조기발병형 파킨슨병환자와 정상인의 호흡 및 발성 특성 비교

전은애[a] · 손영호[b] · 백승재[c] · 이필휴[b] · 남정모[d] · 이지은[b] · 최예린[a,§]

[a]명지대학교 사회교육대학원 언어치료학과, [b]연세대학교 의과대학 신경과학교실, 뇌연구소
[c]관동대학교 명지병원 이비인후과, [d]연세대학교 의과대학 예방의학교실

배경 및 목적: 파킨슨병은 호흡과 발성에 영향을 준다. 49세 이전에 발병하는 조기발병형 파킨슨병(young-onset parkinson's disease: YOPD, 이하 YOPD)도 호흡과 발성에 문제가 있는지 보기 위해 정상군과 비교하여 살펴보고자 하였다. 또한 파킨슨병 환자의 음성에 관한 연구는 있었지만 YOPD 환자의 음성특성에 대한 호흡과 발성 기능에 대해서 연구된 선행연구는 찾아보기 어렵다. **방법:** YOPD 환자군 6명과 빈도대응 시킨 정상군 6명을 대상으로 호흡기능 평가를 위하여 MicroQuark®를 이용하여 노력성 폐활량(forced vital capacity: FVC, 이하 FVC), 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume at one second: FEV_1, 이하 FEV_1)과 1초간 노력성 호기량의 노력성 폐활량에 대한 비(이하 FEV_1/FVC)를, 음향학적인 평가를 위하여 Multi-Dimentional Voice Program(이하 MDVP)를 이용하여 주기간 주파수 변동률(이하 jitter)과 주기간 진폭 변동률(이하 shimmer)을, 공기역학적인 평가를 위하여 Phonatory Aerodynamic System(이하 PAS)를 이용하여 평균호기류율(mean airflow rate: MFR, 이하 MFR)과 성문하압(subglottal pressure: P_{sub}, 이하 P_{sub})을, MDVP를 이용하여 최대발성지속시간(maximum phonation time: MPT, 이하 MPT)을 측정하고 분석하였다. 이비인후과 전문의사가 후두 스트로보스코피(stroboscopy)를 통해 후두의 병리 유무를 평가하였다. 두 집단의 호흡기능, 발성기능의 차이는 맨-휘트니 U검정(Mann-Whitney *U*-test)을 실시했다. **결과:** MPT는 YOPD 환자군에 비하여 정상군이 통계적으로 유의하게 길었고, jitter와 shimmer는 정상군에 비하여 YOPD 환자군이 통계적으로 유의하게 컸다. 그러나 두 군간의 FVC, FEV_1, FEV_1/FVC, MFR, P_{sub}은 통계적으로 유의한 차이가 없었다. **논의 및 결론:** 두 집단 간의 호흡기능에서 차이가 없고 YOPD의 MPT, jitter, shimmer가 정상범주를 벗어나 차이가 있다. 이들 변수들이 YOPD의 음성적 진단, 치료계획과 예후를 판단하는데 도움이 될 것이다. 따라서 본 연구는 '연령'이라는 혼란변수를 배제하고 파킨슨병의 음성 특성을 규명하는데 의의가 있다고 할 수 있다. 『**언어청각장애연구**』, 2010;15;537-548.

핵심어: 조기발병형 파킨슨병, 호흡기능, 최대발성지속시간, 평균호기류율, 성문하압, 주기간 주파수 변동률, 주기간 진폭 변동률

§ 교신저자

최예린
명지대학교 사회교육대학원
언어치료학과 교수
서울특별시 서대문구 남가좌동 50-3
e-mail: yaelinchoi@gmail.com
tel.: 02-300-0882

Ⅰ. 서 론

파킨슨병은 신경계 질환 중 가장 대표적인 퇴행성 질환이지만 발생률(incidence)이 전체 파킨슨병 인구의 10%(Koller, 1992)인 조기발병형 파킨슨병(young-onset parkinson's disease: YOPD, 이하 YOPD)은 49세 이전에 발병할 수 있다(Bassich, 2004; Butterfield, Valanis & Spencer, 1993).

노년기에 발병한 파킨슨병(old-onset parkinson's disease: OOPD, 이하 OOPD)과 YOPD를 비교해보면, OOPD는 첫 증상으로 주로 떨림을 보이는 반면에 YOPD는 무동증(akinesia), 강직과 근긴장이상 순서

* 본 연구는 한국연구재단(NRF-2010-332-B00404)의 연구비 지원에 의해 수행되었음.

■ 게재 신청일: 2010년 10월 21일 ■ 최종 수정일: 2010년 12월 3일 ■ 게재 확정일: 2010년 12월 6일

ⓒ 2010 한국언어청각임상학회 http://www.kasa1986.or.kr

교보문고 KYOBO Book Centre

로 흔하게 보이며(Gibb & Lees, 1988; Golbe, 1991), YOPD는 OOPD에 비해 발병후 경과 속도가 서서히 진행되고(Golbe, 1991; Wickremaratchi, Ben-Shlomo & Morris, 2009), 기억력 저하, 인지기능 장애를 호소하는 경우가 적다(Wickremaratchi, Ben-Shlomo & Morris, 2009). YOPD는 6년 이상 장기간 레보도파를 투여하다 보면 OOPD에 비해 운동 동요(wearing off)와 이상 운동(dyskinesia)과 같은 증상이 더 흔하게 생기는 임상적 특징을 보인다(Golbe, 1991; Wickremaratchi, Ben-Shlomo & Morris, 2009).

파킨슨병 인구의 음성 장애 출현율(유병률, prevalence)은 73~89%이다(Logemann et al., 1978). 그들은 과소운동형 마비말장애(hypokinetic dysarthria)의 특징을 보이고, 호흡과 발성 등에 영향을 미친다(Duffy, 1995). 모음 연장 동안에 기류량(airflow volume during vowel prolongation), 최대발성지속시간(maximum phonation time: MPT, 이하 MPT) 등이 감소하고, 호흡 속도, 음절 당 폐활량의 비율이 증가하며 호흡 패턴이 불규칙하고 흉곽 또는 복부 움직임이 비정상적이다(Duffy, 1995). 그러나 선행연구들은 50세 이후의 파킨슨병 환자를 대상으로 이루어진 연구이며 YOPD와 관련된 호흡기능과 발성 특성에 대한 연구는 찾아보기 힘들다. YOPD는 '연령'이라는 혼란 변수를 배제하고 순수하게 파킨슨병의 음성 특성을 확인하는데 적합한 대상자이다. 이에 본 연구에서는 음성의 에너지원으로 작용하는 호흡의 기능과 폐에서 공급된 기류가 성대를 거치면서 조절되는 발성의 특성 비교를 통해 YOPD를 감별하는데 기초자료를 제공하고자 한다.

