

파킨슨병 환자의 레보도파 불응성 증상 치료 전략: 체위불안정



박 정 호

순천향대학교 부천병원 신경과

How to Manage Levodopa Non-Responsive Symptoms: Posture and Balance

Jeong-Ho Park, MD, PhD

Department of Neurology, Bucheon Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon, Korea

Motor symptoms of Parkinson's disease including bradykinesia, rigidity, and often tremor, respond well to dopaminergic therapy, especially in the early stage of the disease. However, postural instability, which develops later stage of the illness and remains major cause of falls in the patients with PD, shows resistance to the dopaminergic therapy. Hence, proper management of postural instability in PD is a challenging issue in clinical practice. Here, we discuss possible strategies against posture and balance problems in PD.

Key Words: Posture, Balance, Parkinson's disease

파킨슨병의 4대 핵심 증상 (core clinical features) 의 하나로 알려진 체위불안정 (postural instability) 은 진행된 파킨슨병에서 흔히 관찰되며 파킨슨병 환자에서 발생하는 낙상의 가장 흔한 원인이다.¹ 예기치 못한 낙상은 낙상공포심 (fear of fall) 을 유발하여 삶의 질을 현격히 저하시킬 수 있으며, 외상이 동반되는 경우에는 장기 재원 및 장기 요양이 필요하게 되거나, 경우에 따라서는 영구적 운동장애 및 사망까지도 초래할 수 있다.^{2,5} 파킨슨병 환자 대상 역학조사에 의하면, 환자들의 38-87% 가 낙상을 경험하며, 골절 및 뇌외상과 같은 심각한 손상이 동반되는 경우가 일반인의 3 배 정도로 보고되고 있다.^{2,3,6} 따라서, 체위불안정은 파킨슨병 환자의 삶의 질, 유병률 및 사망률과 관련된 매우 중요한 임상증상이라 할 수 있다.^{7,8} 하지만, 체위불안정에 대한 병태생리학적 기전이 여전히 명확히 밝혀져 있지 않고,⁹ 파킨슨병의 다른 운동증상 (motor symptoms) 들과는 달리 도파민성 약물 치료에 대한 효과도 매우 제한적인 까닭

에 이에 대한 적절한 치료 전략을 수립하는 것은 매우 어렵다.¹¹

약물치료로는 도파민성 약물의 증량 혹은 감량, 비도파민성 약물, 혹은 벤조다이아제핀계 약물 제한과 같은 치료적 선택을 고려해 볼 수 있다.^{4,12} 하지만, 운동동요와 연관된 일부 경우를 제외하면 도파민성 약물은 때때로 체위불안정을 더욱 악화시키고 이로 인한 낙상을 위험을 증가시킬 수 있으므로 세심한 병력 청취 및 관찰이 필수적이다.¹³ 비도파민성 약물 치료로는 아드레날린 또는 콜린 결핍에 대한 실험실 연구가 진행되어 왔으며, 합성 노르에피네프린 전구체에 대한 연구도 최근 성과를 보이고 있으나 아직 임상적 유용성에 대한 결론을 내리기는 어렵다.

기저핵의 정위수술 (stereotactic surgery) 치료는 레보도파 이후 새로운 치료로 인정되고 있으나, 체위불안정 측면에서는 양측창백핵절단술 (bilateral pallidotomy) 및 시상파괴술 (thalamotomy) 은 피해야 한다.^{15,16} 한편, 뇌심부자극술 (deep brain stimulation)의 체위불안정에 대한 효과는 아직 명확히 확립되어 있지는 않지만, 수술 전후를 비교한 임상 연구에서 환자들의 자세반사 (postural response) 는 수술 전에 비해 수술 후 오히려 더 악화되었으며, 5년 장기 추적 메타분석 연구에서도 체위불안정은 수술 후 시간

Jeong-Ho Park, MD, PhD

Department of Neurology, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, 170 Jomaru-ro, Wonmi-gu, Bucheon 14584, Korea
Tel: +82-32-621-5231, Fax: +82-32-621-5056
E-mail: parkgene@schmc.ac.kr

이 지날수록 악화되었는데, 특히 내측담창구 뇌심부자극술에 비해 시상하핵 뇌심부자극술에서 두드러진 양상을 보였다는 점은 특기할 만하다. 따라서, 현재로서는 도파민성 약물 치료 효과가 없는 심한 체위불안정을 동반한 파킨슨병 환자의 경우 뇌심부자극술은 적절하지 않다.

물리요법은 체위불안정 개선을 위해 현재로서 가장 널리 이용되고 있으며,^{11, 17-20} 물리요법 과정 자체가 환자와 보호자 모두에게 낙상에 대한 위험성을 재고할 수 있게 하여 실제 낙상의 빈도가 감소하는 효과를 보이기도 한다.²¹ 한편, 다양한 물리요법을 통해 환자들은 낙상에 대한 보상기전을 학습하게 되므로 동반된 인지기능저하가 있는 경우는 제약이 될 수 있다.¹¹

결론적으로, 전술된 다양한 치료 전략 외에도 작업치료와 특수 첨단 장비등이 시도되고 있으나 체위불안정에 기여하는 요인 또한 개별 환자마다 다르기 때문에²²⁻²⁶ 최적 치료 전략 수립은 맞춤형 치료가 이루어지도록 하는 것이 합리적이며 이를 위해서는 체위불안정에 대한 세분화된 평형기능 평가와 분석이 선행되는 것이 바람직하다.

