



Pharmacotherapy Today

파킨슨병(Parkinson's disease)의 약물치료

저자 구현준
서울성모병원 약제부
약학정보원 학술자문위원

개요

파킨슨병은 운동 완서, 안정 시 떨림, 근육 경직, 자세 이상을 특징으로 하는 진행성 운동 이상 질환이다. 파킨슨병의 약물치료는 병의 진행을 중단시키는 것이 아니라 뇌에서 부족한 도파민을 공급하여 운동 이상 증상을 감소시켜준다. 운동 기능 장애가 있는 파킨슨병의 초기 약물치료로는 levodopa 제제나 dopamine agonist, MAO-B (monoamine oxidase type B) inhibitor를 사용할 수 있다. 약물치료 시 약물에 대한 개인별 치료반응이나 부작용을 모니터링하여 약물의 용량, 투여 간격, 종류를 변경한다.

키워드

특발성 파킨슨병, levodopa, dopamine agonist, MAO-B inhibitor, 운동합병증

파킨슨병 역학

건강보험심사평가원 자료에 따르면 2021년 한 해 동안 파킨슨병으로 의료기관을 찾은 환자는 11만 6,504명으로, 2017년 10만 716명보다 약 16% 증가했다(그림 1). 2021년 파킨슨병 환자 수는 남자 4만 9,024명, 여자 6만 7,480명이었으며, 연령별로는 50대 이하 8%, 60대 20%, 70대 38%, 80대 이상 34%이었다. 그 외 내원일수의 87%, 요양급여비용총액의 70.7%가 70세 이상에서 차지하고 있다(그림 2).

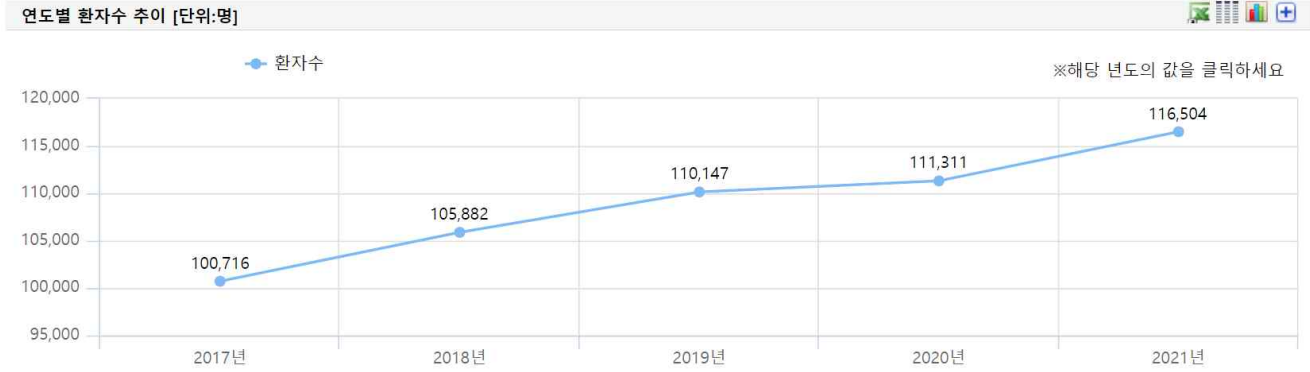


그림 1. 국내 파킨슨병(질병분류기호 G20) 연도별 환자 수 추이(2017~2021년)
(출처. 보건의료빅데이터개방시스템 opendata.hira.or.kr)

