



이웅우
(을지대학교 을지병원 신경과 교수)

파킨슨병에 대해서

파킨슨병(Parkinson disease)은 알츠하이머병(Alzheimer disease) 다음으로 흔한 신경퇴행성 질환이다. 대개 60대 이후에 발생하며, 연령이 증가할수록 유병률은 점차 증가하여 65세 이상의 약 1%, 85세 이상의 약 3%가 파킨슨병을 가지는 것으로 알려져 있다. 운동완만(bradykinesia), 안정시떨림(rest tremor), 경축(rigidity) 등이 주 증상이며 병의 진행경과에 따라 다양한 추가 증상이 나타날 수 있다.

파킨슨병의 임상증상을 처음 의학적으로 자세히 기술한 사람은 제임스 파킨슨(James Parkinson)이다. 200년전에 쓰여진 'An essay on the shaking palsy'이라는 논문에서 떨림, 굽은 자세(stooped posture), 가속보행(festination) 등 현재까지 알려진 파킨슨병의 증상이 대부분 잘 기술되어 있다는 사실은 지금보더라도 놀랍다.

이후 파킨슨병의 증상을 유발하는 원인이 뇌의 흑질(substantia nigra)의 도파민성 신경세포소실 때문이며 특징적인 루이체(Lewy body)의 침착이

동반된다는 사실이 알려졌다. (그림1)

이러한 병리 소견이 발견되면서 파킨슨병의 발병 기전에 대한 이해가 높아졌고, 진단 및 치료에도 상당한 발전이 있었다.

1. 파킨슨병의 원인

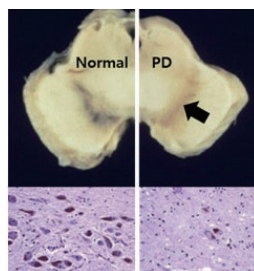


그림1. 파킨슨병에서의 흑질 변화.

파킨슨병의 발병요인은 유전적 환경적 요인이 복합적으로 작용하는 것으로 알려져 있다. 먼저 유전적인 측면에서 보면 파킨슨병 환자의 15% 정도에서 가족력이

있으며, 파킨슨병의 발병과 연관성이 있다고 밝혀진 유전자도 SNCA, Parkin, DJ-1, LRRK2등을 비롯하여 여러가지가 있다. 환경적인 요인으로는 감염, 신경독소, 두부손상, 마약성분, 망간, 일산화탄소 등등에서 그 연관성이 밝혀져 있다.

2. 파킨슨병의 증상

흔히 파킨슨병은 떨리고 뻣뻣한 병으로 알기 쉽다. 이 말은 일부는 맞고 일부는 틀리다. 파킨슨병은 운동증상 외에도 흔히 동반되는 비운동증상이 있으며, 운동증상만 놓고 보더라도 떨림이 없는 환자도 많이 있기 때문이다. 따라서 파킨슨병을 의심할 때는 다양한 상황에 대한 고려가 필요하다. 우선 파킨슨병의 임상증상을 운동증상과 비운동증상으로 나누어 알아보자.

파킨슨병의 운동증상은 앞서 언급한 바와 같이 운동완만, 안정시떨림, 경축, 체위불안정(postural instability), 굽은 자세, 가속보행, 표정 감소 등이 대표적이다. 이 중 진단 시 가장 대표적인 증상은 운동완만이다. 대부분의 환자에서 병의 진행경과에 따라 나타나기 때문이다. 반면 안정시떨림은 증상이 있을 경우 진단에 도움이 되지만 안정시떨림이 없는 파킨슨병 환자도 적지 않기 때문에 이 증상이 없다고 파킨슨병이 아니라고 이야기할 수는 없다. 1992년부터 사용하던 파킨슨병 진단 기준에는 체위불안정이 포함되어 있었으나 최근 2015년 개정된 진단 기준에는 체위불안정이 빠졌다. 이는 파킨슨병에서 체위불안정이 비교적 후기에 나타나며, 초기에 나타나는 경우 파킨슨병보다는 비정형파킨슨증을 의심해야 하기 때문이다. 병의 경과에 따라 약물과 관련된 추가 운동증상들이 나타나는데 이를 통칭하여 운동합병증(motor complication)이라고 한다. 운동합병증은 약효 소진현상(wearing-off)과 레보도파와 연관된 이상운동증(dyskinesia)로 나뉘며 병이 진행함에 따라 대부분의 환자에서 경험하게 된다.