파킨슨병 환자는 흑질의 퇴행과 도파민으로 활성화되는 신경세포의 손실로 환기기능의 변화를 초래할지도 모르며(Shill & Stacy, 2002), 상기도 폐쇄(upper airway obstruction)와 흉벽의 강직현상을 보인다(Mikaeele et al., 2009; Shill & Stacy, 2002). 그로 인해 파킨슨병 환자들은 발성을 위한 호흡(speech breathing)에서 호흡 문제(respiratory deficits)를 보여(Murdoch et al., 1989; Solomon & Hixon, 1993) 환기 기능 문제에 기인한 발성, 발화의 지속이 어려워질 수도 있다.

발성을 지속시키는 것은 공기역학적인 변인들과도 밀접한 관계가 있고 변인은 평균호기류율(mean airflow rate: MFR, 이하 MFR), 성문하압(subglottal pressure: P_{sub}, 이하 P_{sub}), MPT 등이 있다. P_{sub}과 MFR은 발성 능력의 장애 여부를 평가하는 기준으로 호흡운동과 성대의 밀착정도와 성대 균열의 존재 유무와 같은 성대 상태에 의해 결정된다(Linville, 1996). MPT도 발성 능력을 어느 정도 정량적으로 알기 위한 방법으로 널리 이용되고 있으며 후두조절을 포함하는 음성 지속의 최대능력을 알기 위한 것이다(Linville, 1996). 또한 MPT는 폐활량(vital capacity)과 직접적인 연관성이 있고 다양한 성대질환이 있는 경우에 감소된다(김영호, 1994; Hirano & Koike, 1968). 따라서 말을 하는 동안 호흡-발성(respiratory-phonatory) 체계를 연구할 수 있는 가장 간단한 도구이다(Duffy, 1995). 성대 폐쇄와 근긴장 증가에 영향을 미치는 후두 강직은 성대의 휘어짐(bowing)의 원인이 될 수 있고, 이로 인해 MPT가 짧아진다(Sewall, Jiang & Ford, 2006).

후두기관은 호흡기관으로 받은 공기역학적 에너지(aerodynamic energy)를 음향학적 에너지(acoustic energy)로 전환하는 역할을 한다(성지은, 2002). 파킨슨병 환자들은 성대의 휘어짐(vocal fold bowing)으로 인한 성문(glottis)에 틈이 있는 후두 근육 기능의 저하로 인해 기류(airflow)가 새어나가는 것이 증가하면서 기식음, 음성 강도의 감소, 거친 음성, 단조로운 음도, 단조로운 강세, 음성 떨림 등(Darley, Aronson & Brown, 1975; Logemann et al., 1978; Perez et al., 1996)의 음성장애의 특징을 보인다. Logemann et al. (1978)의 연구에서 200명의 *de novo* 파킨슨병 환자의 음성 특징을 청지각적으로 평가한 결과, 목 쉰 음성과 거친 음성을 보인 환자의 비율이 74%였다. YOPD 환자도 음성 강도의 감소, 거친 음성, 단조로운 음도, 떨림이 나타난다는 연구가 있고(Bassich, 2004), 목 쉰 음성과 거친 음성을 효과적으로 보여주는 변인은 jitter와 shimmer이다(Coleman & Wendahl, 1967).

파킨슨병은 퇴행성 질환으로 노인 인구에서 발병하는 경우, 연령에 따른 증상에 기인한 것인지 질병에 따른 증상에 기인한 것인지 명확히 하기가 어렵다. 따라서 본 연구의 목적은 '연령'이라는 혼란 변수를 배제하고 순수하게 파킨슨병의 음성 특성을 확인하기 위해 YOPD를 대상으로 하는 것이고, 그들의 음성 문제가 호흡기능의 문제에서 기인한 것인지 발성 능력에서 기인한 것인지 알아보고자 하였다.

연구문제는 다음과 같다.

교보문고 KYOBO Book Centre

1. YOPD 환자군과 정상군 간 호흡 기능에 차이가 있는가?
2. YOPD 환자군과 정상군 간 공기역학적 특성에 차이가 있는가?
3. YOPD 환자군과 정상군 간 음향학적 특성에 차이가 있는가?

Ⅱ. 연구 방법

1. 연구 대상

YOPD 환자군은 2009년 9월부터 2010년 6월까지 서울소재 대학병원 신경과에 내원한 특발성 파킨슨병 환자(Ideopathic Parkinson's disease, IPD) 56명 중 50명의 OOPD를 제외한 6명의 YOPD 환자들 중에서 신경과 전문의사가 파킨슨병의 개별 임상증상에 대한 평가를 Hoehn-Yahr Stage (1967)로 분류하여 YOPD로 진단한 환자 6(남: 2, 여: 4)명으로 했고, 정상 성인은 YOPD 환자군과 빈도대응(frequency matching) 시킨 성인 6(남: 2, 여: 4)명을 대상으로 했다(IRB: 4-2010-0091). 이때, 호흡기능이 신장, 체중, 연령과 직접적인 관련이 있기 때문에 연령 ±3살 이내의 유사한 신체 조건을 고려했다(Boren, Kory & Syner, 1966; Storstein & Voll, 1962).

가. 조기발병형 파킨슨병 환자(YOPD)군

Hoehn-Yahr Stage (1967)가 2정도의 경도 환자를 대상으로 하였고, 심한 만성질환을 앓고 있는 경우, 주당 20갑 이상 흡연하는 경우, 주당 200g 이상 음주하는 경우는 제외했다(최재남 외, 2007). 파킨슨병 환자들의 전통적인 치료방법은 레보도파(levodopa, L-dopa)라는 약물 치료가 대표적이지만 약물 사용 후 6년 이상 경과하면 약 75%의 환자들에게서 운동 동요(wearing off), 레보도파에 의한 이상 운동(L-dopa induced dyskinesia) 및 다른 합병증들이 나타난다(임주혁・강지훈・이명종, 2001). 또한 MPT와 호흡기능은 약물에 영향을 받으므로(Lewis, Casteel & McMahon, 1982; Ptacek & Sander, 1963; Ptacek et al., 1966; Solomon, Garlitz & Milbrath, 2000). 본 연구에서는 약물을 복용하지 않은 4명과 약물 복용기간이 1년 미만인 2명의 YOPD 환자군을 대상으로 하였고 복용 환자는 최소 10시간 이상 약물 효과를 제한시킨 상태에서 검사를 실시하여 약물의 영향을 최소화했다. 강연욱(2006)의 한국판 간이정신검사(Korean-Mini Mental State Examination: K-MMSE, 이하 K-MMSE)를 실시하여 정상에 해당되는 대상자를 선정하였고, 이를 통해 검사수행능력에 영향을 미치는 변인을 통제하였다. 원인의 개입을 최소화하기 위하여 파킨슨 플러스 증후군이나 이차적인 원인에 의

