

특발성 파킨슨병(Idiopathic Parkinson's disease), 다계통위축(Multiple system atrophy), 진행핵상마비(Progressive supranuclear palsy) 환자의 생성이름대기 특성

최소영^a · 정선주^b · 이재홍^b · 권미선^{b,§}

^a서울아산병원 신경과, ^b울산대학교 의과대학 서울아산병원 신경과

§ 교신저자

권미선

울산대학교 의과대학 연구조교수
서울특별시 송파구 풍납동 388-1
e-mail: mskwon@amc.seoul.kr
tel: 02-3010-3984

배경 및 목적: 특발성 파킨슨병(IPD), 다계통위축(MSA), 진행핵상마비(PSP)는 유사한 임상적 증상으로 초기 감별진단이 어렵다. 본 연구는 세 환자 군에서 나타나는 생성이름대기 능력의 특성을 비교해보고자 하였다. **방법:** IPD 환자 16명, MSA 환자 10명, PSP 환자 8명과 연령과 교육수준을 일치시킨 19명의 정상 성인의 생성이름대기 능력을 측정하여 비교하였다. 생성이름대기 능력은 의미, 음소, 동사 과제로 나누어 측정하였으며, 각 집단의 대면이름대기 능력을 확인하기 위해 K-BNT (Korean version-Boston Naming Test)를 함께 실시하였다. **결과:** 대면이름대기 능력에서는 집단 간 유의미한 차이가 없었으나 생성이름대기 능력에서는 음소, 의미과제에서 세 환자집단 모두 정상집단에 비해 낮은 수행을 보였다. 그러나 동사과제의 경우 MSA 집단은 정상집단과 차이를 보이지 않았으나 IPD 및 PSP 집단은 정상집단에 비해 낮은 수행을 보였고 그 차이는 각각 통계적으로 유의하였다. **논의 및 결론:** 본 연구의 결과는 세 환자 집단 모두 정상 성인 집단에 비해 생성이름대기 능력이 저하되어 있음을 보여준다. 특히 IPD 및 PSP 환자집단에서 동사 생성이름대기 능력이 더 큰 폭으로 저하된 양상은 이들 질환이 전두엽-선조체 병태생리와 관련되었을 가능성을 시사한다. 『언어정각장애연구』, 2012;17:514-549. **핵심어:** 생성이름대기, 파킨슨병, 다계통위축, 진행핵상마비, 전두엽-선조체 병태생리

I. 서론

특발성 파킨슨병(idiopathic Parkinson's Disease, 이하 IPD)과 다계통위축(multiple system atrophy, 이하 MSA), 진행성핵상마비(progressive supranuclear palsy, 이하 PSP)와 같은 파킨슨플러스 증후군은 운동장애(akinetic), 강직(rigid) 등과 같은 유사한 파킨슨증(parkinsonism)을 주 증상으로 하는 퇴행성 신경계 질환(neuro-degenerative disease)이다(Litvan et al., 2003). IPD는 도파민 생성 저하로 유발되는 만성 신경퇴행성 질환으로, 중뇌에 위치한 흑색질(substantia nigra)의 손상으로 인해 발생하는 것으로 알려져 있으며 떨림(tremor), 운동완서(bradykinesia), 자세불안정(postural instability), 강직성(rigidity) 등이 대표적

인 증상으로 운동을 계획하고 실행하는 전두엽 기능의 장애를 보이기도 한다(Jankovic, 2008). 또한 기억, 시공간 기능 및 집행 기능(executive function)의 문제가 IPD 질환 초기부터 나타날 수 있으며(Levin & Katzen, 1995) 전두선조체(frontal-striatal) 결합 또한 빈번히 관찰된다(Lees & Smith, 1983; Taylor, Saint-Cyr & Lang, 1986).

파킨슨 플러스 증후군의 대표적인 질환으로 MSA와 PSP를 들 수 있는데 MSA는 주로 30세 이후에 발병하는 신경계의 산재성 변성으로 IPD 및 PSP와 유사하게 선조체 병태생리 및 흑질선상체(nigrostriatal)의 도파민 생성 문제에서 비롯되나(Brooks et al., 1990), 올리브핵, 뇌교, 소뇌 및 척수를 포함하여 IPD에서보다 광범위한 손상을 보일 수 있으며 점진적인 신경소실

* 이 논문은 2010년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구 사업임(NRF-2010-0024353).

신경교증(gliososis), 파킨슨 증상과 소뇌 및 자율신경계 기능장애 등이 나타난다. 선행 연구들에 의해 보고된 바에 따르면 MSA 환자들에서도 IPD 환자와 마찬가지로 집행 기능 저하를 포함한 인지기능 손상이 동반되기도 하지만(Pillon et al., 1995; Robbins et al., 1994) 그 정도가 경미하거나 구어유창성 및 자유회상 과제에서만 드러나기도 한다(Bak et al., 2005a; 2005b). PSP는 Steele, Richardson & Olszewski (1964) 의해 첫 임상사례가 보고된 희귀 퇴행성 질환으로 기저핵, 뇌간, 대뇌피질 및 소뇌 치상핵에 축적된 타우단백질(tau protein)에 의한 점진적인 신경교세포(neuroglial cells)의 과사로 인해 발생한다. IPD에 비해 발병 초기부터 균형상실, 성격변화, 운동완서, 핵상안구운동마비 등의 소견을 보이는 것이 특징이며(Maher, Smith & Lees, 1985) 전두엽 기능손상의 정도가 심하고 치매 유병률도 상대적으로 높다(Monza et al., 1998; Pillon et al., 1991; Robbins et al., 1994).

