

## 파킨슨병 환자의 통증과 기분, 정동 장애와의 연관성

최나리 · 김지선 · 박수연<sup>a</sup> · 이경복 · 노학재 · 안무영

순천향대학교 신경과학교실 서울병원 신경과, <sup>a</sup>순천향대학교 서울병원 의학통계실

### Association of Mood and Affective Disorders with Pain in Parkinson Disease

Nari Choi, MD, Ji Sun Kim, MD, PhD, Suyeon Park<sup>a</sup>, Kyung Bok Lee, MD, PhD, Hakjae Roh, MD, PhD, Moo-Young Ahn, MD, PhD

Department of Neurology, Soonchunhyang University College of Medicine, <sup>a</sup>Department of Biostatistics, Soonchunhyang University Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Seoul, Korea

#### ABSTRACT

**Background:** The association between pain and mood disorder such as depression and anxiety has been rarely described in Parkinson's disease (PD). We aimed to compare the severity of depression and anxiety in PD patients with pain and without pain, and demonstrate the relationship between pain and depression.

**Methods:** We prospectively enrolled 162 patients with PD. We investigated demographic characteristics, parkinsonian motor symptoms, pain, depression, anxiety and quality of life (QOL). We used the non-motor symptom scale (NMSS) to evaluate pain in all patients. Depression and anxiety was assessed by Beck depression inventory (BDI) and Beck anxiety inventory (BAI) and quality of life by The 39-item Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39). We compared aforementioned scores between PD patient with and without pain. In the group of patients with pain, we analyzed the correlation between pain and PD related metrics.

**Results:** 27 (16.7%) of 162 patients suffered from pain. The scores of BDI, BAI and PDQ-39 in patients with pain were higher than those in patients without pain. Depression, anxiety and QOL was significantly correlated with pain in the group of patients with pain.

**Conclusions:** A significant relationship of pain with depression, anxiety and QOL. Mood disorders and pain are common conditions with great attribution for the patient's QOL and the nature of this relationship and their combined management should be addressed in future studies. (J Pain Auton Disord 2016;5:16-20)

#### KEYWORDS

Parkinson disease, Pain, Depression, Anxiety, Non motor symptom

### 서론

파킨슨병은 도파민 결핍에 의해 나타나는 서동증, 경직, 안정시 진전과 같은 운동증상을 특징적으로 보이는 신경퇴행성 질환이다. 질병의 경과 중 운동 증상 외에도 후각

소실, 변비, 배뇨 장애, 우울증, 정신병증, 낙상, 수면장애, 통증 등 비 운동 증상도 동반이 되며 운동증상과 더불어 환자의 장애나 삶의 질에 영향을 미치게 된다.<sup>1,2</sup>

파킨슨병과 관련해서 나타나는 통증은 아주 흔한 비 운동 증상 중 하나이며 일부 연구에서 보고된 유병률은 적게

Received: October 15, 2015 / Revised: March 22, 2016 / Accepted: April 4, 2016

**Address for correspondence:** Ji Sun Kim, MD, PhD

Departments of Neurology, Soonchunhyang University College of Medicine, 59 Daesakwan-ro, Yong san-gu, Seoul 04401, Korea, Tel: +82-2-709-9224, Fax: +82-2-709-9226, E-mail: jisunkim@schmc.ac.kr

는 40%에서 많게는 85%까지 보고되고 있다.<sup>3,5</sup> 파킨슨병 환자에서 발생하는 통증은 중추성, 말초성 요인 모두 관련이 있고, 흔히 운동증상과 관계되어 나타나는 통각수용기성 통증과 비정상적인 통각정보로 인한 신경 병증성 통증 두가지로 나누어 볼 수 있다.<sup>6</sup> 또한 통증의 특징에 따라 불수의운동과 동반된 통증, 정좌 불능증에 의한 통증, 관절통증, 근 경련통증, 방사통, 두통 등이 보고되었다.<sup>7-10</sup>

파킨슨병 환자에서 통증이 발생하는 기전은 아직 뚜렷하게 밝혀지지 않았다. 일부에서는 유전적인 요소와 관련이 있을 것이라는 추측이 있으며,<sup>11</sup> L-dopa 의 투여가 통증 전달의 중요한 신경전달 물질중의 하나인 모노아민 시스템에 영향을 미치며 통증이 발생한다는 연구도 있다.<sup>12</sup>

이러한 통증 증상은 그 자체로도 장애가 되거나 삶의 질에 다양하게 영향을 미칠 수 있고 그 외에도 우울증, 불안 등과 관계가 되기도 한다. 하지만 아직까지 파킨슨병 환자의 통증과 우울증, 불안의 연관성에 대해서는 정립된 바가 없다. 따라서 본 연구에서는 파킨슨병 환자에서 통증이 있는 군과 없는 군의 우울증, 불안 증상을 비교하고 이들 증상과 통증과의 연관성을 규명하고자 하였다.