<표 - 1> YOPD 환자군과 정상군의 특성

대상자	성별	나이[a]	진단명	발병 기간	약물복용 기간	신장	체중	흡연	음주	VHI[b]	K-MMSE[c]	BDI[d]	H&Y[e]	UPDRS[f] III
YOPD[g]_1	M	38;4	*de novo* IPD[h]	0;5	-	171	62	N[i]	Y[j]	6	29	N[k]	2	13
YOPD_2	F	44;10	*de novo* IPD	2;0	-	162	48	N	N	10	30	D[l]	2.5	26
YOPD_3	F	49;1	IPD	1;0	DK[m]	160	45	N	N	25	29	D	2	17
YOPD_4	F	49;0	IPD	1;0	-	143	39	N	N	21	29	D	2	27
YOPD_5	F	47;11	IPD	2;0	0;10	155	47	N	N	1	30	N	2	12
YOPD_6	M	40;4	IPD	1;7	-	175	74	N	Y	0	30	N	2	11
NL[n]_1	M	35;11	-	-	-	168	60	Y	Y	1	29	N	-	-
NL_2	F	43;0	-	-	-	157	55	N	N	0	30	N	-	-
NL_3	F	46;3	-	-	-	156	43	N	N	0	29	N	-	-
NL_4	F	46;3	-	-	-	149	49	N	Y	7	29	N	-	-
NL_5	F	48;8	-	-	-	160	55	N	Y	3	30	N	-	-
NL_6	M	39;4	-	-	-	165	59	N	Y	4	30	N	-	-

[a] 단위: 세; 개월, [b] VHI: Voice Handicap Index, 음성장애지수, [c] K-MMSE: Korean-Mini Mental State Examination, 한국판 간이정신상태검사, [d] BDI: Beck Depression Inventory, 벡 우울척도, [e] H & Y: Hoehn-Yahr stage, 파킨슨병 중증도 척도 [f] UPDRS: Unified Parkinson's disease Rating Scale, [g] YOPD: Young Onset Parkinson's disease, 조기발병형 파킨슨병 환자 [h] *de novo* IPD: 치료받지 않은 특발성 파킨슨병, [i] N: 아니오, [j] Y: 예, [k] N: 정상, [l] D: 우울, [m] DK: 모름, [n] NL: 정상군

교보문고 KYOBO Book Centre

한 파킨슨 증후군을 제외하고 발병 연령이 21~49세까지의 YOPD 환자를 대상으로 했고, 대상자의 특성은 <표-1>과 같다.

나. 정상군

설문지를 통해 건강상태를 조사하여 심한 만성질환을 앓고 있는 경우, 주당 20갑 이상 흡연하는 경우, 주당 200g 이상 음주하는 경우는 제외했다(최재남 외, 2007). K-MMSE와 성형모 외(2008)의 벡 우울척도(Beck depression inventory: BDI, 이하 BDI)를 실시하여 정상에 해당하고, 윤영선(2007)의 새로운 음성장애지수(Voice Handicap Index 10문항: nVHI-10, 이하 nVHI-10)를 실시하여 정상군의 평균치에 해당하는 대상을 선정하였다. 이비인후과 의사가 후두 스트로보스코피(Bless, Hirano & Feder, 1987)를 통해 성대의 병리 유무를 6점 척도로 평가하여 성대의 병리가 없고, PC-based spirometer (MicroQuark®, Cosmed)를 이용해서 호흡의 병리가 없다고 판단된 사람을 대상으로 하였고 대상자의 특성은 <표-1>과 같다.

2. 연구 절차

대상자 선정을 위하여 설문지를 이용하여 직업, 학력, 손잡이, 병력, 흡연 유무, 음주 유무 등을 조사했다. K-MMSE, nVHI-10과 BDI로 선별 검사를 시행했다. 본 연구의 기준한 규준에 맞는 사람에게 동기를 부여하고 실험을 충분히 설명한 후 실시했다.

폐활량은 Cosmed의 MicroQuark®를 이용하여 환자의 성별, 연령, 신체조건을 입력하여 호흡기능검사(forced vital capacity: FVC, 이하 FVC; forced expiratory volume at one second: FEV_1, 이하 FEV_1; FEV_1/FVC)를 실시했다. 폐 기능검사에 대한 해석은 미국흉부학회(American Thoracic Society: ATS, 이하 ATS)와 유럽호흡기학회(European Respiratory Society: ERS, 이하 ERS)에서 권장하는 폐활량측정법으로 $FEV_1/FVC \geq 0.7$, $FVC \geq 80\%$ 예측치에 해당되는 경우를 정상이라고 하였다. 또한 만성폐쇄성폐질환(chronic obstructive pulmonary disease: COPD, 이하 COPD) 국제지침인 Global Initiatives for Obstructive Lung Diseases (GOLD)환자의 폐쇄성장애를 진단하는 데는 '$FEV_1/FVC < 0.7$'을 사용하였다(American Thoracic Society / European Respiratory Society Task Force, 2004). 본 연구에서는 폐활량의 영향 변인으로 설명되는 연령, 체중과 신장을 통제하였다(McKay et al., 1999).

MPT는 대상자에게 최대흡기를 시킨 후 편안한 상태에서 일정한 높이와 강도를 유지하면서 최대한 길게 발성하게 했다. 이 과정을 1회 시범을 보이고 1~2회 연습과정을 거친 후(최재남 외, 2007), Kay-PENTAX의 Computerized Speech Lab (CSL)의 Multi-Dimentional Voice Program (MDVP)으로 측정했다. MPT 과제 측정에서 전통적으로 사용하는 모음 /ㅏ/를 이용했고 연속 3회 발성하여 가장 길게 발성한 값을 최종 분석의 대상으로 했다(김영호, 1994; Kent, Kent & Rosenbek, 1987). MFR은 Kay-PENTAX의 Phonatory Aerodynamic System (PAS)을 사용하여 기류가 새어나가지 않도록 구강과 코 전체를 막아주는 마스크를 착용한 후 직경 2mm 정도의 실리콘 튜브를 혀 위에 위치시킨 후 입술로 튜브를 가볍게 문 채로 '파'를 5회 발성하여 시작과 종료에 의한 영향을 배제하고자 시작과 끝을 분석구간에서 제외하고(최재남 외, 2007) 3회의 발성을 분석 대상으로 했다. 1회 시범을 보이고 1~2회 연습과정을 거친 후 시행했다. P_{sub} 의 측정은 PAS를 사용하여 MFR의 측정과 동시에 이루어지며 무성파열음 /ㅍ/를 산출할 때 입술이 닫혀 있다가 모음 /ㅏ/를 위해 입술이 닫혀 있다가 입술이 열리는 순간의 최대구강압력을 측정했다.

Jitter와 shimmer는 모음 /ㅏ/를 지속하는 동안 MDVP로 측정하였다. 조용한 장소에서 피검자는 앉은 자세로 입술과 마이크와의 거리를 약 5cm 떨어진 상태에서 평소의 편안하게 말하는 목소리의 음도와 강도를 유지하여 모음 /ㅏ/를 6초 정도 지속 발성하게 했다.

이비인후과 의사가 후두 스트로보스코피(Bless, Hirano & Feder, 1987)를 통해 성대의 병리 유무를 6점 척도로 평가하였다. 그러나 성대 관찰은 성대 병리 유무의 감별 및 치료 전후의 결과를 비교하는 데 중요하지만, 검사자의 주관적인 견해가 개입되어 결과 판독에 영향을 미칠 수 있기 때문에 해석상에 주의가 필요하다.