파킨슨병의 비운동증상에는 운동증상 발생 이전

부터 자주 나타날 수 있는 변비, 후각감소, 우울증, 렘수면장애와 운동증상 발생 이후에 주로 나타나는 기립저혈압, 배뇨장애, 성기능장애, 환시, 정신병, 치매 등이 있다. 이러한 비운동증상은 운동증상에 비해 눈에 쉽게 띄지는 않으나 환자의 삶의 질에는 매우 큰 영향을 주므로 항상 주시하여야 한다.

3. 파킨슨병의 진단

파킨슨병의 확진은 병리소견을 통해 가능하지만 실제 임상에서 적용하기는 어렵다. 따라서 임상소견을 기반으로 하는 진단기준을 따르게 된다. (참고문헌에 있는 MDS clinical diagnostic criteria를 참고) 진단 시 중요한 것은 다른 비슷한 특성을 지니는 질환들과의 감별진단이다. 운동완만, 안정시떨림, 경축, 체위불안정, 구부정한 자세, 동결(freezing) 증상 등을 묶어 파킨슨 증상(parkinsonian symptom)이라고 하는데 파킨슨병은 크게는 이러한 파킨슨 증상을 보이는 병들 중에 하나이다. 따라서 파킨슨 증상을 보이는 경우 바로 파킨슨병으로 진단하기 보다는 파킨슨 증상을 보이는 다른 질환의 특성은 없는지 확인하는 것이 중요하다. (표1)

임상적으로는 특히 이차파킨슨증의 감별이 중요하다. 이차적인 원인이 있는 질환들이기 때문에 원인을 없애거나 예방이 가능한 경우가 많다. 따라서 완치 혹은 병의 진행을 막는 치료들이 가능한 셈이다. 특히 노인환자에서 약물유발파킨슨증은 매우 흔하므로 장기간 약을 유지하는 경우에는 항상 유의하여야 한다.

비정형파킨슨증은 상대적으로 드물기 때문에 경

구분	해당 질환들
일차파킨슨증	파킨슨병, 젊은나이 파킨슨증후군
이차파킨슨증	혈관파킨슨증(vascular parkinsonism), 약물유발파킨슨증(drug-induced parkinsonism), 정상뇌압수두증(normal pressure hydrocephalus), 감염, ...
비정형파킨슨증 (파킨슨플러스)	다계통위축증(multiple system atrophy), 진행핵상마비(progressive supranuclear palsy), 피질기저핵증후군(cortico-basal syndrome), ...
유전전행파킨슨증	월슨병(Wilson disease), 헌팅턴병(Huntington disease), ...

▲ 표. 파킨슨 증상을 보이는 질환들.

힘이 많지 않으면 진단이 어렵다. 하지만 전형적인 파킨슨병과 달리 빠르고 심한 경과를 보이면 항상 의심해야 한다. 예를 들어 발병 초기부터 자주 넘어지거나, 파킨슨 약물에 대한 반응이 없거나 치매, 소뇌실조증, 자율신경계 증상을 동반하는 경우에는 반드시 의심하여야 한다.

그 밖에 파킨슨병과 흔히 혼동하기 쉬운 병이 본태떨림(essential tremor)이다. 역시 노인환자에서 흔한 질환이며 심하게 떨릴 경우 안정시에도 떨릴 수 있고, 많은 노인환자가 느끼기 때문이다. 따라서 자세한 병력청취와 신경학적 진찰이 반드시 필요하다.

파킨슨병의 진단에 도움이 되는 검사 중에 가장 도움이 되는 검사는 PET이나 SPECT를 기반으로 하는 도파민운반체 영상(dopamine transporter image)이다. 도파민운반체는 흑질선조체 경로에 위치하는 도파민성신경세포의 말단에 주로 위치한다. 도파민운반체는 선조체 전반에 걸쳐서 분포하기 때문에 마치 선조체의 세포소실로 오해하기 쉬우나 선조체 연결 이전의 도파민성신경세포의 소실을 반영해주는 주요 지표로 이해하여야 한다. 대부분 운동증상이 나타나기 이전부터 도파민운반체 영상에 이상소견이 동반되는 것으로 알려져 있어 매우 특이적인 검사이며 특히 정상소견으로 보이는 약물유발파킨슨증, 혈관파킨슨증 등의 이

차파킨슨증이나 본태떨림과의 감별에 유용하다. (그림2) 그러나 비정형파킨슨증과의 감별에는 한계가 있다. 그밖에 뇌MRI, 혈액검사, 자율신경계 검사 등이 감별진단에 도움이 된다.