## 대상과 방법

### 1. 대상 환자

본 연구는 2013년부터 2014년까지 순천향대학교 서울병원에 내원한 특발성 파킨슨병 환자를 대상으로 하였다. 특발성 파킨슨병의 진단은 UK brain bank criteria를 따랐고 <sup>18</sup>F-N-(3-fluoropropyl)-2beta-carbonethoxy-3beta-(4-iodophenyl) nortropane positron emission tomography (FP-CIT PET) 에서 선조체의 도파민운반체 밀도가 저하되어 있는 것으로 확인하였다. 뇌 자기공명영상을 시행하여 파킨슨 증상을 일으킬 수 있는 이차적인 원인이 없음을 확인하였고 비정형 파킨슨 증후군이나 약물 유발성 파킨슨 증상이 의심되는 환자는 제외하였다. 통증이나 기분에 영향을 미칠 수 있다고 알려진 운동동요가 있는 환자들은 제외하였고 심각한 내과적 질환이나 통증을 유발할 수 있는 근 골격계 질환이 있는 환자와 MMSE 24점 미만의 심한 인지기능저하가 있는 환자 역시 제외하였다.

### 2. 평가 항목

모든 척도는 “On 상태”에서 시행되었다. 통증유무는 비

운동증상 평가 척도(Non-motor symptoms scale; NMSS)<sup>13</sup> 중 27번 문항인 '환자가 알려진 다른 상태에 의해 설명되지 않는 통증을 겪습니까?(그것이 약물 복용과 관련이 있고 항파킨슨 약물에 의해 좋아지나)' 라는 질문으로 평가하였다. NMSS는 각 항목에 대해 중증도(0=없음,1=경증:증상이 있지만 환자에게 고통이나 장애를 거의 유발하지 않음; 2=중등도:환자에게 얼마간의 고통 또는 장애; 3=중증:환자에게 고통이나 장애의 주요 근원.) 와 빈도(1=드물게:주당1회 미만; 2=중중:주당1회; 3=자주:주당 몇 회; 4=매우 자주:매일 또는 늘) 를 점수화 하여 '빈도\*중증도'를 최종 점수로 하는 척도로 점수가 높을수록 증상이 심한 것을 의미한다. 단일화된 파킨슨병 계측 척도(Unified Parkinson's disease Rating Scale, UPDRS)의 세 번째 항목인 운동기능 검사(motor examination)의 점수와 Hoehn and Yahr staging (H&Y) 점수를 이용하여 운동기능을 평가하였으며 인지기능에 대한 평가로는 한국판 몬트리올 인지평가(Montral cognitive assessment, MoCA-K)와 한국판 간이정신상태검사(K-MMSE: Korean Version of Mini Mental State Exam) 를 사용하였다. 백 불안척도(Beck anxiety inventory, BAI)<sup>14</sup> 및 백 우울척도(Beck depression inventory, BDI)<sup>15</sup>로 불안 증세와 우울증에 대한 평가를 시행했으며, 삶의 질과 관련해서 The 39-item Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39)를 사용하여 평가하였다.

### 3. 통계분석

모든 통계분석은 SPSS ver. 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였다. NMSS 27번 문항의 점수가 0점인 군과 1점 이상인 군으로 나누어 두 군의 나이, 성별, UPDRS, H&Y, K-MMSE, MoCA-K, BAI, BDI 그리고 PDQ-39을 비교하였으며 통증 점수가 1점 이상인 군에서 상관분석을 통해 통증 점수와 운동기능, 인지기능, 불안, 우울척도 및 삶의 질의 점수와의 연관성을 살펴보았다. 성별의 비율은 Fisher's exact test로, 나머지 척도의 비교는 정규성을 따르지 않아 Mann-Whitney U test로 분석하였으며 상관분석은 spearman correlation analysis를 이용하였다.