위 질환들의 가장 두드러진 양상은 운동기능 손상이지만 인지기능 저하가 흔히 동반되며, 주요 임상적 증상이 중복되어 나타나기 때문에 발병 초기에 정확한 감별이 쉽지 않은 것으로 알려져 있다. 따라서 인지기능 저하의 진행 양상이 세 집단에서 서로 다르다는 연구 결과는 감별 진단에 유용할 것으로 주목되었다(Cohen & Freedman, 1995; Lees & Smith, 1983; Pillon et al., 1995; Pillon, Dubois & Agid, 1996; Robbins et al., 1994). 인지기능 손상을 반영하는 지표로는 집행 기능, 기억, 시각운동 등이 있으며 각 영역을 측정하기 위해 선잇기검사(trail making test), 자유회상검사(free recall test), 구어유창성 검사(verbal fluency test)와 같은 다양한 신경심리학적 검사가 고안되었다. 집행 기능이란 인지적 통제 기제로서 행동의 계획 및 개시, 추상 및 개념적 사고, 부적절한 행동의 통제, 적절한 감각정보의 선택 등을 포함한다(Stirling, 2002). 특히 구어유창성 검사는 전두엽과 관련된 집행 기능을 측정할 수 있으며 실시 방법이 간편하여 여러 환자집단을 대상으로 연구가 이루어졌다. 폭넓게 사용되는 구어유창성 과제는 특정 소리로 시작되는 단어를 산출하는 '글자(letter)/음소(phonemic) 과제'와 동물이나 가계 물건 등 주어지는 주제에 대한 단어를 산출하는 '범주(category)/의미(semantic) 과제'로 크게 나눌 수 있으며 전자는 주로 전두엽, 후자는 주로 측두엽 기능과 관련되어 있다고 알려져 있다(Henry & Crawford, 2004). 그에 따라 파킨슨증을 보이는 환자들은 전자에

서, 알츠하이머병 환자들은 후자에서 심한 어려움을 보일 것이라 예상되었지만, Henry & Crawford (2004)가 실시한 파킨슨증 환자들의 구어유창성 연구들에 관한 메타분석 결과에 의하면 실제로 그와 일치하지 않는 연구결과들도 보고되어 왔으며 특정 뇌영역과의 연관성은 검증이 계속되고 있는 상태이다.

IPD, MSA, PSP 환자들은 음소 및 의미범주의 구어유창성 과제에서 어려움을 보인다고 알려져 있다(Azuma et al., 1997; Cooper et al., 1991; Gotham, Brown & Marsden, 1988; Milberg & Albert, 1989; Pillon et al., 1995; Troster et al., 1995). Lange et al. (2003)은 IPD, MSA, PSP 환자들을 대상으로 집행 기능을 평가할 수 있는 신경심리검사를 실시한 결과 모든 집단은 구어유창성, 문제해결 및 작업기억 측면에서 정상집단에 비해 낮은 수행을 보이는 한편, 환자집단 간 비교에서 IPD와 MSA 집단 간에 유의미한 차이는 나타나지 않았으나 PSP 집단의 경우 음소 및 의미범주의 구어유창성 과제에서 상대적으로 더욱 저하된 양상이 관찰되었다. 위 연구자들은 또한 집단변별분석(discriminant function analysis)을 통해 구어유창성 과제로 세 환자집단을 우연수준 이상으로 유의미하게 구분할 수 있다고 주장하기도 했다.

Piatt et al. (1999a; 1999b)은 음소 및 어휘/의미 범주의 과제 이외에도 동사범주의 생성이름대기(action/verb fluency) 능력이 전두엽-선조체 병태생리에 더 민감하다고 주장하였다. 어휘/의미 유창성 과제보다 동사 유창성 과제에서의 수행 결과가 치매를 동반한 파킨슨 환자집단을 정상집단 및 비치매 파킨슨 환자집단으로부터 구분하는데 용이하다는 점에서였다. IPD 환자들의 이름대기 능력에 관한 연구는 영어권을 중심으로 비교적 활발히 진행되어 왔으나 IPD, MSA, PSP 환자집단을 직접적으로 비교한 연구는 많지 않다(Cohen & Freedman, 1995; Henry & Crawford, 2004; Lees & Smith, 1983; Pillon et al., 1995; Pillon, Dubois & Agid, 1996; Robbins et al., 1994). 특히 국내의 경우 신경학적 퇴행성 운동질환 대상자들에게 생성이름대기 과제를 실시한 결과는 보고된 바가 없으며, 동사 생성이름대기 능력에 대한 연구는 찾아보기 어렵다. 따라서 본 연구는 운동 및 인지기능 장애의 정도를 통제된 IPD, MSA, PSP 집단의 환자를 대상으로 구어유창성(이하 생성이름대기) 능력 검사를 음소와 의미 과제뿐만 아니라 동사 과제를 포함하여 시행하고 그 특성이 어떻게 다르게 나타나는지를 살펴보

고자 하였다.

II. 연구 방법

1. 연구 대상

본 연구의 대상자는 2008년 1월부터 2012년 7월까지 서울아산병원에 입원 또는 외래로 방문한 이들 중 신경과 전문의의 진단을 거쳐 말-언어장애 평가에 의뢰된 IPD 환자 16명, MSA 환자 10명, PSP 환자 8명이었다. 선정된 모든 환자는 초졸 이상 학력이었으며 뇌졸중 등 다른 뇌신경계 질환과 합병되지 않은 것을 전제로 하였고 심한 마비말장으로 단어수준의 말명료도에 문제가 있는 환자는 제외하였다. 세 환자집단 간 운동기능장애의 중증도를 통제하기 위하여 파킨슨병 등급척도(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, 이하 UPDRS)의 세부항목 중 강직성과 운동완서 항목의 점수를 이용하였고, 분산분석을 실시한 결과 집단 간 차이를 보이지 않았다($F_{(2, 31)} = 3.188, p > .05$).

