인이 되었다. 치료유효율이 RR 1.24 [1.13, 1.36]이며, UPDRS 총점은 MD -6.56, 95% CI [-10.82, -2.31]으로 근거수준은 낮음(Low)이다. Webster scale 점수는 MD -2.66, 95% CI [-3.14, -2.18], UPDRS I 는 MD -0.89, 95% CI [-1.32, -0.47]이고, UPDRS II 는 MD -4.44, 95% CI [-5.28, -3.61], UPDRS III는 MD -4.42, 95% CI [-5.42, -3.41], UPDRS IV는 MD -2.15, 95% CI [3.18, -1.12], TAS MD -2.17, 95% CI [-4.69, 0.35]이었으며, 근거수준은 모두 매우 낮음(Very Low)이다. TAS를 제외한 나머지 결과 평가에서 통계적으로 유효한 차이를 보여주었다^[2-19].

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Treatment effect (Critical)	1052 (13 RCTs)	●●○○○ Low ^a	RR 1.24 [1.13, 1.36]	1000명당 704명	1000명당 169명	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
Webster scale (Critical)	212 (3 RCT)	●○○○○ Very Low ^{a,b}	—	—	MD 2.66 낮음 [-3.14, -2.18]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Total UPDRS score (Critical)	730 (10 RCTs)	●●○○○ Low ^a	—	—	MD 6.56 낮음 [-10.82, -2.31]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
UPDRS I (Critical)	382 (4 RCTs)	●○○○○ Very Low ^{a,b}	—	—	MD 0.89 낮음 [-1.32, -0.47]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
UPDRS II (Critical)	452 (5 RCTs)	●○○○○ Very Low ^{a,b}	—	—	MD 4.44 낮음 [-5.28, -3.61]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
UPDRS III (Critical)	452 (5 RCTs)	●○○○○ Very Low ^{a,b}	—	—	MD 4.42 낮음 [-5.42, -3.41]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
UPDRS IV (Critical)	452 (5 RCTs)	●○○○○ Very Low ^{a,b}	—	—	MD 2.15 낮음 [-3.18, -1.12]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
TAS (Important)	61 (1 RCT)	●○○○○ Very Low ^{a,b}	—	—	MD 2.17 낮음 [-4.69, 0.35]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함

TAS: tension assessment scale; UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale

a: 대상자, 조사자, 결과 평가자에 대한 눈가림이 안되어 있거나, 불확실하여, 2단계 downgrade함;

b: 샘플수가 작아서 1단계 downgrade함.

(3) 권고안 도출에 대한 설명

특발성 파킨슨병환자에 대한 수기침과 항파킨슨제 병용치료군과 항파킨슨제 단일치료군을 비교했을 때, 치료유효율, Webster scale, UPDRS I, UPDRS II, UPDRS III, UPDRS IV, TAS 점수에서 유의한 효과의 차이를 보여 수기침 병용치료가 파킨슨병 환자의 전반적인 증상개선에 유효할 것으로 판단이 되어 종합적인 근거 수준이 매우 낮음(Very Low)이므로 추후 연구에 따라 효과 추정치가 바뀔 수 있다.

수기침에 대한 부작용에 대해서 명확한 판단을 내릴 수가 없다. 임상현장에서 침치료의 수요가 많기 때문에, 수기침의 경우 국내 임상현장에서 활용도가 더 높은 것으로 판단이 된다. 비용 대비 효과를 평가한 국내의 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다. 근거수준을 고려했을 때, 권고등급 C에 해당되지만, 침치료의 일반적인 저비용 및 위험대비 이익을 고려하여 전문가 개발위원의 합의하에 따라 권고등급 B를 부여한다. 향후 이와 관련된 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다.

(4) 참고문헌

1. S. Fahn and R. Elton, "Uniedrating scale for Parkinson's disease," Recent developments in Parkinson's disease orham park new york: Macmillan, 1987;153-63.
2. 陈秀华, 李漾, 奎瑜. 腹针配合美多巴治疗帕金森氏病临床观察. 中国针灸. 2007;27(8):562-4.
3. 陈枫, 袁盈, 蔡向红. "颅底七穴"治疗帕金森病80例临床疗效观察. 中国中医基础医学杂志. 2008;14(9):680-2.
4. 陈思岐, 陈枫, 李振彬. 针刺联合美多巴治疗帕金森病疗效观察. 河北中医药学报. 2013;28(1):33-4.
5. 陈宇君. 颤三针治疗帕金森病的临床疗效观察. 广州中医药大学. 2015.
6. 韩天文, 刘建明, 李艳景. 醒脑开窍针刺法改善震颤麻痹的临床观察. 川北医学院学报. 2011;26(2):136-8.
7. 姜拯坤. 针刺风府、太冲穴治疗帕金森病临床观察. 湖北中医药大学. 2011.
8. 李云龙. 针刺联合美多巴治疗帕金森病的120例临床研究. 中外医疗. 2015;(22):120-1.
9. 林燕, 刘梅. 针刺联合药物治疗帕金森病31例. 河南中医. 2015;35(6):1430-2.
10. 刘肖瑜, 姜拯坤. 针药并用治疗帕金森病临床观察. 上海针灸杂志. 2013;32(6):461-3.
11. 任晓明, 石炎, 宋双临, 胡晓晴, 韩宗华. 补益肝肾法针刺治疗帕金森病的临床观察. 中华中医药学刊. 2011;29(11):2470-3.
12. 石月杰, 张海峰. 粗针透刺身柱穴对帕金森病患者updrs评分的影响. 上海针灸杂志. 2015;34(9):827-8.
13. Xu Y, Cai X, Qu S, Zhang J, Zhang Z, Yao Z, Huang, Y, Zhong, Z. Madopar combined with acupuncture improves motor and non-motor symptoms in Parkinson's disease patients: a multi-center randomized controlled trial. European journal of integrative medicine. 2020;34:101049.
14. 杨仕洪. 美多巴联合针刺疗法治疗帕金森病疗效及不良反应分析. 现代医药卫生. 2014;30(17):2692-3.
15. 姚小萍. 针刺阳经穴为主治疗帕金森病疗效观察. 上海针灸杂志. 2014;33(5):393-4.
16. 余瑾. 靳瑞学术思想和临证经验传承暨颤三针治疗帕金森病的研究. 广州中医药大学. 2006.
17. 张海峰, 周世江, 宣丽华, 侯宏. 粗针身柱穴透刺对帕金森病肌僵直的影响. 中华中医药学刊. 2013;32(12):2745-6.
18. 张少雷. 药物配合针刺治疗帕金森病疗效观察. 实用中医药杂志. 2016;32(3):230-1.
19. 庄珣, 庄礼兴. 颤三针治疗帕金森病31例. 江西中医药. 2012;357(9):62-4.

【R3-2】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
특발성 파킨슨병 환자에게 전침치료와 항파킨슨제 약물의 병용치료를 고려할 수 있다.	B / Very Low	2-8
임상적 고려사항 특발성 파킨슨병 침 치료시 풍지(GB20), 태충(LR3), 곡지(LI11), 합곡(LI4), 족삼리(ST36), 양릉천(GB34), 천주(BL10), 백회(GV20) 등의 경혈을 고려하여 사용한다. (부록)		

(1) 배경

전침은 효과적으로 침자극을 표준화시켜 제공할 수 있는 도구로 임상에서 활용도가 높다.

(2) 임상질문 : Q3-2

특발성 파킨슨병 환자에게 전침 치료와 항파킨슨제 약물 병용치료가 항파킨슨제 약물 단독치료에 비해 증상 개선에 도움이 되는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
특발성 파킨슨병 환자	전침, 항파킨슨제 약물	항파킨슨제 약물	Treatment effect Webster scale UPDRS total score ¹ TAS ² PDSS ³	한의원, 한방병원 및 협진병원

1: 통합된 파킨슨병 척도검사(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS): Fahn 등에 의해 1987년 발표된 3.0 version으로 평가됨. UPDRS I 은 정신, 행동및정서(Mentation, Behavior and Mood)에 관한 항목이고, UPDRS II 는 일상생활능력(Activities of DailyLiving), UPDRS III 은 운동장애평가척도(Motor Examination), UPDRS IV는 이상운동 증상 평가척도(Complications of Therapy) 항목임

2: 강직 평가 (tension assessment scale, TAS)

3: 파킨슨병 수면의 질 (Parkinson's Disease Sleep Scale, PDSS)

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에 7편의 무작위 배정 임상연구가 선정되었다.

Dong(2018) 연구에서는 72명 특발성 파킨슨병 및 수면장애를 가지고 있는 환자를 대상으로 4주간 전침(2Hz)과 항파킨슨제(Madopar)병용치료군(n=36), 항파킨슨제 약물치료군(n=36)을 비교 분석하였다. 치료유효율은 RR 1.31, 95% CI [1.05, 1.63], Webster scale 점수는 MD 7.45, 95% CI [6.48, 8.42]으로 병용치료군이 단일 항파킨슨제 치료보다 증상개선에 효과가 있고, 두 군간의 통계적 차이가 있었다. 파킨슨병 수면의 질(PDSS)점수는 MD 2.69, 95% CI [-0.71, 6.09]으로 두 군간의 유의한 차이가 없었다. 이상반응에 대해서 보고되지 않았다^[2].

Hou(2013) 연구에서는 60명의 특발성 파킨슨병 및 근육경직이 있는 환자를 대상으로 12주간 전침(100Hz)과 항파킨슨제 항파킨슨제(Madopar)병용치료군(n=30), 항파킨슨제 약물치료군(n=30)을 비

교 분석하였다. UPDRS 총점은 MD -2.70, 95% CI [-10.70, 5.30], 강직을 평가하기 위한 TAS 점수는 MD -0.67, 95% CI [-3.19, 1.85]으로 두 군 간의 유의한 차이가 없다. 이상반응에 대해서는 보고되지 않았다^[3].

Li(2018) 연구에서는 78명의 특발성 파킨슨병 환자에게 12주간 전침과 항파킨슨제(Benserazide)병용치료군과 항파킨슨제 단일치료군을 비교한 결과 치료유효율 RR 1.33, 95% CI [1.00, 1.78]로 두 군 간의 통계학적 유의한 차이가 없었다. 병용치료군과 단일항파킨슨병 치료군 효과가 비슷하다고 보고되었다. UPDRS 총점은 MD -9.13, 95% CI [-13.83, -4.43]으로 두 군간에 유의한 차이가 있음을 보고하였다. 이상반응에 대해서는 보고되지 않았다^[4].