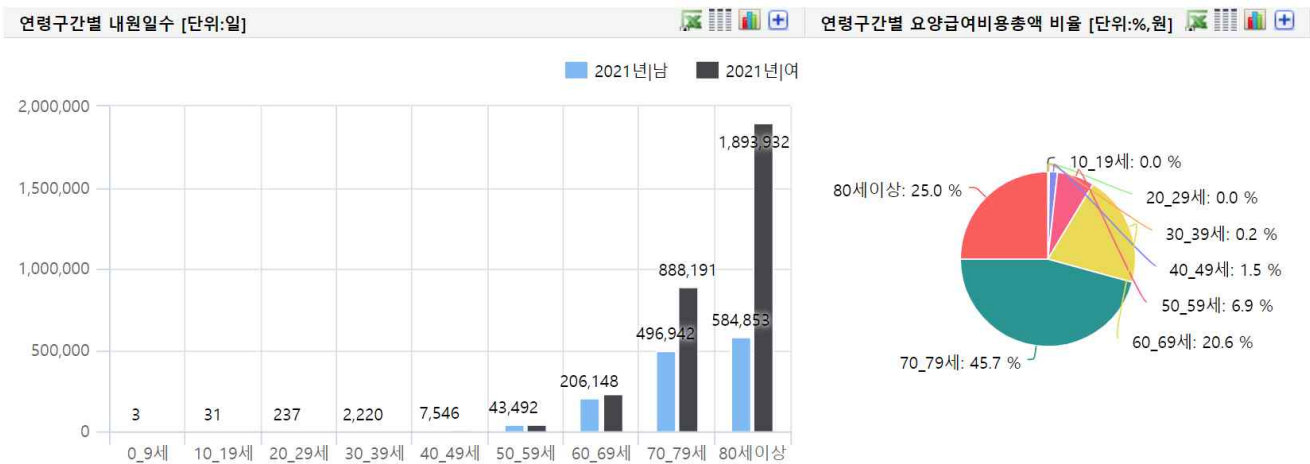


그림 2. 국내 파킨슨병(질병분류기호 G20)의 연령구간별 내원일수 및 요양급여비용 총액(2021년)
(출처. 보건의료빅데이터개방시스템 opendata.hira.or.kr)

파킨슨병의 평균 발병 연령은 약 60세이며, 퇴행성 질환으로 연령이 증가함에 따라 발병률 및 유병률이 증가하므로 인구 고령화에 따라 환자 수가 증가할 것으로 예상된다. 파킨슨병의 전생애 위험도(lifetime risk)는 1~2%로 알려져 있으며, 20대 이하의 젊은 연령층에서의 발병은 유전자 돌연변이와 관련되어 있다.

파킨슨병 진단 및 치료목표

파킨슨병은 운동 완서(서동), 안정 시 떨림(진전), 근육 경직, 자세 이상 및 불안정 등을 특징으로 하는 진행성 운동 이상 질환이다. 중뇌에 존재하는 흑색질의 도파민 신경 세포 소실에 의해 발생하며 발병 원인

이 확실하지 않기 때문에 특발성 파킨슨병이라고도 한다. 진단은 임상 증상과 경과를 근거로 하게 되어 전문의의 병력 청취와 신경학적 검사가 중요하다. MRI(뇌 자기공명영상)나 SPECT(단일광자컴퓨터단층촬영) 등의 검사는 파킨슨병을 진단하는 목적보다 다른 질환을 감별하기 위해 보조적으로 실시한다.

파킨슨병의 치료 방법에는 약물치료와 수술적 치료가 있으며, 가장 기본이 되는 치료는 약물치료이다. 파킨슨병의 치료약물은 병을 완치하거나 병의 진행을 중단시키는 것이 아니라 뇌에서 부족한 도파민을 보충하기 위해 사용한다. 따라서 파킨슨병 약물치료의 목표는 운동 이상 증상을 감소시키고 약물 부작용을 최소화하며, 인지기능 변화를 관리하여 환자가 일상생활을 영위할 수 있도록 하는 것이다.