3. 통계 분석

통계분석 프로그램으로 SPSS 15.0 for windows를 이용했다. 모집단의 확률분포가 정규분포를 따르지 않고 표본 수가 적어 비모수적 방법을 적용했다.

교보문고 KYOBO Book Centre

YOPD 환자군과 정상 성인 대조군간의 호흡기능의 차이와 MPT의 차이가 있는지를 알아보기 위하여 맨-휘트니 U검정(Mann-Whitney *U*-test)으로 분석을 실시했다. 통계적 유의수준은 0.05수준에서 검정했다.

Ⅲ. 연구 결과

1. 호흡기능의 특성

<표 - 2>에 나타난 바와 같이 호흡기능을 살펴본 결과, FVC의 중위수를 보면 정상군(3.3ℓ)과 YOPD 환자군(3.0ℓ)간 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. FEV_1의 중위수는 정상군(2.7ℓ)과 YOPD 환자군(1.8ℓ)간 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. FEV_1/FVC의 중위수는 정상군(84.3%)과 YOPD 환자군(67.7%)간 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

<표 - 2> 두 집단 간 호흡기능 검사에 대한 측정치 비교

변수	정상군(n=6)		YOPD 환자군(n=6)		*p*-값
	중위수	사분위수	중위수	사분위수	
FVC (ℓ)[a]	3.3	0.8	3.0	1.7	.337
FEV_1 (ℓ)[b]	2.7	1.2	1.8	2.1	.200
FEV_1/FVC (%)[c]	84.3	13.2	67.7	32.4	.200

[a] FVC: Forced vital capacity, 노력성 폐활량, 단위: 리터, [b] FEV_1: Forced expiratory volume at one second, 1초간 노력성 호기량, 단위: 리터, [c] FEV_1/FVC: 노력성 폐활량에 대한 1초간 노력성 호기량의 비, 단위: 백분률

2. 공기역학적 특성

<표 - 3>에 나타난 바와 같이 MPT의 중위수는 YOPD 환자군(16.5sec)에 비하여 정상군(28.5sec)이 통계적으로 유의하게 길었다($p < .01$). MFR의 중위수는 정상군(100.0㎖/sec)과 YOPD 환자군(110.0㎖/sec)간 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. P_{sub}의 중위수는 정상군(3.4cmH_2O)과 YOPD 환자군(3.1cmH_2O)간 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

<표 - 3> 두 집단 간 공기역학적 기능 검사에 대한 측정치 비교

변수	정상군(n=6)		YOPD 환자군(n=6)		*p*-값
	중위수	사분위수	중위수	사분위수	
MPT (sec)[a]	28.5	13.0	16.5	6.9	.005
MFR (㎖/scc)[b]	100.0	132.5	110.0	165.0	.748
P_{sub} (cmH_2O)[c]	3.4	1.7	3.1	1.5	.423

[a] MPT: Maximum phonation time, 최대발성지속시간, 단위: 초, [b] MFR: Maximum airflow rate, 평균호기류율, 단위: 초당 밀리리터, [c] P_{sub}: Subglottal Pressure, 성문하압

3. 음향학적 특성

<표 - 4>에 나타난 바와 같이 jitter의 중위수는 YOPD 환자군(1.43%)이 정상군(0.46%)보다 통계적으로 유의하게 컸다($p < .01$). Shimmer의 중위수는 YOPD 환자군(4.28%)이 정상군(2.88%)보다 통계적으로 유의하게 컸다($p < .05$).

<표 - 4> 두 집단 간 음향학적 기능 검사에 대한 측정치 비교

변수	정상군(n=6)		YOPD 환자군(n=6)		*p*-값
	중위수	사분위수	중위수	사분위수	
jitter (%)[a]	0.46	0.11	1.43	1.84	.004
shimmer (%)[b]	2.88	1.19	4.28	2.53	.016

[a] jitter: 주기간 주파수 변동률, 단위: 백분률, [b] shimmer: 주기간 진폭 변동률, 단위: 백분률

Ⅳ. 논의 및 결론

호흡기능과 발성기능에 영향을 줄 수 있는 변수인 연령, 체중, 신장, 성별, 유병기간을 통제하여 정상군과 YOPD 환자군의 집단 간 호흡기능과 발성기능의 차이를 살펴보았다.

폐의 환기 기능에 대한 기초 평가에서 FVC, FEV_1, FEV_1/FVC는 정상군의 중위수(Median)가 컸지만 두 집단 간의 차이는 유의하지 않았다. 측정치를 보면 정상군의 호흡기능이 YOPD 환자군의 호흡기능보다 저하되었다는 것을 알 수 있다. YOPD 환자군의 사분

교보문고 KYOBO Book Centre

위수가 정상군보다 현저하게 크다는 것은 YOPD 환자군 집단 내에서 개인차가 크다는 것이다. 정상군은 모두 호흡기능이 정상으로 평가되었지만 YOPD 환자군에서는 3명이 폐쇄성 장애(obstructive pattern)를 보였고 3명은 정상으로 확인되었다. 한 선행연구(Sabate et al., 1996)에서는 지각적으로 호흡문제를 느끼지 못하는 58명의 OOPD을 전자폐활량계로 검사하여 정상 노인군의 FVC, FEV_1, FEV_1/FVC 수치와 비교한 후 OOPD 환자의 임상적 특징과 호흡기능 변수와의 관련성을 보았을 때, 36명은 상기도 폐쇄 판정을 받았고 58명중에서 18명은 폐쇄성 장애(obstructive pattern), 16명은 제한성 장애(restrictive dysfunction)를 판정받았다. 그런데 강직(rigidity)은 폐쇄성 장애를 보인 환자들에서 더 높게 나타났고, 운동느림(bradykinesia)은 상기도 폐쇄(upper-airway obstruction) 환자에서 더 높게 나타났으며 제한성 장애는 떨림(tremor), 강직, 운동느림과 관련이 없었다고 한다. 파킨슨병 환자의 비정상적인 자세로 인해 운동느림, 강직, 근골격의 제한성과 같은 요인이 폐 기능장애를 일으킬 수 있다는 것이다. 본 연구의 YOPD 환자군은 Hoehn-Yahr Stage가 2정도의 초기 환자군을 대상으로 했기 때문에 발병 후 경과속도가 서서히 진행되는 YOPD의 특성상, 질병 초기에 나타날 수 있는 강직이나 근긴장 이상(Gibb & Lees, 1988; Golbe, 1991)의 증상이 현저하게 발현되지 않았기 때문에 호흡기능에서 두 집단 간의 차이가 유의하지 않았을 것이다.