Shi(2012) 연구에서는 60명의 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 12주간 전침(100Hz)과 항파킨슨제 항파킨슨제(Madopar)병용치료군(n=30), 항파킨슨제 약물치료군(n=30)의 UPDRS 총점을 비교 분석하였다. 분석결과 UPDRS 총점은 MD -2.70 [-10.70, 5.30]으로 두 군 간의 유의한 차이가 없었다. 이상반응에 대해서 보고되지 않았다^[5].

Wang(2003)a 연구에서는 80명 파킨슨병 환자를 대상으로 6주간 전침(1Hz)과 항파킨슨제(Mapador)병용치료군(n=40)과 항파킨슨제 치료군(n=40)을 비교분석하였다. 임상시험 과정 중 병용치료군에서 4명, 약물 치료군에서 1명 중도탈락 하였다. 치료유효율은 RR 1.31, 95% CI [0.97, 1.76]으로 병용치료군이 효과가 더 있으며, 두 군 간의 유의한 차이가 있다. 이상반응에 대해 보고하지 않았다^[6].

Wang(2016)a, b 연구에서는 91명 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 12주간 전침(2Hz-100Hz)과 항파킨슨제(Mapodar)병용치료군, 전침(100Hz)과 항파킨슨제 병용치료군과 항파킨슨제 단일치료군을 비교 분석하였다. 전침(2Hz-100Hz)과 항파킨슨제(Mapodar)병용치료군과 단일치료군 비교분석한 결과 UPDRS 총점에서 MD -1.08, 95% CI [-25.03, 22.87]로 두 군간의 유의한 차이가 없었다. 전침(100Hz)과 항파킨슨제 병용치료군과 단일 치료군 비교분석한 결과, UPDRS 총점은 MD -3.78, 95% CI [-21.54, 13.98]으로 두 군간의 유의한 차이가 보이지 않았다. 이상반응에 대해서 보고되지 않았다^[7].

Yang(2016) 연구에서는 40명의 특발성 파킨슨병 환자에게 4주간 전침(120Hz)과 항파킨슨제(Benserazide)병용치료군(n=20)과 항파킨슨제 단일치료군(n=30)을 비교한 결과, Webster Scale 점수는 MD -1.30 [-2.74, 0.14], UPDRS 총점은 MD -3.80, 95% CI [-8.31, 0.71]으로 두 군간에 유의한 차이가 있음을 보고하였다. 이상반응에 대해서는 보고되지 않았다^[8].

② 연구결과의 요약

총 8건의 연구는 모두 중국에서 수행되었으며, 연구기간은 최소 4주, 최대 12주로 확인이 되었다. 치료유효율이 RR 1.31, 95% CI [1.13, 1.53], TAS 점수는 MD -6.17, 95% CI [-3.19, 1.85], PDSS 점수는 MD 2.69, 95% CI [-0.71, 6.09]으로 두 군간의 유의한 차이는 보이지 않았다. 근거수준은 낮음으로 평가되었다. UPDRS 총점은 MD -6.28, 95% CI [-9.79, -2.77], Webster scale 점수는 MD -6.28, 95% CI [-9.79, -2.77]으로 치료유효율, UPDRS 총점은 통계학적으로 유효한 차이를 보이고 있음을 알 수 있다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Treatment effect (Critical)	225 (3 RCTs)	●●○○ Low ^{a,b}	RR 1.31 [1.13 1.53]	1000명당 807명	1000명당 250명	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
Webster scale (Critical)	112 (2 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b,c}	—	—	MD 3.09 높음 [-5.48, 11.67]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Total UPDRS score (Critical)	360 (6 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b}	—	—	MD 5.35 낮음 [-8.11, -2.58]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
TAS (Important)	60 (1 RCT)	●●○○ Low ^{a,b}	—	—	MD 0.67 낮음 [-3.19, 1.85]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
PDSS (Important)	72 (1 RCT)	●●○○ Low ^{a,b}	—	—	MD 2.69 높음 [-0.71, 6.09]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함

PDSS: Parkinson's Disease Sleep Scale; TAS: tension assessment scale; UPDRS: undefined parkinson disease rating scale

a: 대상자, 조사자, 결과 평가자에 대한 눈가림이 안되어 있거나, 불확실하여, 2단계 downgrade함

b: 샘플수가 작아서 1단계 downgrade함

c: 통계적 이질성이 커서 1단계 downgrade함

(3) 권고안 도출에 대한 설명

항파킨슨제 약물 단일 치료와 비교했을 때, 전침과 항파킨슨제 병용치료 효과가 파킨슨병 평가 점수에서 유의한 차이가 보였으나, 해당근거의 부족으로 종합적인 근거수준이 낮음(Low)으로 판단하였다. 전침치료에 대한 부작용에 대해서는 모든 연구가 이상반응에 대한 보고가 누락이 되어 안전성에 대한 근거를 확신 할수 없기 때문에 자침시 주의가 필요하다. 특히, 환자가 호소하는 주증상이 진전과 경직인 경우 과도한 자극으로 인해 증상악화를 유발하지 않도록 주의해야 한다. 전침치료의 경우, 국내 활용에 대한 근거는 찾을 수가 없기만, 임상현장에서 수기침과 더불어 많이 사용하는 치료법으로 활용도가 높을 것으로 판단된다. 비용에 대한 연구 논문이 현재까지 없으므로 비용에 관한 판단은 제외한다.

근거수준과 전침치료의 일반적인 저비용 및 위험대비 이익을 고려하여, 전문가 개발위원의 합의하에 따라 권고등급 B등급을 부여한다. 향후 이와 관련된 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다.

(4) 참고문헌

1. S. Fahn and R. Elton, "Uniedrating scale for Parkinson's disease," Recent developments in Parkinson's disease orham park new york: Macmillan, 1987;153-63.
2. 董勤建, 李晓艳, 唐明群, 万娟, 钟露. 头电针治疗帕金森病睡眠障碍的随机对照研究. 实用医院临床杂志. 2018;15(5):214-6.

3. 侯宏, 张海峰, 乔红伟. 100Hz电针对帕金森病肌僵直的影响. 上海针灸杂志. 2013;(32)11:894-6.
4. 李广尚, 段向南, 程明, 针灸联合西药治疗帕金森病39例临床观察. 湖南中医杂志. 2018;34(7):111-2.
5. 石云, 张海峰, 乔红伟. 100Hz电针对帕金森病病人UPDRS评分的影响. 中华中医药学刊. 2012;30(11):2520-1.
6. 王顺. 头部电针透穴疗法治疗帕金森病的临床研究. 黑龙江中医药大学. 2003.
7. 王晓颖, 张海峰, 李立红, 毋振华, 多不同频率电针对帕金森病肌僵直的影响. 上海针灸杂志. 2016;36(4):4301-3.
8. 杨秀毅. 电针刺激联合左旋多巴治疗帕金森病的疗效观察. 中国实用神经疾病杂志. 2016;19(13):103-5.

【R3-3】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
특발성 파킨슨병 환자에게 두침치료와 항파킨슨제 약물의 병용치료를 고려할 수 있다.	C / Very Low	2-6
임상적 고려사항 두침시술은 환자가 의자에 앉아서 치료를 받도록 한다.		

(1) 배경

두침은 국내에서는 많이 활용되지는 않지만, 중국 등 침을 사용하는 국외에서 신경질환에 많이 활용되고 있는 치료이다. 본 지침에서는 국제적으로 다빈도 활용 중재임과 동시에 국내에서도 활용 가능하다는 점에서 본 지침에 수록하였음을 밝혀둔다.

(2) 임상질문 : Q3-3

특발성 파킨슨병 환자에게 두침치료와 항파킨슨제 약물 병용치료가 항파킨슨제 약물 단독치료에 비해 증상 개선에 도움이 되는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
특발성 파킨슨병 환자	두침, 항파킨슨제 약물	항파킨슨제 약물	Treatment effect Webster scale UPDRS total ¹ UPDRS I UPDRS II UPDRS III UPDRS IV PSQI ²	한의원, 한방병원 및 협진병원

1: 통합된 파킨슨병 척도검사(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS): Fahn 등에 의해 1987년 발표된 3.0 version으로 평가됨. UPDRS I 은 정신, 행동 및 정서(Mentation, Behavior and Mood)에 관한 항목이고, UPDRS II는 일상생활능력(Activities of DailyLiving), UPDRSIII은 운동장애평가척도(Motor Examination), UPDRSIV는 이상운동 증상 평가척도(Complications of Therapy) 항목임

2: 피츠버그 수면의 질 지수 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI)

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 연구질문에 5편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Huang(2014) 연구에서는 40명의 특발성 파킨슨병 및 수면장애를 가지고 있는 환자에게 4주간 두침과 항파킨슨제약물(Madopar)병용치료군 (n=20)과 항파킨슨제 단일치료군(n=20)을 비교한 결과, UPDRS 총점이 MD -4.75, 95% CI [-6.31, -3.19]로 두 군간의 통계학적 차이가 있음을 나타냈다. 또한, 피츠버그 수면의 질(PSQI) 점수에서 MD 31.75, 95% CI [29.97, 33.53]으로 수면의 질이 병용치료군에서 개선됨을 보여주고 있다. 이상반응에 대해서는 언급하지 않았다^[2].

Li(2015)b 연구에서는 100명의 특발성 파킨슨병 환자를 난수표를 이용하여 12주간 두침과 항파킨

스제약물(Madopar)병용치료군(n=50)과 항파킨슨제 약물치료군(n=50)을 치료하였다. 병용치료군에서 두침은 CTCA혈자리에 30분간 유침을 시행하였다. 치료유효율은 RR 1.04, 95% CI [0.97, 1.11], UPDRS 총점은 MD -12.04, 95% CI [-13.17, -10.91], UPDRS I 는 MD -1.34, 95% CI [-1.52, -1.16], UPDRS II 는 MD -3.72, 95% CI [-4.33, -3.11], UPDRS III 는 MD -1.26, 95% CI [-2.04, -0.48], UPDRS IV는 MD -5.72, 95% CI [-6.31, -5.13]으로 병용치료군이 항파킨슨제 단일치료군보다 파킨슨병 증상개선에 효과적이다. 또한, 두 군간의 유의한 차이가 보였다. 이상반응에 대해서는 보고되지 않았다^[3].

Liu(2015) 연구에서는 60명의 특발성 파킨슨병 환자에게 12주간 두침과 항파킨슨제 약물(Madopar)병용 치료를 시행한 군(n=30)과 단일 항파킨슨제 약물 치료군(n=30)을 비교한 결과, 치료유효율이 RR 1.12, 95% CI [0.93, 1.35]로 유의한 차이가 보이지 않았지만, Webster scale MD -1.97, 95% CI [-3.73, -0.21]에서는 병용치료군이 단일치료군보다 유효한 효과가 있음이 보고되었다. 이상반응에 대해서는 보고되지 않았다^[4].

