

파킨슨병에서 인지기능에 따른 행동심리증상

한임태 · 하충건 · 홍창기 · 최준용
안종현 · 박정진 · 유나영 · 윤병남
최성혜

인하대학교 의과대학 신경과학교실

Behavioral and Psychological Symptoms in Patients with Parkinson's Disease According to Cognitive Function

Im-Tae Han, M.D., Choong Kun Ha, M.D., Chang-Gi Hong, M.D., Jun Yong Choi, M.D.,
Jong-Hyun Ahn, M.D., Jeong Jin Park, M.D., Na Young Ryoo, M.D., Byung-Nam Yoon, M.D.,
Seong Hye Choi, M.D.

Department of Neurology, Inha University School of Medicine, Incheon, Korea

Received: June 26, 2012
Revision received: August 7, 2012
Accepted: August 7, 2012

Address for correspondence

Seong Hye Choi, M.D.
Department of Neurology, Inha University School
of Medicine, 27 Inhang-ro, Jung-gu, Incheon
400-711, Korea
Tel: +82-32-890-3659
Fax: +82-32-890-3864
E-mail: seonghye@inha.ac.kr

*본 연구는 인하대학교와 보건복지부 보건의료
연구개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임
(과제고유번호: A102065).

Background: Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disorder characterized by motor and nonmotor symptoms such as cognitive impairment and neuropsychiatric symptoms. The aim of this study was to investigate the spectrum of neuropsychiatric symptoms in PD according to cognitive function. **Methods:** One hundred twenty seven patients with PD were consecutively recruited. They had undergone an intensive interview with a neurologist and the Seoul Neuropsychological Screening Battery-dementia version, and were divided into three groups: 27 patients in PD with normal cognition (PDNC), 57 in PD with mild cognitive impairment (PDMCI), and 43 in PD with Dementia (PDD). Forty five healthy controls without memory complaints were also recruited. The caregivers of all participants administered the Caregiver-Administered Neuropsychiatric Inventory (CGA-NPI). **Results:** There were significant differences in the CGA-NPI score (22.8 ± 20.9 vs. 6.4 ± 10.1 vs. 1.7 ± 3.9 vs. 1.0 ± 1.6 , $p < 0.001$), and the prevalence of neuropsychiatric symptoms (100% vs. 64.9% vs. 37.0% vs. 44.4%, $p < 0.001$) among PDD, PDMCI, PDNC and control groups. Depression was the most common symptom (43.3%), followed by anxiety (31.5%), apathy (26.8%), and night-time behavior (26.8%) in all PD patients. Delusion, hallucination, and aberrant motor behavior were observed frequently in PDD, but were rare in PDMCI. **Conclusions:** Depression was the most common neuropsychiatric symptom in PD. The presence of delusion, hallucination, or aberrant motor behavior may suggest PDD. The neuropsychiatric symptoms were not prevalent in PD with normal cognition.

Key Words: Parkinson's disease, Cognitive impairment, Neuropsychiatric symptoms

서 론

파킨슨병은 알츠하이머병 다음으로 흔한 신경퇴행질환으로 65세 이상 노인에서 1.8%의 유병률을 보인다[1]. 파킨슨병 환자들에서 경도인지장애의 유병률은 19-40%이다[2]. 또한 파킨슨병 환자의 약 30%에서 치매로 진행되는 것으로 알려져 있다[3, 4]. 파킨슨병에서 관찰되는 치매는 나이가 많을수록, 그리고 파킨슨병이 진행할수록 발생할 가능성이 커진다. 파킨슨병은 안정떨림, 경직, 운동완만 및 자세 불안정성 등의 운동 증상이 주된 증상이지만, 우울, 불안, 치매, 정신병적 증상, 자율신경계이상, 수면장애 등과 같은 다양한 비운동 증상을 동반한다[5, 6].

