

원 저

특발성 파킨슨병 환자의 증상에 대한 침치료 효과

하지영, 이상훈, 인창식, 박상민, 강중원, 장대일¹⁾, 이윤호
경희대학교 한의과대학 침구학교실, 경희대학교 의과대학 신경과학교실²⁾

The Effect of Manual Acupuncture Therapy on Symptoms of the Patients with Idiopathic Parkinson's Disease

Ha Ji-young, Lee Sang-hoon, Yin Chang-shik, Park Sang-min, Kang Jung-won, Chang Dae-il¹⁾, Lee Yun-ho

Department of Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental Medicine,
Department of Neurology, College of Medicine, Kyung Hee University²⁾

Objective : This study was designed to determine whether manual acupuncture therapy is effective for symptoms of patients with idiopathic Parkinson's disease.

Methods : Nineteen patients consecutively enrolled in this study. The subjects were divided into two groups: the first group (n=12) discontinued antiparkinsonian drug treatment, the second group (n=7) continued antiparkinsonian drug treatment.

Acupuncture therapy was performed twice a week for 8 weeks. In the first group, the acupuncture was performed after 2 weeks of drug wash-out period. The patient's symptoms were assessed at pre-treatment, 4 weeks and 8 weeks after the acupuncture by unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS), modified Hoehn-Yahr (H-Y) stage, Schwab & England activity of daily living and Freezing of Gait Questionnaire (FOGQ).

Results : In the first group that discontinued antiparkinsonian drug treatment, the total UPDRS scores were significantly improved after 4 weeks ($p=0.014$) and after 8 weeks ($p=0.049$) compared to the pre-treatment. Particularly, the scores of UPDRS III were significantly improved after 8 weeks ($p=0.032$). In the second group that continued antiparkinsonian drug treatment, the total UPDRS scores were significantly improved after 4 weeks ($p=0.027$) and after 8 weeks ($p=0.018$). Particularly, the scores of UPDRS II were significantly improved after 4 weeks ($p=0.042$) and after 8 weeks ($p=0.043$), and UPDRS IV were significantly improved after 8 weeks ($p=0.043$). The scores of ADL were significantly improved after 8 weeks ($p=0.046$).

Conclusion : This study suggests that manual acupuncture therapy is effective for the improvement of certain symptoms in patients with idiopathic Parkinson's disease. (*J Korean Oriental Med 2003;24(3):172-183*)

Key Words: idiopathic Parkinson's disease, acupuncture

- 접수 : 2003년 5월 24일 · 논문심사 : 2003년 7월 12일
- 채택 : 2003년 8월 1일
- 교신저자 : 이윤호, 서울시 동대문구 회기동1 경희의료원 한방병원 침구과
(Tel: 958-9204, Fax: 957-4245 E-mail: yunholee45@hotmail.com)
- 본 연구는 보건복지부 한방치료기술연구개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임.(02-PJ9-PG1-CO03-0005)

서론

파킨슨병은 진전(tremor), 경직(rigidity), 운동완서(bradykinesia), 자세불안정(postural instability) 등을 주증상으로 하는 대표적인 진행성의 퇴행성 신경계

질환이다^{1,2)}.

파킨슨병의 유병율은 외국의 경우 10만명 당 150-200명 정도로, 65세 이상에서는 1-1.6% 정도로 보고되어서 경제 성장과 문화 수준의 향상으로 인한 노령층의 증가와 더불어 발병율이 증가 추세에 있다고 여겨진다^{3,5)}.

현재 파킨슨병의 치료방법으로 1960년대 이후에 개발된 레보도파 등은 약물요법의 근간을 이루어 왔으나 파킨슨병을 치료하거나 진행을 멈추게 하는 방법은 아직 없다⁶⁾. 파킨슨병의 여러 외과적 치료법도 시도되고 있으나 수술에 따른 부작용의 위험성 뿐만 아니라 질병의 진행을 막거나 약물치료의 필요성을 대체하지는 못한다⁷⁾. 따라서 이와 같은 한계를 극복하기 위해서 부작용이 적고 인체에 비침습적이면서도 치료효과가 높은 치료법의 개발이 시급하다.

한의학에서는 한의학적 진단 체계인 변증에 의해 파킨슨병에서 보이는 특징적인 증상들을 분류하고 그러한 증상에 효과적으로 알려진 경혈을 선택하여 침자극을 통해 증상을 완화시키고 치료하여 왔다.

1970년대 후반 침자극이 opioid peptide를 분비시킨다는 사실이 발견되면서 주목을 받기 시작한 이래로 많은 연구들이 보고되어 왔으나 그 연구 분야는 침진통과 몇몇 질환에 치우친 경향이 있었다⁸⁻¹¹⁾. 최근 박 등¹²⁾의 파킨슨병 동물모델을 이용한 실험연구에서 침자극이 파킨슨병의 증상의 경감 및 신경보호작용이 있음을 보고하였다. 하지만 그동안 임상에서 파킨슨병에 대한 침치료의 효과에 대한 보고는 몇몇 임상관찰¹³⁻¹⁵⁾과 증상치료¹⁶⁾에 대한 보고가 제한적으로 있었을 뿐이었다.

이에 본 연구에서는 2003년 3월18일부터 2003년 6월 17일까지 경희의료원 침구과 외래로 내원한 특발성 파킨슨병 환자 중 8주동안 침치료를 시행한 19명의 환자를 관찰하여, 침치료 전, 후의 파킨슨병 증상의 호전도를 여러 임상 척도를 이용하여 살펴 본 결과 파킨슨병에 있어서 침치료의 유용성에 대해 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

대상환자는 경희의료원내 임상심의위원회의 연구 심의를 거쳐 신문, 방송 및 경희의료원 인터넷 홈페이지 등의 임상 시험 공고를 통해 자원한 2003년 3월18일부터 2003년 6월 17일까지 경희의료원 침구과 외래로 내원하고 연구에 동의한 자로써 파킨슨병으로 진단 받았거나 진단 받은 적은 없지만 의심이 되는 환자 중 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 하였다. 이 중 본 연구에서는 MMSE상 24점 이상으로 의사소통에 문제가 없는 환자로서, United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank의 진단 기준¹⁷⁾에 따른 명확한 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 하였으며 이를 1명의 신경과 전문의가 진단 및 선정을 하였다.

뇌혈관질환이나 종양, 감염 등으로 인한 속발성 혹은 증후성 Parkinsonism 환자와 다른 신경질환과 병합되어 있는 Parkinsonism-plus 환자 및 치매, 알코올 혹은 약물중독자, 간장·신장·심장 등의 질환자, 정신질환자, 인지기능이 심하게 저하되어 연구에 동의를 표시할 수 없거나, 연구에 협조하기 어려운 환자 등은 제외하였다.