정상집단은 나이 및 교육 수준에서 환자집단과 차이가 나지 않도록 연령대와 평균을 일치시켰으며, 뇌손상 및 정신적 질환, 의사소통에 문제가 없는 정상 성인 19명으로 구성하였다. 각 집단 간 연령 및 교육 수준에 차이가 있는지 확인하기 위하여 분산분석을 실시한 결과, 연령($F_{(2, 31)} = .137, p > .05$)과 교육 수준($F_{(2, 31)} = 1.445, p > .05$) 모두에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 세 집단의 상세 정보는 <Table - 1>에 제시하였다.

<Table - 1> Characteristics of subjects (mean±SD)

groups	sex (male/female)	age	years of education	POT (month)	UPDRS score
IPD (N=16)	12 4	62.56 ±6.53	11.25 ±3.66	82.88 ±65.35	8.97 ±5.41
MSA (N=10)	5 5	62.40 ±7.04	10.40 ±3.84	31.20 ±25.48	15.40 ±12.73
PSP (N=8)	7 1	64.25 ±12.30	13.25 ±3.15	50.00 ±43.99	5.56 ±6.82
Normal (N=19)	5 14	63.32 ±5.46	10.68 ±3.96	-	-

2. 자료 수집

말-언어평가는 외부의 소음이 차단된 진료실에서 검사자와 일대일로 시행되었고 언어 자료는 오디오테이프에, 말 자료는 디지털 녹음기에 기록하였다. 대상자들의 생성이름대기 능력은 의미, 음소, 동사 범주로 나누어 측정되었다. 의미 과제에서는 동물과 가계물건 이름을 각각 1분 간 최대한 많이 산출하도록 지시하였다. 음소 과제에서는 /ㄱ/, /ㅇ/, /ㅈ/으로 시작하는 단어를 각각 1분 간 최대한 많이 말하도록 하였다. 동사 과제에서는 사람의 동작 또는 행위를 나타내는 단어를 1분 간 최대한 많이 산출하도록 하였다. 각 과제별로 시간 내에 적절하게 생성된 단어 수를 기록하였고, 중복되거나 범주를 벗어난 응답은 제외되었다. 모든 검사는 한 회기 내에 진행되었으며 <Table - 2>에 범주별 생성이름대기 과제의 예를 제시하였다.

또한 대상자들의 대면이름대기 능력을 알아보기 위해 『한국판 보스톤 이름대기 검사(K-BNT)』(김향희·나덕렬, 1997)(이하 K-BNT)를 실시하였다. K-BNT 검사는 총 60개의 흑백선화로 구성되어 있으며 그림을 하나씩 보여주면서 그 이름을 말하게 하는 방식으로 진행하였다. 추가로 대상자들의 전반적인 인지기능을 확인하기 위해 『한국판 간이정신상태검사(Korean-Mini Mental State Examination)』(강연욱·나덕렬·한승혜, 2006)(이하 K-MMSE) 점수도 수집하여 비교하였다.

<Table - 2> Examples of generative naming tests

tasks	instruction	answers
semantic	"Name as many animals / supermarket items as possible for one minute(each)."	animal: dog, cat, lion, tiger...
phonemic	"Produce as many different words as possible beginning with the letter /p/ for one minute except personal name or place name. (when subject can't start voluntarily, provide 2-3 examples). Now, produce as many as possible beginning with the letter /k/"	/k/: kabang(bag), kicha(train), kom(bear)...
verb	"Tell as many different things as possible that people do for one minute. For example, SLEEP, EAT and so on"	run, speak, sit, catch...

3. 자료 분석

생성어명대기의 측정에서 의미과제와 음소과제의 채점 기준은 강연욱 등(2000)의 연구에서 사용한 기준을 그대로 적용하였으며, 동사 과제의 경우는 기존 연구(Piatt, 1999a; 1999b)를 참조하였다. 동사의 종류나 어미, 시제에 관계없이 산출된 개수의 합을 정반응 수로 처리하였다(예: 잡히다, 놀았다, 가고 있다, 공부하다 → 4개). 단, 동사의 기본형을 중심으로 어미만 변화시킨 형태로 산출될 경우 한 개의 정반응으로 처리하였다(예: 간다, 가고 있다, 가본다 → 1개).

본 연구에서 수집된 자료는 SPSS Windows 12.0 통계프로그램을 사용하여 분석되었다. 종속변수는 생성어명대기 검사를 통해 수집된 범주별 산출 단어 수로, 의미와 음소 범주 과제는 하위 항목(의미 범주의 경우 동물이름과 가계물건) 각각에 대한 응답을 합산한 뒤 그 평균값을 분석에 사용하였고 동사 범주 과제는 총 반응 수를 그대로 취하였다. 각 집단별 과제 범주(의미, 음소, 동사)에 따라 각 집단(IPD, MSA, PSP, 정상)의 수행 차이가 나타나는지 검증하기 위해 연령과 교육년수를 공변량으로 통제하고 일반선형모형(general linear model)을 이용한 분산분석을 시행하였으며, 각 집단의 차이를 알아보기 위해 대비분석을 실시하였다.

Ⅲ. 연구 결과

집단별 이름대기능력 및 인지능력에 대한 기술통계는 <Table - 3>과 같다. 먼저 각 집단의 전반적인 특성에 대한 분석에서 정상집단과 IPD, MSA, PSP 환자집단 간에 연령 및 교육수준은 유의미한 차이를 보이지 않았다. 세 환자집단 간에는 IPD 집단의 발병 후 기간(개월)이 가장 길었고(82.88±65.35) MSA 집단의 UPDRS 점수가 다른 집단들에 비해 가장 높았으나(15.4±12.73) 그 차이 또한 통계적으로 유의하지 않았다. K-MMSE 점수에서도 환자집단 간의 차이는 나타나지 않았다. K-BNT검사의 과제 수행에 대한 분석 결과, 네 집단 간 대면어명대기 능력에서는 유의미한 차이가 나타나지 않았다.

