

파킨슨병의 비운동증상에 대한 치료 최신 업데이트: 근거중심의학의 고찰



박진세
인제의대

Movement disorder

Jinse Park

Department of Neurology, Haeundae Paik Hospital, Inje University, Busan, Korea

Most patients with Parkinson's disease (PD) suffer from non-motor symptoms (NMS) as well as motor symptoms. Management and treatment of NMS are crucial, because NMS are related to quality of life. For evidence-based medicine (EBM), movement disorder society published a review report of detailed EBM analysis in 2011 and updated in 2019. In this report, we review and compare two reports and provide the evidence for treatment of NMS in PD.

서론

파킨슨병은 운동 완만, 떨림, 경직 등의 운동증상과 우울증, 인지기능 저하, 자율신경기는 장애 등비운동 증상이 다양하게 나타난다. 운동증상 치료만큼 비운동증상에 대한 진단 및 치료가 중요하지만, 비운동증상에 대한 치료에 대한 근거는 상대적으로 잘 확립되어 있지 않다. 이에 movement disorder society 학회에서는 체계적인 문헌고찰을 위해 2011년 비운동증상 약물 치료의 근거수준 및 임상적 효과의 가이드라인을 발표하였다. 8년 뒤인 2019년 같은 연구 방법으로 파킨슨병의 비운동증상에서의 치료에 대해 업데이트된 근거 수준을 보고하였다. 본 종설은 이 두 논문들을 중심으로 이전 근거수준과 최근 변화된 근거 수준을 비교하면서, 파킨슨병의 비약물적 치료의 근거중심 치료 가이드라인을 제공하고자 한다.

연구방법은 2011년 출판되었던 논문과 같은 방식으로 2004년부터 2016년까지 Medline, Cochrane Library 체계적 문헌고찰을 통해 문헌을 조사하였다. 효과판정은 치료 자

체에 대한 효과판정(근거수준), 안정성, 임상적용에서의 효과판정(임상효과) 3개로 분류하였다. 근거 중심으로 치료 자체에 대한 효과성(efficacy) 정도는 1) efficacy, 2) likely efficacy, 3) unlikely efficacy, 4) non-efficacy, 5) insufficient evidence로 분류하였다. 안정성에 대한 척도로 1) acceptable risk without specialized monitoring, 2) acceptable risk with specialized monitoring, 3) unacceptable risk, 4) insufficient evidence로 분류하였고, 임상적용에서의 효과에 대한 근거로 1) clinical useful, 2) possibly useful, 3) investigational, 4) not useful, 5) unlikely useful로 분류하였다 (표1).

Efficacy conclusion	Safety	Implication for clinical practice
Efficacious	Acceptable risk without specialized monitoring	Clinical useful
Likely efficacious	Acceptable risk with specialized monitoring	Possibly useful
Unlikely efficacious	Unacceptable risk	Investigational
Non-efficacious	Insufficient evidence	Not useful
Insufficient evidence		Unlikely useful

Jinse Park.MD

Department of Neurology, Haeundae Paik Hospital, Inje University, 875, Haeun-daero, Haeundae-gu, Busan, Republic of Korea

Tel: +82-51-797-2086

E-mail: jinsepark@gmail.com

본문

1. 우울증 (depression)

기존의 논문에 6개의 새로운 연구가 추가되었으며 그 근거 수준은 표 2와 같다.

1) 약물적 치료

삼환계 우울증약 (tricyclic antidepressant) 중에서 가장 많이 사용되는 amitriptyline은 파킨슨병에서의 근거 수준은 부족한 편이나 성인 대상연구에서 다른 약제에 비해 우월한 효과가 입증되어 임상적 효과 면에서는 possibly useful로 수정되었다. 선택적 세로토닌 재흡수 억제제 (Selective

serotonin reuptake inhibitor, SSRI) 중에서, venlafaxine의 연구가 효과적임이 증명되어 efficacious의 근거에 임상적으로 clinical useful하였고, paroxetine, citalopram, sertraline의 근거 수준은 다소 부족한 편이나 임상적인 효과는 파킨슨병 외의 우울증에서 충분히 효과가 입증되고 있어 possibly useful로 수정되었다. 다만, SSRI의 5%에서 파킨슨병 떨림이 악화되었고, citalopram은 60대 이상의 환자에서 QT interval이 증가할 수 있어 EKG의 모니터링이 필요한 점을 주의해야 한다. 도파민 효현제 (Dopamine agonist) 중 pramipexole은 이전 가이드에서 clinical useful이었고 현재도 유지되고 있어 전반적인 도파민 효현제에 대한 연구가 더 진행되었다. 그러나 rotigotine을 이용한 연구에서 효과를 입증하지 못했기 때문에, 근거수준은 unlikely effica-