표 1. 파킨슨병의 주요 증상

주요 운동 증상	운동 완서, 안정 시 떨림, 경직, 자세 불안정
기타 운동 증상	소자증(micrographia), 무표정한 얼굴(hypomimia), 눈 깜박임 감소, 침흘림, 발성 부전(hypophonia), 연하 곤란, 낙상
비운동 증상	감각 증상(후각기능 저하, 통증), 기분 장애(우울), 수면 장애(불면, 렘수면행동장애), 자율신경계 증상(기립성 저혈압, 변비, 소변 장애, 성기능 장애), 인지 장애, 치매

파킨슨병 약물별 정보

1. Levodopa

Levodopa는 파킨슨병 약물치료의 중심이다. 도파민은 BBB (blood-brain barrier)를 통과할 수 없어 도파민의 전구체인 levodopa를 사용하여 파킨슨병 환자에서 부족한 도파민을 공급해 준다. Levodopa는 carbidopa, benserazide와 같은 decarboxylase inhibitor와 함께 투여를 하는데, 이는 levodopa가 BBB를 통과하기 전 말초에서 도파민으로 대사되는 것을 막아준다. 말초에서 levodopa가 도파민으로 대사되는 경우, BBB를 통과할 수 없으며 BBB로 보호되지 않는 postrema 구토중추의 도파민 수용체에 작용하여 오심, 구토, 기립성 저혈압을 일으킬 수 있다.

Levodopa는 파킨슨병 증상 치료에 있어 가장 효과가 좋다. 대부분의 파킨슨병 환자들은 levodopa에 효과는 나타내며, levodopa에 효과를 보이지 않는 경우는 진단을 의심해 볼 수 있다. Levodopa는 운동 증상 개선을 통해 독립적으로 일상생활을 영위할 수 있도록 해주고 삶의 질을 개선해 준다. 또, 운동 증상 개선과 비교하여 효과가 적으나 불안, 우울, 다한과 같은 비도파민성 증상에도 이점을 나타낸다.

Levodopa의 급성 도파민성 부작용으로는 오심, 구토, 기립성 저혈압이 있으며, 이러한 증상은 보통 일시적으로 발생하며 점진적으로 용량을 증량함으로 이를 예방할 수 있다. 또, 이러한 부작용이 계속되는 경우에는 decarboxylase inhibitor를 증량하거나, 음식과 함께 복용하거나 말초성 도파민 길항제(예, domperidone)를 사용할 수 있다. Levodopa로 적절하게 조절되지 못하고 병이 진행되는 경우에는 낙상, 보행 동결, 자율신경계 이상, 수면장애와 같은 증상이 나타나게 된다.

3~5년 이상 장기적으로 levodopa를 투여하게 되면 운동합병증이 발생할 수 있다. 운동 요동(motor fluctuations)은 운동이 잘 되는 'on' 상태와 현저한 운동 불능의 'off' 상태가 나타나는 운동합병증이다. Levodopa를 처음 투여하는 경우, 약물 반감기(60~90분)보다 길게 수 시간 동안 약효가 지속되지만, 투여 기간이 지속됨에 따라 약효의 지속시간이 약물 반감기 정도까지 짧아져 약효가 사라지는 off 상태가 나타나게 된다. 또, on 상태에서 몇 초에서 몇 분 안에 예상치 못하게 off 상태가 나타나는 on-off 현상이 나타나기도 한다. 최고농도에서의 이상운동증(dyskinesias)은 on 상태에서 발생하는 운동합병증으로, levodopa 투여 후 약물농도가 최고일 때 발생하며, 다리부터 나타나 이어서 얼굴, 어깨, 팔, 손 등에서 불수의적 무도병 형태로 나타난다.

이상운동증이 발생하면 levodopa의 용량을 낮추는 것이 효과적이며, 이 경우 파킨슨병 증상이 나타날 수 있으므로 levodopa의 투여 간격을 조절하거나 다른 약물과의 병용이 필요할 수 있다. Levodopa의 다른 부작용으로는 과다하게 강박적으로 도파민성 약물을 사용하는 도파민 조절 장애(dopamine dysregulation syndrome), 무의미하고 소용이 없는 행동의 반복적인 수행(punding), 과다 성욕 등의 충동 조절장애(impulse-control disorders)가 있다.

Levodopa의 투여는 파킨슨병의 진행에는 영향이 없으므로, 증상조절과 부작용을 고려하여 약물 투여를 결정하게 된다.