Yang(2004) 연구에서는 60명의 특발성 파킨슨병 환자에게 12주간 두침과 항파킨슨제 약물(Madopar)병용치료군(n=30)과 항파킨슨제 단일치료군(n=30)을 비교한 결과, 치료유효율이 RR 1.83, 95% CI [1.12, 2.99]로 유의한 차이가 보였다. 이상반응에 대한 보고는 없었다^[5].

Zhang(2002) 연구에서는 60명의 특발성 파킨슨병 환자에게 10주간 두침과 항파킨슨제 약물(증상 단계에 따른 약물복용. 경증: Artan or Amantadine; 중등도: Madopar 125-2000mg; 중증: Madopar 3500mg)병용치료군(n=30)과 항파킨슨제 단일치료군(n=30)을 비교한 결과 치료유효율이 RR 1.07, 95% CI [0.96, 1.19]로 유의한 차이가 없음이 보고되었다. 이상반응에 대한 보고는 없었다^[6].

② 연구결과의 요약

총 5건의 연구 모두 중국에서 수행된 임상연구이며, 연구기간은 4~12주며, 가장 많이 사용된 두침 혈자리는 무도진동영역(Chorea-tremble controlled area, CTCA), 운동영역(motor area, MA)이다. 이상반응에 대해서 모두 보고 되지 않았다. 5편의 연구를 메타분석을 한 결과 치료유효율의 요약추정치는 RR 1.11, 95% CI [0.96, 1.30], Webster scale 점수는 MD -1.97, 95% CI [-3.73, -0.21], UPDRS 총점은 MD -8.42, 95% CI [-15.56, -1.27], UPDRS I 는 MD -1.34, 95% CI [-1.52, -1.16] UPDRS II 는 MD -3.72, 95% CI [-4.33, -3.11] UPDRS III 는 MD -1.26, 95% CI [-2.04, -0.48], UPDRS IV는 MD -6.31, 95% CI [-6.31, -5.13]으로 통계학적으로 유의한 차이를 보이고 있음을 알 수 있다^[2-6].

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Treatment effect (Critical)	284 (4 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b}	RR 1.11 [0.96, 1.30]	1000명당 810명	1000명당 89명	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
Webster scale (Critical)	65 (1 RCT)	●○○○ Very Low ^{a,b}	-	-	MD 1.97 낮음 [-3.73, -0.21]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Total UP- DRS score (Critical)	140 (2 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b,c}	-	-	MD 8.42 낮음 [-15.56, -1.27]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
UPDRS I (Critical)	100 (1 RCT)	●○○○ Very Low ^{a,b}	-	-	MD 1.34 낮음 [-1.52, -1.16]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
UPDRS II (Critical)	100 (1 RCT)	●○○○ Very Low ^{a,b}	-	-	MD 3.72 낮음 [-4.33, -3.11]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
UPDRS III (Critical)	100 (1 RCT)	●○○○ Very Low ^{a,b}	-	-	MD 1.26 낮음 [-2.04, -0.48]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
UPDRS IV (Critical)	100 (1 RCT)	●○○○ Very Low ^{a,b}	-	-	MD 5.72 낮음 [-6.31, -5.13]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
PSQI (Important)	40 (1 RCT)	●○○○ Very Low ^{a,b}	-	-	MD 31.75 높음 [29.97, 33.53]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함

UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale

a: 대상자, 조사자, 결과 평가자에 대한 눈가림이 안되어 있거나, 불확실하여, 2단계 downgrade함

b: 샘플수가 작아서 1단계 downgrade함.

c: 통계적 heterogeneity 가 커서 downgrade함

(3) 권고안 도출에 대한 설명

항파킨슨제 약물 단일 치료와 비교했을 때, 두침과 항파킨슨제 병용치료 효과가 파킨슨병 평가 점수에서 유의한 차이가 보였으나, 해당근거의 부족으로 종합적인 근거수준이 매우 낮음(Very Low)으로 판단하였다. 두침법은 머리에 분포한 경혈이나 두피의 상응부위에 자침하는 치료법으로 한국 임상현장에서 자주 사용하지 않은 치료법이 아니지만, 소수의 임상연구 및 현장에서 활용되고 있다. 비용 대비 효과를 판단할 근거가 없으므로 제외한다. 5건 연구 모두 이상반응에 대한 보고되지 않아, 안전성에 대해 판단하기에 정보가 부족하다.

종합적인 근거수준은 낮음으로 추후 연구는 효과 추정치의 확실정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 매우 크고, 향후 연구에 의해 추정치가 바뀔 가능성이 판단하여, 이에 개발그룹 전문가 합의하에 권고등급을 C로 한다.

(4) 참고문헌

1. S. Fahn and R. Elton, "Uniedrating scale for Parkinson's disease," Recent developments in Parkinson's disease orham park new york: Macmillan, 1987;153-63.
2. 黄娜, 黄琳娜, 安军明. 方氏头针治疗帕金森病失眠症临床疗效观察. 陕西中医. 2014;35(3):348-9.
3. 李颖哲. 针刺舞蹈震颤控制区配合西药治疗帕金森病的临床研究. 广州中医药大学. 2015.
4. 刘丹, 刘芳, 邵滢如. 针刺舞蹈震颤控制区配合药物治疗帕金森病疗效观察. 上海针灸杂志. 2015;34(9):825-6.
5. 杨焱, 陈红涛. 头针治疗帕金森病30例的临床观察. 针灸临床杂志. 2004;20(6):36-7.
6. 张文革. 头针治疗帕金森病 32例. 光明中医. 2002;17(3):55-7.

4. 뜬

[R4]

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
특발성 파킨슨병 환자에게 뜬치료를 고려할 수 있다.	C / Very Low	4-15
임상적 고려사항 뜬치료를 고려할 경우 빈용되는 혈위와 자극 방법 등은 부록2를 참고하여 적용한다. 환자의 주증상이 진전과 경직인 경우 증상 악화 및 화상을 유발하지 않기 위해 주의하여 적용해야 한다.		

(1) 배경

특발성 파킨슨병은 만성퇴행성질환으로 최초 진단 이후 상당히 긴 기간 동안 진행되며, 이와 더불어 장기간의 치료를 요한다. 잘 알려진대로 대표적인 항파킨슨제 약물인 레보도파의 경우 특발성 파킨슨병의 증상을 현저히 호전시키나, 장기간 레보도파를 사용하는 경우 약효 소진 현상(Wearing-off phenomenon)이나 이상운동증(dyskinesia), 충동조절장애 등이 발생할 수 있다^[1]. 이와 더불어 파킨슨병 환자들은 다양한 형태의 비운동성 증상들을 호소하므로, 다양한 관점에서 치료적인 접근이 필요한 상황이다.

뜸은 침과 더불어 대표적인 한의학의 비약물 치료방법으로, 쑥을 경혈에 직접 부착하거나(직접구), 피부와 뜬사이에 약물이나 특수한 기구를 놓고 간접적으로 자극하거나(간접구), 침을 자입하고 침병에 뜬을 연소시키거나(온침), 외부의 열원을 직접적인 피부 접촉없이 조사하는 등의 방법(애조구)으로 치료적 목적으로 경혈 및 기타부위를 자극하는 방법을 통칭한다^[2]. 뜬치료는 임상현장에서 침치료와 결합하여 또는 상용약물치료와 병행하여 증상을 완화할 목적등으로 파킨슨병 환자에 다양하게 적용되고 있다. 따라서 본 임상진료지침에서는 근거중심의학방법론에 의거 특발성 파킨슨병에 대한 뜬치료의 유효성과 안전성을 파악하기 위한 체계적 문헌고찰을 시행하고, 이를 바탕으로 임상질문을 설정, 근거를 분석하여 권고안을 도출하였다.

(2) 임상질문 : Q4

특발성 파킨슨병 환자에게 뜬치료는 대조군(중재와 무관)에 비해 파킨슨병 척도의 점수를 개선시키는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
특발성 파킨슨병	뜸치료 ¹	대조군 ²	Total UPDRS score ³ UPDRS I UPDRS II UPDRS III UPDRS IV Total adverse event rate	한의원, 한방병원 및 협진병원

1: 직접구, 간접구, 온침, 애조구등 모든 형태의 뜬치료 포함

2: 단일침치료, 약물치료를 포함한 표준치료, 행동치료등 포함

3: 통합된파킨슨병척도검사(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS):Fahn 등에 의해 1987년 발표된 3.0 version으로 평가됨. UPDRS I 은 정신, 행동및정서(Mentation, Behavior and Mood)에관한항목이고, UPDRS II 는 일상생활능력(Activities of Daily Living), UPDRS III 은 운동장애평가척도(Motor Examination), UPDRSIV는 이상운동증평가척도(Complications of Therapy) 항목임.

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 12편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Deng(2010)에서는 59명의 특발성 파킨슨병 환자에게 간접구와 0.125mg Levodopa를 1일 3회 투여한 군과 레보도파만 단독으로 투여한 군을 15일간 치료하고 비교했을 때 UPDRS 총점과 UPDRS I, III, IV 점수에 유의미한 차이를 보이지 않았으며 UPDRS II 의 경우 뜬과 레보도파를 병용투여한 군에 더 유의한 효과가 보고되었다^[4]. 이 연구에서 이상반응에 대한 보고는 없었다.

Lei(2011)의 연구에서는 58명의 특발성 파킨슨병 환자에게 15회의 애조구와 0.125mg의 madopar를 1일 3회 투여한 군과 madopar만 투여한 군을 비교했을 때 UPDRS 총점과 UPDRS I, III, IV 점수에 유의미한 차이를 보이지 않았으며, UPDRS II 의 경우 madopar만 투여한 군에 더 유의한 효과가 보고되었다^[5]. 이 연구에서 이상반응에 대한 보고는 없었다.

Wen(2008)의 연구에서는 60명의 특발성 파킨슨병 환자에게 3개월간 직접구와 침치료, 0.125mg의 madopar를 1일 3회 투여한 군과 madopar만 투여한 군을 비교했을 때 UPDRS 총점과 UPDRS II, III, IV 점수에 유의미한 차이를 보였다^[6]. 이 연구에서 이상반응에 대한 보고는 없었다.

Zhang(2012)의 연구에서는 파킨슨병 환자 60명을 대상으로 용천혈에 뜬요법과 침치료를 병행한군과 Levodopa와 Benserazide을 투여한 군을 비교했을 때 유효율과 UPDRS 총점 모두에서 뜬요법과 침치료를 병행치료군에서 통계적으로 유의하였다^[7].