4. 파킨슨병의 치료

파킨슨병은 아직 예방하거나 진행을 멈추는 확실한 치료가 없다. 따라서 증상에 대한 치료를 주로 할 수 밖에 없다. 증상에 대한 치료는 주로 운동증상에 대한

치료를 위주로 이뤄지나 앞서 언급한 바와 같이 비운동증상 역시 삶의 질에 큰 영향을 주기 때문에 적절한 치료가 반드시 필요하다. 특히 운동증상에 도움이 되는 약제들의 부작용으로 비운동증상이 악화될 수 있다는 사실은 반드시 주지하여야 한다.

운동증상에 대한 치료는 크게 약물치료, 수술치료, 재활치료로 나눌 수 있다. 이 중 대부분의 환자가 꼭 거치게 되는 치료가 약물치료이다. 가장 손쉬우면서도 뚜렷한 효과를 기대할 수 있기 때문이다. 주로 사용되는 약물로는 레보도파(levodopa)

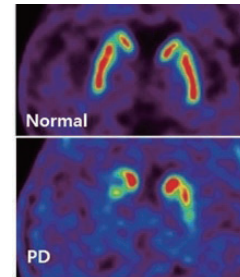


그림2. 도파민운반체 영상 소견.

와 레보도파의 흡수를 돕거나 뇌 안에서 제거가 늦게 되도록 돕는 약제들(carbidopa, benserazide, entacapone, selegiline, rasagiline 등) 도파민 수용체에 직접 작용하는 도파민효현제(dopa-agonist : pramipexole, ropinirole 등) 항콜린제(anticholinergics : trihexyphenidyl, benztropine 등) 아만타딘(amantadine) 등이 있다.

효과와 부작용에 있어서 많은 부분이 겹치지만 약제에 따라 자주 나타나는 부작용의 구성은 다소 차이가 있기 때문에 약물 사용에 앞서 이 부분에 대한 숙지가 반드시 필요하다. 파킨슨병의 수술치료로는 대표적으로 뇌심부자극술(deep brain stimulation)이 있다. 최근 초음파나 감마나이프 등 덜 침습적인 방법을 이용한 연구들도 활발히 진행 중이다.

비운동증상을 치료할 때도 대증적인 접근이 필요하다. 예를 들어, 환시를 동반한 파킨슨병 환자가 있다면 기존 약에서 유발하는 약제를 줄이는 것 외에도 clozapine, quetiapine, rivastigmine을 사용하는 것이 도움이 된다.

대부분의 항정신병약물(antipsychotics)도 환시에 도움이 되나 파킨슨병의 운동증상을 악화시킬 가능성이 높으므로 clozapine, quetiapine이 주로 추천된다. 그 외에 렘수면 장애가 동반되는 환자

에게는 clonazepam, melatonin을 사용해 볼 수 있다.

5. 결론

아직까지는 파킨슨병의 진행을 멈추는 확실한 방법은 없다. 그러나 파킨슨병은 잘 관리할 수 있는 병이다. 사용할 수 있는 약물의 종류가 여러 가지이기 때문에 상황에 맞게 적절한 약물을 사용한다면 환자의 불편함을 상당 부분 덜어줄 수 있다.

또, 관리에서 있어서 중요한 것은 운동이다. 아무리 약 처방이 잘되어 있더라도 환자가 움직이지 않으면 작동하지 않는다. 따라서 안전하게 운동할 수 있도록 격려하고, 이를 돕는 사회적 기반을 다지는 일이 반드시 필요하다.

최근 의학의 발달 속도는 과거와 비교를 불허할 정도로 빠르다. 그만큼 희망적인 연구들도 점점 더 자주 눈에 띈다. 조만간 환자들에게 좋은 소식을 전할 수 있는 날이 오기를 기대하며 이 글을 맺는다.

■ 참고문헌

신경학 3판, 대한신경과학회, 범문예듀케이션

Principles and Practice of Movement Disorders 2nd edition, Stanley Fahn et al., Elsevier

Past, present, and future of Parkinson's disease: A special essay on the 200th Anniversary of the Shaking Palsy., Obeso et al., Mov disord, 2017

MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease, Postuma et al., Mov disord, 2015