## 결 과

총 162명의 특발성 파킨슨병 환자가 연구에 참여하였고 이들 중 27명(16.7%)이 통증이 있다고 답했다. 나이, 성별 및 유병기간은 통증이 있는 군과 없는 군 간의 유의한 차

**Table 1.** Demographics and clinical characteristics of patients

Characteristics	Patients with pain (N=27)	Patients without pain (N=135)	P-value
Mean age (years)	71.8±8.1	70.8±8.5	0.582
Sex (% of male)	42.9%	51.8%	0.406
Duration	4.07±2.0	3.96±2.0	0.794
H&Y stage	1.9±0.6	2.2±1.1	0.075
UPDRS part III	24.0±10.0	29.5±16.9	0.027a
MoCA-K	16.6±6.6	17.5±6.5	0.513
K-MMSE	23.4±3.3	23.9±4.2	0.466
BAI	22.8±13.7	11.9±11.0	<0.001a
BDI	21.7±10.8	12.7±12.4	<0.001a
PDQ-39	75.7±34.6	46.4±39.9	<0.001a

H&Y, Hoehn and Yahr stage; UPDRS, Unified Parkinson’s disease rating scale; MoCA-K, Korean version of montreal cognitive assessment; K-MMSE, Korean Version of Mini Mental State Exam; BAI, Beck Anxiety Inventory; BDI, beck depression inventory; PDQ 39, The 39-item Parkinson’s disease questionnaire.

<sup>a</sup>P < 0.05.

**Table 2.** Correlation analysis between pain and measures related parkinsonism

	Spearman R	P-value
Age (years)	0.055	0.490
H&Y stage	-0.044	0.577
UPDRS part III score	-0.106	0.180
K-MoCA	-0.051	0.519
K-MMSE	-0.082	0.301
BAI	0.291	<0.001 <sup>a</sup>
BDI	0.316	<0.001 <sup>a</sup>
PDQ-39	0.292	<0.001 <sup>a</sup>

H&Y, Hoehn and Yahr stage; UPDRS, Unified Parkinson’s disease rating scale; MoCA-K, Korean version of montreal cognitive assessment; K-MMSE, Korean Version of mini mental state exam; BAI, beck anxiety inventory; BDI, beck depression inventory; PDQ 39, The 39-item Parkinson’s disease questionnaire.

<sup>a</sup>P < 0.05.

이가 없었고 인지기능 영역에서도 MoCA-K, K-MMSE 에서 유의한 차이를 보이지 않았다. (Table 1) UPDRS part III 점수는 통증이 있는 환자 군에서 더 낮았으며 (P=0.027) BDI, BAI, PDQ-39 점수는 통증이 있다고 답한 환자에서 유의하게 점수가 높았다. 통증이 있는 군에 한하여 통증 점수와 다른 척도와의 상관관계를 분석해 보았을 때 BDI 와는 중등도의, BAI, PDQ-39와는 경도의 상관관계를 보였다 (Table 2).

## 고 찰

파킨슨병의 통증은 초기에는 경직, 뻣뻣함 등의 운동증상에 의해 발생하고 진행된 후기에는 운동동요나 동반된

근 골격계 문제에 의해 나타나는 것으로 보고되고 있다. 하지만 이러한 운동 장애와 상관없이 일차적인 감각 증상으로서의 통증도 보고가 되어 있는데 이는 무덤, 저림, 작열감, 떨리는 느낌 등 모호한 감각과 불편감을 호소하며 이러한 설명할 수 없는 통증을 중추성 일차 통증이라 부르고 있다.<sup>16</sup> 이러한 통증의 원인은 정확히는 알 수 없으나 기저핵에서 통증을 부호화 하는 과정의 이상으로 인해 나타나는 것으로 보고되고 있다. 일반 인구에서 만성 통증과 기분장애간의 연관성은 잘 알려져 있으나<sup>17</sup> 파킨슨병 환자에는 질환 관련된 통증과 우울증이나 기분장애등과의 연관성은 거의 연구된 바가 없다. 본 연구에서 특발성 파킨슨병 환자 중 통증이 있는 환자가 없는 환자에 비해 유의하게 우울감, 불안감이 높고 낮은 삶의 질을 나타내었고 통증척도가 높을수록 우울 및 불안 증상이 심해지고 삶의 질이 저하되는 유의한 상관관계를 보여주었다.