우울증상은 파킨슨병에서 가장 흔하게 관찰되는 비운동 증상들 중의 한가지로, 대략 35%의 파킨슨병 환자들에서 관찰된다[7]. 파킨

슨병에서는 우울 증상 외에도 불안, 무감동(anhedonia), 수면장애(night-time behavior), 환각(hallucination) 등의 행동심리증상(behavioral and psychological symptoms)들이 흔하게 관찰된다. 일반적으로 행동심리증상은 치매를 동반한 파킨슨병 환자들에서 더 흔하다[8]. 537명의 파킨슨병치매 환자들을 조사한 자료에 의하면 89%의 환자들에서 한가지 이상의 행동심리증상이 관찰되었고 64%의 환자들에서 NPI 세부항목 점수가 4점 이상으로 높은 항목이 한 가지 이상 관찰되었다[8]. 가장 흔한 증상은 우울증상(58%), 무감동(54%), 불안 증상(49%), 환각(44%)이었고, 치매가 심할수록, 파킨슨병이 진행할수록 행동심리증상도 더 다양하고 심하게 관찰되었다. 치매가 없는 파킨슨병 환자들을 대상으로 한 연구에서는 77% 환자들에서 한가지 이상의 행동심리증상이 관찰되었고, 우울증상(40%), 무감동(39%), 불안증상(17%), 수면장애(33%), 환각(10%)이 흔하게 관찰되었다[9].

또 파킨슨병으로 처음 진단 받고 아직 파킨슨병 치료제를 복용하지 않은 환자들을 대상으로 행동심리증상을 조사한 연구에서는 56%의 환자들에서 한 가지 이상의 행동심리증상이 관찰되었고, 우울증상(37%), 무감동(27%), 수면장애(18%) 등이 흔하게 관찰되었다[10]. 이러한 행동심리증상은 파킨슨병 환자와 가족들에게 고통이 되며 삶의 질을 저하시키므로 적극적으로 조기에 진단하고 치료가 필요하다[9, 11].

기존의 연구들에서는 파킨슨병치매와 치매가 없는 파킨슨병으로 나누어서 행동심리증상을 조사하였지만, 경도인지장애를 동반한 파킨슨병과 정상 인지기능을 가진 파킨슨병으로 나누어 행동심리증상의 차이를 조사하지는 않았다. 본 연구에서는 파킨슨병치매, 경도인지장애를 동반한 파킨슨병, 정상 인지기능의 파킨슨병으로 구분하여 인지기능의 중등도에 따른 행동심리증상의 차이를 조사하였다.

대상과 방법

2008년 1월부터 2011년 12월까지 OO병원 신경과에서, 'United Kingdom Parkinson's disease Society Brain Bank'의 특발성 파킨슨병(idiopathic Parkinson's disease) 진단기준에 따라 특발성 파킨슨병으로 진단되었고[12] 자세한 신경심리검사와 Caregiver-Administered Neuropsychiatric Inventory (CGA-NPI) [13]를 시행한 127명의 환자들을 연구 대상으로 하였다. 보호자 및 환자에게 자세한 문진과 신경심리검사를 시행하여, 43명은 파킨슨병치매(dementia associated with Parkinson's disease, PDD)로 진단하였고 57명은 경도인지장애를 동반한 파킨슨병(Parkinson's disease with mild cognitive impairment, PDMCI), 27명은 정상인지기능의 파킨슨병(Parkinson's disease with normal cognition, PDNC)으로 진단하였다. PDD군에는 'Movement Disorder Society Task Force'가 제시한 파킨슨병치매(probable PDD)의 진단 기준 중에서 유력한 파킨슨병치매(probable PDD)에 부합하는 환자들만 포함하였다[14]. PDMCI의 진단은 'International Working Group on MCI'의 진단기준[15]에 따라 정상인지기능도 치매도 아니면서 인지기능의 감퇴를 환자나 보호자가 호소하고 일상생활 능력이 유지되어 있고, 서울신경심리검사(Seoul Neuropsychological Screening Battery)의 Seoul Verbal Learning Test의 지연회상, Rey Osterrieth Complex figure의 보고그리기와 지연회상, 단축형 보스톤이름대기검사, 동물이름대기, 음소적유창성검사, 스트룹검사의 색깔 읽기 중의 한가지 이상의 점수가 비슷한 나이와 학력의 정상인 평균에서 표준 편차의 1.5배를 뺀 값보다 낮은 경우에 진단하였다[16]. PDNC는 위에 제시한 서울신경심리검사의 소검사들의 점수가 비슷한 나이와 학력의 정상인 평균에서 표준 편차의 1.5배를 뺀 값의

이상인 경우로 정의하였다.