2. 연구방법

1) 군설정

특발성 파킨슨병으로 진단된 환자 중 항파킨슨병 약물을 복용하고 있지 않거나 복용을 중단하기로 동의한 침치료 환자군(약물복용중단 침치료군)과 항파킨슨병 약물을 복용하면서 침치료를 병행하는 환자군(약물복용 침치료군)으로 나누어 각 군에서 침치료 전, 후의 변화와 두 군 사이의 침치료에 따른 파킨슨병 호전 정도를 여러 임상척도의 변화를 통해 살펴 보았다.

약물복용중단 침치료군의 경우는 이미 항파킨슨병 약물을 복용하고 있던 환자 중 복용을 중단하기로 동의한 환자와 약물복용을 하지 않던 환자가 포함되었다. 약물복용중단 침치료군 중 기준에 항파킨슨병

약물을 복용하고 있던 환자의 경우는 환자의 상태와 투약내용에 따라 1주-2주의 투약중지기간을 거친 후 임상시험에 참여하였으며 약물복용을 하지 않던 환자는 바로 임상시험에 참여하였다. 이러한 경우 환자가 현저한 증상악화를 호소하거나 UPDRS scale(unified Parkinson's disease rating scale)¹⁸⁾상 악화가 현저히 관찰되는 경우, 혹은 기타의 사유로 환자가 증지를 요청하는 경우나 환자가 협조하지 않는 경우 처치관찰 대상에서 제외시켰으며 제외된 대상자의 구체적 사유를 기록하였다.

약물복용 침치료군은 약물 중단에 대한 동의를 구하지 못하였으나 임상연구에 참여하기로 동의한 환자가 포함되었다. 약물복용 침치료군의 경우 최근 1개월 간 투약 내용에 변화가 없고 자각증상이 일정한 정도로 유지되었던 환자를 대상으로 하였으며, 연구 기간 중 약물 투약 내용에 변화가 있는 환자는 대상에서 제외되었다.

2) 침치료 방법

환자는 한 명의 침시술자에 의해 8주 동안 매주 2회씩 총 16회에 걸쳐 침치료를 시행받았다.

기본 혈위로 양측의 足三里(ST36), 陽陵泉(GB34), 三陰交(SP6), 太衝(LR3), 合谷(LI4), 曲池(LI11), 外關(TE5), 風池(GB 20), 水溝(GV26), 下關(ST7)을 선택 19)하였으며 부가적인 혈위로 中脘(CV12), 天樞(ST25), 後谿(SI3), 百會(GV20) 등의 혈위를 선택하였다. 침시술자는 동방침구제작소 제품인 0.30×40mm의 1회용 Stainless steel 호침을 사용하여 양측 취혈을 하고 한 혈위마다 자침하고 득기 후 환자가 3호흡을 한 후 발침하였다.

3. 치료의 평가

치료의 평가는 치료전, 치료 4주후, 치료 종료시점인 8주후 모두 3번에 걸쳐 한 명의 평가자가 전반적인 신체증상, 증후의 심각도와 증감에 대한 평가로 UPDRS, modified HY 단계(modified Hoehn-Yahr stage)¹⁹⁾, Schwab과 England에 의한 ADL 지수(Schwab & England activity of daily living)²⁰⁾를 사용하였고 주요증상별 평가로 보행평가도구인 FOGQ(freezing of

gait questionnaire)²¹⁾를 사용하여 실시하였다. 또한 침시술자는 매번의 치료시 침치료 불량반응 등을 상세히 관찰하고 기록하였다. 약물복용 침치료군의 경우 치료 시작전 초기 투약내용과 최근 1개월 간 자각증상이 일정한 정도로 유지되었음을 확인하고, 현재 복용하고 있는 약물에 대해 기록을 하였으며, 투약의 변경시 그 내용과 사유, 투약변경에 따른 자각증상의 변화정도를 파악해 기록하였다.

UPDRS는 일반적인 파킨슨병의 장애 평가 척도로 모두 4개의 항목으로 구성되어 있는데, 첫 번째(UPDRS I)는 정신, 행동 및 정서(1-4항목, 만점 16점), 두 번째(UPDRS II)는 일상 생활 능력(5-17항목, 만점 52점), 세 번째(UPDRS III)는 운동기능검사(18-31항목, 만점 108점), 네 번째(UPDRS IV)는 약물을 복용하고 있는 환자의 경우 약제의 부작용에 관련된 항목으로(32-42항목) 구성되어 있으며 점수가 높을수록 장애 정도가 높다. 본 연구에서는 각 군에서 침치료 전, 후에 UPDRS 총점의 변화와 각 항목별 변화를 비교하였다.

Hoehn-Yahr 단계는 0, 1.0, 1.5, 2, 2.5, 3, 4, 5 모두 8단계가 있으며 점수가 높을수록 장애정도가 높다. 1.0과 1.5는 일측성 침범을, 2이상은 양측성 침범을 의미한다. 본 연구에서는 각 군에서 침치료 전, 후에 H-Y 단계의 변화를 비교하였다.

ADL은 Schwab과 England에 의한 일상생활 평가표를 이용하였으며 점수는 0-100% 까지로 점수가 높을수록 장애정도는 낮다. 본 연구에서는 각 군에서 침치료 전, 후에 일상생활 활동도의 변화를 비교하였다.

FOGQ는 파킨슨병의 주요 증상 중의 하나인 보행장애에 대한 평가를 하기 위한 척도로 총 6항목(각 항목당 4점)으로 구성되어 있으며 총점이 24점으로 점수가 높을수록 장애정도가 높다. 본 연구에서는 각 군에서 침치료 전, 후에 FOGQ의 변화를 비교하였다.

4. 통계처리

약물복용중단 침치료군과 약물복용 침치료군 각각에서 침치료 전과 4주, 8주후의 임상척도의 변화에 대한 검정은 통계프로그램 SPSS 10.0을 사용하여

Wilcoxon Signed Ranks Test로 검정하였고, 통계학적으로 유의한 차이가 있는지 5%의 유의 수준에서 검정하였다.

약물복용중단 침치료군과 약물복용 침치료군 두 군 사이의 침치료 전과 4주, 8주후의 임상척도의 변화에 대한 검정은 Mann-Whitney U Test로 5%의 유의 수준에서 검정하였다.