공기역학적 검사결과는 정상군의 MPT가 YOPD 환자군보다 길었고 YOPD 환자군 집단보다 정상군 집단 내에서 개인차가 더 컸다. 즉, YOPD 환자군은 MPT 수행능력이 일관되게 저조하다고 볼 수 있다. MFR은 집단 간 비교를 했을 때 유의한 차이를 보이지 않았으나 YOPD 환자군이 정상군보다 수치가 높았다. MFR의 수치가 크다는 것은 성대 폐쇄에 문제가 있는 것이다. P_{sub}은 집단 간 비교를 했을 때 유의한 차이를 보이지 않았으나 YOPD 환자군이 정상군보다 수치가 낮았다. P_{sub}의 수치가 낮았다는 것은 음성의 강도가 약하다는 것인데 이는 파킨슨병 음성 특징 중에서 약한 음성을 설명해 주는 것이며 본 연구에 참여한 정상군 집단보다는 YOPD 환자군 집단의 음성 강도가 약했다고 볼 수 있다. 주목할 점은 YOPD 환자군에서 MFR과 P_{sub}의 측정치가 정상범주인 2명은 MPT도 다른 4명에 비해 상대적으로 길었다는 것이다. 최근 연구(Sewall, Jiang & Ford, 2006)에 의하면 성대 폐쇄와 근긴장 증가에 영향을 미치는 후두강직은 성대의 휘어짐의 원인이 될 수 있고, 성대 휨으로 MPT가 짧았다고 한다. 떨림이 첫 증상인 OOPD와 달리 YOPD 환자는 첫 증상이 무동증(akinesia)-강직과 근긴장이상 순서로 흔하게 보이므로 본 연구에서 YOPD 환자의 MPT가 짧은 이유를 예상할 수 있다. OOPD를 대상으로 했을 경우 MFR과 P_{sub}은 MPT와 함께 발성 능력의 장애여부를 선별하는 기준이 된다고 했지만(Linville, 1996) 본 연구 결과에 따르면 YOPD 환자의 발성능력을 평가하고자 할 때, P_{sub}이나 MFR보다 MPT가 더 민감한 지표라고 할 수 있다. 즉, 발성을 위하여 소모한 공기의 양은 통계적으로 차이가 없었으나 최대발성지속시간은 YOPD 환자군이 정상군에 비하여 짧았다는 것은 YOPD 환자군의 발성효율이 감소한다고 볼 수 있다.

YOPD 환자군의 jitter와 shimmer는 정상군보다 통계적으로 유의하게 컸고 정상군 집단보다 YOPD 환자군 집단 내에서 개인차가 현저하게 컸다. 정상군은 jitter와 shimmer의 측정치가 정상범주로 측정되었지만 환자 4명은 jitter의 측정치가 정상수치보다 컸고, 환자 3명은 shimmer의 측정치가 정상수치보다 컸다. 즉, 정상군이 YOPD 환자군보다 성대 진동시 주기간 길이와 주기간 강도가 안정적이고 변동성이 적다는 것이다. 이는 파킨슨병 환자들의 성대 휨(bowing)과 성대의 불완전한 수행력의 정도를 보고한 연구에서 jitter와 shimmer의 값이 통계적으로 유의하게 컸다는 연구와 일치한다(Duffy, 1995; Murry & Doherty, 1980; Perez et al., 1996; Sorenson, Horii & Leonard, 1980; Wilcox & Horii, 1980). Bassich (2004)는 유병기간이 6.5년인 12명의 YOPD 환자군과 12명의 정상성인을 대상으로 한 연구에서 두 집단 간에 jitter와 shimmer가 통계적으로 유의한 차이가 없다고 보고했다. 이는 '약물과 유병기간'이라는 혼란변수를 완전히 통제시키지 못하여 파킨슨병 환자의 음성 특성을 정확히 규명했다고 볼 수 없다. 그러나 본 연구에서는 *de novo* IPD환자 2명과 약물복용기간이 1년 미만인 환자 2명, 발병기간이 2년 미만이면서 약물복용을 하지 않은 2명을 대상으로 했기 때문에 다른 결과가 나왔으리라 해석할 수 있다. *de novo* 파킨슨병 환자가 정상 성인보다 jitter와 shimmer가 통계적으로 유의하게 컸다는 연구가 있는데(Jimenez-Jimenez et al., 1997) 본 연구와 일치하는 결과이다. 두 변수는 거친 음성이나 목 쉰 음성을 효과적으로 보

교보문고 KYOBO Book Centre

여주는 지표로서 YOPD 환자군의 음성 특성을 짐작하게 한다. 이는 음성장애가 파킨슨병 초기부터 나타난다는 연구와 일치한다(Logemann et al., 1978; Sapir et al., 2001; Stewart et al., 1995).

공기역학적인 분석결과와 음향학적인 분석결과를 통해 성대의 병리 현상을 예측했지만 이비인후과 전문의사가 두 집단을 대상으로 실시한 후두 스트로보스코피(stroboscopy) 검사 결과, 모음 발성 시의 후두 움직임(성문폐쇄, 상후두 활동, 성대 내전 시 수직레벨, 성대유리연, 강도, 점막 파동, 진동하지 않은 부분, phase closure, 대칭성)에서 병리현상을 관찰할 수 없었다. 본 연구에서 후두 스트로보스코피(stroboscopy)로 관찰한 시각적 차이는 없었으나 jitter, shimmer와 MPT는 두 집단 간에 차이를 보였다. 따라서 음성 평가 시, 후두 스트로보스코피(stroboscopy), MDVP와 PAS같은 기기적인 측정을 병행할 필요가 있다.

결론적으로 YOPD 환자군과 정상군의 폐의 환기 기능에는 유의한 차이가 없었다. YOPD의 발성 능력은 정상 성인보다 떨어지고 초기의 YOPD에서 음성적인 문제가 나타난다는 것을 알 수 있었다. 성대를 직접 관찰하지 않아도 MPT, jitter, shimmer와 같은 민감한 지표를 통해 YOPD의 발성 능력을 확인 할 수 있다. 그러나 중요한 것은 MFR과 P_{sub}의 측정치도 발성 특성을 설명할 때 같이 고려해야 한다는 것이다. 본 연구는 YOPD를 대상으로 하여 '연령'이라는 혼란 변수를 배제하고 순수하게 파킨슨병의 음성 특성이 질병에 의한 것이라는 것을 확인 한 것에 의의가 있다. 또한 질병 초기의 YOPD는 음성문제가 호흡기능의 문제에서 기인한다기보다 발성 기능에 더 영향을 받을 수 있다는 것이다.

후속연구를 위한 제언은 다음과 같다.

첫째, YOPD 환자는 정상 기류를 유지하려고 발성 동안 불완전한 성문폐쇄를 보상하기 위해 가성대(false vocal fold)와 같은 성문상부근수축(supraglottal constriction)을 증가시키려고 노력할 지도 모른다. 따라서 성문상부체계에 대한 자료가 포함된 후속 연구가 필요할 것이다.

둘째, YOPD 환자인구가 파킨슨병 환자의 10%에 불과한 실정이고 선행연구에서도 10년 이상 연구를 하면서 20명 이내의 YOPD를 대상으로 하기 때문에 9개월의 시간동안 6명의 YOPD, 특히 *de novo* YOPD가 2명이 포함되었다는 것은 주목할 만한 부분이다. 그러나 더 오랜 기간을 두고 대상자를 모집하여 연구의 타당도와 신뢰도를 높이는 후속연구가 필요하다.