뇌 자기공명영상에서 특발성 파킨슨병 이외의 수두증, 혈관성 파킨슨증후군 등의 다른 원인 질환이 관찰되는 경우는 제외하였다. 임상병리검사에서 인지 기능에 저하를 가져올 수 있는 갑상샘기능 이상이나 매독, 비타민 B12나 엽산 결핍, 만성 신부전이나 간부전 등의 대사성 원인 질환, 완치 판정을 받지 않은 악성 종양이 관찰되거나, 약물로 인한 파킨슨증후군과 비특이성 파킨슨증후군(atypical parkinsonism), 최근 10년 이내에 약물 중독이나 매일 3잔 이상의 술을 마시는 알코올 중독의 기왕력이나 정신병이 있거나, 뇌염, 1시간 이상 의식을 잃은 뇌외상, 외상성 뇌출혈, 뇌종양, 뇌졸중의 기왕력이 있거나, 환자의 상태에 대한 정보를 충분히 알려줄 보호자가 없는 경우는 제외하였다.

모든 환자들에게 전반적인 인지기능의 측정을 위해 Korean Mini-Mental Status Examination (K-MMSE) [17], Clinical Dementia Rating (CDR) scale [18]을 시행하였고 자세한 인지기능의 평가를 위해 서울신경심리검사를 진행하였다. 보호자에게 환자에 대한 Seoul Instrumental Activities of Daily Living (SIADL) [19]과 CGA-NPI를 작성하도록 하였다. 신경과에 내원한 환자들 중 보호자들 중에서 기억장애를 호소하지 않고 신경계질환이나 정신병의 기왕력이 없고 K-MMSE 점수가 나이와 학력을 고려할 때 정상기준에 포함되는 45명을 정상대조군으로 하였다.

1. 통계 분석

연구 대상군 간의 나이, 학력, 파킨슨병의 유병기간, 발병연령, Hoehn and Yahr (H & Y) 단계, K-MMSE 점수, CGA-NPI 총점과 세부 항목들의 점수의 차이는 ANOVA 검정으로 조사하였고 사후분석은 Turkey 방법으로 조사하였다. 연구 대상군 간의 성별과 정보제공자와의 관계 및 동거 여부, CGA-NPI상의 이상행동들의 유병률은 Chi-square 검정으로 비교하였다. 각 군 간의 유병률은 Permutation test를 시행하여 비교하였다. 남녀 간의 CGA-NPI 점수의 차이, 파킨슨병 약물치료를 받고 있는 환자들과 받고 있지 않은 환자들 간의 CGA-NPI 점수의 차이는 Student t-test로 조사하였다. 나이, 학력, 발병연령, K-MMSE, H & Y 단계와 CGA-NPI 점수와의 상관관계는 Spearman correlation coefficient로 조사하였다. 나이, 성별, K-MMSE, H & Y 단계와 CGA-NPI와의 관련성을 단계별(stepwise) 다중선형회귀분석으로 조사하였다. CGA-NPI의 세부항목의 점수가 4점 이상인 경우를 임상적으로 유의한(clinically significant) 이상으로 정의하였다[20]. 연구결과와 분석은 통계처리 프로그램인 SPSS version 18.0을 이용하였으며, Permutation test는 SAS 9.3을 이용하였다. 통계학적 유의수준은 $p < 0.05$ 인 경우 의미 있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. 연구대상의 인구학적 및 임상적 특성