References

1. Blaszczyk JW, Orawiec R, Duda-Klodowska D, Opala G. Assessment of postural instability in patients with Parkinson's disease. *Experimental brain research* 2007;183:107-114.
2. Wood BH, Bilclough JA, Bowron A, Walker RW. Incidence and prediction of falls in Parkinson's disease: a prospective multidisciplinary study. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2002;72:721-725.
3. Contreras A, Grandas F. Risk of falls in Parkinson's disease: a cross-sectional study of 160 patients. *Parkinson's disease* 2012;2012:362572.
4. Bloem BR, Grimbergen YA, Cramer M, Willemsen M, Zwinderman AH. Prospective assessment of falls in Parkinson's disease. *Journal of neurology* 2001;248:950-958.
5. Franchignoni F, Martignoni E, Ferriero G, Pasetti C. Balance and fear of falling in parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders* 2005;In Press.
6. Hely MA, Reid WG, Adena MA, Halliday GM, Morris JG. The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2008;23:837-844.
7. Rahman S, Griffin HJ, Quinn NP, Jahanshahi M. Quality of life in Parkinson's disease: the relative importance of the symptoms. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2008;23:1428-1434.
8. Tinetti ME, Williams CS. Falls, injuries due to falls, and the risk of admission to a nursing home. *The New England journal of medicine* 1997;337:1279-1284.
9. Takakusaki K, Habaguchi T, Ohtnata-Sugimoto J, Saitoh K, Sakamoto T. Basal ganglia efferents to the brainstem centers controlling postural muscle tone and locomotion: a new concept for understanding motor disorders in basal ganglia dysfunction. *Neuroscience* 2003;119:293-308.
10. Visser JE, Bloem BR. Role of the basal ganglia in balance control. *Neural Plast* 2005;12:161-174; discussion 263-172.
11. Hirsch MA, Toole T, Maitland CG, Rider RA. The effects of balance training and high-intensity resistance training on persons with idiopathic Parkinson's disease. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2003;84:1109-1117.
12. Armand S, Landis T, Sztajzel R, Burkhard PR. Dyskinesia-induced postural instability in Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders* 2009;15:359-364.
13. Horak FB, Frank J, Nutt J. Effects of dopamine on postural control in parkinsonian subjects: scaling, set, and tone. *Journal of neurophysiology* 1996;75:2380-2396.
14. Contin M, Riva R, Baruzzi A, Albani F, Macri S, Martinelli P. Postural stability in Parkinson's disease: the effects of disease severity and acute levodopa dosing. *Parkinsonism & related disorders* 1996;2:29-33.
15. Bronte-Stewart HM, Minn AY, Rodrigues K, Buckley EL, Nashner LM. Postural instability in idiopathic Parkinson's disease: the role of medication and unilateral pallidotomy. *Brain : a journal of neurology* 2002;125:2100-2114.
16. Colnat-Coulbois S, Gauchard GC, Maillard L, et al. Bilateral subthalamic nucleus stimulation improves balance control in Parkinson's disease. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2005;76:780-787.
17. Li F, Harmer P, Fitzgerald K, et al. Tai chi and postural stability in patients with Parkinson's disease. *The New England journal of medicine* 2012;366:511-519.
18. Tomlinson CL, Patel S, Meek C, et al. Physiotherapy versus placebo or no intervention in Parkinson's disease. The Cochrane database of systematic reviews 2012;8:Cd002817.
19. Ashburn A, Fazakarley L, Ballinger C, Pickering R, McLellan LD, Fitton C. A randomised controlled trial of a home based exercise programme to reduce the risk of falling among people with Parkinson's disease. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2007;78:678-684.
20. Nocera J, Horvat M, Ray CT. Effects of home-based exercise on postural control and sensory organization in individuals with Parkinson disease. *Parkinsonism & related disorders* 2009;15:742-745.
21. Morris ME, Menz HB, McGinley JL, et al. Falls and mobility in Parkinson's disease: protocol for a randomised controlled clinical trial. *BMC Neurol* 2011;11:93.
22. Mak MK, Pang MY. Parkinsonian single fallers versus recurrent fallers: different fall characteristics and clinical features. *Journal of neurology* 2010;257:1543-1551.
23. Snijders AH, Nonnekes J, Bloem BR. Recent advances in the

- assessment and treatment of falls in Parkinson's disease. *F1000 Med Rep* 2010;2:76.
24. Kerr GK, Worringham CJ, Cole MH, Lacherez PF, Wood JM, Silburn PA. Predictors of future falls in Parkinson disease. *Neurology* 2010;75:116-124.
 25. Horak FB. Postural orientation and equilibrium: what do we need to know about neural control of balance to prevent falls? *Age and ageing* 2006;35 Suppl 2:ii7-ii11.
 26. Schoneburg B, Mancini M, Horak F, Nutt JG. Framework for understanding balance dysfunction in Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society* 2013;28:1474-1482.