결 과

1. 연구 대상자 모집 결과

초기에 등록된 58명의 환자 중 7명은 특발성 파킨슨병의 진단 기준과 본 연구의 대상 기준에 적합하지 않아 제외되었다. 특발성 파킨슨병 환자로 진단된 51명의 환자 중 연구 계획에 따라 모든 치료과정을 누락없이 완료한 대상은 약물치료를 중단한 침치료군이 12명, 약물치료와 침치료를 병행한 군이 7명으로, 연구종료시점에서 모두 19명으로부터 완성된 데이터를 얻을 수 있었으며 나머지 32명은 연구과정에서 탈락되었다(Fig. 1).

연구과정에서 탈락된 32명의 환자 중 약물복용중단에 동의하지 않아 연구에서 제외된 5명, wash-out 기간에 탈락된 12명, 실제 침치료 과정 중에 탈락된 11명을 포함하여 모두 28명은 약물복용중단 침치료

군에서 탈락되었으며 그 주된 원인은 증상 악화로 인한 약물 복용중단에 대한 거부 등이었다(Table 1). 나머지 4명은 약물복용 침치료군에서 탈락되었으며 그 주된 원인은 기존 복용약물의 최근 변경으로 인한 것이었다(Table 2). 특히 기타 이유로서 침치료 후 부작용을 호소한 경우는 총 2례가 있었는데, 모두 약물복용중단 침치료군으로서 기존에 파킨슨병을 진단 받고 약물을 복용하다가 어지럽증 등의 부작용으로 인해 이번 연구에 참여하기 전에 이미 약물을 중단하고 있던 환자로, 1례는 침치료 후 전신 소력감, 1례는 평소 호소하던 두통의 악화를 호소, 지속적인 연구 참여를 거부하여 본 연구에서 탈락되었다.

2. 연구대상 환자의 특성

8주의 연구 전과정을 누락없이 완료한 환자는 약물복용중단 침치료군의 경우는 초기에 특발성 파킨슨병으로 진단받은 51명의 환자 중 12명으로 남자는 8명, 여자는 4명으로 평균 연령은 63.4±13.1세였고 평균 유병기간은 3.7±3.3년이었으며 12명 중 8명의 환자가 항파킨슨 약물치료를 받고 있었으며 12명 중 11명이 침치료 기왕력이 있었다.

약물복용 침치료군의 경우는 초기에 등록된 13명의 환자 중 연구 전과정을 누락없이 완료한 환자는 7명으로 남자는 3명, 여자는 4명으로 평균 연령은 54.1±9.8였고 평균 유병기간은 4.4±2.8년이었으며 7명 중 6명의 환자가 침치료 기왕력이 있었다(Table 3).

약물복용중단 침치료군과 약물복용 침치료군 두 군의 연구대상자의 기본적 특성은 나이($p=0.025$)를



Fig. 1. Trial Profile.

Table 1. Reasons for Withdrawal in the Group of Acupuncture Treatment without Medication

	No. of Patients (n=28)
Refusal to stop previous medication	11
Far distance from the hospital	6
Lack of will	4
Cessation of contact	3
Others(Side effects after acupuncture treatment, deterioration of other disease, etc.)	4

제외하고는 통계적으로 차이가 없었다($p>0.05$).

3. 임상 척도의 변화

1) UPDRS(unified parkinson's disease rating scale)

약물복용중단 침치료군과 약물복용 침치료군 각각에서 침치료 전·4주후·8주후 3번에 걸쳐 UPDRS의 변화를 측정하였으며 전체 UPDRS 점수(I+II+III)의 치료전·후 및 각 세부항목별 치료전·후 측정치 변화는 Table 4, 5 및 Fig. 2, 3에서 보는 바와 같다.

약물복용중단 침치료군의 경우 전체 UPDRS 점수(I+II+III)는 치료 전 24.50±10.59, 4주후 20.75±7.85, 8주후 20.42±7.30로 감소하는 경향을 보였으

며 치료 전과 비교하여 치료 4주후($p=0.014$), 치료 8주후($p=0.049$) 유의한 차이가 있었다. 각 세부항목별로 살펴본 결과 UPDRS III가 치료 8주후에 유의한 차이($p=0.032$)를 보였으나 다른 항목들은 치료 전·후 유의한 차이가 없었다(Table 4, 5).

약물복용 침치료군의 경우 전체 UPDRS 점수(I+II+III)는 치료 전 27.43±21.53, 4주후 19.29±15.09,

Table 2. Reasons for Withdrawal in the Group of Acupuncture Treatment with Medication

	No. of Patients (n=4)
Change of drug or dose	3
Far distance from the hospital	1

Table 3. Demographic Characteristics of Patients

	Acupuncture treatment without Medication	Acupuncture treatment with Medication
Male/Female(n)	8/4	3/4
Age(years)	63.4±13.1	54.1±9.8
Duration(years)	3.7±3.3	4.4±2.8
Past Parkinson's disease medicaton(n)	8	7
Past acupuncture treatment(n)	11	6

Values are means±SD

Table 4. Scores of the Pre-Treatment and After 4 Weeks Treatment

Clinical Grading System	Acupuncture treatment without medication			Acupuncture treatment with medication		
	Before treatment	After 4 weeks	p-value	Before treatment	After 4 weeks	p-value
UPDRS I	1.25± 1.60	1.08± 1.44	0.157	1.43± 1.40	0.43± 0.79	0.059
UPDRS II	9.25± 5.05	8.08± 5.21	0.580	8.43± 6.43	6.57± 5.06	0.042*
UPDRS III	14.00± 6.18	11.58± 4.32	0.032*	17.57±15.58	12.28±12.02	0.066
UPDRS IV	.	.	.	8.57± 4.61	6.57± 5.06	0.068
UPDRS Total(I + II + III)	24.50±10.59	20.75± 7.85	0.014*	27.43±21.53	19.29±15.09	0.027*
H-Y stage	2.17± 0.96	2.13± 0.96	0.317	2.14± 1.07	2.14± 1.07	1.00
ADL	83.33±14.35	85.00±12.43	0.480	81.43±14.64	85.71±13.97	0.083
FOGQ	5.92± 5.98	4.92± 5.03	0.285	6.43± 6.45	5.43± 5.32	0.102

Values are means±SD

*Statistical significance was evaluated by Wilcoxon Signed Ranks Test

Table 5. Scores of the Pre- and After 8 Weeks Treatment

Clinical Grading System	Acupuncture treatment without medication			Acupuncture treatment with medication		
	Before treatment	After 8 weeks	p-value	Before treatment	After 8 weeks	p-value
UPDRS I	1.25± 1.60	0.83± 1.19	0.102	1.43± 1.40	0.43± 0.53	0.102
UPDRS II	9.25± 5.05	8.08± 4.52	0.127	8.43± 6.43	5.57± 4.39	0.043*
UPDRS III	14.00± 6.18	11.50± 3.80	0.102	17.57±15.58	10.86± 9.72	0.043*
UPDRS IV	.	.	.	8.57± 4.61	5.57± 3.26	0.043*
UPDRS Total(I + II + III)	24.50±10.59	20.42± 7.30	0.049*	27.43±21.53	16.57±13.46	0.018*
H-Y stage	2.17± 0.96	2.13± 0.96	0.317	2.14± 1.07	2.07± 1.02	0.317
ADL	83.33±14.35	85.00±12.43	0.317	81.43±14.64	87.14±13.80	0.046*
FOGQ	5.92± 5.98	4.83± 5.32	0.157	6.43± 6.45	4.71± 4.75	0.109