<Table - 3> Descriptive data of generative /confrontation naming tests and cognitive screening test (mean±SD)

groups	generative naming task			K-BNT	K-MMSE
	semantic	phonemic	verb		
IPD (N=16)	13.53 ± 5.28	6.56 ± 3.66	6.75 ± 3.51	45.25 ± 8.99	26.90 ± 2.42
MSA (N=10)	12.60 ± 2.73	5.47 ± 1.62	7.00 ± 2.06	48.10 ± 6.66	27.20 ± 1.79
PSP (N=8)	11.06 ± 5.54	4.54 ± 2.75	6.50 ± 2.98	44.25 ± 8.91	26.00 ± 3.28
Normal (N=19)	17.58 ± 2.83	9.28 ± 3.46	9.37 ± 3.99	48.95 ± 6.80	-

한편, 생성어명대기 검사 결과, 전반적인 생성어명대기 능력에는 유의미한 집단 간 차이를 보였다. 각 과제별로 살펴보았을 때에도 <Table - 4>와 같이 의미, 음소, 동사 과제에서 모두 유의미한 집단간의 차이가 나타났다.

<Table - 4> Results of ANCOVA for generative naming tests

type	source	type III SS	df	mean square	F
total	age	302.189	1	302.189	4.199
	education	234.443	1	234.443	3.258
	group	1757.870	3	585.957	8.143**
	error	3382.059	52	71.959	
semantic	age	54.824	1	219.294	3.395
	education	17.614	1	70.454	1.091
	group	342.014	3	456.018	7.059**
	error	759.077	47	64.602	
phonemic	age	13.740	1	13.740	1.495
	education	45.100	1	45.100	4.909
	group	197.164	3	65.721	7.153**
	error	431.829	47	9.188	
verb	age	39.344	1	39.344	3.619
	education	19.351	1	19.351	1.780
	group	95.274	3	31.758	2.921*
	error	3796.000	47	10.872	

*p < .05, **p < .01

생성어명대기의 각 과제별로 나타난 집단 간 차이를 알아보기 위해 대비분석을 실시하였다. 분석 결과, 환자 집단들 간에는 유의미한 차이를 보이지 않았고 정

<Table -5> Results of contrast test between group for each task (K Matrix)

	semantic			phonemic			verb		
	contrast estimate	SE	p	contrast estimate	SE	p	contrast estimate	SE	p
IPD-Normal	-8.492	2.735	.003	-8.752	3.094	.007	-2.805	1.122	.016
MSA-Norma	-10.129	3.145	.002	-11.420	3.558	.002	-2.432	1.290	.066
PSP-Norma	-13.589	3.482	.000	-15.992	3.940	.000	-3.187	1.428	.031

상 집단과의 차이만 나타났으며 그 내용은 <Table -5>에 제시하였다. 과제별로 살펴보면 음소와 의미 과제의 경우 모든 환자집단의 수행이 정상 성인 집단에 비해 낮은 수행을 보였다($p < .05$). 그러나 동사 과제의 경우 MSA 집단은 정상 집단과 유의미한 차이를 보이지 않았으나 IPD 및 PSP 집단의 수행만은 정상 집단에 비해 낮은 것으로 나타났으며 그 차이는 각각 통계적으로 유의하였다($p < .05$).

IV. 논의 및 결론

특발성 파킨슨병(IPD)과 MSA, PSP와 같은 파킨슨플러스 증후군은 운동기능 손상과 인지기능 저하가 동반되는 퇴행성 신경계 질환이다. 이 질환들은 주요 임상적 증상이 중복되는 경우가 잦아 정확한 감별 진단이 어렵다. 그에 따라 본 연구는 IPD, MSA, PSP 세 환자집단의 범주별 생성이름대기 능력을 살펴보고, 나아가 집단 간 특성이 다르게 나타나는지 비교하여 임상적 감별 진단에 활용될 수 있는 가능성을 모색하고자 하였다.

본 연구는 운동기능장애와 인지기능장애의 정도, 그리고 연령과 교육수준에 차이를 보이지 않는 IPD 환자 16명, MSA 환자 10명, PSP 환자 8명과 연령과 교육수준을 대조한 정상성인 19명을 대상으로 하였으며 네 집단은 대면이름대기 능력에서도 차이가 없었다. 각 대상자에게 의미, 음소, 동사 범주의 과제를 이용하여 생성이름대기 능력을 측정된 결과, 전반적인 생성이름대기 능력은 정상 성인 집단에 비해 각 환자집단이 저하된 것으로 나타났다. 이는 IPD, MSA, PSP 환자들이 음소 및 의미범주의 구어유창성 과제에서 어려움을 보이는 것으로 관찰된 선행연구들과 일치하는 결과였다(Azuma et al., 1997; Cooper et al., 1991; Gotham, Brown & Marsden, 1988; Lange et al., 2003; Milberg & Albert, 1989; Pillon et al., 1995; Troster et al.,

1995).

과제별 수행 특성을 살펴보면, 음소와 의미 과제의 경우 모든 환자집단의 수행이 정상집단에 비해 낮은 것으로 나타나 이들의 생성이름대기 능력이 유의미하게 저하되어 있음이 확인되었으나 본 연구에서는 환자 집단간의 차이가 나타나지 않았다. 기존 연구를 살펴보면, 인지기능검사에서 주의(attention), 과제전환(set shifting), 범주화(categorization) 능력 등을 포함한 전반적인 수행은 PSP 집단에서 가장 낮았으며 IPD와 MSA 집단은 대체로 유사한 양상이었고 구어유창성 검사(verbal fluency test)에서는 IPD, MSA, PSP 환자집단 순으로 유의미하게 저하되는 능력을 보이는 것으로 관찰되었다(Soliveri et al., 2000). 다른 연구들에서도 IPD, MSA 집단의 인지기능 저하 양상은 유사하며 PSP 집단에서 상대적으로 손상이 두드러진다고 보고된 바 있으며(Maher, Smith & Lees, 1985; Monza et al., 1998; Pillon & Dubois, 1992; Pillon et al., 1991; Testa et al., 1993), 이에 대해 일부 연구자들은 PSP의 경우 기저원인인 선조시상피질(strialthalamocortical) 손상에 의해 전운동(premotor) 또는 전전두엽(prefrontal) 회로가 차단됨에 따라 광범위한 인지기능이 영향을 받게 되는 반면(Agid et al., 1987) MSA와 IPD 집단은 상대적으로 침범되는 뇌영역이 적다고 해석하였다(Pillon et al., 1995). 본 연구에서는 이러한 질환 별 차이가 나타나지 않았는데, 이는 기존의 연구와 달리 세 질환 집단 간 파킨슨증의 중증도 및 인지기능에 차이가 없도록 통제하였기 때문일 가능성이 있으며 대상자 수가 제한적인 점도 중요한 요인이었을 수 있다.