표 2. 파킨슨병에서의 우울증 치료

Drug class	Drug	2011			2019		
		Efficacy	Safety	Clinical implications	Efficacy	Safety	Clinical implications
Dopamine agonist	Pramipexole	Efficacious	Acceptable risk without monitoring	Clinical useful	Efficacious	Acceptable risk without monitoring	Clinical useful
	Rotigotine				Unlikely efficacious	Acceptable risk without monitoring	Investigational
Mao B inhibitor	Rasagiline				Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Investigational
	Selegiline	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Investigational	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Investigational
Tricyclic antidepressants	Nortriptyline	Likely efficacious	Acceptable risk without monitoring	Possibly useful	Likely efficacious	Acceptable risk without monitoring	Possibly useful
	Desipramine	Likely efficacious	Acceptable risk without monitoring	Possibly useful	Likely efficacious	Acceptable risk without monitoring	Possibly useful
	Amitriptyline	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Investigational	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Possibly useful
SSRI	Citalopram	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Investigational	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Possibly useful
	Sertraline	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Investigational	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Possibly useful
	Paroxetine	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Investigational	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Possibly useful
	Fluoxetine	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Investigational	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Possibly useful
	Venlafaxine				Efficacious	Acceptable risk without monitoring	Clinical useful
Other antidepressant	Atroxetine	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Investigational	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Investigational
	Nefazodone	Insufficient evidence	Unacceptable risk	Not useful	Insufficient evidence	Unacceptable risk	Not useful
Alternative therapy	Ω-3 fatty acid	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Investigational	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Investigational
Non-pharmacological treatment	r-TMS	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Investigational	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Possibly useful
	CBT	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational	Likely efficacious	Insufficient evidence	Possibly useful

cious와 임상적 효과는 investigational이다.

2) 비약물적 치료

반복적 경두개 자기자극(repetitive transcranial magnetic stimulation, r-TMS) 치료와 관련하여 2개의 연구가 추가되었으나 그 결과가 상이하여 근거수준은 insufficient evidence이나 일반적인 우울증에서 효과가 있다는 보고가 워낙 많고, 2008년 미국에서 FDA(food and drug administration)에서 치료 허가를 받은 상태로 임상적으로는 possibly useful로 추가되었다. 또 정신건강의학과에서 많이 사용되고 있는 인지행동치료(cognitive behavioral therapy, CBT)는 치료의 특성상 이중 맹검이 불가능하기 때문에 많은 논문에도 근거수준은 likely efficacy, 임상적으로는 insufficient evidence이다.

2. 무감동 (Apathy)

무감동에 대한 치료 가이드라인은 이전 보고에서 없었던 증상으로 3개의 새로운 연구가 추가되었으며, 치매약물인 rivastigmine 의 연구에서 의미 있는 결과가 도출되어 근거수준 efficacy, 임상효과는 possibly efficacy로 정하였다. 도파민 효현제(dopamine agonist) 중 Piribedil을 사용한

연구에서 심부자극술을 시행한 환자에서 근거 수준은 likely efficacious, 임상효과는 possibly useful이다. Rotigotine 의 연구에서 효과를 검증하지 못하여 근거수준은 unlikely efficacious, 임상효과는 investigational이다.

3. 정동장애 (Impulsive control and related disorder)

2개의 연구가 추가되었으며 opioid antagonist 계열인 naltrexone으로 진행되었으나 유의한 결과를 얻지 못하여 근거수준은 insufficient evidence, 임상효과는 investigational이다. 인지행동치료 (cognitive behavioral therapy, CBT)도 한 개 보고되었어 근거수준 likely efficacy, 임상효과 possibly useful로 정하였다.