Values are means±SD

*Statistical significance was evaluated by Wilcoxon Signed Ranks Test

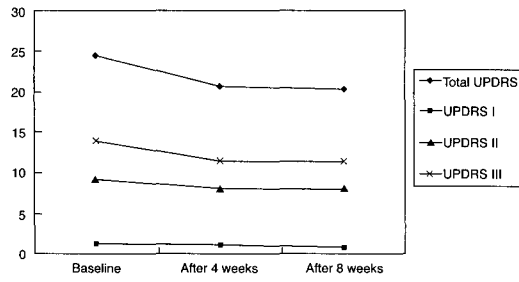


Fig. 2. The UPDRS scores in the group of acupuncture treatment without medication.

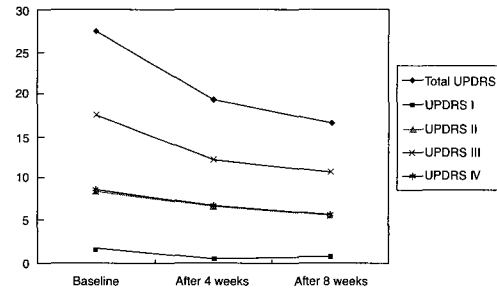


Fig. 3. The UPDRS scores in the group of acupuncture treatment with medication.

8주후 16.57 ± 13.46 로 감소하는 경향을 보였으며 치료 4주후($p=0.027$), 치료 8주후($p=0.018$) 유의한 차이가 있었다. 각 세부항목별로 살펴본 결과 UPDRS II에서 치료 4주후($p=0.042$), 치료 8주후($p=0.043$)에 유의한 차이를, 약제 부작용 관련 항목인 UPDRS IV에서 치료 8주후($p=0.043$) 유의한 차이를 보였으나 다른 항목들은 치료 전·후 유의한 차이가 없었다(Table 4, 5).

2) HY stage(Hoehn-Yahr stage)

약물복용중단 침치료군과 약물복용 침치료군 각각에서 침치료 전·4주후·8주후 3번에 걸쳐H-Y stage의 변화를 측정하였으며 치료전·후 측정치 변화는 Table 4, 5에서 보는 바와 같다.

약물복용중단 침치료군의 경우 H-Y 단계는 치료 전 2.17 ± 0.96 , 4주후 2.13 ± 0.96 , 8주후 2.13 ± 0.96 로 감소되는 경향을 보였으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다($p>0.05$)(Table 4, 5).

약물복용 침치료군의 경우 H-Y 단계는 치료 전 2.14 ± 1.07 , 4주후 2.14 ± 1.07 , 8주후 2.07 ± 1.02 로 감소되는 경향을 보였으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다($p>0.05$)(Table 4, 5).

3) Schwab과 England에 의한 ADL(Schwab and England activity of daily living)

약물복용중단 침치료군과 약물복용 침치료군 각각에서 침치료 전·4주후·8주후 3번에 걸쳐의 ADL의 변화를 측정하였으며 현재까지 치료전·후 측정치 변화는 Table 4, 5에서 보는 바와 같다. 약물복용

중단 침치료군의 경우 치료 전 83.33 ± 14.35 , 4주후 85.00 ± 12.43 , 8주후 85.00 ± 12.43 로 증가되는 경향을 보였으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다($p>0.05$). 약물복용 침치료군의 경우 치료 전 81.43 ± 14.64 , 4주후 85.71 ± 13.97 , 8주후 87.14 ± 13.80 로 증가되는 경향을 보였으나 치료 8주후($p=0.046$)만 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Table 4, 5).

4) FOGQ(freezing of gait questionnaire)

약물복용중단 침치료군과 약물복용 침치료군 각각에서 침치료 전·4주후·8주후 3번에 걸쳐의 FOGQ의 변화를 측정하였으며 현재까지 치료전·후 측정치 변화는 Table 4, 5에서 보는 바와 같다. 약물복용중단 침치료군의 경우 치료 전 5.92 ± 5.98 , 4주후 4.92 ± 5.03 , 8주후 4.83 ± 5.32 로 감소되는 경향을 보였으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다($p>0.05$). 약물복용 침치료군의 경우 치료 전 6.43 ± 6.45 , 4주후 5.43 ± 5.32 , 8주후 4.71 ± 4.75 로 감소되는 경향을 보였으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다($p>0.05$)(Table 4, 5).

5) 약물복용중단 침치료군과 약물복용 침치료군의 임상 척도 변화

약물복용중단 침치료군과 약물복용 침치료군 두군의 치료전 임상 상황(total UPDRS(I + II + III), H-Y, ADL, FOGQ의 수치)은 통계적으로 차이가 없었다($p>0.05$). 또한 4주후, 8주후의 임상 척도상에서도 통계적으로 유의한 차이가 없었다($p>0.05$).

고 찰

파킨슨병은 진전(tremor), 경직(rigidity), 운동완서(bradykinesia), 자세불안정(postural instability) 등을 주증상으로 하는 대표적인 진행성의 퇴행성 신경계 질환으로¹²⁾, 일반적인 진단 요건은 임상상에 의거하여 진전, 운동완서, 경직, 자세불안정 등 기본 증상 중 한가지 이상은 진전이나 운동완서를 포함하여 적어도 2가지 이상 나타날 때 파킨슨병으로 진단한다²³⁾.

병리학적으로는 중뇌 흑색질 치밀부(substantia nigra pars compacta)의 도파민성 신경세포의 선택적 변성에 의한 선조체에서의 도파민 양의 감소 및 상대적 콜린 활성도의 증가 등의 생화학적 변화에 의해 발생하는 것으로 알려지고 있다²⁴⁾.

파킨슨병의 유병율은 외국의 경우 10만명 당 150-200명 정도로, 65세 이상에서는 1-1.6% 정도로 보고되어져 나이가 들면서 유병율이 증가하는 것으로 나타나고 있다^{3,5)}. 우리나라에서는 정확한 유병율은 알려지지 않았지만 최근 경제 성장과 문화 수준의 향상으로 노령층의 증가와 더불어 발병율이 증가 추세에 있다고 여겨진다. 특히 외국의 경우 노년층 인구의 운동장애의 가장 흔한 원인 중의 하나이다²⁵⁾.