파킨슨병 환자의 통증과 우울증의 연관성에 대한 이전의 연구들은 본 연구와 일부는 일치하는 결과를, 일부는 반대의 결과를 보여주었다. Goetz 등<sup>18</sup>의 연구에서는 통증이 있는 파킨슨병 환자가 통증이 없는 환자에 비해 심한 우울증을 보였던 반면 Tinazzi 등<sup>4</sup>의 연구에서는 파킨슨병 환자의 통증은 우울증에 대한 설문점수와 관련이 없는 것으로 보고하였다. 통증과 우울증의 연관성에 대한 연구 결과를 살펴보면 만성통증을 가진 환자는 정신 건강 서비스를 더 많이 이용하는 것으로 보고되고 있다.<sup>19</sup> 특히 노인에서는 통증의 강도에 따라 우울증상의 정도에 영향을 미치고 반대로 우울증이 통증의 강도에 악영향을 끼치는 것으로 알려져 있다. 따라서 통증의 치료에 있어서 단순히 감각 증상으로서의 접근보다는 심리적인 면을 결합하여 치

료하는 것이 도움이 될 수 있다. 본 연구에서 관찰된 파킨슨병 환자의 통증과 높은 우울증, 불안감 및 낮은 삶의 질과의 유의한 연관성으로 미루어 볼 때 파킨슨병 환자의 비운동증상인 통증과 우울증의 치료에 있어서 개별적인 접근 보다는 두 증상을 함께 적극적으로 치료하는 것이 삶의 질의 향상에 도움이 될 것으로 생각된다.

파킨슨병 환자의 통증은 운동 동요나 이른 아침의 불수의 운동 등 운동증상과 관련이 있다고 알려져 왔으나<sup>1</sup> 본 연구에서는 파킨슨병 환자의 통증이 운동증상이나 질환의 진행 정도와는 유의한 관련성을 보이지 않았다. 통증이 주로 서동증이나 경직이 심한 쪽에서 발생한다는 점으로 통증과 운동증상이 연관이 있다는 보고가 있으나<sup>7</sup> 운동증상의 심한 정도와 통증의 상관관계에 대해서는 지금까지 정확히 정립된 바는 없다.<sup>4</sup> 본 연구에서는 통증이 있다고 답한 환자에서 UPDRS 점수가 더 낮다는 결과는 이전 연구와 차이가 있으나 본 연구에 참여한 환자들은 운동동요가 없는 비교적 초기 환자들로 약을 복용하면서 증상이 잘 조절되기 때문으로 생각된다.

본 연구의 결과에서 통증이 심할 수록 삶의 질이 저하된다는 점을 고려했을 때 통증의 조절이 파킨슨병 환자의 치료에 중요한 요소로 생각된다. 통증 조절을 위한 치료에서는 파킨슨병 치료제인 도파민제제 복용만으로도 효과를 느끼는 환자도 있으며,<sup>20</sup> 소량의 단순 진통제 만으로도 효과가 있다고 알려져 있다.<sup>8,21,22</sup> 하지만 실제 진통제 복용에도 불구하고, 또는 다른 이유로 진통제 복용을 하지 못하는 경우의 환자들만 만성적인 통증을 호소하는 경우가 많다. 파킨슨병 환자에서 경직, 서동 등의 운동증상을 잘 조절하는 것이 통증 조절에 역할을 할 것으로 기대 되지만 통증 자체에 대한 치료 뿐만 아니라 불안증상 및 우울증에 대한 약물치료와 심리치료, 주변인의 격려 등이 동반될 경우 통증이 동반된 환자에서 삶의 질을 더 높여 줄 것으로 생각되며 이에 대해서는 더 많은 연구가 이루어져야 할 것이다.

## 결론

파킨슨병 환자에서 통증이 동반된 환자에서 우울증과 불안증이 동반될 확률이 높았으며 이는 삶의 질과 밀접한 관련이 있다. 파킨슨병의 치료에 있어서 주증상인 운동증상의 조절도 중요하지만 삶의 질의 현저한 영향을 미치는 통증에 대한 대증적 치료와 더불어 우울증 및 불안증에 대한 적극적인 치료가 환자의 삶의 질을 향상시키는데 도움

이 될 것으로 생각된다.