4. 정신증상 (Psychosis)

파킨슨병의 정신증상(psychosis)의 치료와 관련하여 3 개의 연구가 추가되었으며, quetiapine 은 여전히 근거수준은 insufficient evidence이나 임상효과 권고에서 변경된 부분이 있다. 잘 설계된 임상연구는 부족하나 quetiapine은 clozapine과 유사한 효과를 검증한 보고가 있어 possibly useful로 변경되었다. Olanzapine의 경우 임상연구에서 효과를

표 3. 파킨슨병의 정신증상의 치료

Drug class	Drug	2011			2019		
		Efficacy	Safety	Clinical implications	Efficacy	Safety	Clinical implications
Apathy							
Dopamine agonist	Piribedil				Likely efficacious	Acceptable risk without monitoring	Possibly useful
	Rotigotine				Unlikely efficacious	Acceptable risk without monitoring	Investigational
ACHE inhibitor	Rivastigmine				Efficacious	Acceptable risk without monitoring	Possibly useful
Impulsive control related disorder							
NMDA antagonist	Amantadine	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Investigational	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Investigational
Anti-opioid	Naltrexone				Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational
Non-pharmacological intervention	CBT				Likely efficacious	Insufficient evidence	Possibly useful
Psychosis							
Antipsychotic	Clozapine	Efficacious	Acceptable risk with monitoring	Clinical useful	Efficacious	Acceptable risk with monitoring	Clinical useful
	Olanzapine	Unlikely efficacious	Acceptable risk without monitoring	Not useful	Not efficacious	Unacceptable risk	Not useful
	Quetiapine	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Investigational	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Possibly useful
	Pimavanserin				Efficacious	Acceptable risk without monitoring	Clinical useful

검증하지 못하여 근거수준은 non-efficacy, 임상효과는 not useful이다. 새로운 선택적 세로토닌 5-HT_{2A} 역 효현제인 pimavanserin의 연구는 두 개가 보고되었고 그 중 한 연구는 효과성이 입증되었으나 다른 연구에서는 여러 정신증상에 대한 효과에도 일차 평가변수에서는 유의하게 나오지 못하였다. 그러나 효과를 증명하지 못한 연구의 경우 대상자수 (sample size)가 작고 연구 설계의 수준이 상대적으로 낮으며, 일차평가 변수가 정신증상 보다는 운동증상에 중점을 두고 있어, pimavanserin의 근거수준은 efficacy, 임상효과는 clinical useful로 정하였다. 그러나, 전반적으로 모든 비정형 항정신성 약물 (Atypical antipsychotic)은 넘어짐, 인지 기능 저하, 폐렴 등 부작용의 발생위험이 높아 치매가 있는 환자에서 그 사용에 주의를 요한다.

5. 인지 기능 저하

1) 치매

1개의 연구가 추가되었으나 임상적인 적용에 있어 이전 가이드에 비해 변화되었다. 이전에 아세틸콜린 분해효소 억제제는 메타분석 결과, 파킨슨병 치매에서 인지 기능 효과가 증명되었고, 파킨슨병 외의 치매에서 확실한 효과가 정립되어 possibly useful로 변경되었다.

2) 치매가 아닌 인지 기능 저하

파킨슨병에서의 경도인지장애 (Parkinson's disease-mild cognitive impairment)와 같이 치매가 아닌 인지 기능의 저하 증상에 대한 연구들이 추가로 보고되었다. 아세틸콜린 분해효소 억제제의 경우 잘 설계된 임상 연구는 있으나 무작위배정 연구가 없고 유의한 결과가 나오지 않아 근거 수준은 insufficient evidence이고 임상효과는 investigational이다. MAOB 억제제의 연구가 두 개 정도 있으나 역시 근거 수준은 insufficient evidence, 임상효과는 investigational이다.

약물치료 외에 경두개 직접 전기 자극 (transcranial direct current stimulation, T-DCS)을 전두엽에 자극을 주는 연구에서 효과가 있다고 보고되어 있으나 연구 설계 수준이 미흡하여 근거수준은 insufficient evidence, 임상효과는 investigational이다. 아직 안전성에 대한 연구도 없어 안정성 역시 investigational이다.