파킨슨병의 치료방법으로 레보도파(levodopa, L-dopa)나 도파민수용체 효현제, 항아세틸콜린성 약물 등의 다양한 신경약리학적 보상성 치료법이 개발되어 있으며 이중 레보도파는 1960년 후반에 개발되어 약물요법의 근간을 이루어 왔다. 도파민의 전구체인 레보도파는 도파민으로 대사되어 부족한 뇌내 도파민의 농도를 보충시킴으로써 파킨슨병의 증상을 개선시키는데 효과적으로 사용되고 있다. 그러나 대다수의 환자들에게서 3-5년 이상 장기 투여하면 약물 효과 시간이 점점 짧아지거나(wearing-off 현상), 약물의 효과에 대한 운동조절 기능의 변동이 심해지는 현상(on-off 현상), 이상운동증(dyskinesia) 등의 부작용이 나타난다^{24,26)}. 따라서 현재의 치료적 목표는 단기적으로는 증상을 경감시키고 기능적 장애를 회복시키며 장기적으로는 약물로 인한 부작용을 줄이면서 유효성을 지속시키는 것으로²⁷⁾, 파킨슨병을 치료

하거나 진행속도를 늦추거나 진행을 멈추게 하는 방법은 아직 없다⁶⁾.

파킨슨병의 외과적 치료법으로 시상절단술(thalamotomy)과 담창구절단술(pallidotomy)이 시술되고 있으며 특징적인 운동장애가 개선되는 치료 효과를 보인다. 그러나 치료효과가 환자에 따라 크게 차이를 나타내고, 드물게 수술에 따른 발성부전, 구음장애, 기억력 감퇴 등의 부작용을 동반한다^{28,30)}. 최근에는 담창구 또는 시상복측부핵에 직접 전기자극을 가하는 뇌심부자극술(deep brain stimulation)을 시술하여 좋은 결과를 얻고 있으나 막대한 수술비용과 전기발생장치 등의 문제점을 가지고 있다^{31,32)}. 또한 수술요법은 증상을 개선시킬 뿐이며 질병의 진행을 막거나 약물치료의 필요성을 대체하지는 못한다⁷⁾.

따라서 이와 같은 한계를 극복하기 위해서 부작용이 적고 인체에 비침습적이면서도 치료효과가 높은 치료법의 개발이 시급하다.

최근 국내외적으로 대체요법의 일환으로 침치료에 관한 관심이 높아지고 있으며 1997년 NIH Consensus Conference에서는 침을 주제로 하여 침치료와 성인에서 수술 후나 화학요법 후의 오심, 구토를 비롯하여 치과수술 후 통증에 대한 효과는 상당하며 납득할 만한 통증 조절 프로그램이며 대체의학의 큰 줄기로서 그 외 침의 유용한 분야는 습관성 물질의 중독, 중풍재활, 두통, 월경전 증후군, 테니스 엘보우, 섬유근통, 근막통증 증후군, 골관절염, 요통, 천식 등의 질환에 긍정적 효과가 있음을 확인하였다³³⁾.

현대 생리학적 견해에서 침에 있어 가장 중요하고도 기초적인 정보는 침작용이 신경을 따라 전도되며 내인성 opioid를 포함한 여러 가지 다른 종류의 신경 전달물질을 분비하게 한다는 것으로 그동안 침진통 기전과 관련되어 많은 연구가 진행되어 왔다^{8,9)}.

최근에는 양전자방출단층촬영(positron emission tomography, PET), 기능자기공명영상(functional magnetic resonance imaging, fMRI), 단일광자방출전산화단층촬영(single photon emission computed tomography, SPECT) 등의 영상기법을 이용하여 침자극에 의한 뇌혈류변화나 대뇌 피질 활성변화가 관찰

되어 침자극에 의한 뇌기능의 정량적 평가가 가능한 양상 또는 구역 특이적으로 관련 뇌조직에 영향을 주는 것으로 확인되었다^{34,37)}.

또한 최근에는 침자극과 신경세포의 증식과 사멸 과정과 관련된 몇몇 보고에서 침자극의 신경보호작용에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다^{38,39)}.

파킨슨병과 관련하여 Liang 등⁴⁰⁾은 고빈도의 전침자극이 흰쥐에서 흑질에 있는 도파민성 신경원의 변성을 방지하며, 신경보호작용을 하는 내인성의 brain-derived neurotrophic factor를 증가시킴을 보고하였다. 최근 박 등¹²⁾은 파킨슨병의 침요법에 의한 치료효과를 관찰하기 위하여 흰쥐에 6-hydroxydopamine으로 nigrostriatal dopaminergic neuron을 손상시키고 太衝(LI3), 陽陵泉(GB34) 혈위에 침구치료를 시행한 결과 rotation behavior 평가에서 파킨슨병의 증상이 대조군에 비해 유의하게 경감되는 것을 관찰한 바 있으며 침자극이 신경원 사멸에 대해 신경보호작용이 있음을 보고하였다.

현재 임상에서 파킨슨병에 대한 침치료의 현황은 Rajendran 등⁴¹⁾의 보고에 의하면 미국에서 파킨슨병 환자들의 40%가 대체의학적 요법을 이용하고 있고 중 침치료가 가장 많은 부분을 차지하며 이미 임상에서 상당히 일반적으로 활용되고 있다고 하였다. 하지만 그동안 임상에서 파킨슨병에 대한 침치료의 효과에 대한 보고는 상당히 제한적이었으며 임상관찰¹³⁾과 증상치료¹⁶⁾에 대한 몇몇 보고가 있었으나, 아직 임상시험으로서 효과가 검증되지는 못했다. Shulman 등¹⁶⁾의 보고에 의하면 항파킨슨 약물을 일정하게 유지하고 있는 환자를 대상으로 8주간 침치료를 시행하여 침치료 전·후의 UPDRS, H-Y, S&E, sickness impact profile을 포함하는 임상척도를 적용시킨 결과 다른 척도에서는 치료 전·후에 유의한 차이가 없었으나 sickness impact profile 중 수면과 휴식 항목에서 호전이 있음을 보고하였으나 pilot study로 통계적으로 검증되지는 못한 채 파킨슨병의 증상에 대한 침치료 효과(특히, 수면장애와 관련하여)의 잠재적인 가능성만을 열어 놓았다.