## REFERENCES

1. Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AH; National Institute for Clinical Excellence. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2006;5:235-245.
2. Chaudhuri KR, Schapira AH. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: dopaminergic pathophysiology and treatment. *Lancet Neurol* 2009;8:464-474.
3. Lee MA, Walker RW, Hildreth TJ, Prentice WM. A survey of pain in idiopathic Parkinson's disease. *J Pain Symptom Manage* See comment in PubMed Commons below 2006;32:462-469.
4. Tinazzi M, Del Vesco C, Fincati E, Ottaviani S, Smania N, Moretto G, et al. Pain and motor complications in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:822-825.
5. Nègre-Pagès L, Reagraui W, Bouhassira D, Grandjean H, Rascol O; DoPaMiP Study Group. Chronic pain in Parkinson's disease: The cross-sectional French DoPaMiP survey. *Mov Disord* 2008;23:1361-1369.
6. Kass-Iliyya L, Kobylecki C, McDonald KR, Gerhard A, Silverdale MA. Pain in multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy compared to Parkinson's disease. *Brain Behav* 2015;5:e00320.
7. Defazio G1, Berardelli A, Fabbrini G, Martino D, Fincati E, Fiaschi A, et al. Pain as a nonmotor symptom of Parkinson disease: evidence from a case-control study. *Arch Neurol* 2008;65:1191-1194.
8. Silva EG, Viana MA, Quagliato EM. Pain in Parkinson's disease: analysis of 50 cases in a clinic of movement disorders. *Arq Neuropsiquiatr* 2008;66:26-29.
9. Hanagasi HA, Akat S, Gurvit H, Yazici J, Emre M. Pain is common in Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg* 2011;113:11-13.
10. Broen MP, Braaksma MM, Patijn J, Weber WE. Prevalence of pain in Parkinson's disease: a systematic review using the modified QUADAS tool. *Mov Disord* 2012;27:480-484.
11. Li W, Chen Y, Yin B, Zhang L. Pain in Parkinson's disease associated with COMT gene polymorphisms. *Behav Neurol* 2014;2014:304203.
12. Dolphin A, Jenner P, Marsden C. Noradrenaline synthesis from L-DOPA in rodents and its relationship to motor activity. *Pharmacol Biochem Behav* 1976;5:431-439.
13. Chaudhuri KR, Martinez-Martin P, Brown RG, Sethi K, Stocchi F, Odin P, et al. The metric properties of a novel non-motor symptoms scale for Parkinson's disease: Results from an international pilot study. *Mov Disord* 2007;22:1901-1911.
14. Beck AT, Steer RA. BAI, Beck anxiety inventory: Psychological Corporation, 1990.
15. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbauch J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-571.
16. Djaldetti R, Shifrin A, Rogowski Z, Sprecher E, Melamed E, Yarnitzky D. Quantitative measurement of pain sensation in patients with Parkinson disease. *Neurology* 2004;62:2171-2175.
17. Cohen-Mansfield J, Marx MS. Pain and depression in the nursing home: corroborating results. *J Gerontol* 1993;48:P96-97.
18. Goetz CG, Tanner CM, Levy M, Wilson RS, Garron DC. Pain in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1986;1:45-49.
19. Braden JB, Zhang L, Fan MY, Unutzer J, Edlund MJ, Sullivan MD.

- Mental health service use by older adults: the role of chronic pain. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008;16:156-167.
20. Rana AQ, Saeed U, Masroor MS, Yousuf MS, Siddiqui I. A cross-sectional study investigating clinical predictors and physical experiences of pain in Parkinson's disease. *Funct Neurol* 2013;28:297-304.
  21. Brefel-Courbon C, Grolleau S, Thalamas C, Bourrel R, Allaria-Lapierre V, Loï R, et al. Comparison of chronic analgesic drugs prevalence in Parkinson's disease, other chronic diseases and the general population. *Pain* 2009;141:14-18.
  22. Broetz D, Eichner M, Gasser T, Weller M, Steinbach JP. Radicular and nonradicular back pain in Parkinson's disease: a controlled study. *Mov Disord* 2007;22:853-856.