표 2. 운동합병증의 종류와 증상

On-off 현상	운동이 잘되는 상태를 유지하고 있다가 몇 초에서 몇 분 동안 현저한 운동 불능상태가 나타남.
근육 긴장 이상	약물농도 부족으로 인하여 주로 아침에 다리에서 흔히 나타나며 발가락에 힘을 주게 되거나 무의식중에 발을 떠는 증상이 나타남.
반응지연, 무반응	Levodopa 투여했을 때 약물 반응이 지연되거나 약물 반응이 나타나지 않는 상태

약효소진반응	약효가 지속되는 시간이 짧아져 다음 약물 투여 전 약효가 소진되어 나타남. 15~60분 정도 지속되며, 운동 증상의 악화가 가장 흔하지만 비운동 증상(감각 이상, 통증, 발한, 호흡곤란)이 나타나기도 함.
최고농도에서 이상운동증	Levodopa 투여 후 약물농도가 최고일 때(투약 후 90분 정도 경과) 나타나는 증상으로 얼굴, 어깨, 팔, 손 등에서 약간의 실룩거림이나 꿈틀거림의 형태로 나타남.
운동정지	일시적인 운동장애로, 걷고 있지만 정상적인 걸음걸이를 수행하지 못하는 증상

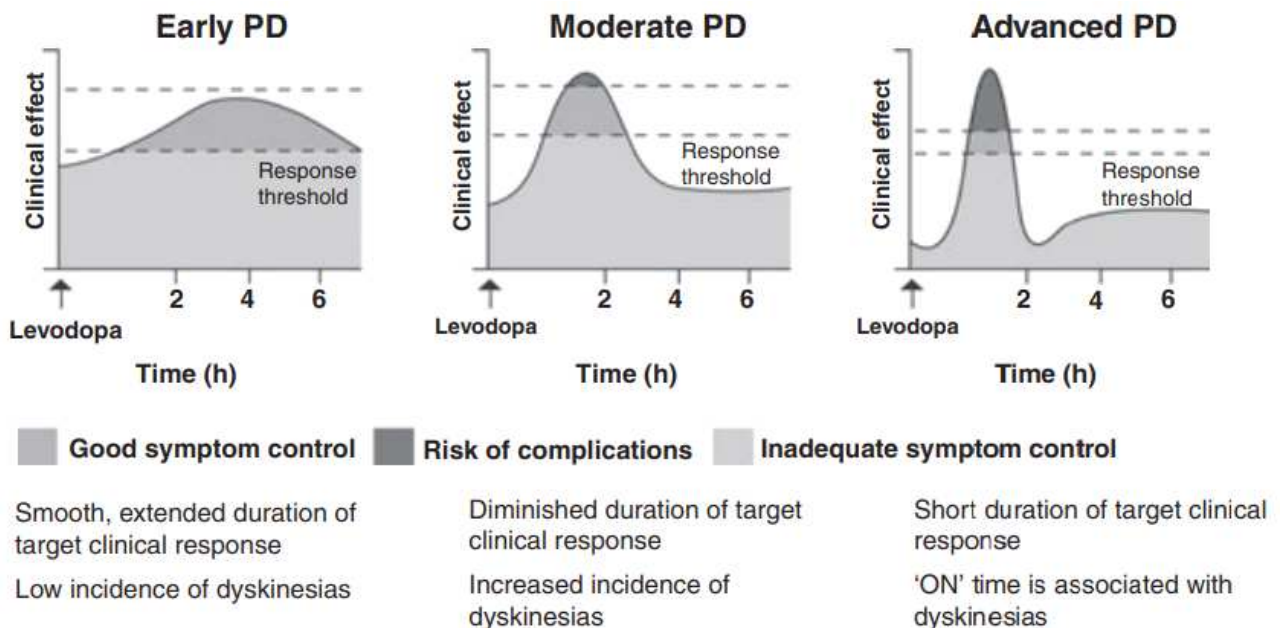


그림 3. 파킨슨병(Parkinson's Disease, PD)의 레보도파 치료와 관련된 운동반응의 변화
(출처. Eur J Neurol. 2009 Sep;16(9):982-9. 재인용)