컴퓨터 프로그램 등을 이용한 인지 재활 (cognitive rehabilitation)의 경우 효과가 의미 있게 나왔으나 치료의 특성 상 적은 sample size, 탐색적 연구로 인해 근거수준은 insufficient evidence, 임상효과는 investigational이다.

6. 수면과 각성 (Sleep and wakefulness)

파킨슨병의 불면증과 관련하여 3 개의 연구가 추가되었으며 eszopiclone과 melatonin은 파킨슨병 환자의 불면증

표 4. 파킨슨병에서의 인지 기능 저하와 치매의 치료

Drug class	Drug	2011			2019		
		Efficacy	Safety	Clinical implications	Efficacy	Safety	Clinical implications
Dementia							
Acetylcholinesterase inhibitors	Donepezil	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Investigational	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Possibly useful
	Rivastigmine	efficacious	Acceptable risk without monitoring	Clinical useful	efficacious	Acceptable risk without monitoring	Clinical useful
	Galantamine	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Investigational	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Possibly useful
NMDA antagonist	Memantine	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Investigational	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Investigational
Nondementia cognitive impairment							
Acetylcholinesterase inhibitors	Rivastigmine				Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Investigational
MAO-B inhibitor	Rasagiline				Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Investigational
Nonpharmacological interventions	T-DCS				Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational
	Cognitive rehabilitation				Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational

에서 여전히 근거 수준은 insufficient evidence 이나 임상 효과는 두 약물 모두 효과가 입증되어 possibly useful로 이전 가이드에 비해 변경되었다. 주간 졸리움과 관련하여 modafinil의 연구가 추가 되었으며 근거수준은 insufficient evidence이나 최근3개의 메타분석 결과 의미 있는 수면의 감소를 보여 임상효과에서는 possibly useful로 변경되었다.

비약물적 치료로 지속적 양압호흡기 치료 (Continuous positive airway pressure therapy, CPAP) 연구에서 효과가 입증되어 근거수준은 likely efficacy, 임상효과는 possibly useful이고 안정성에서는 acceptable risk without specialized monitoring이다. 파킨슨병에서 주관과다 졸리움에 대한 caffeine의 효과는 의미 있는 효과를 검증하지 못하였고, 근거수준은 insufficient evidence, 임상효과는 investigational이다.

파킨슨병의 주간 과다 졸리움에서 각성과 관련하여 도파민 효현제인 pramipexole, ropirinoles의 자기전 복용요법으로 치료한 환자들에서 약간의 호전을 보였으나 유의하지 못한 결과가 나와 근거수준 insufficient evidence, 임상효과는 investigational이다. 그러나 다른 도파민 효현제인 rotigotine의 경우 수면의 질을 향상시키는 보고로 근거수준 likely efficacy, 임상효과 possibly useful이다.

7. 기립 저혈압(Orthostatic hypotension)

파킨슨병의 기립저혈압과 관련하여 2개의 보고가 추가되었으며 midodrine과 fludrocortisone이 추가되었고 근거수준은 insufficient evidence이나 임상적인 측면에서는 효과가 입증되어 possibly useful, 위험수준으로 acceptable risk with specialized monitoring으로 지난번 가이드와 비교하여 변경되었다.

Epinephrine의 전구물질인 droxidopa를 사용한 8주간의 이중맹검 연구에서 근거수준은 efficacy, 임상효과는 possibly useful이며 안정성은 midodrine이나 fludrocortisone처럼 supine hypertension을 일으킬 수 있어 주의를 요하며, 짧은 기간은 acceptable risk without specialized monitoring, 긴 기간은 insufficient monitoring이다.

8. 배뇨장애 (Urinary dysfunction)

파킨슨병의 배뇨장애와 관련하여 1개의 연구가 추가되었으며 solifenacin을 과민성 방광 증상(overactive bladder)에 대해 효과를 입증하였으며 근거수준은 insufficient evidence이나 파킨슨병 외 증상에서 그 효과가 입증된 약물로 임상효과는 possibly useful이다. 그러나 임상적 근거가 약했던 대부분의 배뇨장애 관련 약물은 2019년 가이드에서 삭

