

렘 수면행동이상 유병 환자의 수면장애에 대한 억간산 병행 치험 1례

정다혜¹, 박충현², 윤혜수², 이은창², 조혜미², 한다영³, 이정은²

¹경희대학교 대학원 임상한의학과, ²동수원한방병원 한방내과, ³동수원한방병원 한방재활의학과

A Case Report of a Patient with Probable-REM Sleep Behavior Disorder Treated by *Ukgan-san* with Western Medicine

Da-hae Jung¹, Choong-hyun Park², Hye-soo Youn², Eun-chang Lee²,
Hye-mi Jo², Da-young Han³, Jung-eun Lee²

¹Dept. of Clinical Korean Medicine, Graduate School, Kyung Hee University

²Dept. of Internal Korean Medicine, Dongsuwon Korean Medicine Hospital

³Dept. of Rehabilitation Medicine of Korean Medicine, Dongsuwon Korean Medicine Hospital

ABSTRACT

Objectives: This study examined the case of a 69-year-old man with a history of stroke and Alzheimer's disease who had been diagnosed with probable-rapid eye movement sleep behavior disorder (probable-RBD).

Methods: The patient was treated with herbal medicine (*Ukgan-san*, *Ukgansangayonggolmoryeo-tang*, and powdered *Gamisoyo-san* extract), Western medicine (clonazepam, antiplatelet, psychotropic agents, antihypertensive drugs, and others), and acupuncture. Their effects were evaluated by the frequency and severity of sleep-related behavioral symptoms.

Results: After treatment, the observed frequency and severity of sleep-related behavior decreased.

Conclusion: The results suggest that using traditional Korean medicine with clonazepam can be effective in the treatment of patients with probable-RBD.

Key words: probable-REM sleep behavior disorder, Korean traditional medicine, *Ukgan-san*, acupuncture, *Gamisoyo-san* extract, *Ukgansangayonggolmoryeo-tang*

1. 서 론

수면 중 혹은 잠에 들거나 깬 때 일어나는 원하지 않는 비정상적인 운동, 행동, 감정, 인식 등의 이상행동을 사건수면(parasomnia)라고 하며, 몽유

병, 수면공포, 악몽 등이 이에 포함된다¹. 이러한 사건수면들 가운데 꿈꾸는 행동이 실제 움직임으로 나타나는 특징을 가진 렘수면 중의 사건수면을 렘수면행동장애(Rapid Eye Movement sleep Behavior Disorder, RBD)라고 한다. 렘수면행동장애의 꿈의 내용은 대개 불쾌하고 꿈속의 행동이 과격하고 폭력적이어서 이런 꿈이 현실에 반영되어 꿈을 꾸는 중 과격한 반응이나 행동으로 본인이나 같이 자는 배우자를 다치게 할 수 있다^{2,3}.

· 투고일: 2022.04.10, 심사일: 2022.07.07, 게재확정일: 2022.07.08
· 교신저자: 이정은 경기도 수원시 팔달구 권광로 367번길 77
동수원한방병원 한방2내과
TEL: 031-210-0226 FAX: 031-210-0146
E-mail: leeje0116@gmail.com

이런 행동들을 꿈과 연관된 행동(dream-enactment behavior, DEB)이라고 하며 2014년 McCarter 등의 연구에 따르면 RBD 환자의 55%가 DEB로 부상을 입었고 그 중 37.8%가 본인 스스로 부상을 입혔고, 16.7%는 동침자에게 입혔다. 부상은 멍갈은 경미한 부상이 대체적이지만 11.3%에서 열상 혹은 골절 등의 심각한 손상을 입혔고 그 중에 경막하출혈이 발생한 경우도 있었다⁴.