Zhang(2008) 60명의 파킨슨병 환자를 대상으로 복침과 뜬치료를 병행한 군과 일반 침치료를 시술한 군으로 나누어 비교했을 때 UPDRS 총점과 중의기능장애 점수(中医功能障碍记分法评分)을 비교한 결과 두 군간의 통계적 차이는 없었다^[8]. 치료 후 UPDRS 점수는 복침과 뜬을 병행한 군이 일상 활동, 운동 기능, 치료 합병증 및 총 점수 측면에서 일반 침군보다 우수함을 보여주었으며, 정신, 행동 및 감정 측면에서 두 군간에 유의한 차이는 없었다.

Peng(2019) 파킨슨병 환자에서 변비로 진단된 환자 61명의 대조군은 기존 약물로 치료 받았으며, 치료군은 기존 약물 치료에 뜬 치료를 한달 동안 받았다. 만성 변비 심각도(CCS) 척도 및 UPDRS 총점은 치료군에서 통계적으로 유의하게 나타났다^[9].

Chen(1999)는 진전 및 마비를 가진 60명 환자를 침치료와 직접구 병행군과 침치료군으로 나누어 비교한 유효율에서 뜬 병행군이 유의한 차이를 보였다^[10].

Chen(2019)에서는 파킨슨병 환자 80명을 대상으로 기능 훈련군과 기능 훈련과 뜬, 침을 병행한 군으로 삼킴 기능 및 유효율에서 치료군이 유의한 결과를 보여주었다. 또한 치료 후, 연구 그룹의 BMI, AMC, TSE, Hb, PA, ALB 수준은 대조군의 것보다 유의하게 높았다^[11].

Li(2016)는 파킨슨병의 신경 정신병 장애 환자 60명을 대상으로 대조군은 경구 Delixin으로 치료하였고, 치료군은 Delixin와 침치료와 뜬치료를 치료한 후 유효율에서 치료군이 현저히 높은 결과를 나타냈다^[12].

Zhang(2005)는 파킨슨병 환자 90명을 대상으로 두 군 모두 동시에 파킨슨병 기존 치료약에 치료군은 신결혈(CV 8)에 간접구를 시술한 후 비교했을 때 유효율 및 UPDRS 총점 모두 치료군에서 유의한 결과를 나타냈다^[13].

Zhao(2015)의 연구에서는 58명의 특발성 파킨슨병 환자에게 온침과, 침치료, 연하훈련을 시행한 군과 연하훈련만 시행한 군을 비교했을 때 연하장애에 대한 유효율이 유의한 차이를 보였다^[14].

Jin(2020)는 파킨슨병 환자에서 변비로 진단된 환자 120명을 대조군은 중재 치료의 통상적인 비약리학적 개선 방법(생활 조절, 운동 조절 및 심리 조절 등)을 제공 받았으며, 치료군은 대조군에 기초하여 뜬치료와 이침자극시술을 4주 후 비교했을 때 유효율 및 PAC-QOL 모두 뜬과 이침시술군에서 통계적으로 유의하였다^[15].

② 연구결과의 요약

본 임상질문에 포함된 중재군에는 경혈의 선택이나, 자극방법, 자극량, 자극횟수, 병용치료 등에서 다양한 뜬치료가 포함되어 있고, 대조군에서도 이질성이 큰 중재들이 포함되어 있어 해석상 논란의 소지가 있으나 전문가 그룹의 합의를 통해 이익과 위해의 관점에서 각 중재들 간에 상호 유사할 것으로 판단되어 먼저 모든 형태의 뜬치료를 포함하는 연구들을 통합하여 분석을 수행하였다.

먼저 통합된 파킨슨병 척도검사 총 점수를 평가한 연구는 6건으로, 총 354명의 연구대상자가 포함되었다^[4-9]. 통합된 파킨슨병 척도검사 총점수는 뜬치료군이 대조군에 비해 MD 7.96, 95% CI [-11.5, -4.41] 낮게 계산되어 뜬치료군이 더 유의한 효과가 있음을 보여주고 있으며, 통계적인 유의성도 확인되었다. 대부분의 연구에서 무작위 순서 생성, 배정은닉, 평가자맹검 등에 대한 정보를 제공하지 않고 있고, 뜬연구의 특성 상 연구참여자에 대한 맹검도 이루어질 수 없어서, 상당한 비뚤림 위험이 있다고 판단되었다. 비일관성의 경우 상당히 넓은 신뢰구간을 보이고, 일부의 연구에서 신뢰구간이 서로 중첩되지 않아 비일관성이 있다고 판단되었다. 비직접성 항목에서는 포함된 연구들이 특발성 파킨슨병 환자로 국한되었으며, 개별연구로부터 얻은 효과 추정치인 파킨슨병 척도 검사의 경우 해당질환에 대표

적으로 사용되는 공인된 도구이기 때문에 비직접성은 없다고 판단되었다. 비정밀성의 경우 연구참여자의 수가 총 293명으로 충분하다고 볼 수 없어 비정밀성이 있다고 판단되었다. 출판비뮐림의 경우 메타분석에 포함된 연구의 수가 10건 미만이므로, 본 분석 결과 확인할 수 없었다. 이러한 항목들을 포괄적으로 고려해 보았을 때, 근거수준은 매우 낮음(Very Low)으로, 파킨슨병 척도 검사 총점수에 대하여 연구로부터 얻은 근거가 현재까지는 불확실하며, 추후 연구에 의해 추정치가 바뀔 가능성이 크다고 판단되었다.

정신, 행동및정서(UPDRS I) 점수를 사용한 연구는 4건에 총 235명의 연구대상자가 포함되었다^[5-9]. 정신, 행동 및 정서 점수에 대한 효과추정치는 뜬치료군이 대조군보다 MD 0.09, 95% CI [-0.32, 0.49] 높게 계산되어 대조군이 더 유의한 효과가 있음을 보여주고 있으나 통계적인 유의성은 확인되지 않았다. 대부분의 연구에서 무작위 순서 생성, 배정은닉, 평가자맹검 등에 대한 정보를 제공하지 않고 있고, 뜬연구의 특성상 연구 참여자에 대한 맹검도 이루어질 수 없어서, 상당한 비뮐림 위험이 있다고 판단되었다. 비일관성의 경우 신뢰구간이 비교적 좁고, 연구들 간의 신뢰구간이 서로 중첩되어 비일관성은 없는 것으로 판단되었다. 비직접성 항목에서는 포함된 연구들이 특발성 파킨슨병 환자로 국한되었으며, 개별연구로부터 얻은 효과 추정치인 파킨슨병 척도 검사의 경우 해당 질환에 대표적으로 사용되는 공인된 도구이기 때문에 비직접성은 없다고 판단되었다. 비정밀성의 경우 연구 참여자의 수가 총 235명으로 충분하다고 볼 수 없어 비정밀성이 있다고 판단되었다. 출판비뮐림의 경우 메타분석에 포함된 연구의 수가 10건 미만이므로, 본 분석결과 확인할 수 없었다. 이러한 항목들을 포괄적으로 고려해 보았을 때, 근거수준은 낮음으로(Low), 정신, 행동 및 정서점수에 대한 효과 추정치는 추후 연구결과에 따라 확신의 정도가 바뀔 가능성이 크다고 판단되었다.

일상생활능력(UPDRS II) 점수를 사용한 연구는 4건에 총 235명의 연구대상자가 포함되었다^[5-9]. 일상생활능력 점수에 대한 효과추정치는 뜬치료군이 대조군보다 MD 0.23, 95% CI [-2.85, 3.31] 높게 계산되어 대조군이 더 유의한 효과가 있음을 보여주고 있으나 통계적인 유의성은 확인되지 않았다. 대부분의 연구에서 무작위 순서 생성, 배정은닉, 평가자맹검 등에 대한 정보를 제공하지 않고 있고, 뜬연구의 특성상 연구참여자에 대한 맹검도 이루어질 수 없어서, 상당한 비뮐림 위험이 있다고 판단되었다. 비일관성의 경우 신뢰구간은 비교적 좁으나, 일부의 연구에서 신뢰구간이 서로 중첩되지 않아 비일관성이 있다고 판단되었다. 비직접성 항목에서는 포함된 연구들이 특발성 파킨슨병 환자로 국한되었으며, 개별연구로부터 얻은 효과 추정치인 파킨슨병 척도 검사의 경우 해당질환에 대표적으로 사용되는 공인된 도구이기 때문에 비직접성은 없다고 판단되었다. 비정밀성의 경우 연구참여자의 수가 총 235명으로 충분하다고 볼 수 없어 비정밀성이 있다고 판단되었다. 출판비뮐림의 경우 메타분석에 포함된 연구의 수가 10건 미만이므로, 본 분석 결과 확인할 수 없었다. 이러한 항목들을 포괄적으로 고려해 보았을 때, 근거수준은 매우 낮음(Very Low)으로, 일상 생활 능력을 평가한 연구로부터 얻은 근거가 현재까지는 불확실하며, 추후 연구에 의해 추정치가 바뀔 가능성이 크다고 판단되었다.

운동장애평가척도(UPDRS III) 점수를 사용한 연구는 4건에 총 235명의 연구대상자가 포함되었다^[5-9]. 운동장애 평가 척도 점수에 대한 효과추정치는 뜬치료군이 대조군보다 MD 1.98, 95% CI [-3.00,

-0.97] 낮게 계산되어 뜬치료군이 더 유의한 효과가 있으며, 이에 대한 통계적인 유의성도 확인되었다. 대부분의 연구에서 무작위 순서 생성, 배정은닉, 평가자맹검 등에 대한 정보를 제공하지 않고 있고, 뜬 연구의 특성상 연구 참여자에 대한 맹검도 이루어질 수 없어서, 상당한 비뚤림 위험이 있다고 판단되었다. 비일관성의 경우 신뢰구간이 비교적 좁고, 연구들 간의 신뢰구간이 서로 중첩되어 비일관성은 없는 것으로 판단되었다. 비직접성 항목에서는 포함된 연구들이 특발성 파킨슨병 환자로 국한되었으며, 개별연구로부터 얻은 효과 추정치인 파킨슨병 척도 검사의 경우 해당 질환에 대표적으로 사용되는 공인된 도구이기 때문에 비직접성은 없다고 판단되었다. 비정밀성의 경우 연구 참여자의 수가 총 235명으로 충분하다고 볼 수 없어 비정밀성이 있다고 판단되었다. 출판비뚤림의 경우 메타분석에 포함된 연구의 수가 10건 미만이므로, 본 분석 결과 확인할 수 없었다. 이러한 항목들을 포괄적으로 고려해 보았을 때, 근거수준은 매우 낮음(Very Low)으로, 운동장애 평가 척도에 대한 효과추정치는 추후 연구결과에 따라 확신의 정도가 바뀔 가능성이 크다고 판단되었다.