표 5. 파킨슨병에서의 수면장애의 치료

Drug class	Drug	2011			2019		
		Efficacy	Safety	Clinical implications	Efficacy	Safety	Clinical implications
Insomnia							
Levodopa	L-dopa/caridopa CR	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Investigational	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Investigational
Dopamine agonist	Pergolide	Insufficient evidence	Acceptable risk with monitoring	Not useful	Insufficient evidence	Acceptable risk with monitoring	Not useful
	Piribedil				Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Investigational
	Rotigotine				Likely efficacious	Acceptable risk without monitoring	Possibly useful
Hyponotic	Eszopiclone	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Investigational	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Possibly useful
Melatonin	3-5mg	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Investigational	Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Possibly useful
	50mg	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational
Nonpharmacologic al intervention	CPAP				Likely efficacious	Acceptable risk without monitoring	Possibly useful
Excessive daytime sleepness							
Psychoactive drugs	Modafinil	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Possibly useful
	Caffein				Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Investigational
Nonpharmacologic al intervention	CPOP				Likely efficacious	Acceptable risk without monitoring	Possibly useful

제되었다.

9. 성기능 장애 (Erectile dysfunction)

성기능 장애와 관련하여 sildenafil을 사용한 1개의 연구가 추가되었고 일차평가변수에서 유의한 효과를 증명하여 근거수준은 efficacious, 임상효과는 possibly useful 이다. 파킨슨병 외의 성기능 장애와 관련하여 acceptable risk without specialized monitoring이나 기립 저혈압에 대한 보고가 아직 없어 사용에 주의를 요한다.

10. 침 흘림 (Drooling)

침 흘림과 관련하여 보툴리눔 독소 (Botulinum toxin B) 연구가 추가되었으며 근거수준은 이전과 동일하게 efficacious, 임상효과는 clinical useful이다. 안전성은 일반적으로 보툴리눔 독소가 acceptable risk with specialized monitoring으로 잘 숙련된 임상의의 술기가 중요하며 부작용에 대한 지속적인 모니터링의 필요하다.

표 6. 파킨슨병의 자율신경기능 부전의 치료

Drug class	Drug	2011			2019		
		Efficacy	Safety	Clinical implications	Efficacy	Safety	Clinical implications
Orthostatic hypotension							
	Fludrocortisone	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Possibly useful
	Midodrine	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Possibly useful
	Domperidone	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational	Insufficient evidence	Acceptable risk with monitoring	Investigational
	Yohimbine	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational	Not efficous	Insufficient evidence	Investigational
	Droxidopa				Efficacy	Acceptable risk without monitoring	Possibly useful
Sexual dysfunction							
	Sildenafil	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational	Efficacy	Acceptable risk without monitoring	Clinical useful
Constipation							
	Macrogol	Likely efficacious	Acceptable risk without monitoring	Possibly useful	Likely efficacious	Acceptable risk without monitoring	Possibly useful
	Lubiprostone				Likely efficacious	Acceptable risk without monitoring	Possibly useful
	Probiotics and prebiotic fiber				Efficacy	Acceptable risk without monitoring	Clinical useful
	Abdominal massage				Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational
Anorexia, nausea, vomiting							
	Doperidone	Likely efficacious	Acceptable risk without monitoring	Possibly useful	Likely efficacious	Acceptable risk with monitoring	Possibly useful
Drooling							
	Ipratropium bromide	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational
	Glycopyrrolate	Efficacious	Insufficient evidence	Possibly useful	Efficacious	Insufficient evidence	Possibly useful
	Botulinum toxin B	Efficacious	Acceptable risk with monitoring	Clinical useful	Efficacious	Acceptable risk with monitoring	Clinical useful
	Botulinum toxin A	Efficacious	Acceptable risk with monitoring	Clinical useful	Efficacious	Acceptable risk with monitoring	Clinical useful
Urinary frequency, urgency, urge incontinence							
	Oxybutine	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational			
	Tolteradine	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational			
	Flavoxate	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational			
	Propiverine	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational			
	Prazosin	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational			
	Desmopressin	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational			
	Solifenacin				Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Possibly useful