RBD 환자와 배우자가 의사와 상담할 정도로 심각하게 여기지 않는 경우가 많아 실제 유병률보다 적게 진단되는데 White 등에 따르면 8.7±11년 늦게 진단되는 경향이 있다고 한다⁵. 학계에 RBD를 처음 보고한 Schenck 등은 특발성 RBD 환자의 최대 40%가 대략 10년 후에 파킨슨병이나 루이소체치매 등을 포함하는 신경퇴행성 질환인 알파시누클레인병증(α-synucleinopathy)이 발생했음을 보고하였다⁶. 최근 연구에 따르면 1차성 RBD 환자의 최대 90%까지 알파시누클레인병증 중 하나가 발병할 것으로 추산된다⁶. 파킨슨병의 전구기 표지자 중 하나로 RBD에 대한 관심도가 점차 증가하고 있으나 국내에서 RBD에 관한 한의학적 임상 연구는 적은 실정이다⁷. 이에 저자는 수면 중 이상행동 및 두통을 호소하는 환자에게 한방 치료를 클로나제팜(Clonazepam) 복용과 병행하여 수면 중 이상행동 및 두통 증상이 호전된 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 증 례

본 연구는 후향적 증례보고 1례로서 공용기관생명윤리위원회의 심의를 승인받았다(P01-202205-01-041).

1. 환 자 : 69세 남성
2. 진단명 : 렘수면행동장애 의증, 두통
3. 발병일 : 발병일 불명확(X년 6월경 악화)
4. 입원기간 : X년 11월 24일~X년 12월 22일

5. 주소증

수면 중 행동이상(주 4~5회 고함 및 욕설을 포함한 잠꼬대, 싸우는 악몽을 자주 꾸며 입원 당시 환자 및 보호자 증상의 특별한 유발요인에 대해 알지 못했음)

6. 과거력

- 1) 뇌경색 : X년 3월 ○○병원 진단 후 약물복용 중
- 2) 알츠하이머병 : X-4년 ○○병원 진단 후 약물복용 중
- 3) 알코올성 장애 : X-6년 △△정신병원 진단 후 2차례 입원 치료
- 4) 고혈압 : X-3년 ◇◇내과의원 진단 후 약물복용 중

7. 사회적력

- 1) 음주력(+) : 소주 1-2병, 1회/주. 음주력 약 50년
- 2) 흡연력(-) : 과거 약 10년 흡연(한 갑/3일) 후 금연, 금연력 약 40년

8. 가족력 : 특이 가족력 없음.

9. 현병력

상기 환자 X년 6월경부터 싸우고 욕하는 악몽을 잘 꾸고 꿈속의 말을 잠꼬대하는 수면 중 이상행동 증상 심해져 X년 6월 9일 ○○병원 신경과 내원 후 임상증상 및 병력에 기반하여 r/o 렘수면행동장애(REM sleeping behavior disorder) 진단으로 약물(클로나제팜 0.5 mg, 1일 1회 수면 전) 복용 시작하였고 당시 수면다원검사(polysomnography, PSG)는 환자 거부로 시행하지 않았다. 약물 치료 시작 후 악몽을 덜 꾸어 자각적 증상이 다소 호전된다고 하였으나 수면 중 이상행동 증상(주 4~5회, 고함 및 욕설을 포함한 잠꼬대)이 지속되어 X년 11월 24일 적극적 한방 치료 및 양한방 협진 치료 위하여 보호자 동행하여 자가 보행으로 본원 입원하였다. 본원 입원 시 다소 통통한 체격(167 cm, 76 kg)으로 수면 장애의 빈도는 주 4에서 5회, 수면 장애의 강도는 수면 중 고함 및 욕설을 포함하는 잠꼬대로 한 침대나 한 방을 사용하는 동침자의 수면을 방해하는 수준

이었고, 주로 타인과 싸우는 형태의 잦은 악몽을 꾸는 상태였다. 부증상으로 두통(두중감, NRS 2-3)과 경도 인지 장애(당일 아침 일을 점심 때 잘 기억하지 못하는 정도, MMSE-K 24) 또한 호소하였다.