이상운동증평가척도(UPDRS IV) 점수를 사용한 연구는 3건에 총 174명의 연구대상자가 포함되었다^[5-8]. 이상운동증 평가 척도 점수에 대한 효과추정치는 뜬치료군이 대조군보다 MD 0.38점(95% CI [-0.79, 0.03]) 낮게 계산되어 뜬치료군이 더 유의한 효과가 있음을 보여주고 있으나 통계적으로 유의성은 확인되지 않았다. 대부분의 연구에서 무작위순서생성, 배정은닉, 평가자 맹검 등에 대한 정보를 제공하지 않고 있고, 뜬 연구의 특성상 연구 참여자에 대한 맹검도 이루어질 수 없어서, 상당한 비뚤림 위험이 있다고 판단되었다. 비일관성의 경우 신뢰구간이 비교적 좁고, 연구들 간의 신뢰구간이 서로 중첩되어 비일관성은 없는 것으로 판단되었다. 비직접성 항목에서는 포함된 연구들이 특발성 파킨슨병 환자로 국한되었으며, 개별연구로부터 얻은 효과 추정치인 파킨슨병 척도 검사의 경우 해당질환에 대표적으로 사용되는 공인된 도구이기 때문에 비직접성은 없다고 판단되었다. 비정밀성의 경우 연구 참여자의 수가 총 174명으로 충분하다고 볼 수 없어 비정밀성이 있다고 판단되었다. 출판비뚤림의 경우 메타분석에 포함된 연구의 수가 10건 미만이므로, 본 분석 결과 확인할 수 없었다. 이러한 항목들을 포괄적으로 고려해 보았을 때, 근거수준은 매우 낮음(Very Low)으로, 이상운동증 평가척도에 대한 효과추정치는 추후 연구결과에 따라 확신의 정도가 바뀔 가능성이 크다고 판단되었다.

유효율은 포함된 8건의 연구에서 무작위순서 생성, 배정은닉, 평가자맹검 등에 대한 정보를 제공하지 않고 있고, 뜬 연구의 특성상 연구 참여자에 대한 맹검도 이루어질 수 없어서 연구참여자에 대한 맹검 및 불충분한 결과 보고의 영역에서, 상당한 비뚤림 위험이 확인되었다. 또한, 임상질문과 직접 관련된 중재군과 대조군을 비교한 연구이므로 비직접성이 없었다고 판단하였다. 비정밀성의 경우 연구 참여자의 수가 총 524명으로 충분하다고 볼 수 있어 비정밀성이 없다고 판단되었다. 이러한 항목들을 포괄적으로 고려해 보았을 때, 근거수준은 매우 낮음(Very Low)으로, 유효율에 대한 효과추정치는 추후 연구결과에 따라 확신의 정도가 바뀔 가능성이 크다고 판단되었다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Total UP- DRS score (Critical)	354 (6 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b,c}	-	-	MD 7.96 낮음 [-11.5, -4.41]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
UPDRS I (Critical)	235 (4 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b,c}	-	-	MD 0.09 높음 [-0.32, 0.49]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
UPDRS II (Critical)	235 (4 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b,c}	-	-	MD 0.23 높음 [-2.85, 3.31]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
UPDRS III (Critical)	235 (4 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b,c}	-	-	MD 1.98 낮음 [-7.9, 0.03]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
UPDRS IV (Critical)	174 (3 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b,c}	-	-	MD 0.38 낮음 [-0.79, 0.03]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Treatment effect (Critical)	524 (8 RCTs)	●○○○ Very Low ^{a,b}	RR 1.24 [1.02, 1.50]	-	1,000명 173명 많음 (from 14 more to 360 more)	증상 호전이 나타난 대상자수

RCT: Randomizedcontrolled trial; UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale; UPDRS I : Mentation, Behavior and Mood; UPDRS II : Activities of Daily Living; UPDRS III : Motor Examination; UPDRS IV : Complications of Therapy

*Explanations

a: 대상자, 조사자, 결과 평가자에 대한 눈가림이 안 되어 있거나 불확실함. 비돌림 위험성이 높아 2단계 downgrade함

b: 통계적 이질성이 커서 1단계 downgrade함

c: Sample 수가 작아서 1단계 downgrade 함

(3) 권고안 도출에 대한 설명

특발성 파킨슨병 환자에 대한 뜬치료군과 대조군을 비교하였을 때 UPDRS 총점과 UPDRS Ⅲ에서 유의한 효과의 차이를 보여, 뜬치료를 적용한 군이 파킨슨병 환자의 운동증상 및 전반적인 증상개선의 측면에서 유효할 것으로 판단되나, 종합적인 근거수준이 매우 낮음(Very Low)이므로 추후 연구에 따라 효과의 추정치가 바뀔 수 있다. 또한 뜬치료에 대한 부작용의 경우 대부분의 연구들에서 구체적인 보고가 없기 때문에 뜬치료의 부작용에 대하여 명확한 판단을 내릴 수 없다. 다만 뜬치료의 경우 한방병원 및 한의원 등의 요양기관에서 다빈도로 사용되고 있으며, 만성 질환 환자들의 선호도가 높은 중재로서, 임상현장에서의 활용도는 높을 것으로 판단된다. 뜬치료에 대한 경제성 평가연구는 아직까지 보고된 바가 없어 비용에 대한 판단은 보류한다. 이러한 점들을 고려하여 권고 등급을 C를 부여한다. 특발성 파킨슨병 환자에게 뜬치료를 고려할 수 있으나, 효과와 안전성에 대한 근거가 부족하기 때문에, 임상활용 시 주의하여 적용해야 한다. 또한 환자가 호소하는 주증상이 진전과 경직인 경우 과도한 자극으로 인해 증상악화를 유발하지 않도록 주의해야 한다.

(4) 참고문헌

1. Bastide MF, Meissner WG, Picconi B, et al. Pathophysiology of L-dopa-induced motor and non-motor complications in Parkinson's disease. *Prog neurobiol*. 2015;132:96-168.
2. Kim SY, Chae Y, Lee SM, Lee H, Park HJ, The effectiveness of moxibustion: an overview during 10years. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2011;2011:306515.
3. Fahn S, Elton R, Uniedrating scale for Parkinson's disease, Recentdevelopments in Parkinson's disease Florham Park New York: Macmillan, 1987;153-63.
4. Deng X. Clinical Observation on Moxibustion in the treatment of Myotonicmyopathies of Parkinson's Disease. Guangzhou University of Chinese Medicine, 2010; Master degree.
5. Lei J. Mild moxibustion with Madopar in Parkinson's patients to improve theclinical observation of daily activivies. Hubei University of Chinese Medicine, 2011; Master degree.
6. Wen X, Li YE, Duan Q. Abdominal Acupuncture plus moxibustion for treatment of Parkinson Disease Rigidity in 30 Patients, *Academic Journal of Guangzhou Medical College*. 2008;36(1):59-61.
7. Zhang JM, Hu D, Xu L. Observations on the Ecacy of Heavy Moxibustion on Pont Yongquan asMain Treatment for Parkinson's Disease. *Shanghai Journal of Acupuncture and Moxibustion*. 2012;31(11):804-5.
8. Zhang P, Clinical study on abdominal-acupuncture binding moxibustion in thetreatment of Parkinson's disease, Guangzhou University of Chinese Medicine, 2008; Master degree.
9. 彭婷婷, 刘从秀. 艾灸治疗帕金森病便秘的临床疗效研究. *中医药临床杂志*. 2019;31(09):1702-4.
10. Chen X, Clinical Observation on 30 Cases of Paralysis Agitans Treated by Acupuncture plus Direct Moxibustion. *Journal of Traditional Chinese Medicine*. 1999;40(6):342-3.
11. 陈叶萍, 孙秀萍, 温针灸法配合功能训练改善老年帕金森病患者吞咽功能障碍分析. *辽宁中医药大学学报*. 2019;21(1):200-2.
12. Li M, Zheng J, Wang H, Liu J. Eect of acupuncture and moxibustion combined with Deanxit in the treatment of neuropsychiatric disorders of Parkinson's disease. *Practical Clinical Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*. 2016;16(6):68-9, 83.
13. Zhang J, Sun G, Zhao G. Observation on therapeutic eect of herbs-partitioned moxibustion on Parkinson disease of 54 cases. *Zhongguo zhen jiu = Chinese acupuncture & moxibustion*. 2005;25(9):610-2.
14. Zhao Y, Liu P, Wang M, Yin Y. Clinical Observation of Needle Warming Moxibustion Combined with FunctionTraining on Dysphagia of Parkinson's disease. *Chinese Medicine Modern Distance Education of China*. 2015;(7):61-3.
15. 金芳, et al. 艾灸随身灸联合耳穴压籽对社区老年帕金森病患者便秘的改善效果研究. *广州中医药大学学报*. 2020;37(4):651-6.

5. 기공(태극권)

기공

【R5】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
특발성 파킨슨병 환자에게 기공과 걷기 운동 또는 항파킨슨제의 병용치료를 고려해야한다.	B / Low	1-2
임상적 고려사항 유효성을 보장하고, 안전하게 적용되기 위하여, 기공 치료를 위한 적절한 환경을 갖추고, 의료인의 지도하에 시행되어야 한다.		

(1) 배경

특발성 파킨슨병 환자에게 있어서 비약물요법으로써 기공운동은 호흡, 명상, 집중, 리듬적인 운동의 연속적인 동작으로 이루어져 파킨슨 환자의 증상완화에 효과가 있다고 알려져 있다, 우리 몸의 기를 강화시키고 기혈순환을 촉진시켜 인체의 자연치유력을 향상시키기 위한 운동인 기공을 시행함으로써 파킨슨병 환자의 증상완화를 위해 만들어진 운동 치료법이라고 할 수 있다.

(2) 임상질문 : Q5

특발성 파킨슨병 환자에게 기공 치료와 항파킨슨제 약물 또는 걷기와 병행하는 경우 항파킨슨제 약물 또는 걷기 단독 치료만을 시행한 것에 비하여 운동 기능 개선 및 삶의 질에 효과를 보이는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
특발성 파킨슨병	기공+항파킨슨제 약물 or 걷기	항파킨슨제 약물 or 걷기	운동증상/삶의 질	한의원, 한방병원 및 협진병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문은 특발성 파킨슨병 환자에게 있어서 기공의 치료 효과를 보기 위해 설계된 2편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었다.