127명의 파킨슨병 환자들의 평균 나이는 70.2±9.3세이었고, 남자는 48명, 여자는 79명이었다. 평균 학력은 5.9±4.7년이고, 파킨슨병의 평균 유병기간은 39.2±45.5개월이었고, K-MMSE의 평균 점수는 22.1±5.6점이었다. 전체 127명의 파킨슨병 환자 중 유력한 PDD로 진단된 환자는 43명(33.9%)이고 PDMCI는 57명(44.8%), PDNC군은 27명(21.3%)이었다. PDD, PDMCI, PDNC, 정상대조군 간의 나이, 성별, 학력, 발병연령, 유병기간, H & Y 단계, K-MMSE점수, CGA-NPI의 정보 제공자와의 관계 및 동거 여부는 Table 1에 제시하였다. 나이, 성별, 학력, CGA-NPI 정보제공자와의 관계 및 동거여부, 발병연령은 연구대상군 간에 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 파킨슨병의 유병기간은 PDD군에서 PDMCI군과 PDNC군에 비하여 유의하게 길었다(68.1±57.4개월 vs. 25.3±29.2개월 vs. 22.6±27.6개월, $p<0.001$). H & Y 단계는 PDD군이 가장 높았고 그 다음으로 PDMCI군이 높았고 PDNC군이 가장 낮았다(2.8±0.9 vs. 1.8±0.6 vs. 1.3±0.7, $p<0.001$).

K-MMSE 점수는 PDD군에서 PDMCI군과 PDNC군 및 정상대조군보다 유의하게 낮았다(19.8±6.0 vs. 22.7±5.5 vs. 24.7±3.7 vs. 26.2±2.9, $p<0.001$). PDMCI군은 정상대조군보다 유의하게 K-MMSE 점수가 낮았고, PDNC군보다도 낮았으나 통계적 유의성은 관찰되지 않았다.

2. CGA-NPI 점수와 임상적 특성 간의 관련성

CGA-NPI 점수는 PDD군에서 PDMCI군과 PDNC군 및 정상대조군보다 유의하게 높았다(22.8±20.9 vs. 6.4±10.1 vs. 1.7±3.9 vs. 1.0±1.6, $p<0.001$). PDMCI군은 PDNC군과 정상대조군보다 CGA-NPI 점

수가 높았으나 통계적 유의성은 관찰되지 않았다. PDNC군과 정상대조군의 CGA-NPI 점수는 유사하였다. PDD군에서 12명, PDMCI군에서 39명, PDNC군에서 18명이 파킨슨병 약물치료를 받고 있지 않았다. PDD군(24.9±22.2 vs. 17.4±16.6, $p=0.30$)과 PDMCI군(8.9±14.9 vs. 5.3±6.9, $p=0.21$) 및 PDNC군(2.8±5.2 vs. 1.2±3.1, $p=0.33$) 각각에서 파킨슨병 약물치료를 받고 있는 환자들과 파킨슨병 약물치료를 받고 있지 않은 환자들 간에 CGA-NPI 점수의 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 파킨슨병 환자들에서 남녀 간에 CGA-NPI 점수의 차이는 없었다(11.2±17.4 vs. 10.9±15.9, $p=0.92$). CGA-NPI 총점과 조사 당시 나이, 학력 및 발병연령 간에는 유의한 상관관계가 관찰되지 않았으나, K-MMSE와는 유의한 음의 상관관계가 관찰되었고($r=-0.22$, $p=0.01$), H & Y 단계와도 유의한 양의 상관관계가 관찰되었다($r=0.59$, $p<0.001$). 다행감을 제외한 모든 세부항목들에서 H & Y 단계와 유의한 상관관계가 관찰되었다($r=0.20-0.45$, $p<0.05$). 단계별 다중선행회귀분석에서 나이, 성별, K-MMSE 점수는 CGA-NPI 점수와 관련성이 없었으나 H & Y 단계는 유의한 관련성이 관찰되었다($R^2=0.28$, $\beta=9.26$, 95% confidence interval of $\beta=6.62-11.90$, $p<0.001$).