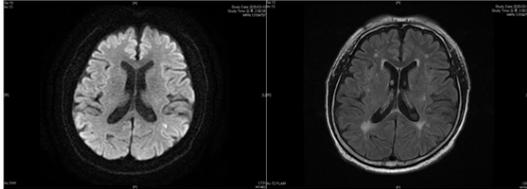


Fig. 1. (Left) Brain diffusion magnetic resonance imaging, (Right) T2 fluid attenuated inversion recovery MRI (X.03.10.).

10. 검사소견

- 1) 뇌, 뇌혈관, 경부혈관 자기공명영상(X년 3월 10일)(Fig. 1) : Acute tiny infarction, left Parietal lobe. Old lacunar infarction with mild ischemia, both Basal Ganglia, Periventricular white matters. A few microbleeds, left Basal Ganglia, pons and right Parieto-Occipital. Unremarkable brain and carotid MRA.
- 2) 일반혈액검사 및 간기능검사(X년 11월 24일) : 혈중요소질소(BUN) 31.4 mg/dl, 이외의 다른 수치는 정상치 확인되었다.

11. 계통적 문진 : 초진일(X년 11월 24일) 시행한 계통적 문진은 다음과 같았다.

- 1) 체 형 : 다소 통통한 체형
- 2) 면 색 : 황백색
- 3) 식욕 및 소화 상태 : 식욕 및 소화 양호
- 4) 대 변 : 변비 양상(소량, 힘을 쥐듯 보기 어렵고 잔변감, 3~4일/1회)
- 5) 소 변 : 주간 양호, 야간뇨 약 2-3회
- 6) 한 열 : 더위를 참기 힘들고 열이 치받는다, 찬물 선호
- 7) 땀 : 自汗(특히 흉부에서 땀이 난다)

- 8) 수 면 : 꿈을 자주 꾸(싸우는 악몽), 잠꼬대(고함) 4-5회/주, 수면 8-9시간/일
- 9) 두 부 : 간헐적 두통, 멍함, 두중감
- 10) 맥 : 浮
- 11) 설 : 舌淡 無苔

12. 치료계획

1) 한약 처방

- (1) 억간산 : 수면 중 행동장애 및 두통 개선의 목적으로 X년 11월 24일부터 X년 12월 7일까지 억간산(Table 1)을 2첩을 3포(1포 당 120 cc)로 전탕하여 1회 1포씩, 1일 3회, 매 식후 1시간에 복용하였다.

Table 1 Composition of *Ukgan-san*

Herbal name	Scientific name	Amount (g) per day
白茯苓	Poria Sclerotium	8
蒼朮	Atractylodis Rhizoma	8
當歸	Angelicae Acutilobae Radix	6
鈎鈎藤	Uncariae Ramulus et Uncus	6
川芎	Cnidii Rhizoma	6
柴胡	Bupleuri Radix	4
甘草	Glycyrrhizae Radix et Rhizoma	3
Total		41

- (2) 억간산가용골모려 : 수면 중 행동장애 개선의 목적으로 X년 12월 8일부터 퇴원 시인 X년 12월 22일까지 억간산가용골모려(Table 1)에 龍骨(Fossilium Ossis Mastodi) 4 g, 牡蠣(Ostreae Testa) 4 g을 추가)을 2첩을 3포(1포당 120 cc)로 전탕하여 1회 1포씩, 1일 3회, 매 식후 1시간에 복용하였다.
- (3) 가미소요산 : 수면 중 행동장애 및 우울, 불안 증상 개선의 목적으로 X년 12월 16일부터 퇴원 시인 X년 12월 22일까지 가미소요산 혼합단미엑스산제(한국신약(주))(Table 3)을 1회 2포(1포 당 2.86 g)씩 1일 1회, 취침 전에 복용하였다.