셋째, 파킨슨병의 인구는 남자가 1.2~1.5배 많지만 본 연구에서 여자 환자군이 2배 많아서 성별에 따른 자료의 치우침이 있었다. 또한 대상자수가 적어서 성별에 따른 변수 측정치간의 차이를 보는 것은 의미가 없었다.

참 고 문 헌

강연욱(2006). K-MMSE (Korean-Mini Mental State Examination)의 노인 규준 연구. 『한국심리학회지』, *25(2)*, 1-12.

김영호(1994). 공기역학적 검사. 『대한음성언어의학회지』, *8(1)*, 87-92.

윤영선(2007). 한국어판 음성장애 지수: 번안본 검증 및 새 지수 개발. 연세대학교 대학원 박사학위논문.

임주혁 · 강지훈 · 이명종(2001). 파킨슨병의 치료. 『대한신경과학회지』, *19(4)*, 315-336.

성지은(2002). 뇌심부자극 수술을 받은 파킨슨병 환자의 약물과 장치 조절에 따른 말특징 비교. 연세대학교 대학원 석사학위논문.

성형모 · 김정범 · 박영남 · 배대석 · 이선희 · 안형의(2008). 한국어판 벡 우울 설문지 2판의 신뢰도 및 타당도 연구. 『생물치료정신의학』, *14(2)*, 201-212.

최재남 · 김향희 · 남정모 · 최홍식(2007). 일측성 성대마비와 성대구증의 성문면적파형과 발성 특성 비교. 『언어청각장애연구』, *12*, 487-507.

American Thoracic Society / European Respiratory Society Task Force(2004). Standards for the Diagnosis and Management of Patients with COPD [Online]. Version 1.2. New York: American Thoracic Society [updated 2005 September 8]. Available from: http://www.thoracic.org/go/copd

Bassich, C. J. (2004). *Vocal dysfunction in young-onset Parkinson's disease.* Unpublished doctoral dissertation. University of Maryland, College Park.

Bless, D. M., Hirano, M., & Feder, R. J. (1987). Videostroboscopic evaluation of the larynx. *Ear, Nose and Throat Journal, 66*, 289-296.

Boren, H., Kory, R., & Syner, J. (1966). The Veterans Administration-Army cooperative study of pulmonary function: Ⅱ. The lung volume and its subdivisions in normal men. *American Journal of Medicine, 41*, 96-114.

Butterfield, P. G., Valanis, B. G., & Spencer, P. S. (1993). Environmental antecedents of young-onset Parkinson's disease. *Neurology, 43(6)*, 1150-1158.

Coleman, R. F., & Wendahl, R. W. (1967). Vocal roughness and stimulus duration. *Speech Monographs, 34(1)*, 85-92.

교보문고 KYOBO Book Centre

Darley, F. L., Aronson, A. E., & Brown, J. R. (1975). *Motor speech disorders.* Philadelphia, PA: W. B. Saunders Co.

Duffy, J. R. (1995). *Motor speech disorders. Substrates, differential diagnosis and management* (2nd ed). St Louis, MO: Elsevier Mosby.

Gibb, W. R. G., & Lees, A. J. (1988). A comparison of clinical and pathological features of young-and old onset Parkinson's disease. *Neurology, 38,* 1402-1406.

Golbe, L. I. (1991). Young-onset Parkinson's disease: A clinical review. *Neurology, 41,* 168-173.

Hirano, M., & Koike, Y. (1968). Maximum phonation time and air usage during phonation. *Folia phoniatrica, 20(4),* 185-205.

Hoehn, M. M., & Yahr, M. D. (1967). Parkinsonism: Onset, progression and mortality *Neurology, 17,* 427-442.

Jimenez-Jimenez, F. J., Gamboa, J., Nieto, A., Guerrero, J., Orti-Pareja, M., Molina, J. A., Garcia-Albea, E., & Cobeta, I. (1997). Acoustic voice analysis in untreated patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders, 3(2),* 111-116.

Kent, R. D., Kent, J. F., & Rosenbek, J. C. (1987). Maximum performance tests of speech production. *Journal of Speech and Hearing Disorders, 52,* 367-387.

Koller, W. C. (1992). When does Parkinson's disease begin? *Neurology, 42(Supplement 4),* 27-31.

Lewis, K., Casteel, R., & McMahon, J. (1982). Duration of sustained /a/ related to the number of trials. *Folia Phoniatrica, 34,* 41-48.

Linvill, S. E. (1996). The sound of senescence. *Journal of Voice, 10(2),* 190-200.

Logemann, J. A., Fisher, H. B., Boshes, B., & Blonsky, E. R. (1978). Frequency and co-occurrence of vocal tract dysfunctions in the speech of a large sample of Parkinson patients. *Journal of Speech and Hearing Disorders, 43(1),* 47-57.

McKay, R. T., Levin, L. S., Lockey, J. E., Lemasters, G. K., Medvedovic, M., Papes, D. M., Simpson, S. R., & Rice, C. H. (1999). Weight change and lung function: Implications for workplace surveillance studies. *Journal of Occupational and Environmental Medicine, 41(7),* 596-604.

Mikaeele, H., Arami, M. A., Marandi, M. Y., & Ansarin, K. (2009). Respiratory problems in parkinson disease. *Clinical Pulmonary Medicine, 16(3),* 139-143.

Murdoch, B. E., Chenery, H. J. Bowler, S., & Ingram, J. C. (1989). Respiratory function in Parkinsion's subjects exhibiting a perceptible speech deficit: A kinematic and spirometric analysis. *Journal of Speech and Hearing Disorders, 54,* 610-626.

Murry, T., & Doherty, E. T. (1980). Selected acoustic characteristics of pathologic and normal speakers. *Journal of Speech and Hearing Research, 23(2),* 361-369.

Perez, K. S., Ramig, L. O., Smith, M. E., & Dromey, C. (1996). The Parkinson larynx: Tremor and videostroboscopic findings. *Journal of voice, 10(4),* 354-361.

Ptacek, P. H., & Sander, E. K. (1963). Maximum duration of phonation. *Journal of Speech and Hearing Disorders, 28,* 171-182.

Ptacek, P. H., Sander, E. K., Maloney, W. H., & Jackson, C. C. R. (1966). Phonatory and related changes with advanced age. *Journal of Speech and Hearing Research, 9,* 353-360.

Sabate, M., Gonzalez, I., Ruperez, F., & Rodriguez, M. (1996). Obstructive and restrictive pulmonary dysfunctions in Parkinson`s disease. *Journal of the Neurological Sciences, 138,* 114-119

Sapir, S., Pawlas, A., Lamig, L. O., Countryman, S., O'Brien, C., Hoehn, M., & Thompson, L. (2001). Voice and speech abnormalities in Parkinson's disease: Relation to severity of motor impairment, duration of disease, medication, depression, gender and age. *Journal of Medical Speech-Language Pathology, 9,* 213-226.

Sewall, G. K., Jiang, J., & Ford, C. N. (2006). Clinical evaluation of Parkinson's-related dysphonia. *The Laryngoscope, 116,* 1740-1744.