2. Dopamine agonists

Dopamine agonists는 도파민 수용체에 직접 작용하며, levodopa와 달리 대사 과정이 필요하지 않다. 처음에는 bromocriptine과 같은 ergot alkaloids가 사용되었으나 심장 판막 손상이나 폐섬유화와 같은 심각한 부작용에 대한 우려로 인하여 현재는 pramipexole, ropinirole, rotigotine과 같은 non-ergot dopamine agonists가 사용되고 있다. Levodopa 사용 중 off 상태를 감소시키기 위해 보조적으로 사용할 수 있으며, levodopa와 비교하여 약물 반감기가 길어 이상운동증 발생 위험이 낮기 때문에 운동합병증 발생 위험이 큰 젊은 환자에서 초기 치료제로 단독요법으로 사용할 수 있다.

Dopamine agonists의 급성 도파민성 부작용으로 오심, 구토, 기립성 저혈압이 발생할 수 있으며, 이

러한 증상은 낮은 용량으로 시작하여 수 주에 걸쳐 점진적으로 용량을 증량함으로 예방할 수 있다. 장기적으로 투여할 때 발생할 수 있는 부작용으로는 환각, 인지 장애, 과도한 졸음, 다리 부종 등이 있으며, 과도한 졸음이나 돌발성 수면으로 인하여 운전이나 기계 조작 시 주의가 필요하다. 또, 병적 도박, 과다 성욕, 강박적 식이나 쇼핑과 같은 충동 조절장애(impulse-control disorders)가 발생할 수 있다. 충동 조절 장애는 levodopa와 비교하여 dopamine agonists에서 발생 위험이 더 크다.

3. MAO-B (monoamine oxidase type B) inhibitors

MAO-B inhibitors는 중추에서 도파민 대사를 차단하여 시냅스에서의 도파민 농도를 높여준다. Selegiline, rasagiline이 사용된다. 경증의 초기 파킨슨병에 단일요법으로 사용하여 levodopa 치료 시작 시기를 늦출 수 있으며, 또 levodopa와 병용하여 off 상태를 감소시킬 수 있다.

MAO-B inhibitors는 비교적 내약성이 좋으나 levodopa와 병용 시 이상운동증 발생 위험을 증가시킬 수 있으며 levodopa의 감량을 통해 이러한 부작용에 대처할 수 있다.

고용량을 투여하는 경우 MAO 선택성이 소실되어 MAO-A를 저해하면 장에서의 tyramine의 대사가 억제되어 치즈나 적포도주와 같이 tyramine이 풍부한 음식을 섭취할 경우 'cheese effect'라고 알려진 심각한 고혈압이 발생할 수 있다. 상용량에서 selegiline, rasagiline은 'cheese effect'를 일으키지 않는다.

Serotonin 농도에 영향을 주는 항우울제와 병용할 경우 serotonin syndrome을 일으킬 수 있으므로 병용을 피해야 한다. 가역적 MAO-B inhibitor인 safinamide는 운동 요동 증상이 있는 파킨슨병 환자에서 levodopa의 보조요법으로 사용된다.

4. COMT (catechol-O-methyltransferase) inhibitors

Levodopa를 decarboxylase inhibitor와 함께 투여할 때, levodopa는 말초에서 COMT에 의해 주로 대사된다. 따라서 COMT inhibitors를 함께 투여하면 levodopa의 반감기를 연장시키고 뇌로 이행을 높여주어 운동 요동 증상이 있는 환자에서 off 상태를 감소시키고, on 상태를 연장시켜준다. COMT inhibitors의 주요 부작용으로는 오심, 구토, 이상운동증과 같은 도파민성 증상이 있으며, 이러한 증상이 있을 경우 levodopa 용량을 10~30% 감량하여야 한다.

Entacapone, opicapone이 사용되며, entacapone은 각 levodopa 투여 용량마다 병용하여 투여하고, opicapone은 1일 1회 투여한다. Entacapone의 대사체에 의해 소변이 황갈색으로 변할 수 있으나 투여를 중단할 필요는 없다.