한편, 동사범주 과제의 경우, MSA 집단은 정상 성인 집단과 유의미한 차이를 보이지 않았으나 IPD 및 PSP 집단의 수행은 정상 집단에 비해 유의미하게 낮은 것으로 분석되었다. 이 같은 결과는 동사 과제가 음소나 의미 과제를 이용한 생성이름대기 능력 검사에 비해 질환 집단의 다른 특성을 보여주는 것이라 하겠

다. 특히, 기존의 연구에서 동사범주의 생성이름대기 (action/verb fluency) 능력이 전두엽-선조체 병태생리에 더 민감하다는 주장(Piatt et al., 1999a; 1999b)을 고려해볼 때, 본 연구 결과는 MSA 환자 집단에 비해 IPD와 PSP 환자들이 전두엽-선조체 기능의 결함이 심하다는 점이 반영되었다고 해석될 수 있다. 다른 한편으로는 MSA 환자들에게 IPD 환자와 마찬가지로 집행 기능 저하를 포함한 전두엽의 기능 손상이 동반되기도 하지만 그 정도가 상대적으로 경미하다는 기존 연구의 견해와 같은 맥락에서 해석될 수 있다(Bak et al., 2005a; 2005b; Pillon et al., 1995). 또한 Robbins et al. (1994)의 연구에서 IPD, MSA, PSP 집단의 전두엽 기능은 공통적으로 저하되었으나 그 특성은 서로 다름이 보고된 바와 같이 세 질환의 기저에 존재하는 전두엽-선조체 병태생리의 미묘한 차이가 반영된 것일 수 있다.

IPD와 PSP 집단의 경우, 본 연구의 동사 과제에서는 차이가 나타나지 않았다. 이는 두 질환에서 공통적으로 나타나는 전두엽 또는 전두엽-선조체 병태생리 특성을 반영하는 것으로 추정된다. 그러나 연령과 중증도를 일치시킨 IPD와 PSP 집단의 전두엽 기능을 비교한 연구에서 PSP 집단의 수행이 낮은 것으로 보고된 바 있다(Dubois, 1988; Pillon et al., 1991). 따라서 두 집단의 세부 특성에 대한 추후 연구가 필요할 것으로 생각된다.

이상의 결과를 요약하면 첫째, 운동기능 및 인지기능장애의 정도에서 차이를 보이지 않는 MSA, IPD, PSP 환자집단을 선정하고 각 환자집단과 연령 및 교육정도를 일치시킨 정상집단에서 대면이름대기 과제에서는 능력의 차이를 보이지 않았으나 생성이름대기 능력에서는 차이가 나타났다. 둘째, 모든 환자집단이 정상집단에 비해 생성이름대기 능력이 전반적으로 저하된 결과를 보였으나 세 환자집단 간의 차이는 나타나지 않았다. 셋째, 과제별로 살펴보면 의미 및 음소과제에서는 세 환자집단이 모두 정상집단에 비해 저하된 능력을 보였으나 동사 과제에서는 IPD, PSP 환자집단에서만 정상집단에 비해 저하된 능력을 보였고 MSA 집단은 정상집단과 비교하여 차이를 보이지 않았다. 정상집단을 포함한 네 집단의 대면이름대기 능력에서 차이가 나지 않았으나 생성이름대기 능력에서는 차이를 보였다는 점은 생성이름대기 과제가 세 퇴행성 신경계 질환이 지닌 과제 수행의 어려움을 적절히 반영하는 도구임을 시사하는 것이라 하겠다. 또한

IPD 및 PSP 환자집단에서 동사 생성이름대기 능력이 더 큰 폭으로 저하된 양상은 이들 질환이 전두엽-선조체 병태 생리와 관련되어 있음을 반증하는 것이며, 이와 같은 연구 결과는 세 환자집단의 특성을 구분하는 데 기여할 수 있는 가능성을 확인했다는 것에 의의가 있다.

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 첫째, 집단별로 대상자 수가 동일하지 않았고, 그 수가 적어 결과를 일반화하기에 어려움이 있다. 둘째, 인지기능에 관한 측정치로 K-MMSE 점수를 수집하였으나 이 검사는 인지기능에 대한 간이검사로서 추후 연구에서는 전반적인 인지 기능 검사를 시행하고 영역별 수행력과의 연관성을 살펴볼 필요가 있다. 셋째, 생성이름대기의 수행 특성에 대한 질적 분석도 각 집단별 특성을 밝히는 데 도움이 될 수 있을 것이다. 또한 본 연구를 토대로 생성이름대기 과제를 퇴행성 신경질환의 감별진단 및 조기 발견에 활용하기 위해서는 추후 근거기반(evidence-based) 연구를 통해 보다 많은 사례를 수집하고 그 효과를 반복적으로 검증해야 할 것이다.