Shill, H., & Stacy, M. (2002). Respiratory complications of Parkinson's disease. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine, 23(3),* 261-265.

Solomon, N. P., & Hixon, T. J. (1993). Speech breathing in Parkinson's disease. *Journal of Speech and Hearing Research, 36,* 294-310.

Solomon, N. P., Garlitz, S. J., & Milbrath, R. L. (2000). Respiratory and laryngeal contributions to maximum phonation duration. *Journal of Voice, 14(3),* 331-340.

Sorenson, D., Horii, Y., & Leonard, R. (1980). Effects of laryngeal topical anesthesia on voice fundamental frequency perturbation. *Journal of Speech and Hearing Research, 23(2),* 274-283.

Stewart, C., Winfield, L., Hunt, A., Bressman, S. B., Fahn, S., Blitzer, A., & Brin, M. F. (1995). Speech dysfunction in early Parkinson's disease. *Movement Disorders, 10(5),* 562-565.

Storstein, O., & Voll, A. (1962). New prediction formulas for ventilatory measurement: A study of normal individuals in the age group 20-59 years. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation, 14,* 633-640.

Wickremaratchi, M. M., Ben-Shlomo, Y., & Morris, H. R. (2009). The effect of onset age on the clinical fea-

교보문고 KYOBO Book Centre

tures of Parkinson's disease. *European Journal of Neurology, 16,* 450-456.

Wilcox, K. A., & Horii, Y. (1980). Age and changes in vocal jitter. *Journal of Gerontology, 35(2),* 194-198.

* 본 논문은 제 1저자의 석사학위논문(2010)을 요약한 것임.

교보문고 KYOBO Book Centre

ABSTRACT

Characteristics of Respiration and Phonation in Patients with Young-Onset Parkinson's Disease Compared to Normal Adults

Eun Ae Chun[a] · Young Ho Shon[b] · Seung Jae Baek[c] · Phil Hyu Lee[b] · Chung Mo Nam[d] · Ji Eun Lee[b] · Yaelin Choi[a]

[a] *Department of Speech-Language Pathology, Graduate School of Social Education, Myongji University, Seoul, Korea*
[b] *Department of Neurology and Brain Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*
[c] *Department of Otorhinolaryngology, Myongji-Hospital, Kwandong University, Gyeonggi-do, Korea*
[d] *Department of Preventive Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Background & Objectives: Parkinson's disease affects respiration as well as phonation. Young-onset Parkinson's disease (YOPD) can occur even before the age of 49 years. The present study selected YOPD patients in such a manner as to exclude the confounding variable of 'age' and thus examine the vocal characteristics of Parkinson's disease solely. We aimed to compare the respiration function and phonation characteristics of these YOPD patients with a normal group. ***Methods:*** The present study's subjects included a YOPD group comprised of 6 patients whose chronological ages were between 38 and 49 years and onset ages were prior to 49 years, and a normal group comprised of 6 subjects selected by frequency-matching. For testing respiration function, FVC, FEV_1 and FEV_1/FVC were measured using Cosmed's MicroQuark® as a basic test for the ventilation function of the lung. For vocal sampling, the Multi-Dimensional Voice Program (MDVP) and the Advanced Model 5105 of KayPENTAX's Computerized Speech Lab (CSL) Model 4400 were used to analyze maximum phonation time (MPT), jitter, and shimmer. Additionally, KayPENTAX's Phonatory Aerodynamic System (PAS) 4500 was utilized to analyze mean air flow rate (MFR) and subglottal pressure (P_{sub}). Otolaryngologists and neurologists participated in the research cooperatively, and the otolaryngologists assessed the presence of laryngeal disease directly through larynx stroboscopy in the all subject. Mann-Whitney's U test was used to analyze the difference between the 2 groups' respiration and phonation function. ***Results:*** The MPT was longer in the normal group than YOPD patient group, and both jitter and shimmer were larger in the YOPD patient group than the normal group; both of these differences were statistically significant. However, there was no statistically significant difference in FVC, FEV_1, FEV_1/FVC, MFR, and P_{sub}. ***Discussion & Conclusion:*** The 2 groups' respiration function did not differ, and YOPD patients' MPT, jitter, and shimmer differed beyond the normal range. Thus, these variables will help in YOPD patients' phonation diagnosis and therapeutic plans or prognosis. Although there have been studies on the phonation of Parkinson's disease patients, limited advanced research can be found on the respiration and phonation function of YOPD patients' vocal characteristics. The results of this study are meaningful and provide a better understanding of Parkinson's disease because the subjects were selected such that confounding by age was avoided. (***Korean Journal of Communication Disorders*** 2010;15;537-548)

Key Words: YOPD, FVC, FEV_1, FEV_1/FVC, MPT, MFR, P_{sub}, jitter, shimmer

§ *Correspondence to*
Prof. Yaelin Choi, PhD,
Department of
Speech-Language Pathology,
Myongji University, 50-3
Namgajwa-dong,
Seodaemun-gu, Seoul, Korea
e-mail: yaelinchoi@gmail.com
tel.: + 82 2 300 0882

* This work was supported by the National Research Foundation of Korea Grant funded by the Korean Goverment(NRF-2010-332-B00404).

■ Received October 21, 2010 ■ Final revision received December 3, 2010 ■ Accepted December 6, 2010

ⓒ 2010 The Korean Academy of Speech-Language Pathology and Audiology http://www.kasa1986.or.kr

교보문고 KYOBO Book Centre

REFERENCES

American Thoracic Society / European Respiratory Society Task Force(2004). Standards for the Diagnosis and Management of Patients with COPD [Online]. Version 1.2. New York: American Thoracic Society [updated 2005 September 8]. Available from: http://www.thoracic.org/go/copd

Bassich, C. J. (2004). *Vocal dysfunction in young-onset Parkinson's disease.* Unpublished doctoral dissertation. University of Maryland, College Park.

Bless, D. M., Hirano, M., & Feder, R. J. (1987). Videostroboscopic evaluation of the larynx. *Ear, Nose and Throat Journal, 66,* 289-296.

Boren, H., Kory, R., & Syner, J. (1966). The Veterans Administration-Army cooperative study of pulmonary function: Ⅱ. The lung volume and its subdivisions in normal men. *American Journal of medicine, 41,* 96-114.

Butterfield, P. G., Valanis, B. G., & Spencer, P. S. (1993). Environmental antecedents of young-onset Parkinson's disease. *Neurology, 43(6)*, 1150-1158.

Choi, J. N., Kim, H. H., Nam, C. M., & Choi, H. S. (2007). Characteristics of glottal area waveform and phonation in patients with unilateral vocal fold palsy or sulcus vocalis. *Korean Journal of Communication Disorders, 12*, 487-507.

Coleman, R. F., & Wendahl, R. W. (1967). Vocal roughness and stimulus duration. *Speech Monographs, 34(1),* 85-92.

Darley, F. L., Aronson, A. E., & Brown, J. R. (1975). *Motor speech disorders.* Philadelphia, PA: W. B. Saunders Co.