Table 2. Composition of *Gamisoyo-san*-powdered Extract

Herbal name	Ingridients/content	Amount (g) per day
當歸	Angelica Gigas Root Extract Powder	0.92
芍藥	Peony Root Extract Powder	0.68
茯苓	Poria Extract Powder	0.06
白朮	Atractylodes Rhizome White Extract Powder	0.92
柴胡	Bupleurum Root Extract Powder	0.42
梔子	Gardenia Fruit Extract Powder	0.88
牡丹皮	Moutan Root Bark Extract Powder	0.90
甘草	Licorice Extract Powder	0.68
薄荷	Mentha Herba Extract Powder	0.26
Total		5.72

2) 침 치료

(1) 호침 치료 : 입원 기간 중 두통 및 수면장애의 개선을 목적으로 일회용 0.20×30 mm stainless

steel(동방 침구 제작소 일회용 호침)을 사용하여 X년 11월 24일부터 X년 12월 13일까지는 1일 1회, X년 12월 14일 이후로는 1일 2회 일정한 시간에 GV20(百會), Ex-HN1(四神總)과 양 EX-HN5(太陽), GB1(瞳子膠), GB7(曲髮), GB8(牽谷), GB12(完骨), ST8(頭維), LI04(合谷)에 자침하여 15분간 유치하였다.

(2) 침전기자극술 : X년 11월 25일부터 X년 12월 4일까지 공휴일 및 주말을 제하고 Ex-HN1(四神總)에 전침치료(2 Hz)를 시행하였다.

3) 양방 병용 치료

(1) 양약치료 : X년 11월 24일 첫 번째 입원 당시부터 램 수면행동장애 의증으로 클로나제팜(Clonazepam) 0.5 mg을 1일 1회 취침 전 복용 중이었고, 기타 과거력으로 항혈전제, 항고지혈증제(Rosuvastatin 10 mg, Fenofibrate 130 mg), 정신신경용제 및 기타 경구약(Table 4) 지참하여 퇴원 시까지 투약하였다.

Table 3. Western Medicine

Ingridients/content	Dose
Clonazepam 0.5 mg	1T* hs [†]
Quetiapine 50 mg	1T qd* pc [§] dinner
Aspirin 100 mg, Clopidogrel 75 mg	1T qd pc breakfast
Rosuvastatin 10 mg	1T qd pc breakfast
Fenofibrate 130 mg	1T qd pc breakfast
Omega-3-acid ethyl esters 90 1000 mg	1T qd pc breakfast
Rivastigmine 6 mg	1T bid pc
Acetyl-l-carnitine 500 mg	1T bid pc
Indapamide 1.5 mg	1T qd pc breakfast
Benexate betadex HCl 200 mg	1T bid pc

*T : tablet, [†]hs : hora somni (at bed time), [‡]qd : quaque die (every day), [§]pc : post cibum (after meal), ^{||}bid : bis in die (twice a day, morning, dinner)

13. 평가방법

입원 익일부터 매일 아침 8시에 전일 수면 중의 이상행동의 강도와 빈도를 확인하였다.

1) 이상행동의 빈도 : 수면 중 이상행동이 가장 빈번한 날을 5점, 이상행동이 없는 날을 0점으로 기준하여 상대적으로 평가하였다.

2) 이상행동의 강도 : 렘수면행동장애 강도 척도 (REM sleep behavior disorder severity scale, RBDSS)⁸의 발성 부분 및 Manabe⁹가 연구에서 사용한 강도 척도를 기반으로 수면 시 이상행동이 없을 시 0점, 중얼거림이나 외침을 포함한 발성이 있되 주변 사람을 괴롭히면 2점, 괴롭히지 않으면 1점의 점수를 부여하였다.

배우자와의 동침이 힘든 상태로 입원하였다. 입원 당일부터 억간산 복용하였고, 첫 주에는 입원 3일, 4일, 6일째 총 3번 증상 있었고 그 중 이들은 강도와 빈도 모두 높았다. 억간산 복용 2주째부터는 강도와 빈도가 줄어들어 12일째 하루 증상이 있었고 하룻밤 내의 빈도도 전보다 덜하였다. 증상 없는 상태 유지하다 21일부터 환자 불안 및 억울, 易怒로 담당의 상담 원했으며 21일, 22일, 23일 3일 연속 입원 시에 비해 저빈도, 저강도로 증상 있어 23일부터 가미소요산 엑기스 처방하였고 24일부터 다시 증상 소실되어 퇴원 시까지 이상행동 보이지 않았다. 부증상인 인지 장애는 입원 기간 중 별무호전하였고 두통은 명한 느낌 및 강도가 통증평가 척도(Numeric Pain Rating Scale, NRS) 3에서 0으로 호전된 상태로 퇴원하였다.