참 고 문 헌

- 강연옥 · 나덕렬 · 한승혜(2006). 치매환자들을 대상으로 한 K-MMSE의 타당도연구. 『대한신경과학회지』, 15(2), 300-308.
- 강연옥 · 진주희 · 나덕렬 · 이정희 · 박재철(2000). 통제 단어 연상 검사(Controlled Oral Word Association Test)의 노인 기준 연구. 『한국심리학회지: 임상』, 19(2), 385-392.
- 김향희 · 나덕렬(1997). 『한국판 보스톤 이름대기 검사(K-BNT)』. 서울: 학지사.
- Agid, Y., Javoy-Agid, F., Ruberg, M., Pillon, B., Dubois, B., Duyckaerts, C., Hauw, J. J., Baron, J. C., & Scatton, B. (1987). Progressive supranuclear palsy: Anatomoclinical and biochemical considerations. *Advances in Neurology*, 45, 191-206.
- Azuma, T., Bayles, K. A., Cruz, R. F., Tomoeda, C. K., Wood, J. A., McGeagh, A., & Montgomery, E. B. Jr. (1997). Comparing the difficulty of letter, semantic, and name fluency tasks with Parkinson's disease. *Neuropsychology*, 4, 488-497.
- Bak, T. H., Rogers, T. T., Crawford, L. M., Hearn, V. C., Mathuranath, P. S., & Hodges, J. R. (2005a). Cognitive bedside assessment in atypical parkinsonian syndromes. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 76, 420-422.
- Bak, T. H., Crawford, L. M., Hearn, V. C., Mathuranath, P. S., & Hodges, J. H. (2005b). Subcortical dementia revisited:

- Similarities and differences in cognitive function between Progressive Supranuclear Palsy (PSP), Corticobasal Degeneration (CBD) and Multiple System Atrophy (MSA). *Neurocase*, 11, 268-273.
- Brooks, D. J., Ibanez, V., Sawle, G. V., Quinn, N., Lees, A. J., Mathias, C. J., Bannister, R., Marsden, C., & Frackowiak, R. S. (1990). Differing patterns of striatal 18-F Dopa uptake in Parkinson's disease, multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy. *Annals of Neurology*, 28, 547-555.
- Cohen, S., & Freedman, M. (1995). Cognitive and behavioural changes in the Parkinson-plus syndromes. *Advances in Neurology*, 65, 139-157.
- Cooper, J. A., Sagar, H. J., Jordan, N., Harvey, N. S., & Sullivan, E. V. (1991). Cognitive impairment in early, untreated Parkinson's disease and its relationship to motor disability. *Brain*, 114, 2095-2122.
- Dubois, B., Pillon, B., Legault, F., Agid, Y., & L'Hermitte, F. (1988). Slowing of cognitive processing in progressive supranuclear palsy: A comparison with Parkinson's disease. *Archives of Neurology*, 45, 1194-1196.
- Gotham, A. M., Brown, R. G., & Marsden, C. D. (1988). 'Frontal' cognitive function in patients with Parkinson's disease 'on' and 'off' levodopa. *Brain*, 111, 299-321.
- Henry, J. D., & Crawford, J. R. (2004). Verbal fluency in Parkinson's disease: A meta-analysis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10, 609-622.
- Jankovic, J. (2008). Parkinson's disease: Clinical features and diagnosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 79, 368-376.
- Lange, K. W., Tucha, O., Alders, G. L., Preier, M., Csoti, I., Merz, B., Mark, G., Herting, B., Fornadi, F., Reichmann, H., Vieregge, P., Reiners, K., Becker, G., & Naumann, M. (2003). Differentiation of parkinsonian syndromes according to differences in executive functions. *Journal of Neural Transmission*, 110, 983-995.
- Lees, A. J., & Smith, E. (1983). Cognitive deficits in the early stages of Parkinson's disease. *Brain*, 106, 257-270.
- Levin, B. E., & Katzen, H. L. (1995). Early cognitive changes and non-dementing behavioral abnormalities in Parkinson's disease. *Advances in Neurology*, 65, 85-95.
- Litvan, I., Bhatia, K. P., Burn, D., Goetz, C. G., Lang, A. E., McKeith, I., Quinn, N., Sethi, K. D., Shults, C., & Wenning, G. K. (2003). SIC task force appraisal of clinical diagnostic criteria for parkinsonian disorders. *Movement Disorders*, 5, 467-486.
- Maher, E. R., Smith, E. M., & Lees, A. J. (1985). Cognitive deficits in Steele-Richardson-Olszewski syndrome (progressive supranuclear palsy). *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 48, 1234-1239.
- Milberg, W., & Albert, M. (1989). Cognitive differences between patients with progressive supranuclear palsy and Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 11, 605-614.
- Monza, D., Soliveri, P., Radice, D., Fetoni, V., Testa, D., Caffarra, P., Caraceni, T., & Girotti, F. (1998). Cognitive dysfunction and impaired organization of complex motility in degenerative parkinsonian syndromes. *Archives of Neurology*, 55, 372-378.
- Piatt, A. L., Fields, J. A., Paolo, A. M., & Tröster, A. I. (1999a). Action (verb naming) fluency as an executive function measure: Convergent and divergent evidence of validity. *Neuropsychologia*, 37, 1499-1503.
- Piatt, A. L., Fields, J. A., Paolo, A. M., Koller, W. C., & Tröster, A. I. (1999b). Lexical, semantic, and action verbal fluency in Parkinson's disease with and without dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 21, 435-443.
- Pillon, B., & Dubois, B. (1992). Cognitive and behavioural impairments. In I. Litvan & Y. Agid (Eds.), *Progressive supranuclear palsy: Clinical and research approaches* (pp. 223-269). Oxford: Oxford University Press.
- Pillon, B., Dubois, B., & Agid, Y. (1996). Testing cognition may contribute to the diagnosis of movement disorders. *Neurology*, 46, 329-334.
- Pillon, B., Dubois, B., Ploska, A., & Agid, Y. (1991). Severity and specificity of cognitive impairment in Alzheimer's, Huntington's, and Parkinson's disease and progressive supranuclear palsy. *Neurology*, 41, 634-643.
- Pillon, B., Gouider-Khouja, N., Deweer, B., Vidailhet, M., Malapani, C., Dubois, B., & Agid, Y. (1995). Neuropsychological pattern of striatonigral degeneration: Comparison with Parkinson's disease and progressive supranuclear palsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 58, 174-179.
- Robbins, T. W., James, M., Owen, A. M., Lange, K. W., Lees, A. J., Leigh, P. N., Marsden, C. D., Quinn, N. P., & Summers, B. A. (1994). Cognitive deficits in progressive supranuclear palsy, Parkinson's disease, and multiple system atrophy in tests sensitive to frontal lobe dysfunction. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 57, 79-88.
- Soliveri, P., Monza, D., Paridi, D., Carella, F., Gentrini, S., Testa, D., & Girotti, F. (2000). Neuropsychological follow up in patients with Parkinson's disease, striatonigral degeneration type multisystem atrophy, and progressive supranuclear palsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 69, 313-318.
- Stirling, J. (2002). *Introducing neuropsychology*. New York, NY: Taylor & Francis Inc.
- Taylor, A. E., Saint-Cyr, J. A., & Lang, A. E. (1986). Frontal lobe dysfunction in Parkinson's disease: The cortical focus of neostriatal outflow. *Brain*, 109, 845-883.
- Troster, A. I., Stalp, L. D., Paolo, A. M., Fields, J. A., & Koller, W. C. (1995). Neuropsychological impairment in Parkinson's disease with and without depression. *Archives of Neurology*, 52, 1164-1169.