5. Nondopaminergic agents

Amantadine은 항바이러스제이지만 파킨슨병에 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 기전은 명확하지 않으나 NMDA (N-methyl-d-aspartate) antagonist로 작용하며, 도파민 신경세포에 직간접적으로 작용한다. Levodopa보다 덜 효과적이거나 부작용이 적고 효과가 2~5일 정도로 빨리 나타난다. 초기 파킨슨병 치료이나 진행된 파킨슨병의 이상운동증에 사용된다. 부작용으로는 그물울혈반, 체중 증가가 발생할 수 있으나 투여를 중단할 필요는 없다. 심근증 환자에서 금기이며, 투여 중 주기적인 심전도 모니터링이 필요하다.

또, central-acting anticholinergic agents로 benztropine, procyclidine, trihexyphenidyl이 파킨슨병 환자의 떨림 증상 개선을 위해 사용된다. 부작용으로는 변비, 구강 건조, 배뇨 장애, 인지 장애, 안압 상승이 발생할 수 있다. 고령이거나 인지기능 이상 환자의 경우 부작용의 위험이 증가하므로 피하는 것이 좋다. 이 외 파킨슨병 환자의 떨림 증상 개선을 위해 항전간제인 zonisamide나 propranolol이 사용되기도 한다.

표 3. 파킨슨병 치료약물

구분	약물	함량	상용량	주의사항
Levodopa	Carbidopa /levodopa	25/100 mg 25/250 mg	levodopa로 1일 200~1,000 mg 복용	- 1일 3회 이상 복용 - 1일 최대권장 용량 levodopa로 1,500 mg - T _{max} 0.5~2hrs, T _{1/2} 1.5hrs
	Carbidopa /levodopa CR	50/200 mg		- 4~8시간마다 복용 - Regular-release 제형보다 onset이 1시간 지연될 수 있음 - 씹거나 부수어 복용하지 않음 - T _{max} 2~3hrs, T _{1/2} 1.5hrs
	Carbidopa /levodopa /entacapone	12.5/50/200 mg 18.75/75/200 mg 25/100/200 mg 31.25/125/200 mg 37.5/150/200 mg 50/200/200 mg		- 1회 1정씩 복용 - 최대용량 levodopa로 50, 75, 100, 125, 150 mg의 경우 1일 10회, 200 mg의 경우 1일 7회 - 분할하거나 부수어 복용하지 않음

	Benserazide /levodopa	25/100 mg 50/200 mg		<ul style="list-style-type: none"> - levodopa에 대한 식이 단백질과 경쟁 효과를 방지하기 위해 식전 30분 또는 식후 1시간에 복용 - 1일 3~6회 복용, on-off 현상이 나타날 경우, 투여횟수를 늘릴 수 있음 - T_{max} 1hr, $T_{1/2}$ 1.5hrs
	Benserazide /levodopa dispersible	25/100 mg		<ul style="list-style-type: none"> - 물 25~50 mL에 녹여 복용함(과일주스, 우유, 뜨거운 물은 안됨. 용해 후 30분 이내 복용하도록 함) - 연하곤란 환자, 좀 더 빠른 작용이 요구되는 경우(아침 첫 회 복용, 최저혈중 농도 현상이 있는 경우)에 사용 - T_{max} 30mins, onset 30mins
	Benserazide /levodopa HBS	25/100 mg		<ul style="list-style-type: none"> - Regular-release 제형 투여 중 심한 on-off 현상이 있는 경우 사용할 수 있음 - 생체이용률이 낮으므로(regular-release의 60%) 2~3일 후에는 1일 용량을 50%까지 증량해야 하며, 약물 변경 후 잠시동안 상태가 악화될 수 있음 - 캡슐을 부수어 복용하지 않음 - Onset 3hrs, duration 6~8hrs
Dopamine agonists	Pramipexole	0.125 mg 0.25 mg 0.5 mg 1 mg	1일 3회 0.5~1.5 mg 복용	<ul style="list-style-type: none"> - T_{max} 2hrs, $T_{1/2}$ 8~12hrs
	Pramipexole ER	0.375 mg 0.75 mg 1.5 mg	1일 1회 1.5 mg 복용	<ul style="list-style-type: none"> - 식사와 관계없이 복용 - 1일 최대용량 4.5 mg - 씹거나 부수어 복용하지 않음 - T_{max} 6hrs, $T_{1/2}$ 8~12hrs
	Ropinirole	0.25 mg 1 mg 2 mg 5 mg	1일 3회 2~8 mg 복용	<ul style="list-style-type: none"> - 1일 최대용량 24 mg - T_{max} 1~2hrs, $T_{1/2}$ 6hrs
	Ropinirole PD	2 mg 4 mg 8 mg	1일 1회 6~24 mg 복용	<ul style="list-style-type: none"> - 식사와 관계없이 복용 - 1일 최대용량 24 mg - 씹거나 부수어 복용하지 않음 - T_{max} 6~10hrs, $T_{1/2}$ 6hrs
	Rotigotine patch (현재 국내 시판되지 않음)	2 mg 4 mg 6 mg 8 mg	1일 8~16 mg	<ul style="list-style-type: none"> - 24시간 동안 부착 후 다음날 다른 위치에 새로운 패치 부착 - 저용량부터 시작하여 용량 적정을 함 - 8 mg/24시간보다 높은 용량을 투여하기 위해 여러 장의 패치를 사용할 수 있음