Schmitz-Hübsch(2006) 연구에서는 52명의 대상자를 기공 치료군 31명 대조군 21명으로 나누어 6개월과 12개월 추적관찰 후 운동기능 개선 측정을 위한 UPDRS III 평가 도구를 사용하여 운동장애 기능 개선에 통계적으로 유의함을 보이지 않았다^[1].

Xiao(2015) 연구에서는 기공치료와 걷기 병행이 걷기를 단독으로 수행한 군으로 나누어 6개월간 추적관찰 한 결과 UPDRS III 평가도구에서 기공 치료 군에서 수면의 질이 향상되고 균형잡기 검사 평가 방법인 BBS, 6분 걷기 테스트, TUG 의 결과치에서 유의한 결과를 보고하고 있다^[2].

두 편의 연구를 통합하여 파킨슨병을 가진 환자에게 있어서 기공치료와 함께 항파킨슨제제 또는 걷기 운동을 하는 군(add on)과 항파킨슨제 약물 또는 걷기 운동만을 수행한 대조군과 비교하여 운동 및 정신적 증상에 있어서의 기공의 효과를 비교하였다. 총 141명의 대상자가 포함되었으며 연구들에서 운동기능 결과 측정은 UPDRS III, BBS, PDSS-2, PFS-16, 6WMT, TUG가 포함되었으며 비운동기능 수면의 질 및 피로도에 대해서는 PDSS-2와 PFS-16을 통해 효과를 측정하였다. 결과치 중 6WMT와 PFS-16의 피로 척도에서 유의한 효과를 보이지는 못했다.

중요 결과치인 UPDRS III 평가 도구를 사용하여 운동장애 개선에 대해 평가한 결과 MD -4.17, 95% CI [-5.43, -2.92]로 통계적으로 유의하게 개선됨을 보였다^[1,2]. 또한 BBS 척도를 통해 균형감각에 대해 평가한 결과 MD 3.30, 95% CI [2.62, 3.98]로 개선됨을 보였다^[2]. 수면의 질에 대해서 PDSS-2은 MD -11.47, 95% CI [-15.77, -7.17]로 통계적으로 유의한 수면의 질이 개선되었음을 보였다^[2].

② 연구결과의 요약

모든 결과치의 근거도출을 위한 내적타당도 평가인 질평가 과정에 있어서는 배정순서의 생성 및 은폐, 눈가림에 대한 정보가 불충분 하여 중등도 이상의 비뚤림 위험의 연구들로부터 도출되었다고 판단 된다. UPDRS III 평가 도구의 이질성을 판단하는 $I^2=0\%$ 로 동질하다고 판단하였으며 그 외 다른 결과치들은 1편의 근거를 바탕으로 하였기 때문에 연구간 비일관성(이질성)을 판단하기 어렵다. 연구 대상자 수는 적지만 통합추정치의 신뢰구간이 효과 없음의 기준을 포함하지 않기 때문에 비정밀성은 낮추지 않기로 판단하였다. 본 임상질문에 포함된 근거들의 효과추정치는 모두 임상질문과 직접적인 관련성이 있는 것으로 비직접성은 없었다. 따라서 전체적인 근거수준은 낮음(Low)으로 추후 연구를 통해 효과의 추정치에 대한 어느 정도의 확신이 있어 추정치가 바뀔 가능성은 매우 크다고 판단된다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
UPDRS III (Critical)	141 (2 RCTs)	●●○○ Low ^a	-	-	MD 4.17 낮음 [-5.43, -2.92]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
6WMT (meters) (Important)	89 (1 RCT)	●●○○ Low ^a	-	-	MD 6.7 높음 [-2.32, 15.72]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
BBS (Important)	89 (1 RCT)	●○○○ Very Low ^{a,b}	-	-	MD 3.30 높음 [2.62, 3.98]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Mobility_TUG (Critical)	89 (1 RCT)	●○○○ Very Low ^{a,b}	-	-	MD 1.9 낮음 [-2.94, -0.86]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
PDSS-2 Total (Important)	89 (1 RCT)	●●○○ Low ^a	-	-	MD -11.47 낮음 [-15.77, -7.17]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
Motor Symptoms at Night (PDSS-2) (Important)	89 (1 RCT)	●○○○ Very Low ^{a,b}	—	—	MD 4.63 낮음 [6.02, -3.24]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
PD Symptoms at Night (PDSS-2) score (Important)	89 (1 RCT)	●○○○ Very Low ^{a,b}	—	—	MD 3.1 낮음 [-4.37, -1.83]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Disturbed Sleep (PDSS-2) score (Important)	89 (1 RCT)	●●○○ Low ^a	—	—	MD 3.44 낮음 [-5.09, -1.79]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Fatigue Scale (PFS-16) (Critical)	89 (1 RCT)	●○○○ Very Low ^{a,b}	—	—	MD 1.46 높음 [-1.15, 4.07]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

BBS: Berg Balance Scale; PFS-16: Parkinson's fatigue scale; PDSS: Parkinson's Disease Sleep Scale; TUG: Timed up and go test; RCT: Randomized controlled trial; UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale; UPDRS I :Mentation, Behavior and Mood; UPDRS II :Activities of Daily Living; UPDRS III :Motor Examination; UPDRS IV :Complications of Therapy

*Explanations

a: 대상자, 조사자, 결과 평가자에 대한 눈가림이 안 되어 있거나 불확실함. 비뚤림 위험성이 높아 2단계 downgrade함

b: 샘플수가 작아서 1단계 downgrade

(3) 권고안 도출에 대한 설명

특발성 파킨슨병 환자에게 있어서 기공 치료와 항파킨슨제제 또는 걷기 치료를 병행했을 때 포함된 연구를 통해 주요 증상 가운데 운동기능 결과치표인 UPDRS와 BBS 그리고 비운동기능성 평가 지표인 PFS와 PDSS를 통해 유의한 효과가 있음을 보였다. 그러나 포함된 연구의 비뚤림 및 비일관성에 의해 근거 수준이 낮음(Low)으로 판단되었으나 기공은 위해의 위험이 높지 않고 이득이 더 큰 중재로써 임상에서의 중재로써 활용가능성이 높다. 그러나 임상현장의 의학적 판단에 따라 사용되어야 한다. 따라서 권고안은 특발성 파킨슨병 환자에게 있어서 운동기능 장애 향상을 위해서 기공치료와 더불어 걷기 운동을 병행하여 치료할 것을 고려해야 한다.

(4) 참고문헌

- Schmitz-Hübsch T, Pyfer D, Kielwein K, Fimmers R, Klockgether T, Wüllner U: Qigong exercise for the symptoms of parkinson's disease: A randomized, controlled pilot study. Movement Disorders, 2006;21:543-8.
- Xiao CM, Zhuang YC: Effect of health baduanjin qigong for mild to moderate parkinson's disease. Geriatrics and Gerontology International, 2015.

태극권

【R6】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
특발성 파킨슨병 환자에게 태극권 치료를 시행할 것을 고려해야한다.	B / Low	1-4
임상적 고려사항 유효성을 보장하고, 안전하게 적용되기 위하여, 태극권 치료를 위한 적절한 환경을 갖추고, 의료인의 지도하에 시행되어야 한다.		

(1) 배경

태극권은 척추를 바로 세운 자세에서 무게 중심을 이동하거나 체간을 회전하는 동작으로 이루어져 있으며 이러한 특징들은 파킨슨병 환자에게 있어서 자세 조절과 보행 능력을 향상시키는 데 효과가 있는 것으로 알려져 있다.

(2) 임상질문 : Q6

특발성 파킨슨병 환자에게 기공 치료와 항파킨슨제 약물 또는 걷기와 병행하는 경우 항파킨슨제 약물 또는 걷기 단독 치료만을 시행한 것에 비하여 운동 기능 개선 및 삶의 질에 효과를 보이는가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
특발성 파킨슨병	태극권	일상 운동 (Exercise or stretching)	운동증상/삶의 질	한의원, 한방병원 및 협진병원

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문은 특발성 파킨슨병 환자에게 있어서 일상적인 운동에 비해 태극권의 치료 효과를 보기 위해 설계된 총 4편의 무작위 배정 임상연구가 포함되었으며 중요 결과치별로 분석을 수행하였다^[1-4]. 연구들에서 결과 측정은 UPDRS III, BBS, PDQ-39SI, TUG, No. of falls, No. of fallers, 삶의 질 측정을 위해 PDQ-8 가 포함되었으며, 모든 결과치에서 유의한 개선의 효과를 보였다.

3편의 연구에 총 261명의 대상자가 포함되었으며 중요 결과치인 UPDRS III 평가 도구를 사용하여 운동장애 개선에 대해 평가한 결과 (MD-3.1, 95% CI [-3.86, -2.34])로 통계적으로 유의하게 개선됨을 보였다^[1,3-4]. 또한 두편의 연구를 통합하여 총 85명의 대상자를 포함하여 균형감각 평가 방법인 Berg Balance Scale를 통해 평가한 결과 (MD 3.52, 95% CI [1.92, 5.12])로 태극권 군에서 유의하게 효과를 보였다^[1,3]. 파킨슨병 환자에게 있어서 넘어지거나 실수로 물건을 떨어뜨리거나 넘어뜨리는 횟수(No of fallers)를 평가했을 때 OR 0.39, 95% CI [0.19, 0.79])로 태극권 군에서 유의하게 적게 발생하였다. 그 외의 결과치는 모두 한 개의 단일 연구가 포함되어 분석을 수행하였다^[3,4].

② 연구결과의 요약

근거 수준 평가를 위한 GRADE 각 항목평가에서 포함된 연구들은 open label study로 배정순서의 생성 및 은폐가 어려우며 이 부분에 있어서 비뚤림 위험이 있다고 판단되었으며 중요 결과치인 UPDRS III에서 비일관성(이질성)에서는 $I^2=91\%$ 의 값에 의해서 결과의 설명되지 않는 이질성이 있다고 판단하여 한 등급을 낮췄다. 본 임상질문에 포함된 근거들의 효과추정치는 모두 임상질문과 직접적인 관련성이 있는 것으로 비직접성은 없었다. 비정밀성은 OIS 기준에 만족하지는 못하지만 효과 추정치가 효과없음을 지나지 않아 등급을 낮추지 않았다. 균형감가 평가도구인 BBS 결과치 역시 배정순서 생성 및 은폐가 불확실하여 비뚤림 위험이 있다고 판단하였다. 그러나 $I^2=0\%$ 로 포함된 연구가 동질한 결과라고 판단하였으며 포함된 연구의 대상수가 적으나 추정치의 신뢰구간은 넓지 않으며 효과없음을 포함하지 않아 등급을 낮추지 않았다. 따라서 전체적인 근거수준은 핵심적 건강결과인 UDPRS에 따라 총 두 등급을 낮춘 낮음(Low)로 효과 추정치의 확신이 제한적이고 실제 효과는 효과 추정치와 상당히 다를 수 있다고 판단된다.