Table 4. The Score of Behavior Severity

Score	Behavior
0	No vocalization All sleep associated sounds other than respiratory noises are observed but do not bother bed partners or roommates
1	Talking or shouting during sleep bothers others

14. 치료경과

상환 주 4~5회, 고함 및 욕설 포함한 잠꼬대로

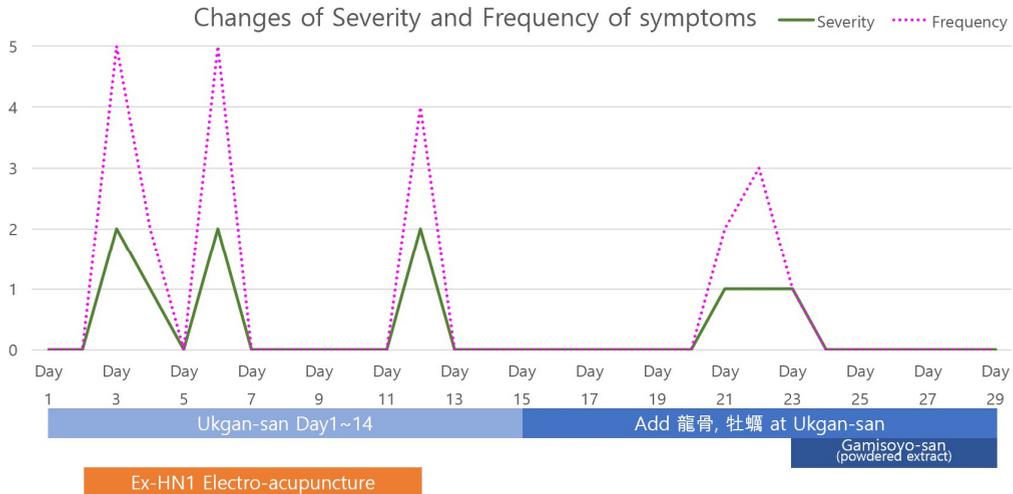


Fig. 2. Changes of severity and frequency of symptom.

III. 고찰

RBD에 대한 약물 치료는 무작위 대조시험

(randomized controlled trial, RCT) 등의 연구가 적어 아직 근거가 부족한 실정이다². 현재 표준 치료 (conventional therapies)로는 Clonazepam이나 Melatonin,

Paroxetine, Donepezil 등을 치료약으로 선택하며 약물 치료 외에 행동 교정 또한 사용되는데 주로 안전한 수면환경을 조성하는데 집중한다⁶. 임상에서 치료약으로 Clonazepam을 가장 다용한다는 연구⁵가 있으며, Clonazepam이 1026명의 RBD 환자 중 66.7%에서 유효했다는 보고가 있다¹⁰. Clonazepam은 행동 교정 치료 후 취침 전 0.25 mg~0.5 mg부터 시작하는 것이 권장되고 일일 적정 용량은 0.25 mg~2 mg 사이이다⁶. 초기 용량에 반응이 적은 중등도(moderate) 대상에게는 0.5 mg을 사용하거나 과다 복용으로 인한 부작용이 나타나지 않는 선에서 최대 용량을 투여하는 게 현재 가장 합리적인 선택이고, 많게는 3 mg까지 투여한 보고가 있다¹¹.