3. 인지기능에 따른 CGA-NPI 세부항목들의 점수 및 유병률의 비교

네 군 간의 CGA-NPI 세부항목들의 점수는 Table 2에 제시하였다. CGA-NPI 세부항목들의 점수는 빈도와 심한 정도를 곱한 점수를 비교하였는데, 다행감(euphoria)과 탈억제(disinhibition)는 네 군 간에서 모두 점수가 낮았고 통계적으로 유의한 차이도 관찰되지 않았다. 이 두 세부항목을 제외한 모든 세부항목들에서 PDD군에서 PDNC군과 정상대조군보다 점수가 유의하게 높았다. 망상(delusion), 환각, 초조(agitation), 무감동, 과민(irritability), 이상운동행동(aberrant motor behavior), 수면장애에서는 PDMCI군보다 PDD군에서 유의하게 점수가 높았으나, 우울, 불안, 식이변화(eating change)에서는

Table 1. Clinical characteristics of the patients with dementia associated with Parkinson's disease (PPD), those with PD with mild cognitive impairment (PDMCI), those with PD with normal cognition (PDNC), and normal controls

	PDD (n=43)	PDMCI (n=57)	PDNC (n=27)	Control (n=45)	p value
Age (yr)	72.3±7.3	69.3±9.6	68.7±11.0	68.2±7.5	0.14
Men : women	21 : 22	15 : 42	12 : 15	15 : 30	0.10
Education (yr)	4.9±4.3	5.9±4.9	7.6±4.7	6.9±5.3	0.09
Informants					
Spouse : son/daughter : relative	19 : 23 : 1	22 : 31 : 4	11 : 15 : 1	23 : 22 : 0	0.55
Living with the patient (%)	25 (58.1%)	29 (50.9%)	14 (51.9%)	33 (73.3%)	0.11
Age of onset (yr)	66.3±9.1	67.0±9.8	66.6±10.5		0.95
Duration of disease (months)	67.8±52.9*‡	25.3±28.9*	24.1±27.4*		<0.001
Hoehn and Yahr staging	2.8±0.9*‡	1.8±0.6*‡	1.3±0.7*‡		<0.001
K-MMSE	19.8±6.0*‡§	22.7±5.5*§	24.7±3.7*	26.2±2.9*‡	<0.001

* $p<0.05$ vs. PDD; † $p<0.05$ vs. PDMCI; ‡ $p<0.05$ vs. PDNC; § $p<0.05$ vs. Control.
K-MMSE, Korean Mini-Mental State Examination.

Table 2. Subscale scores of CGA-NPI in patients with PDD, PDMCI, and PDNC, and controls

Behavioral domains	Control (n = 45)	PDD (n = 43)	PDMCI (n = 57)	PDNC (n = 27)	p value
Delusions	0.0 ± 0.0*	2.4 ± 3.7 ^{†‡§}	0.1 ± 0.8*	0.0 ± 0.0*	< 0.001
Hallucinations	0.0 ± 0.0*	2.9 ± 4.1 ^{†‡§}	0.2 ± 0.9*	0.0 ± 0.0*	< 0.001
Agitation	0.0 ± 0.0*	1.0 ± 1.8 ^{†‡§}	0.3 ± 0.9*	0.0 ± 0.2*	0.002
Depression	0.3 ± 0.6*	2.1 ± 3.3 ^{‡§}	1.3 ± 2.4	0.4 ± 0.8*	0.03
Anxiety	0.4 ± 1.0*	2.0 ± 3.1 ^{‡§}	1.0 ± 2.3	0.2 ± 0.5*	0.009
Euphoria	0.0 ± 0.0	0.2 ± 0.8	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.15
Apathy	0.1 ± 0.3*	2.8 ± 4.2 ^{†‡§}	0.8 ± 2.1*	0.3 ± 1.2*	< 0.001
Disinhibition	0.0 ± 0.0	0.7 ± 2.2	0.3 ± 1.3	0.2 ± 0.7	0.32
Irritability	0.0 ± 0.3*	1.4 ± 2.7 ^{†‡§}	0.3 ± 0.8*	0.3 ± 1.2*	0.003
Aberrant motor behavior	0.0 ± 0.0*	1.6 ± 3.0 ^{†‡§}	0.1 ± 0.8*	0.0 ± 0.0*	< 0.001
Night-time behavior	0.2 ± 0.7*	3.4 ± 4.2 ^{†‡§}	0.8 ± 2.2*	0.2 ± 1.2*	< 0.001
Eating change	0.1 ± 0.5*	2.4 ± 4.2 ^{‡§}	1.4 ± 3.2	0.2 ± 0.6*	0.02
Total CGA-NPI score	1.0 ± 1.6*	22.8 ± 20.9 ^{†‡§}	6.4 ± 10.1*	1.7 ± 3.9*	< 0.001

* $p < 0.05$ vs. PDD; [†] $p < 0.05$ vs. PDMCI; [‡] $p < 0.05$ vs. PDNC; [§] $p < 0.05$ vs. Control.