이에 본 연구에서는 특발성 파킨슨병의 증상에 대

한 침치료 효과를 알기 위해서 특발성 파킨슨병으로 진단된 환자 중 항파킨슨병 약물을 복용하고 있지 않거나 복용을 중단하기로 동의한 침치료 환자군(약물복용중단 침치료군)과 항파킨슨병 약물을 복용하면서 침치료를 병행하는 환자군(약물복용 침치료군)으로 나누어 각 군에서 침치료 전, 후에 파킨슨병 증상의 호전도 및 두 군 사이의 침치료에 대한 파킨슨병 호전 정도를 여러 임상척도의 변화를 통해 살펴 보았다.

2003년 3월 18일부터 2003년 6월 17일까지 연구 대상자 모집 결과 파킨슨병으로 진단된 51명의 환자 중 약물복용중단 침치료군 40명 중 28명이 연구 도중에 탈락되었는데 중도 탈락 원인의 상당 부분은 약물 중단에 대한 환자의 심리적 부담감과 증상의 악화를 차지하였다. 이에 반해 약물복용 침치료군의 경우는 대부분 기존 복용약물의 최근 변경으로 본 연구의 제외 요건에 해당되어 불가피하게 도중에서 탈락되었다. 이번 연구에서는 환자모집을 대중매체를 통해 실시하여 모집단계에서 이미 많은 환자들이 자신의 질환에 대해 충분히 인지를 하고 있는 상태로 참여하여 기존의 치료 뿐만 아니라 여러 치료를 집중적으로 받고자 하는 등의 이유로 인해 약물복용 중단 침치료군의 경우 중도 탈락율이 높았다. 따라서 향후 연구에서 중도 탈락율을 낮출 수 있는 방안이 필요하리라 사료된다. 또한 3개월 간의 짧은 임상모집 및 연구 기간과 연구의 전과정에서 2개월 이상 소요된다는 점에서 추가적인 환자 모집을 할 수 없는 단점이 있었으며 향후 연구에서는 충분한 환자모집 기간의 필요성이 제기된다.

연구의 전과정 중 침치료 후 부작용을 호소한 경우는 모두 2례로, 1례는 침치료후 전신 소력감을, 1례는 평소 호소하던 두통의 악화를 호소, 계속적인 연구 참여를 거부하여 연구에서 탈락되었으나 그 외 침치료에 의해 심각한 부작용을 호소한 경우는 없었다. 따라서 본 연구에서는 파킨슨병에 대한 침치료가 비교적 안전한 시술 방법^{42,43)}이라는 것을 확인할 수 있었다.

8주동안 지속적으로 침치료를 받은 환자는 약물복

용중단 침치료군의 경우는 초기에 특발성 파킨슨병으로 진단받은 51명의 환자 중 12명으로 남자는 8명, 여자는 4명으로 평균 연령은 63.4 ± 13.1 세였고 평균 유병기간은 3.7 ± 3.3 년이었으며 12명 중 8명의 환자가 항파킨슨 약물치료를 받고 있었으며 11명이 침치료 기왕력이 있었다. 약물복용 침치료군의 경우는 초기에 등록된 13명의 환자 중 연구 전과정을 누락없이 완료한 환자는 7명으로 남자는 3명, 여자는 4명으로 평균 연령은 54.1 ± 9.8 이었고 평균 유병기간은 4.4 ± 2.8 년이었으며 7명 중 6명의 환자가 침치료 기왕력이 있었다. 특히, 두군 모두에서 대부분의 환자들이 침치료 기왕력이 있었다는 점이 윤리적인 문제와 더불어 본 연구에서 적절한 대조군을 설정하기 어려운 원인 중의 하나였다.

약물복용중단 침치료군의 경우 전체 UPDRS 점수(I+II+III)는 치료 전 24.50 ± 10.59 , 4주후 20.75 ± 7.85 , 8주후 20.42 ± 7.30 로 감소하는 경향을 보였으며 치료 4주후($p=0.014$), 치료 8주후($p=0.049$) 유의한 차이가 있었다. 각 세부항목별로 살펴본 결과 UPDRS III가 치료 8주후에 유의한 차이($p=0.032$)를 보였으나 다른 항목들은 치료 전·후 유의한 차이가 없었다. 따라서 UPDRS의 경우 약제부작용 관련항목인 UPDRS IV를 제외한 전체 UPDRS 합산 점수가 침치료 전·후에 유의한 차이가 있어 침치료가 파킨슨병 환자에 있어 전반적인 신체의 증상과 증후 경감에 일정한 효과가 있음을 확인할 수 있었다. 또한 UPDRS의 세부항목은 환자의 주관적 평가에 의해 측정되는 항목과 의사에 의해 객관적으로 평가되는 항목으로 구성되어 있는데, 의사에 의해 객관적으로 평가되는 항목인 운동기능검사인 UPDRS III가 치료 전과 비교하여 8주후부터 유의하게 호전되는 것을 관찰할 수 있었다.

H-Y 단계는 치료 전 2.17 ± 0.96 , 4주후 2.13 ± 0.96 , 8주후 2.13 ± 0.96 로 감소되는 경향을 보였으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다($p>0.05$). Schwab과 England에 의한 ADL은 치료 전 83.33 ± 14.35 , 4주후 85.00 ± 12.43 , 8주후 85.00 ± 12.43 로 증가되는 경향을 보였으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다

($p>0.05$). FOGQ는 치료 전 5.92 ± 5.98 , 4주후 4.92 ± 5.03 , 8주후 4.83 ± 5.32 로 감소되는 경향을 보였으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다($p>0.05$).

즉, 약물복용중단 침치료군의 경우 통계학적으로 의미는 없지만 H-Y, ADL, FOGQ의 수치는 모두 임상 증상이 호전되는 방향으로 감소하거나 증가하였다.