ABSTRACT

Generative Naming Ability in Parkinson's Disease, Multiple System Atrophy, and Progressive Supranuclear Palsy

So Young Choi^a · Sun Ju Chung^b · Jae-Hong Lee^b · Miseon Kwon^{b,§}

^a Department of Neurology, Asan Medical Center, Seoul, Korea

^b Department of Neurology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Background & Objectives: The differential diagnosis of idiopathic Parkinson's disease (IPD), multiple system atrophy (MSA), and progressive supranuclear palsy (PSP) is difficult because the clinical symptoms of these disorders frequently overlap. Recent studies suggested that verb fluency task is sensitive to the fronto-striatal pathophysiology. The present study compared the characteristics of generative naming (GN) abilities including verb fluency in each group of patients. **Methods:** The GN ability of each group of patients (16 patients with IPD, 10 with MSA, and 8 with PSP) was compared with 19 normal subjects matched for age and education. GN ability was assessed in 3 different categories including semantic, phonemic, and verb fluency tasks. The confrontation naming ability of each group was also measured using the K-BNT. **Results:** There was no significant difference among the 4 groups in age, years of education, and confrontation naming ability. However, in GN tests, all 3 patient groups performed worse than healthy subjects in both phonemic and semantic fluency tasks ($p < 0.05$). In the verb fluency task, the scores were significantly lower ($p < 0.05$) in the IPD and PSP groups than the normal control group. There was no significant difference between the MSA and normal groups. **Discussion & Conclusion:** The results indicate that all 3 patient groups were impaired in the GN ability compared to the healthy normal group. The greater decline of the verb fluency ability observed only in the patients with PD and PSP is probably related to the fronto-striatal pathophysiology associated with these diseases. (*Korean Journal of Communication Disorders* 2012;17:541-549)

Key Words: generative naming, idiopathic Parkinson's disease, multiple system atrophy, progressive supranuclear palsy, fronto-striatal pathophysiology

§ Correspondence to

Prof. Miseon Kwon, PhD,
University of Ulsan College of
Medicine,
Pungnap 2-dong, Songpa-gu,
Seoul, Korea
e-mail: mskwon@amc.seoul.kr
tel.: +82 2 3010 3984

REFERENCES

- Agid, Y., Javoy-Agid, F., Ruberg, M., Pillon, B., Dubois, B., Duyckaerts, C., Hauw, J. J., Baron, J. C., & Scatton, B. (1987). Progressive supranuclear palsy: Anatomoclinical and biochemical considerations. *Advances in Neurology*, 45, 191-206.
- Azuma, T., Bayles, K. A., Cruz, R. F., Tomoeda, C. K., Wood, J. A., McGeagh, A., & Montgomery, E. B. Jr. (1997). Comparing the difficulty of letter, semantic, and name fluency tasks with Parkinson's disease. *Neuropsychology*, 4, 488-497.
- Bak, T. H., Crawford, L. M., Hearn, V. C., Mathuranath, P. S., & Hodges, J. H. (2005b). Subcortical dementia revisited: Similarities and differences in cognitive function between Progressive Supranuclear Palsy (PSP), Corticobasal Degeneration (CBD) and Multiple System Atrophy (MSA). *Neurocase*, 11, 268-273.
- Bak, T. H., Rogers, T. T., Crawford, L. M., Hearn, V. C., Mathuranath, P. S., & Hodges, J. R. (2005a). Cognitive bedside assessment in atypical parkinsonian syndromes. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 76, 420-422.
- Brooks, D. J., Ibanez, V., Sawle, G. V., Quinn, N., Lees, A. J., Mathias, C. J., Bannister, R., Marsden, C., & Frackowiak, R. S. (1990). Differing patterns of striatal 18-F Dopa uptake in Parkinson's disease, multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy. *Annals of Neurology*, 28, 547-555.
- Cohen, S., & Freedman, M. (1995). Cognitive and behavioural

* This work was supported by the National Research Foundation of Korea Grant funded by the Korean Government (NRF-2010-0024353).

■ Received October 21, 2012 ■ Final revision received November 30, 2012 ■ Accepted December 7, 2012.