CGA-NPI, Caregiver-Administered Neuropsychiatric Inventory; PDD, Dementia associated with Parkinson's disease; PDMCI, Parkinson's disease with mild cognitive impairment; PDNC, Parkinson's disease with normal cognition.

두 군 간에 유의한 차이가 관찰되지 않았다. PDMCI군에서 정상대조군과 PDNC군보다 우울, 불안, 무감동, 수면장애, 식이변화에서 점수가 높았으나 통계적 유의성은 관찰되지 않았다(Table 2).

네 군 간의 행동심리증상의 유병률을 Table 3에 제시하였다. 전체 파킨슨병 환자들의 70.9%에서 한 가지 이상의 행동심리증상이 관찰되었고, 가장 흔하게 관찰되는 행동심리증상은 우울증상으로 43.3%의 환자들에서 관찰되었다. 그 다음으로 흔하게 관찰되는 행동심리증상은 불안증상(31.5%)이었고, 무감동(26.8%)과 수면장애(26.8%)가 그 다음으로 흔하게 관찰되었다. 가장 드물게 관찰되는 행동심리증상은 다행감(1.6%)이었고, 이상운동행동(11.0%)과 탈억제(12.6%)가 그 뒤를 이었다. 다행감의 유병률은 PDD, PDMCI, PDNC, 정상대조군 간에서도 유의한 차이가 관찰되지 않았고, 이상운동증상은 PDMCI, PDNC, 정상대조군에서는 거의 관찰되지 않았으나 PDD군에서는 빈번하게 관찰되었다(1.8% vs. 0% vs. 0% vs. 30.2%, $p < 0.001$). 군 간 비교에서는 망상, 환각, 이상운동행동, 수면장애에서 PDD군이 정상대조군, PDMCI, PDNC군보다 유의하게 유병률이 높았다. 초조, 우울, 무감동, 파킨, 식이변화에서는 PDD군과 정상대조군 간에만 유병률에 차이가 있었고, 불안에서는 PDD군과 정상대조군 및 PDNC군 간의 유병률에 유의한 차이가 관찰되었다. 탈억제에서는 군 간 비교에서는 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 우울증상은 네 군에서 모두 가장 빈번하게 관찰되는 행동심리증상이었고, 인지기능저하가 진행될수록 우울증상이 빈번하게 관찰되었다(Fig. 1). 그러나 우울증상 항목 점수가 4점 이상으로 임상적으로 유의한 우울증상[8, 20]은 PDNC와 정상대조군에서는 한 명도 관찰되지 않았고, PDMCI군과 PDD군에서는 각각 12.3%와 16.3%로 상대적으로 높게 관찰되었다. 대부분의 행동심리증상들에서 PDNC군은 정상대조군과 유사한 정도의 유병률을 보였다(Table 3). PDMCI

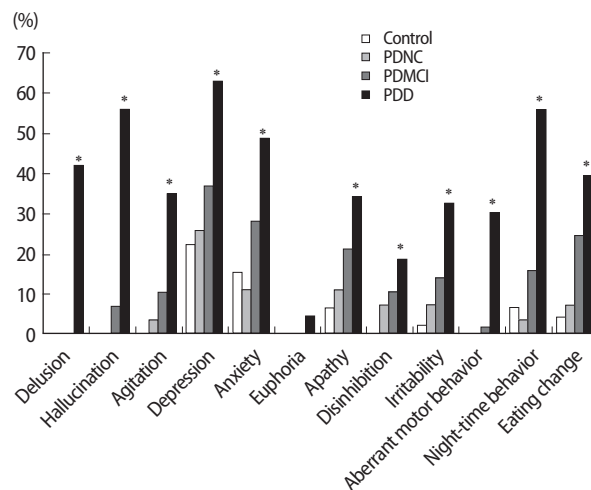


Fig. 1. Prevalence of behavioral and psychiatric symptoms in the patients with dementia associated with Parkinson's disease (PPD), those with PD with mild cognitive impairment (PDMCI), those with PD with normal cognition (PDNC), and normal controls.