Clonazepam은 반감기가 30-40시간인 지속 작용하는 벤조디아제핀 계열 약물로 긴 반감기로 인해 과도한 주간 졸림이 부작용으로 보고되는 약물⁶이나 RBD 환자에게는 주간 졸림 등의 부작용이 보고되진 않았다¹¹. Clonazepam은 우울증이나 기도 폐쇄 증상이 있는 노령자에게 있어 사용에 주의가 필요한데 RBD 환자에게 폐쇄성 수면 무호흡(Obstructive sleep apnoea)은 흔히 동반된다. 벤조디아제핀 약물을 6개월 이상 장기 사용하는 것은 부작용으로 고령자에게 인지 장애, 치매 발생, 낙상 증가 등이 발생할 수 있어 주의가 필요하다⁶.

한의학에서 수면 중에 惡夢으로 驚惕不安 尖聲驚叫하며 깨어나서는 분명히 기억하지 못하는 현상을 夢驚이라 하며, 睡驚, 夜驚, 夢惕, 夢寐驚悸 등으로 표현하기도 한다. 諸家의 설들을 따르면 夢驚은 虛多實少한데, 虛한 것은 心의 氣, 血, 陰이 부족하거나, 心膽虛怯이 위주가 되어 補益을 통해 치료하며, 實은 痰熱, 積滯, 瘀血이 원인이 되므로 祛邪安神之 治법을 사용해야 한다¹².

입원 시 당약은 한방 변증보다는 보고된 연구들을 참고하여 일본에서 RBD 환자의 치료에 사용하여 유효하다고 몇 차례 증례 보고¹³된 礮間산을 입원일부터 사용하였다. 礮間산은 명대 薛鎧의 《保嬰撮要》에 처음 출전되었다고 여겨지는 처방으로

治肝經虛熱發搐 或發熱咬牙 或驚悸寒熱 或木乘土而嘔吐痰涎腹脹少食 睡臥不安라 하였다. 肝氣亢旺에 의한 흥분을 억제 진정시킨다는 뜻처럼 疏肝火熱, 清熱鎮痙하는 효과가 있어 신경증이나 불면, 불안, 떨림, 파킨슨병 등에 활용한다¹¹. 礮間산의 RBD 치료 기전은 아직 명확하지 않으나 대뇌변연계 정동 흥분을 억제하는 효능이 있고¹² glutamate 흡수 기능이 있어 단계적 근육 활동을 억제해 꿈에 의한 속근 행동 억제로 추측되는데¹⁴, 礮間산의 7가지 구성 본초인 白茯苓, 蒼朮, 當歸, 鈞鉤藤, 川芎, 柴胡, 甘草 중 조구등이 glutamate로부터 신경세포를 보호하고, 진경 및 항경련 작용이 있음이 보고되었다¹⁵. 당귀는 세로토닌 수용체(5-Hydroxytryptamine receptor, 5-HT receptor)와 가바(Gamma-aminobutyric acid, GABA) 수용체에 영향을 미친다는 보고¹⁶가 있어 이에 礮間산이 세로토닌성 시스템(Serotonergic system)과 GABAergic systems에 영향을 미쳐 REM 수면 조절에 영향을 미칠 수 있다고 추정할 수 있다.

국내에서도 수면 중 이상행동에 礮間산가미방을 사용해 호전된 치험례¹⁷가 있으며, 일본에서는 礮間산 및 礮間산가미방의 RBD에서의 유효성 뿐 아니라 Clonazepam과의 비교연구도 이루어지고 있다. 2013년에 Sasanabe는 礮間산의 수면 중 발작강도 개선 정도가 Clonazepam과 같으며 유효율은 77.8%로 70.6%의 Clonazepam보다 높다고 보고¹³하였고, 2020년 Ozone 등¹⁸은 礮間산과 Clonazepam의 꿈과 연관된 행동의 개선 정도가 비슷하며 소량의 礮間산이 Clonazepam에 비해 적은 부작용으로 Clonazepam의 대체가 될 수 있다는 보고했다.

본 치험례의 환자는 礮間산 투약 후 첫 1주일간은 수면 중 이상행동의 강도와 빈도 모두 높았으나 7일차부터는 증상의 강도와 빈도가 감소하였다. 5일간 없던 증상이 12일 다시 생겨 礮間산에 鎮驚安神하는 용골과 平肝潛陽하는 모려를 추가로 가미하였고 그 후 8일간 무증상 유지하였다.