© 2012 The Korean Academy of Speech-Language Pathology and Audiology <http://www.kasa1986.or.kr>

- changes in the Parkinson-plus syndromes. *Advances in Neurology*, 65, 139-157.
- Cooper, J. A., Sagar, H. J., Jordan, N., Harvey, N. S., & Sullivan, E. V. (1991). Cognitive impairment in early, untreated Parkinson's disease and its relationship to motor disability. *Brain*, 114, 2095-2122.
- Dubois, B., Pillon, B., Legault, F., Agid, Y., & L'Hermitte, F. (1988). Slowing of cognitive processing in progressive supranuclear palsy: A comparison with Parkinson's disease. *Archives of Neurology*, 45, 1194-1196.
- Gotham, A. M., Brown, R. G., & Marsden, C. D. (1988). 'Frontal' cognitive function in patients with Parkinson's disease 'on' and 'off' levodopa. *Brain*, 111, 299-321.
- Henry, J. D., & Crawford, J. R. (2004). Verbal fluency in Parkinson's disease: A meta-analysis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10, 609-622.
- Jankovic, J. (2008). Parkinson's disease: Clinical features and diagnosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 79, 368-376.
- Kang, Y., Chin, J., Na, D., Lee, J., & Park, J. (2000). Brief report: A normative study of the Korean version of Controlled Oral Word Association Test (COWAT) in the elderly. *The Korean Journal of Clinical Psychology*, 19(2), 385-392.
- Kang, Y., Na, D., & Hahn, S. (1997). A validity study on the Korean Mini-Mental State Examination (K-MMSE) in dementia patients. *Journal of the Korean Neurological Association*, 15(2), 300-308.
- Kim, H., & Na, D. (1997). *Korean version-Boston Naming Test (K-BNT)*. Seoul: Hakjisa.
- Lange, K. W., Tucha, O., Alders, G. L., Preier, M., Csoti, I., Merz, B., Mark, G., Herting, B., Fornadi, F., Reichmann, H., Vieregge, P., Reiners, K., Becker, G., & Naumann, M. (2003). Differentiation of parkinsonian syndromes according to differences in executive functions. *Journal of Neural Transmission*, 110, 983-995.
- Lees, A. J., & Smith, E. (1983). Cognitive deficits in the early stages of Parkinson's disease. *Brain*, 106, 257-270.
- Levin, B. E., & Katzen, H. L. (1995). Early cognitive changes and non-dementing behavioral abnormalities in Parkinson's disease. *Advances in Neurology*, 65, 85-95.
- Litvan, I., Bhatia, K. P., Burn, D., Goetz, C. G., Lang, A. E., McKeith, I., Quinn, N., Sethi, K. D., Shults, C., & Wenning, G. K. (2003). SIC task force appraisal of clinical diagnostic criteria for parkinsonian disorders. *Movement Disorders*, 5, 467-486.
- Maher, E. R., Smith, E. M., & Lees, A. J. (1985). Cognitive deficits in Steele-Richardson-Olszewski syndrome (progressive supranuclear palsy). *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 48, 1234-1239.
- Milberg, W., & Albert, M. (1989). Cognitive differences between patients with progressive supranuclear palsy and Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 11, 605-614.
- Monza, D., Soliveri, P., Radice, D., Fetoni, V., Testa, D., Caffarra, P., Caraceni, T., & Girotti, F. (1998). Cognitive dysfunction and impaired organization of complex motility in degenerative parkinsonian syndromes. *Archives of Neurology*, 55, 372-378.
- Piatt, A. L., Fields, J. A., Paolo, A. M., & Tröster, A. I. (1999a). Action (verb naming) fluency as an executive function measure: Convergent and divergent evidence of validity. *Neuropsychologia*, 37, 1499-1503.
- Piatt, A. L., Fields, J. A., Paolo, A. M., Koller, W. C., & Tröster, A. I. (1999b). Lexical, semantic, and action verbal fluency in Parkinson's disease with and without dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 21, 435-443.
- Pillon, B., & Dubois, B. (1992). Cognitive and behavioural impairments. In I. Litvan & Y. Agid (Eds.), *Progressive supranuclearpalsy: Clinical and research approaches* (pp. 223-269). Oxford: Oxford University Press.
- Pillon, B., Dubois, B., & Agid, Y. (1996). Testing cognition may contribute to the diagnosis of movement disorders. *Neurology*, 46, 329-334.
- Pillon, B., Dubois, B., Ploska, A., & Agid, Y. (1991). Severity and specificity of cognitive impairment in Alzheimer's, Huntington's, and Parkinson's disease and progressive supranuclear palsy. *Neurology*, 41, 634-643.
- Pillon, B., Gouider-Khouja, N., Deweer, B., Vidailhet, M., Malapani, C., Dubois, B., & Agid, Y. (1995). Neuropsychological pattern of striatonigral degeneration: Comparison with Parkinson's disease and progressive supranuclear palsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 58, 174-179.
- Robbins, T. W., James, M., Owen, A. M., Lange, K. W., Lees, A. J., Leigh, P. N., Marsden, C. D., Quinn, N. P., & Summers, B. A. (1994). Cognitive deficits in progressive supranuclear palsy, Parkinson's disease, and multiple system atrophy in tests sensitive to frontal lobe dysfunction. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 57, 79-88.
- Soliveri, P., Monza, D., Paridi, D., Carella, F., Gentrini, S., Testa, D., & Girotti, F. (2000). Neuropsychological follow up in patients with Parkinson's disease, striatonigral degeneration type multisystem atrophy, and progressive supranuclear palsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 69, 313-318.
- Stirling, J. (2002). *Introducing neuropsychology*. New York, NY: Taylor & Francis Inc.
- Taylor, A. E., Saint-Cyr, J. A., & Lang, A. E. (1986). Frontal lobe dysfunction in Parkinson's disease: The cortical focus of neostriatal outflow. *Brain*, 109, 845-883.
- Troster, A. I., Stalp, L. D., Paolo, A. M., Fields, J. A., & Koller, W. C. (1995). Neuropsychological impairment in Parkinson's disease with and without depression. *Archives of Neurology*, 52, 1164-1169.