*Items which were significantly different among four groups ($p < 0.05$).

군은 PDNC군에 비하여 우울증상(36.9% vs. 25.9%), 불안증상(28.1% vs. 11.1%), 무감동(21.1% vs. 11.1%), 수면장애(15.8% vs. 3.7%), 식이변화(24.6% vs. 7.4%)에서 유병률이 높았다. PDD군에서는 모든 환자들에서 한 가지 이상의 행동심리증상이 관찰되었다. PDD군에서는 PDMCI군보다 모든 행동심리증상들이 빈번하였는데, 특히 망상(41.9% vs. 3.6%), 환각(55.8% vs. 7.1%), 이상운동행동증상(30.3% vs. 1.8%)이 PDMCI군에서는 10% 미만으로 드물었는데 PDD군에서는 30% 이상으로 흔하게 관찰되었다(Table 3).

Table 3. Prevalence of behavioral and psychiatric symptoms in patients with PDD, PDMCI, and PDNC, and controls

Syndrome	Total PD (n = 127)	Control (n = 45)	PDD (n = 43)	PDMCI (n = 57)	PDNC (n = 27)	p
Any syndrome						
Yes [†]	90 (70.9)	20 (44.4)*	43 (100) ^{†‡§}	37 (64.9)*	10 (37.0)*	< 0.001
Mild [¶]	33 (26.0)	18 (40.0)	7 (16.3)	18 (31.6)	8 (29.6)	
Clinically significant**	57 (44.9)	2 (4.4)	36 (83.7)	19 (33.3)	2 (7.4)	
Delusions						
Yes [†]	20 (15.7)	0 (0.0)*	18 (41.9) ^{†‡§}	2 (3.6)*	0 (0.0)*	< 0.001
Mild [¶]	8 (6.3)	0 (0.0)	7 (16.3)	1 (1.8)	0 (0.0)	
Clinically significant**	12 (9.4)	0 (0.0)	11 (25.6)	1 (1.8)	0 (0.0)	
Hallucinations						
Yes [†]	28 (22.0)	0 (0.0)*	24 (55.8) ^{†‡§}	4 (7.1)*	0 (0.0)*	< 0.001
Mild [¶]	15 (11.8)	0 (0.0)	12 (27.9)	3 (5.3)	0 (0.0)	
Clinically significant**	13 (10.2)	0 (0.0)	12 (27.9)	1 (1.8)	0 (0.0)	
Agitation						
Yes [†]	22 (17.3)	0 (0.0)*	15 (34.9) [§]	6 (10.6)	1 (3.7)	< 0.001
Mild [¶]	17 (13.4)	0 (0.0)	11 (25.6)	5 (8.8)	1 (3.7)	
Clinically significant**	5 (3.9)	0 (0.0)	4 (9.3)	1 (1.8)	0 (0.0)	
Depression						
Yes [†]	55 (43.3)	10 (22.2)*	27 (62.8) [§]	21 (36.9)	7 (25.9)	0.001
Mild [¶]	41 (32.3)	10 (22.2)	20 (46.5)	14 (24.6)	7 (25.9)	
Clinically significant**	14 (11.0)	0 (0.0)	7 (16.3)	7 (12.3)	0 (0.0)	
Anxiety						
Yes [†]	40 (31.5)	7 (15.5)*	21 (48.8) ^{‡§}	16 (28.1)	3 (11.1)*	0.001
Mild [¶]	24 (18.9)	6 (13.3)	12 (27.9)	9 (15.8)	3 (11.1)	
Clinically significant**	16 (12.6)	1 (2.2)	9 (20.9)	7 (12.3)	0 (0.0)	
Euphoria						
Yes [†]	2 (1.6)	0 (0.0)	2 (4.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.11
Mild [¶]	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (2.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Clinically significant**	1 (0.8)	0 (0.0)	1 (2.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Apathy						