Duffy, J. R. (1995). *Motor speech disorders. Substrates, differential diagnosis and management* (2nd ed). St Louis, MO: Elsevier Mosby.

Gibb, W. R. G., & Lees, A. J. (1988). A comparison of clinical and pathological features of young-and old onset Parkinson's disease. *Neurology, 38,* 1402-1406.

Golbe, L. I. (1991). Young-onset Parkinson's disease: A clinical review. *Neurology, 41,* 168-173.

Hirano, M., & Koike, Y. (1968). Maximum phonation time and air usage during phonation. *Folia phoniatrica, 20(4),* 185-205.

Hoehn, M. M., & Yahr, M. D. (1967). Parkinsonism: Onset, progression and mortality *Neurology, 17,* 427-442.

Im, J. H., Kang, J. H., & Lee, M. C. (2001). Treatment of Parkinson's Disease. *Journal of Korean Neurological Association, 19(4)*, 315-336.

Jimenez-Jimenez, F. J., Gamboa, J., Nieto, A., Guerrero, J., Orti-Pareja, M., Molina, J. A., Garcia-Albea, E., & Cobeta, I. (1997). Acoustic voice analysis in untreated patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders, 3(2),* 111-116.

Kang, Y. W. (2006). A normative study of the Korean-Mini Mental State Examination (K-MMSE) in the elderly. *Korean Journal of Psychology, 25(2)*, 1-12.

Kent, R. D., Kent, J. F., & Rosenbek, J. C. (1987). Maximum performance tests of speech production. *Journal of Speech and Hearing Disorders, 52,* 367-387.

Kim, Y. H. (1994). Aerodynamic study. *The Journal of the Korean Society of Logopedics and Phoniatrics, 8(1)*, 87-92.

Koller, W. C. (1992). When does Parkinson's disease begin? *Neurology, 42(Supplement 4),* 27-31.

Lewis, K., Casteel, R., & McMahon, J. (1982). Duration of sustained /a/ related to the number of trials. *Folia Phoniatrica, 34,* 41-48.

Linvill, S. E. (1996). The sound of senescence. *Journal of Voice, 10(2),* 190-200.

Logemann, J. A., Fisher, H. B., Boshes, B., & Blonsky, E. R. (1978). Frequency and co-occurrence of vocal tract dysfunctions in the speech of a large sample of Parkinson patients. *Journal of Speech and Hearing Disorders, 43(1),* 47-57.

McKay, R. T., Levin, L. S., Lockey, J. E., Lemasters, G. K., Medvedovic, M., Papes, D. M., Simpson, S. R., & Rice, C. H. (1999). Weight change and lung function: Implications for workplace surveillance studies. *Journal of Occupational and Environmental Medicine, 41(7),* 596-604.

Mikaeele, H., Arami, M. A., Marandi, M. Y., & Ansarin, K. (2009). Respiratory problems in parkinson disease. *Clinical Pulmonary Medicine, 16(3),* 139-143.

Murdoch, B. E., Chenery, H. J. Bowler, S., & Ingram, J. C. (1989). Respiratory function in Parkinsion's subjects exhibiting a perceptible speech deficit: A kinematic and spirometric analysis. *Journal of Speech and Hearing Disorders, 54,* 610-626.

Murry, T., & Doherty, E. T. (1980). Selected acoustic characteristics of pathologic and normal speakers. *Journal of Speech and Hearing Research, 23(2),* 361-369.

Perez, K. S., Ramig, L. O., Smith, M. E., & Dromey, C. (1996). The Parkinson larynx: Tremor and videostroboscopic findings. *Journal of voice, 10(4),* 354-361.

Ptacek, P. H., & Sander, E. K. (1963). Maximum duration of phonation. *Journal of Speech and Hearing Disorders, 28,* 171-182.

Ptacek, P. H., Sander, E. K., Maloney, W. H., & Jackson, C. C. R. (1966). Phonatory and related changes with advanced age. *Journal of Speech and Hearing*

교보문고 KYOBO Book Centre

Research, 9, 353-360.

Sabate, M., Gonzalez, I., Ruperez, F., & Rodriguez, M. (1996). Obstructive and restrictive pulmonary dysfunctions in Parkinson`s disease. *Journal of the Neurological Sciences, 138,* 114-119

Sapir, S., Pawlas, A., Lamig, L. O., Countryman, S., O'Brien, C., Hoehn, M., & Thompson, L. (2001). Voice and speech abnormalities in Parkinson's disease: Relation to severity of motor impairment, duration of disease, medication, depression, gender and age. *Journal of Medical Speech-Language Pathology, 9*, 213-226.

Seong, J. E. (2002). *Effects of Subthalamic Nucleus Stimulation and dopaminergic drugs on the phonation and articulation of the patients with Parkinson's disease*. Unpublished master's thesis. Yonsei University, Seoul.

Sewall, G. K., Jiang, J., & Ford, C. N. (2006). Clinical evaluation of Parkinson's-related dysphonia. *The Laryngoscope, 116,* 1740-1744.

Shill, H., & Stacy, M. (2002). Respiratory complications of Parkinson's disease. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine, 23(3),* 261-265.

Solomon, N. P., & Hixon, T. J. (1993). Speech breathing in Parkinson's disease. *Journal of Speech and Hearing Research, 36*, 294-310.

Solomon, N. P., Garlitz, S. J., & Milbrath, R. L. (2000). Respiratory and laryngeal contributions to maximum phonation duration. *Journal of Voice, 14(3),* 331-340.

Sorenson, D., Horii, Y., & Leonard, R. (1980). Effects of laryngeal topical anesthesia on voice fundamental frequency perturbation. *Journal of Speech and Hearing Research, 23(2)*, 274-283.

Stewart, C., Winfield, L., Hunt, A., Bressman, S. B., Fahn, S., Blitzer, A., & Brin, M. F. (1995). Speech dysfunction in early Parkinson's disease. *Movement Disorders, 10(5),* 562-565.

Storstein, O., & Voll, A. (1962). New prediction formulas for ventilatory measurement: A study of normal individuals in the age group 20-59 years. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation, 14,* 633-640.

Sung, H. M., Kim, J. B., Park, Y. N., Bai, D. S., Lee, S. H., & Ahn, H. H. (2008). A study on the reliability and the validity of Korean version of the Beck Depression Inventory-Ⅱ(BDI-Ⅱ). *Journal of Korean Society Biological Therapy Psychiatry, 14(2),* 201-212.

Wickremaratchi, M. M., Ben-Shlomo, Y., & Morris, H. R. (2009). The effect of onset age on the clinical features of Parkinson's disease. *European Journal of Neurology, 16,* 450-456.

Wilcox, K. A., & Horii, Y. (1980). Age and changes in vocal jitter. *Journal of Gerontology, 35(2),* 194-198.

Yun, Y. S. (2007). *Korean-Voice Handicap Index (K-VHI): Validation of an original version and development of new version.* Unpublished doctoral dissertation. Yonsei University, Seoul.

* This paper was summarized from the master's thesis of the first author(2010).

교보문고 KYOBO Book Centre