결과요약표(Summary of Finding)

결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
UPDRS III (Critical)	216 (3 RCTs)	●●○○ Low ^{a,b}	—	—	MD 3.1 낮음 [-3.86, -2.34]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
BBS (Critical)	85 (2 RCTs)	●●●○ Moderate ^a	—	—	MD 3.52 높음 [1.92, 5.12]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
PDQ-39SI (Important)	47 (1 RCT)	●●○○ Low ^c	—	—	MD 7.03 낮음 [-9.45, -4.61]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
Maximum excursion (Important)	130 (1 RCT)	●●○○ Low ^{a,b}	—	—	MD 11.21 높음 [5.26, 17.16]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
Direction- al con- trol(move- ment accuracy) (Important)	130 (1 RCT)	●●●○ Moderate ^a	—	—	MD 16.71 높음 [11.56, 21.86]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
TUG (Important)	130 (1 RCT)	●●●○ Moderate ^a	—	—	MD 1.12 낮음 [-2.18, -0.06]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
No. of falls (Mean) (Important)	130 (1 RCT)	●●●○ Moderate ^a	—	—	MD 2.78 낮음 [-4.69 to -0.87]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
No. of fallers (Important)	260 (2 RCTs)	●●●○ Moderate ^a	RR 0.39 [0.19, 0.79]	485 per 1000 (31.5%)	216 fewer per 1000 (from 58 fewer to 333 fewer)	발생율이 낮을수록 개선됨을 의미함

결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
PDQ-8_9mth (Critical)	130 (1 RCT)	●●●○ Moderate ^a	—	—	MD 0.18 높음 [0.08, 0.28]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함

TUG: Timed up and go; PDQ-8: Parkinson's Disease Questionnaire (health-related quality of life)

a: 샘플수가 작아서 1단계 downgrade함

b: 통계적 이질성이 커서 1단계 downgrade함

c: 샘플수가 작아서 2단계 downgrade함

(3) 권고안 도출에 대한 설명

포함된 연구를 통해 태극권은 파킨슨병의 주요 증상 가운데 몇 가지에 높은 효과를 볼 가능성을 시사했다. 특히 주요 건강결과 지표인 파킨슨 질환에 대한 통합적 평가 척도인 UPDRS 총점과 몸 균형에서 개선을 나타낸 건, 이런 신체기능의 쇠퇴를 동반하는 환자의 재활치료에서 태극권을 기본으로 한 동작을 취하게 하면 효과를 볼 수 있다는 것을 의미하며, 태극권은 느리고 유연한 동작으로 연속해서 깊은 호흡과 리랙스를 되풀이, 신체건강에 탁월한 효과를 주는 운동임을 연구 결과를 통해 확인했다. 그러나 포함된 연구의 비뚤림 및 비일관성에 의해 근거 수준이 낮음(Low)로 판단되었으나, 태극권은 위해의 위험이 높지 않고, 즉 심각한 부작용이 발견되지 않았으며 이득이 더 큰 중재로써, 또한 임상에서의 중재로써 활용가능성이 높다. 그러나 임상현장의 의학적 판단에 따라 사용되어야 한다. 따라서 권고안은 태극권 치료는 성인 파킨슨 환자에게 있어서 운동기능 개선에 있어서 유의한 치료효과가 보이므로 사용할 것을 고려해야한다.

(4) 참고문헌

1. Zhu Y, Li JX, 朱毅, 李建兴, 李凝, 金宏柱, 华亮, 董卿: Eect of taijiquan on motion control for parkinson's disease at early stage [太极拳对早期帕金森病运动控制的影响]. Chinese Journal of Rehabilitation eory and Practice. 2011;17:355-8.
2. 李建兴: e motion control eect of parkinson's disease patient treating by taijiquan with madopar [太极拳配合美多巴对帕金森病患者的运动控制作用]. 南京中医药大学. 2011.
3. Li F, Harmer P, Fitzgerald K, Å Eckstrom E, Å Stock R, Å Galver J: Tai chi and postural stability in patients with parkinson's disease. New England journal of medicine.
4. Li F, Harmer P: Tai chi training to reduce falls in patients with parkinson's disease – a cost-ecctiveness analysis. Movement Disorders. 2013;28:S104.
5. Li SJ, Mao ZJ, 季苏琼, 毛志娟, 杨清梅, 高红铃, 薛峥: Eectiveness of tai chi for parkinson disease [太极拳锻炼对帕金森患者的疗效观察]. Chinese Journa l of Rehabi litation. 2016;31:51-3.
6. 管细红, 唐霞珠, 刘建民: Effect of tai chi training on walking ability and fear of falling of patients with parkinson's disease [太极拳训练对帕金森病病人步行能力及害怕跌倒的影响]. Chi-

- nese Nursing Research. 2016;30:3514-7.
7. 管细红, 刘芸, 张琼, 杨平: Influence of tai chi exercise on the mental health and quality of life in patients with parkinson's disease [太极拳训练对帕金森患者心理健康及生活质量的影响]. China Journal of Health Psychology. 2016;24:1538-41.
 8. Choi HJ, Garber CE, Jun TW, Jin YS, Chung SJ, Kang HJ: Therapeutic effects of tai chi in patients with parkinson's disease. ISRN Neurology. 2013;1.
 9. Nocera JR, Amano S, Vallabhajosula S, Hass CJ: Tai chi exercise to improve non-motor symptoms of parkinson's disease. Journal of yoga & physical therapy. 2013;3.
 10. Gao Q, Leung A, Yang Y, Wei Q, Guan M, Jia C: Effects of tai chi on balance and fall prevention in parkinson's disease: A randomized controlled trial. Clinical Rehabilitation. DOI: 10.1177/0269215514521044.
 11. Amano S, Nocera JR, Vallabhajosula S, Juncos JL, Gregor RJ: The effect of Tai Chi exercise on gait initiation and gait performance in persons with Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. 2013;19:955-60.

V. 파킨슨병 임상진료지침 활용

1. 파킨슨병 임상진료지침 활용
2. 한계점 및 의의
3. 향후 계획

1. 파킨슨병 임상진료지침 활용

파킨슨병 한의표준임상진료지침 개발위원회는 2017년 처음으로 본 지침이 발간된 이후 한의계 내 지침의 보급을 위해 다양한 노력을 경주하고 있다. 2017년 개발된 임상진료지침 최종 권고안을 출판하여, 학교, 학회 및 한방병원, 의원 그리고 정부기관 등 유관부처에 보급을 위해 노력하였고, 이 결과를 2017년 10월 29일 대한중풍순환신경학회에서 주관한 “제1회 개원한의사를 위한 한나절에 배우는 파킨슨병 강의”에서 지침의 내용을 교육하는 노력을 시행하였다. 특히 지침의 내용은 *Frontiers in Aging Neuroscience* 저널에 2018년 영문으로 발표되었고, 홍콩에서 개최된 국제 이상운동학회(Movement disorder society)의 연례 집담회에서 포스터로 발표된 바 있어, 국제적으로 본 지침이 확산될 수 있는 길을 열었다. 향후 한의표준임상진료지침 사업단의 최종인증을 받은 임상진료지침은 협회홈페이지 및 보건복지부 산하 한의표준임상진료지침 개발, 확산을 위한 플랫폼(국가한의임상정보포털, <http://www.nckm.or.kr>) 및 대한한의사협회 게시판 등을 통해 제공될 예정이다. 또한 학회 보수교육과 연계하여 진료지침 내용을 보수교육 내용에 포함시켜서 보급되도록 할 계획이다.

2. 한계점 및 의의

이번 최종인증판을 발간하면서, 2017년 초판과 동일하게 다음과 같은 한계점이 인식되었다.

- 파킨슨병에 대한 근거자료 대부분이 중국에서 연구가 진행된 자료로 한국 현실에 맞는 파킨슨병 한의치료 특성을 반영하여 권고안을 도출하기가 어려웠다.
- 국내외 연구경향을 살펴본 결과 증례보고 연구는 많이 하는 반면, 대규모 무작위 배정 임상연구는 많이 실행되지 않아, 근거수준이 높지 않은 것이 문제점으로 인식되었다.
- 단일치료보다 복합치료의 연구가 많이 실행이 되어 단일치료에 대한 효과 크기를 산정하는 데 어려움이 있었다.
- 진료지침개발그룹과 자문그룹에 환자 대표가 참여하지 못하여, 본 지침에 대한 환자의 관점과 선호도를 반영하는 데 한계가 있었다.
- 한의 중재의 병용요법이 가지는 건강상 편익, 위험요인 등에 대한 근거문헌이 부재하며, 특히 부작용에 대한 데이터가 명확히 제시되지 못한 한계가 있었다.

이러한 한계점에 기반하여 본 지침이 활용되는 데 장애요인으로 파악되는 것은 한의 중재의 근거 불충분에 의한 근거수준, 권고등급의 불확실성이 높다는 점과 주된 임상근거가 중국에서 출간된 연구에 기반하여, 국내의 적용가능성 측면에서 불확실성이 존재한다는 점이다. 하지만 파킨슨병 질환의 특성 상 의과에서 파킨슨병 환자의 장기간의 약물치료로 인한 부작용을 고려하여, 다양한 치료전략을 제안하는 방향으로 국제적인 지침이 변경되는 추세임과 동시에, 환자들의 충족되지 않은 수요로 인해 보

안대체의학의 이용이 증가하는 전세계적인 의료 현실 등은 본 지침 활용의 촉진요인으로 판단된다. 따라서 본 지침의 활용도를 높이기 위한 극복 전략으로서, 국내에서 한의 중재 임상연구가 활성화될 필요가 있을 것으로 사료된다.