COMT inhibitors	Entacapone	200 mg	각 levodopa 용량마다 200 mg씩 복용	<ul style="list-style-type: none"> - Levodopa와 병용 - 1일 최대용량 Max 10회(2,000 mg) - 침, 소변, 땀의 색이 진해질 수 있음 - T_{max} 1hr, T_{1/2} 1~3hrs
	Opicapone	50 mg	1일 1회 50 mg 취침 전 복용	<ul style="list-style-type: none"> - Levodopa와 병용 - 투여 전 1시간~후 1시간까지 공복 유지 - Levodopa와 1시간 이상 간격을 두고 투여 - T_{max} 2hrs, T_{1/2} 1~2hrs
MAO-B inhibitors	Selegiline	5 mg	1일 5~10 mg을 아침과 점심으로 나누어 복용	<ul style="list-style-type: none"> - 세로토닌성약물(SSRI, SNRI, TCA 등) 병용 금지. 최소 2주간 휴약(단, fluoxetine은 5주 경과 후 이 약의 투여 시작) - T_{max} 40~90mins, T_{1/2} 10hrs
	Rasagiline	0.5 mg 1 mg	1일 1회 0.5 mg 또는 1 mg 복용	<ul style="list-style-type: none"> - 식사와 관계없이 복용 - 세로토닌성약물(SSRI, SNRI, TCA 등) 병용 금지. 최소 2주간 휴약(단, fluoxetine은 5주 경과 후 이 약의 투여 시작) - T_{max} ~1hr, T_{1/2} ~3hrs
	Safinamide	50 mg	1일 1회 50 mg 또는 100 mg 복용	<ul style="list-style-type: none"> - Levodopa와 병용 - 식사와 관계없이 복용 - 세로토닌성약물(SSRI, SNRI, TCA 등) 병용 금지. 최소 2주간 휴약(단, fluoxetine 등은 반감기 5배 이상 휴약) - T_{max} 2~4hrs, T_{1/2} 20~26hrs

CR: controlled-release, HBS: hydrodynamically balanced system, ER: extended-release PD: prolonged-release

파킨슨병 약물요법

파킨슨병 약물치료는 적은 용량부터 시작하여 약에 대한 반응이나 부작용을 관찰하며 서서히 조절하여 개인별로 일상생활에 지장이 없는 최소한의 약물용량을 유지하는 것을 목표로 한다. 또 파킨슨병의 증상은 병의 진행에 따라 변화하기 때문에 증상에 따라 약물의 종류나 용량 조절이 필요하다.

기능 장애가 없는 파킨슨병 치료는 MAO-B inhibitors를 사용할 수 있으며 운동 기능 감소를 지연시켜준다. 기능 장애가 있는 파킨슨병 초기 치료는 levodopa나 dopamine agonists, MAO-B inhibitors를 사용할 수 있다.