약물복용 침치료군의 경우 전체 UPDRS 점수(I+II+III)는 치료 전 27.43 ± 21.53 , 4주후 19.29 ± 15.09 , 8주후 16.57 ± 13.46 로 감소하는 경향을 보였으며 치료 4주후($p=0.027$), 치료 8주후($p=0.018$)에 유의한 차이가 있었다. 각 세부항목별로 살펴본 결과 UPDRS II에서 치료 4주후($p=0.042$), 치료 8주후($p=0.043$)에 유의한 차이를, 약제 부작용 관련 항목인 UPDRS IV에서 치료전과 8주후($p=0.043$)에 유의한 차이를 보였으나 다른 항목들은 치료 전·후 유의한 차이가 없었다. 따라서 UPDRS의 경우 약제 부작용 관련항목인 UPDRS IV를 제외한 전체 UPDRS 점수는 침치료 전·후에 유의한 차이가 있어 침치료가 파킨슨병 환자에 있어 전반적인 신체의 증상과 증후 경감에 일정한 효과가 있음을 확인할 수 있었다. UPDRS의 세부항목별 비교에서 일상생활능력 평가 항목인 UPDRS II의 경우 환자에 의해 주관적으로 평가되는 항목으로 치료 4주후, 8주후에 모두 유의한 차이가 있어 침치료후 지속적으로 일상생활능력에서 향상된 효과를 보였다. 이는 Schwab과 England에 의한 ADL 수치상 치료 전 81.43 ± 14.64 , 4주후 85.71 ± 13.97 , 8주후 87.14 ± 13.80 로 증가되는 경향을 보이며, 치료 전과 비교하여 치료 8주후부터 통계적으로 유의($p=0.046$)하게 향상된 결과와 일치한다. UPDRS IV의 경우 약제부작용에 관련된 항목으로 치료전과 비교하여 치료 8주후부터 유의한 차이를 보여 침치료의 경우 파킨슨병 환자에 있어 약제 부작용에 관련된 측면에서 일정하게 도움을 줄 수 있으리라고 사료된다. 약물복용 침치료군의 평균 유병기간이 4.3년으로 대부분의 파킨슨 환자들이 항파킨슨 약제복용 5년 이내에 레보도파 등의 약제로 인한 부작용을 경험하게 된다는 보고^{24,26}와 연구과정 중 약물복용 침치료군 중 2례에서 기존에 복용하고 있던 항파킨슨 약물

의 변화가 없었음에도 불구하고 본인이 자각하는 약제 작용시간이 1.5-2배 정도 연장된다고 진술한 점 등에 근거하여 침치료가 항파킨슨 약제로 유발된 부작용의 감소 등에 일정한 효과가 있으리라고 사료된다. 약물복용 침치료군의 H-Y 단계는 치료 전 2.14±1.07, 4주후 2.14±1.07, 8주후 2.07±1.02로 감소되는 경향을, FOGQ의 경우 치료 전 6.43±6.45, 4주후 5.43±5.32, 8주후 4.71±4.75로 감소되는 경향을 보였으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다($p>0.05$).

약물복용중단 침치료군과 약물복용 침치료군 두군의 침치료에 대한 효과 비교시 연구대상자의 기본적인 특성과 치료전 임상 상황(total UPDRS(I+II+III), H-Y, ADL, FOGQ의 수치)은 나이($p=0.025$)를 제외하고는 통계적으로 차이가 없었다($p>0.05$). 또한 약물복용 침치료군의 경우 치료전과 비교하여 8주후까지도 UPDRS의 지속적인 향상이 있었음에도 불구하고 약물중단 침치료군과 비교시 4주후, 8주후의 임상 척도상에서도 통계적으로 유의한 차이가 없었다($p>0.05$). 따라서 약물복용중단 침치료군의 경우 단기간 동안 침치료를 약물복용을 중단 또는 복용하지 않고도 어느 정도 파킨슨병의 증상이 유지가 되었음을 알 수 있었다.

이상의 결과로 대표적인 신경계 퇴행성 질환인 파킨슨병에 대해 2개월이라는 짧은 연구기간만으로 단정적으로 침치료의 효과를 규정지을 수는 없지만, 파킨슨병 증상에 대해 단기간 시술된 침치료가 통계적으로 유의한 효과가 있음을 본 연구에서 확인할 수 있었으며 부가적으로 침치료가 항파킨슨 약물의 투약으로 인한 부작용을 감소시키며 더 나아가 항파킨슨 약제 용량을 감소시킬 수 있으리라고 사료된다. 하지만 향후 임상연구에서는 보다 많은 환자를 대상으로한 장기간의 연구 및 침치료 효과에 대한 추적 관찰과 적절한 대조군의 설정이 필요하리라고 사료된다.

결론

본 연구에서는 2003년 3월18일부터 2003년 6월

17일까지 경희의료원 침구과 외래로 내원한 특발성 파킨슨병 환자 중 8주동안 침치료를 시행한 19명의 환자를 관찰하여, 침치료 전, 후의 파킨슨병 증상의 호전도를 여러 임상 척도를 이용하여 살펴 본 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 약물복용중단 침치료군의 경우 전체 UPDRS 점수(I+II+III)는 치료 4주후($p=0.014$), 치료 8주후($p=0.049$)에 유의하게 호전되었고, 이 중 UPDRS III는 치료 8주후에 유의하게 호전되었다($p=0.032$).
2. 약물복용 침치료군의 경우 전체 UPDRS 점수(I+II+III)는 치료 4주후($p=0.027$), 치료 8주후($p=0.018$)에 유의하게 호전되었고, 이 중 UPDRS II는 치료 4주후($p=0.042$), 치료 8주후($p=0.043$)에 모두 유의하게 호전되었으며 ADL은 치료 8주후($p=0.043$)에 유의한 효과가 있었다. UPDRS IV는 치료전과 비교하여 치료 8주후부터 유의한 차이를 보여 침치료가 파킨슨병 환자의 약제 부작용과 관련된 측면에서 유의한 효과가 있었다($p=0.046$).

이상으로 특발성 파킨슨병 환자의 증상에 대한 침치료 효과를 보기 위한 단기간의 연구에 근거하여 단기간 시술된 침치료가 파킨슨병 증상에 통계적으로 유의한 효과가 있음을 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progress and mortality. *Neurol.* 1967;17:427-42.
2. Barbeau A. Parkinson's disease: clinical features and etiopathology. *handbook of clinical neurology.* vol. 49. Hollan. Elsevier science. 1986:87-152.
3. Schapira AHV. Clinical review; Parkinson's disease. *BMJ.* 1999;318:311-4.
4. Schrag A, Ben-Shlomo Y, Quinn NP. Cross sectional prevalence survey of idiopathic Parkinsonism in London. *BMJ.* 2000;321:21-2.
5. Kessler II. Epidemiologic studies of Parkinson's disease: III. A community-based survey. *Am J Epidemiol.* 1972;96:242-54.