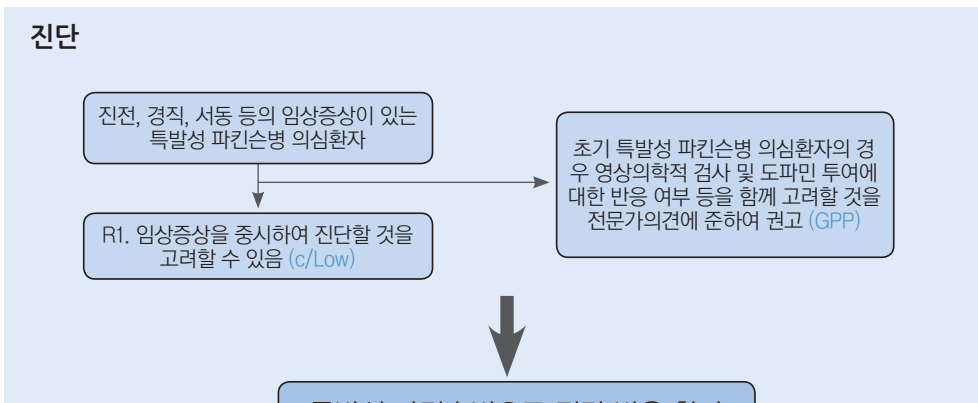
본 지침은 국내외적으로 근거중심의학의 방법론에 입각한 파킨슨병 한의표준임상진료지침이 부재한 상황에서, 주요 한의학 중재들의 병용요법에 대한 근거를 제시한 최초의 시도라는데 의의가 있다. 이를 통해 난치성 신경계질환에 대한 한의치료의 선택의 폭을 넓히고, 임상근거를 직접 마련했다는 점에서 평가받을 수 있다.

3. 향후 계획

본 최종인증 지침은 2017년 지침 예비인증판의 발간 이후 전문가 자문을 통해, 최종인증 필요성을 확인한 후 최종인증된 바 있다. 향후 진료지침사업단의 최종인증의견과, 한의계 임상진료지침 평가위원회 등의 최종인증검토의견 등을 반영하여, 최종인증의 요구와 최종인증에 필요한 자원 등이 마련될 경우 최종인증을 시행할 수 있다. 또한 이와는 별도로 매 3년-5년마다 주기적인 모니터링을 통해 향후 새로운 과학적 근거가 확인되는 경우 또는 사용자들 대상으로 권고된 중재의 선호도 및 임상적 차이를 확인하여 새로운 권고안 설정을 위하여 재검토하여 최종인증을 검토한다.

Ⅵ. 진료 알고리즘

진단



치료

특발성 파킨슨병으로 진단 받은 환자				
한약	침	뜸	기공/태극권	
R2. 한약에 항파킨슨제 약물 병용투여를 고려해야 함. (B/Very low) R2-1. 보신양간식 풍방과 항파킨슨제 약물의 병용투여를 고려할 수 있음. (C/Very low) R2-2. 보신활혈처방과 항파킨슨제 약물의 병용투여를 고려할 수 있음. (C/Very low) R2-3. 보신활혈통락방과 항파킨슨제 약물의 병용투여를 고려할 수 있음. (C/Very low) R2-4. 숙지평전탕과 항파킨슨제 약물의 병용투여를 고려해야 함. (B/Very low)	R2-5. 천마구등음과 항파킨슨제 약물의 병용투여를 고려해야 함. (B/Very low) R2-6. 익신제전탕과 항파킨슨제 약물의 병용투여를 고려할 수 있음. (C/Very low) R2-7. 보뇌식풍지경탕과 항파킨슨제 약물의 병용투여를 고려할 수 있음. (C/Very low)	R3. 침치료와 항파킨슨제 약물 병용투여를 고려해야 함. (B/Low) R3-1. 수기침과 항파킨슨제 약물 병용투여를 고려해야 함. (B/Very low) R3-2. 전침치료와 항파킨슨제 약물 병용투여를 고려해야 함. (B/Very low) R3-3. 두침치료와 항파킨슨제 약물 병용투여를 고려할 수 있음. (C/Very low)	R4. 뜸치료를 고려할 수 있음. (C/Very low)	R5. 기공과 걷기 운동 또는 항파킨슨제의 병용치료를 고려해야 함. (B/Low) R6. 태극권 치료를 시행할 것을 고려해야 함. (B/Low)

Ⅶ. 확산 도구

파킨슨병 한의표준임상진료지침 개발위원회는 2017년 처음으로 본 지침이 발간된 이후 한의계 내 지침의 보급을 위해 다양한 노력을 경주하고 있다. 2017년 개발된 임상진료지침 최종 권고안을 출판하여, 학교, 학회 및 한방병원, 의원 그리고 정부기관 등 유관부처에 보급을 위해 노력하였고, 이 결과를 2017년 10월 29일 대한중풍순환신경학회에서 주관한 “제1회 개원한의사를 위한 한나절에 배우는 파킨슨병 강의”에서 지침의 내용을 교육하는 노력을 시행하였다. 특히 지침의 내용은 *Frontiers in Aging Neuroscience* 저널에 2018년 영문으로 발표되었고, 홍콩에서 개최된 국제 이상운동학회(Movement disorder society)의 연례 집담회에서 포스터로 발표된 바 있어, 국제적으로 본 지침이 확산될 수 있는 길을 열었다. 향후 학회 보수교육과 연계하여 진료지침 내용을 보수교육 내용에 포함시켜서 보급되도록 할 계획이다. 본 지침이 발간된 이후, 한의진료현장에서 본 지침에 근거한 치료환자 증례수의 증감과 건강보험에서 해당 상병명으로 지급한 급여의 총비용 및 비급여 자료를 수집할 것이며, 이를 바탕으로 지침의 임상에서 활용도를 모니터링하는 근거로 활용할 계획이다.

VII. 부록

1. 용어 정리
2. 이해상충선언
3. 승인서

~~※ 검색전략, 핵심질문별 근거자료, 공식적 합의도출과정은 사업단 보관용 버전에 포함되어 비공개 처리되고, 출판용 버전에는 제외될 예정이다.~~

1. 용어 정리

AE	Adverse Event
GPP	Good Practice Point
GRADE	Grading of Recommendation Assessment, Development, and Evaluation
MAO-B	Monoamine oxidase B
MD	Mean Difference
PD	Parkinson's Disease
PDQ-39	Parkinson's Disease Questionnaire-39
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis
RoB	Risk of Bias
RR	Relative Risk
UKPDSBRC	United Kingdom PD Society Brain Research Center
UPDRS	The Unified Parkinson's Disease Rating Scale

2. 이해상충선언서

1) 이해상충서약서 서식

이해상충공개서약서

연구 과제명	파킨슨병 한의표준임상진료지침
참여 연구원	조기호, 전찬용, 정윤경, 김세원, 이지은, 조혜윤, 진철, 이상호, 권승원, 문상관, 김태훈, 고창남, 이명수, 강병갑, 이혜원, 최태영, 전지희, 정은경

본인은 상기 연구와 관련하여 특정 기관과 연구 관련자로부터 연구결과에 영향을 미치는 지원과 제 공에 대해 다음과 같이 확인하여 보고합니다.

☐ 아래 사항 중 한 항목 이상 해당됩니다.	
☐	지원기관으로부터 제한 없이 사용할 수 있도록 연구비용이나 교육 보조금, 연구기기, 자문 또는 사례금 형태로 1,000만원 상당의 비용을 제공받았습니다. 총 금액:
☐	지원기관의 지분이익이나 스톡옵션과 같이 경제적 이익에 대한 권리를 제공받았습니다. 총 금액: 종 류:
☐	기타 1,000만원 상당 또는 5%가 넘는 지분이익이나 이권을 제공받았습니다. 총 금액: 종 류:
☐	지원기관에 공식/비공식적인 직함을 가지고 있습니다. (예: 사장, 자문역, 고문 등) 기관명: 직 위:
☐	연구대상에 대한 지적재산권을 가지고 있습니다. (예: 특허, 상품권, 라이선싱, 로열티 등) 종 류:
☐	본인 또는 배우자의 가족이 소속된 회사가 위에서 기술된 것과 같은 관계를 가지고 있습니다. 가족관계:
☒ 상기 항목 모두 해당되지 않습니다.	

본인이 확인한 모든 내용은 정확히 기술되었으며 만약 연구 진행 중에 재정적인 이해관계가 변동되는 이해상충(COI)이 생기는 경우 이를 인지한 날로부터 30일 이내에 파킨슨병 한의표준임상진료지침 개발위원회에 보고하겠습니다.

제출일자: 2020년 12월 1일

2) 이해상충선언 결과

구분	직책	이름	소속	이해상충관계
검토·운영 위원회	위원장	박정미	경희대학교 한의과대학(서울특별시)	없음
	위원	고창남	경희대학교 한의과대학(서울특별시)	없음
		문상관	경희대학교 한의과대학(서울특별시)	없음
		이명수	한국한의학연구원(대전광역시)	없음
		정우상	경희대학교 한의과대학(서울특별시)	없음
		조기호	경희대학교 한의과대학(서울특별시)	없음
개발 위원회	실행 위원회	강병갑	한국한의학연구원(대전광역시)	없음
		권승원	경희대학교 한의과대학(서울특별시)	없음
		김태훈	경희대학교 한의과대학(서울특별시)	없음
		이명수	한국한의학연구원(대전광역시)	없음
		전지희	한국한의학연구원(대전광역시)	없음
		정은경	경희대학교 약학대학(서울특별시)	없음
		조기호	경희대학교 한의과대학(서울특별시)	없음
		조승연	경희대학교 한의과대학(서울특별시)	없음
		진 철	경희대학교 한의과대학(서울특별시)	없음
		최태영	한국한의학연구원(대전광역시)	없음
	집필 위원회	권승원	경희대학교 한의과대학(서울특별시)	없음
		김태훈	경희대학교 한의과대학(서울특별시)	없음
		전지희	한국한의학연구원(대전광역시)	없음
		진 철	경희대학교 한의과대학(서울특별시)	없음
		최태영	한국한의학연구원(대전광역시)	없음
자문 위원회	자문 위원회	신희연	소람한방병원(서울특별시)	없음
		우지명	모커리한방병원(서울특별시)	없음
		유호룡	대전대학교둔산한방병원(대전광역시)	없음
		윤승규	인천자생한방병원(인천광역시)	없음
		이상호	강동 모커리 한방병원(서울특별시)	없음
		이지은	한가족OK한의원(서울특별시)	없음
		이한결	차휴한방병원(서울특별시)	없음
		장인수	우석대학교전주한방병원(전주시)	없음
		정윤경	동수원한방병원(수원시)	없음

3. 승인서

아래 학회에서는 보건복지부 한의약선도기술개발사업의 일환으로 개발된 “파킨슨병 한의표준임상 진료지침”을 검토하였으며, 그 내용에 대해 승인합니다.

	학회명	학회장	승인일자
1	대한중풍순환신경학회	회장 박정미	2020년 12월 14일