60세 미만으로 이상운동증 발생 위험이 큰 환자의 경우, dopamine agonists를 초기 치료약물로 선택할 수 있다. 70세 이상으로 인지장애가 동반되었거나 기능 장애가 심한 경우, 초기 치료약물로 levodopa를 선택할 수 있으며, 이때 서방형 제형보다 속방형 제형이 선호된다.

Levodopa는 운동 증상 개선에 효과적이지만 이상운동증이나 운동 요동 현상과 같은 운동합병증이 발생할 수 있다. Dopamine agonists는 단독요법이나 부가요법으로 효과적으로 사용할 수 있으나 낮 동안의 심한 졸음이나 돌발성 수면, 강박적 행동장애와 같은 약물 부작용이 발생할 수 있다. MAO-B inhibitors는 다른 초기 치료약물과 비교하여 운동장애를 개선하는데 효과적이지 않다. 그 외에 amantadine이나 항콜린성 약물도 치료약물로 고려해 볼 수 있다.

Levodopa 사용 중 운동 요동 현상이 발생하거나 off 상태가 증가하는 경우, 보조요법으로 dopamine agonists, MAO-B inhibitors, COMT inhibitors를 사용하여 증상을 조절할 수 있으며, 이상운동증을 감소시키기 위해 amantadine을 사용할 수 있다. 약물에 내약성이 좋지 않거나 약물치료 중 운동 요동 현상이 심한 환자의 경우 수술치료로 뇌심부자극술(deep brain stimulation)을 고려해 볼 수 있다.

파킨슨병 환자의 우울증, 불면, 인지 장애와 같은 비운동 증상도 운동 증상과 함께 관리가 필요하다. 파킨슨병 약물치료 중 환각, 망상과 같은 증상이 있는 경우에 MAO-B inhibitors는 투여를 중지하고, dopamine agonists, amantadine이나 항콜린 약물은 중단 또는 감량한다. 또, levodopa는 감량하며, COMT inhibitor는 투여를 중지한다. 이러한 약물 조절에도 증상이 지속될 경우에는 증상조절을 위해 quetiapine 등의 약물을 병용 투여할 수 있다.

약사 Point

- 파킨슨병의 약물치료 목표는 운동 증상을 조절하여 일상생활을 독립적으로 영위할 수 있도록 하는 것이다.
- Levodopa는 모든 파킨슨병 환자에서 최종적으로 사용하게 되며, on-off 현상, 최고농도에서 이상운동증과 같은 운동합병증이 발생할 수 있다.
- Dopamine agonists는 이상운동증 발생 위험은 levodopa보다 적으나 낮 동안의 심한 졸음이나 돌발성 수면, 충동 조절장애 부작용이 있다.
- MAO-B inhibitors는 도파민의 손실을 막아 도파민 농도를 유지시켜주며, 단일요법이나 보조요법으로 사용할 수 있다.
- COMT inhibitors는 levodopa와 함께 투여하여 levodopa가 말초에서 대사되는 것을 막아준다.
- 파킨슨병 약물치료 시, 운동 증상이 개선되는지 치료 효과를 모니터링하는 것과 함께, 약물 부작용으로 운동합병증이나 도파민성 증상이 발생하는지 모니터링해야 한다.

참고문헌

1. Joseph Loscalzo, Anthony Fauci, Dennis Kasper, Stephen Hauser, Dan Longo, J. Larry Jameson, Harrison's Principles of Internal Medicine, 21e,
2. AAN practice guidelines on dopaminergic therapy for motor symptoms in early Parkinson disease (Neurology 2021 Nov 16;97(20):942)
3. DynaMed - Parkinson Disease [<https://www.dynamed.com/condition/parkinson-disease>]
4. 한국임상약학회 편역, 약물치료학 제5개정, 신일북스
5. Schapira AH, Emre M, Jenner P, Poewe W. Levodopa in the treatment of Parkinson's disease. Eur J Neurol. 2009 Sep;16(9):982-9.