6. Ludin HP(2001) Therapy of idiopathic Parkinson syndrome 1817 to 2001. A success story? Schweiz Rundsch Med Prax. 90(23):1009-14.
7. Rice JE, Thompson PD(2001) Movement disorders I: parkinsonism and the akinetic-rigid syndromes. Med J Aust. 174(7):357-63.
8. Clement-Jones V, Mcloughlin, Lowry PJ, Besser GM, Rees LH, Wen HL. Acupuncture in heroin addicts: changes in met-enkephalin and beta-endorphin in blood and cerebrospinal fluid. Lancet2. 1979;380-3.
9. Clement-Jones V, Mcloughlin, Tomlin S, et al. Increased beta-endorphin but not met-enkephalin levels in human cerebrospinal fluid after acupuncture for recurrent pain. Lancet 2. 1980;946-9.
10. Dundee JW, Ghaly RG, Bill KM, Chestnutt WN, Fitzpatrick KT, Lynas AG. Effect of stimulation of the P6 antiemetic point on postoperative nausea and vomiting. Br J Anaesth. 1989 Nov;63(5):612-8.
11. Hesse J, Mogelvang B, Simonsen H. Acupuncture versus metoprolol in migraine prophylaxis: a randomised trial of trigger point inactivation. Journal of Internal Medicine. 1994;235:451-6.
12. Park HJ, Lim S, Joo WS, Lee HS, et al. Acupuncture prevents 6-hydroxydopamine-induced neuronal death in the nigrostriatal dopaminergic system in the rat Parkinson's disease model. Exp Neurol. 2003 Mar; 180(1):93-8.
13. Zhuang X, Wang L(2000) Acupuncture treatment of Parkinson's disease--a report of 29 cases. J Tradit Chin Med 20(4):265-7.
14. Walton-Hadlock J. Primary Parkinson's disease: the use of Tuina and acupuncture in accord with an evolving hypothesis of its cause from the perspective of Chinese traditional medicine-Part 2. Am J Acupunct. 1999;27(1-2):31-49.
15. Manyam BV, Sanchez-Ramos JR. Traditional and complementary therapies in Parkinson's disease. Adv Neurol. 1999;80:565-74.
16. Shulman LM, Wen X, Weiner WJ, Bateman D, Minagar A, Duncan R, Konefal J(2002) Acupuncture therapy for the symptoms of Parkinson's disease. Movement disorders 17(4):799-802.
17. Gibb WR, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1988;51:745-52.
18. Fahn S, Elton RL, Members of the UPDRS development committee. Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In: Fahn S, Marsden CD, Goldstein M, Calne DB. Recent development in Parkinson's disease, vol 2. Florham Park:Macmillan, 1987;153-63.
19. 김창환, 김용석. 마비질환클리닉. 서울: 도서출판 정담. 1996:149-61.
20. Schwab RS, England AC. Projection technique for evaluation surgery in Parkinson's disease. In: Gillingham FJ, Donaldson IML, eds. Third symposium on Parkinson's disease. Edinburg:Livingstone, 1969;152-7.
21. Giladi N, Shabtai H, Simon ES, Biran S, Tal J, Korczyn AD. Construction of freezing of gait questionnaire for patients with Parkinsonism. 2000 Jul 1;6(3):165-70.
22. Marttila RJ. Diagnosis and epidemiology of Parkinson's disease. Acta Neuro Scand. 1983;suppl 95:9-17.
23. Evans RW, Baskin DS, Yatsu FM. Prognosis of neurological disorders. New York: Oxford University Press. 2000;593.
24. Burchiel KJ. Thalamotomy for movement disorders. Neurosurg Clin N Am. 1995;6:55-71.
25. Gildenberg PL. Surgical therapy of movement disorders, in Wilkins RH and Rengachary SS(eds): Neurosurgery, New York:Mcgraw-Hill. 1995;3:2507-16.
26. Freed CR, Breeze RE, Rosenberg NL, Schneck SA, Kriek E, Qi JX, Lone T, Zhang YB, Snyder JA, Wells TH, et al. Survival of implanted fetal dopamine cells and neurologic improvement 12 to 46 months after transplantation for Parkinson's disease. Engl J Med. 1992 Nov 26;327(22):1549-55.
27. Miller JL. Parkinson's disease primer. Geriatr Nurs. 2002;23(2):69-75.
28. Ondo WG, Jankovic J, Lai EC, Sankhla C, Khan M, et al. Assessment of motor function after stereotactic pallidotomy. Neurology. 1998 Jan;50(1):266-70.
29. Shannon KM, Penn RD, Kroin JS, Adler CH, Janko KA, York M, Cox SJ. Stereotactic pallidotomy for the treatment of Parkinson's disease. Efficacy and adverse effects at 6 months in 26 patients. Neurology. 1998

- Feb;50(2):434-8.
30. Brophy BP, Kimber TJ, Thompson PD. Thalamotomy for parkinsonian tremor. *Stereotact Funct Neurosurg.* 1997;69(1-4 Pt 2):1-4.
 31. Linazasoro G, Van Blercom N, Lasa A. Unilateral subthalamic deep brain stimulation in advanced Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2003 Jun;18(6):713-6.
 32. Follett KA. The surgical treatment of Parkinson's disease. *Annu Rev Med.* 2000;51:135-47.
 33. NIH Consensus Conference. Acupuncture. *JAMA.* 1998 Nov 4;280(17):1518-24.
 34. Cho ZH, Chung SC, Jones JP, Park JB, Park HJ, Lee HJ, Wong EK, Min BI. New findings of the correlation between acupoints and corresponding brain cortices using functional MRI. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1998;95:2670-3.
 35. 손영주, 원란, 정혁상, 김용석, 박영배, 손낙원. 전침 자극에 의한 중추신경계내 대사 활성 변화의 영상화 연구. *대한침구학회지.* 2001;18(3):56-68.
 36. 이주형, 이홍민, 정병식, 윤형석, 조성규, 이상훈, 전형준, 남상수, 김용석. 백회혈 자침이 뇌혈류에 미치는 영향. 2001;18(6):105-13.
 37. 이견목, 양유선, 김성진, 황유진, 유동수, 김민자, 조은희, 김현중, 양명복, 이병철, 이인. 합곡 침자가 뇌혈류에 미치는 영향에 대한 핵의학적 고찰. 2001;18(6):93-104.
 38. 김창환, 김용석, 허영범, 유진화. 전침자극이 SHR 흰쥐 대뇌의 NADPH-diaphorase와 Neuropeptide Y 신경세포에 미치는 영향. *대한침구학회지.* 1999;16(4):283-91.
 39. Kim YS, Kim C, Kang M, Yoo J, Huh Y. Electroacupuncture-related changes of NADPH-diaphorase and neuronal nitric oxide synthase in the brainstem of spontaneously hypertensive rats. *Neurosci Lett.* 2001 Oct 19;312(2):63-6.
 40. Liang XB, Liu XY, Li FQ, Luo Y, Lu J, Zhang WM, Wang XM, Han JS. Long-term high-frequency electroacupuncture stimulation prevents neuronal degeneration and up-regulates BDNF mRNA in the substantia nigra and ventral tegmental area following medial forebrain bundle axotomy. *Brain Res Mol Brain Res.* 2002 Dec;108(1-2):51-9.
 41. Rajendran PR, Thompson RE, Reich SG. The use of alternative therapies by patients with Parkinson's disease. *Neurology.* 2001 Sep 11;57(5):790-4.
 42. Rampes H, James R. Complications of acupuncture. *Acupuncture in medicine.* 1995;13:26-33.