표 7. 파킨슨병에서 피로감 및 통증의 치료

Drug class	Drug	2011			2019		
		Efficacy	Safety	Clinical implications	Efficacy	Safety	Clinical implications
Fatigue							
MAO-B inhibitor	Rasagilline				Efficacious	Acceptable risk without monitoring	Possibly useful
Psychoactive drug	Methylphenidate	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational
	Modafinil	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational	Insufficient evidence	Insufficient evidence	Investigational
Nonpharmacologic treatment	Acupuncture				Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Investigational
Pain							
Dopamine agnoist	Rotigotine				Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Investigational
Opioid	Oxycondone /naloxone				Insufficient evidence	Acceptable risk without monitoring	Possibly useful

11. 소화장애 (Gastrointestinal dysfunction)

파킨슨병의 소화장애와 관련하여 3개의 연구가 추가되었으며 변비증상에 대해 lubiprostone이 효과가 입증되어 근거수준 likely efficacy, 임상효과는 possibly useful, 안정성은 acceptable risk without specialized monitoring이다. Probiotic과 prebiotic fiber가 한 개의 연구에서 그 효과가 입증되었으며 근거수준은 efficacy, 임상효과는 clinically useful, 안정성은 acceptable risk without specialized monitoring이다. 비약물적 치료로 배 부위의 마사지 연구가 보고되었으며 임상적인 차이를 증명하지 못하여 근거수준은 insufficient evidence, 임상효과는 investigational이다.

Domperidone의 근거수준과 임상효과는 그대로 유지되었으나 심부전에 대한 부작용으로 안정성이 acceptable risk with specialized monitoring으로 변경되었다.

12. 피로감 (Fatigue)

파킨슨병에서 보이는 피로감에 대하여 2개의 연구가 보고되었고 rasagiline의 연구에서 효과를 보여 근거 수준은 efficacy, 임상효과는 possibly useful이다. 비약물적 치료로 침 치료(acupuncture)가 보고되었으며 임상적인 효과를 증명하지 못하여 근거수준 insufficient evidence, 임상효과는 investigational이다.

13. 통증

파킨슨병에서의 통증과 관련하여 2 개의 연구가 보고되었

고 oxycodone/naloxone 복합제의 연구에서 약간의 호전은 보이나 통계적인 차이를 증명하지 못하였다. 그러나 oxycodone/naloxone복합체는 만성 통증환자에서 그 효과가 정립되어 근거수준은 investigational이나 임상효과는 possibly useful이며 안정성은 파킨슨병 외 노인환자에서처럼 acceptable risk without specialized monitoring이다. 또 도파민 효현제인 rotigotine을 사용한 연구가 보고되었으나 임상적 효과가 유의하지 않아 근거수준 insufficient evidence, 임상효과 investigational이다.

결론

2019년 개정된 파킨슨병 비운동 증상 치료 근거중심의학의 고찰은 2011년 기준과 비교하여 아래와 같은 특징이 있다. 첫째, 파킨슨병에서의 근거수준이 미약하더라도 파킨슨병 외의 질환이나 고령자에서 그 근거가 충분히 입증될 경우 임상효과의 근거를 한 단계 상향 조정하여 임상치가 처방하는데 있어 있어 선택폭을 넓혔다. 둘째 인지행동치료나 경두개 자기자극술과 같은 비약물적 치료의 항목이 추가되었다. 셋째, 이전 가이드에서 우울증이나 인지기능에 치중되어 있는 반면 상대적으로 연구가 부족했던 변비증상, 정신증상, 무감동, 파킨슨병 경도인지장애 등의 비운동 증상에 대한 연구가 많이 추가되었다.

본 종설과 비운동증상 근거수준에 대한 논문은 임상들이 임상현장에서 파킨슨병의 다양한 증상들을 치료하고 처방하는 데 있어 보다 객관적인 근거중심의 치료를 하는데 지표가 될 것으로 보인다.

참고문헌

1. Fox SH, Katzenschlager R, Lim SY, et al. The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: Treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2011;26 Suppl 3:S2-S41. doi:10.1002/mds.23829
2. Seppi K, Ray Chaudhuri K, Coelho M, et al. Update on treatments for nonmotor symptoms of Parkinson's disease-an evidence-based medicine review [published correction appears in *Mov Disord.* 2019 May;34(5):765]. *Mov Disord.* 2019; 34(2):180-198. doi:10.1002/mds.27602