입원 전 환자와 보호자 유발요인이 있는지 알지 못하였으나, 입원 21일부터 23일까지 3일 연속으로

증상 확인되었을 때 환자 주간에 우울감과 易怒 경향 보여 계통적 문진 및 증상을 바탕으로 가미소요산 혼합단미엑스산제를 야간에 추가로 투여하였다. 가미소요산은 송대 《太平惠民和劑局方》에 출전되는 소요산에 牡丹皮와 梔子를 더한 처방으로 怒氣로 肝이 상하거나 肝火上炎으로 인한 두통, 현훈 등을 치료하는 방제다. 실험 연구들에서 가미소요산이 항스트레스와 항산화에 유효하며¹⁹, 항산화 효과를 통해 뇌세포 보호 효과가 있다고 보고된 바 있다²⁰. 상환 처방 추가 후 입원 24일부터는 더 이상 수면 중 이상행동 호소하지 않아 감정 상태가 증상 유발요인이 된다고 여겨진다. 수면 중 이상행동이나 두통, 두중감 호소하지 않는 상태가 5일 이상 유지되어 증상 호전되었다 판단하여 퇴원하게 되었다.

침치료는 장부의 補瀉보다는 혈자리 자체의 효능 위주로 선혈하였고 부증상이었던 두통과 두중감 치료에 주목적을 두었다. 수면장애, 두통, 인지장애 등의 환자의 전반적 증상의 개선을 위하여 GV20(百會) 양 LI04(合谷) 선혈하고, GV20(百會)의 開竅寧神 효능 강화 및 수면장애 개선, 두통완화의 목적으로 鎮驚安神, 清頭目하는 Ex-HN1(四神總)을 추가하였다. 두통 완화를 목적으로 두통에 대응하는 양 EX-HN5(太陽), GB1(瞳子膠)을, 두통과 두중감, 현훈 개선의 목적으로 GB7(曲髮), GB8(率谷), GB12(完骨), ST8(頭維)을 취혈하였다. 침전기 자극술은 Ex-HN1(四神總)의 자극 강화를 기대하며 사용하였으나 자침한 침이 빠지는 사고가 지속적으로 발생해 환자 안전을 고려하여 중단하였다.

본 증례는 클로나제팜 투여 후에도 수면 중 이상행동이 지속되던 환자에게 한약 및 침구치료를 포함한 한방치료를 양방치료와 병행하여 주 4-5회 보이던 수면 중 이상행동의 빈도가 주 0-1회로 줄었고 강도 또한 경감하여 배우자와 동침 등의 일상생활이 가능해졌으며 치료 기간 중 확인된 부작용도 없다는 점에서 의의가 있다.

다만, 증례수가 1례에 불과한 단순 단일 증례이고, 여러 한약 치료를 사용했고 침치료 또한 시행하여 각 치료별 효과를 정확히 평가하기 어려운 점, 수면다원검사 결과가 없어 확진이 불가능하고 RBD 확진의 기준이 되는 렘수면 중 골격근 무긴장 소실 (Rapid eye movement sleep without atonia, RWA)이 개선되었는지 확인할 수 없다는 한계가 있다.

IV. 결 론

수면 중 이상행동 및 두통을 호소하는 환자에게 입원 기간 중 클로나제팜을 포함한 양약 치료와 함께 억간산가미 당전액 및 가미소요산 혼합단미엑스산제 투여와 침 치료를 실시하여 유의한 효과를 보였기에 보고하는 바이다.

참고문헌

1. Korean Neurology Association. Textbook of Neurology. 3rd edition. Seoul: Bummoon education; 2017. p. 13-4, 536-8.
2. Byun JI, Shin WC. Recent Update on Treatment and Management of Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder. *J Korean Neurol Assoc* 2021; 39(2):68-74.
3. Kim JE. Diagnosis of REM sleep behavior disorder. *J Kor Sleep Soc* 2009;6(1):15-7.
4. McCarter SJ, St Louis EK, Boswell CL, Dueffert LG, Slocumb N, Boeve B, et al. Factors associated with injury in REM sleep behavior disorder. *Sleep Med* 2014;15(11):1332-8.
5. White C, Hill EA, Morrison I, Riha RL. Diagnostic delay in REM sleep behavior disorder (RBD). *J Clin Sleep Med* 2012;8(2):133-6.
6. Roguski A, Rayment D, Whone AL, Jones MW, Rolinski M. A Neurologist's Guide to REM Sleep

- Behavior Disorder. *Front Neurol* 2020;11:610.
7. Choi YH, Jung JH, Kim BK. Recent Reports in Treatment for REM Sleep Behavior Disorder in Traditional Chinese Medicine and Kampo in Japan. *J of Oriental Neuropsychiatry* 2013;24(4): 343-52.
 8. Sixel-Döring F, Schweitzer M, Mollenhauer B, Trenkwalder C. Intraindividual variability of REM sleep behavior disorder in Parkinson's disease: a comparative assessment using a new REM sleep behavior disorder severity scale (RBDSS) for clinical routine. *J Clin Sleep Med* 2011;7(1):75-80.
 9. Manabe Y. A Preliminary Trial in the Efficacy of Yokukansankachimpihange on REM Sleep Behavior Disorder in Dementia with Lewy Bodies. *Front Nutr* 2020;7:119.
 10. Gilat M, Marshall NS, Testelmans D, Buyse B, Lewis SJG. A critical review of the pharmacological treatment of REM sleep behavior disorder in adults: time for more and larger randomized placebo-controlled trials. *J Neurol* 2022;269(1):125-48.
 11. Jung Y, St Louis EK. Treatment of REM sleep behavior disorder. *Curr Treat Options Neurol* 2016;18(11):50.
 12. National Oriental Medical College Neuropsychology Textbook Compilation Committee. Korean Neuropsychology. Seoul: Jipmoondang; 2016. p. 246.
 13. Choi YH, Jung JH, Kim BK. Recent Reports in Treatment for REM Sleep Behavior Disorder in Traditional Chinese Medicine and Kampo in Japan. *J of Oriental Neuropsychiatry* 2013; 24(4):343-52.
 14. Matsui K, Sasai-Sakuma T, Ishigooka J, Nishimura K, Inoue Y. Effect of Yokukansan for the Treatment of Idiopathic Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder: A Retrospective Analysis of Consecutive Patients. *J Clin Sleep Med* 2019;15(8):1173-8.
 15. Lee JG, Park HJ, Kim DW, Song BK. The Effect of the Uncariae Ramulus et Uncus on the Regeneration Following CNS Injury. *Journal of Pharmacopuncture* 2009;12(1):67-76.
 16. Shinno H, Kamei M, Nakamura Y, Inami Y, Horiguchi J. Successful treatment with Yi-Gan San for rapid eye movement sleep behavior disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008;32(7):1749-51.
 17. Kim SH, Lee YJ, Yang JY, Cho KH, Moon SK, Jung WS, et al. Two cases of Ukgansan-gami on Sleep-related Behavior Disorder after Stroke. *Journal of the Society of Stroke on Korean Medicine* 2019;20(1):9-16.
 18. Ozone M, Shimazaki H, Ichikawa H, Shigeta M. Efficacy of yokukansan compared with clonazepam for rapid eye movement sleep behaviour disorder: a preliminary retrospective study. *Psychogeriatrics* 2020 Sep;20(5):681-90.
 19. Shim MK, Park SG, Kim DW, Han YH, Jun CY, Park JH. The Experimental Studies on the Anti-Stress Effects of Danchisoyosan. *J Int Korean Med* 1998;19(2):278-99.
 20. Lee SH, Lee JM, Cho JH, Lee CH, Jang JB, Lee KS. Antioxidant and Neuroprotective Effects of Gamisoyo-san. *J Korean Obstet Gyneco* 2010; 23(3):1-13.