Yes [†]	34 (26.8)	3 (6.7)*	19 (44.2) [§]	12 (21.1)	3 (11.1)	< 0.001
Mild [¶]	15 (11.8)	3 (6.7)	6 (14.0)	7 (12.3)	2 (7.4)	
Clinically significant**	19 (15.0)	0 (0.0)	13 (30.2)	5 (8.8)	1 (3.7)	
Disinhibition						
Yes [†]	16 (12.6)	0 (0.0)	8 (18.6)	6 (10.5)	2 (7.4)	0.03
Mild [¶]	10 (7.9)	0 (0.0)	4 (9.3)	4 (7.0)	2 (7.4)	
Clinically significant**	6 (4.7)	0 (0.0)	4 (9.3)	2 (3.5)	0 (0.0)	
Irritability						
Yes [†]	24 (18.9)	1 (2.2)*	14 (32.6) [§]	8 (14.1)	2 (7.4)	0.001
Mild [¶]	16 (12.6)	1 (2.2)	8 (18.6)	7 (12.3)	1 (3.7)	
Clinically significant**	8 (6.3)	0 (0.0)	6 (14.0)	1 (1.8)	1 (3.7)	
Aberrant motor behavior						
Yes [†]	14 (11.0)	0 (0.0)*	13 (30.3) ^{†‡§}	1 (1.8)*	0 (0.0)*	< 0.001
Mild [¶]	6 (4.7)	0 (0.0)	6 (14.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Clinically significant**	8 (6.3)	0 (0.0)	7 (16.3)	1 (1.8)	0 (0.0)	
Night-time behavior						
Yes [†]	34 (26.8)	3 (6.6)*	24 (55.8) ^{†‡§}	9 (15.8)*	1 (3.7)*	< 0.001
Mild [¶]	12 (9.5)	2 (4.4)	8 (18.6)	4 (7.0)	0 (0.0)	
Clinically significant**	22 (17.3)	1 (2.2)	16 (37.2)	5 (8.8)	1 (3.7)	
Eating change						
Yes [†]	33 (26.0)	2 (4.4)*	17 (39.6) [§]	14 (24.6)	2 (7.4)	< 0.001
Mild [¶]	15 (11.8)	2 (4.4)	6 (14.0)	7 (12.3)	2 (7.4)	
Clinically significant**	18 (14.2)	0 (0.0)	11 (25.6)	7 (12.3)	0 (0.0)	

Values were presented as number (percent).

* $p < 0.05$ vs. PDD; [†] $p < 0.05$ vs. PDMCI; [‡] $p < 0.05$ vs. PDNC; [§] $p < 0.05$ vs. Control; [†]Proportion with non-zero score; [¶]mild: score of a subscale of CGA-NPI, 1-3; ^{**}clinically significant: score of a subscale of CGA-NPI ≥ 4 .

PDD, Dementia associated with Parkinson's disease; PDMCI, Parkinson's disease with mild cognitive impairment; PDNC, Parkinson's disease with normal cognition.

고 찰

본 연구에서 70.9%의 파킨슨병 환자들에서 한 가지 이상의 행동심리증상이 관찰되어 파킨슨병에서 행동심리증상이 매우 흔하게 나타난다는 것을 알 수 있었다. 이는 기존의 연구결과와 유사하다 [9]. 500여 명의 PDD 환자들을 대상으로 한 연구에 의하면 89%의 환자들에서 한 가지 이상의 행동심리증상이 관찰되었고 64%의 환자들에서 NPI 세부항목 점수가 4점 이상으로 높은 항목이 한 가지 이상 관찰되었다[8]. 본 연구에서는 모든 PDD 환자들에서 한 가지 이상의 행동심리증상이 관찰되었고 83.7%에서 CGA-NPI 세부항목 점수가 4점 이상으로 높은 항목이 한 가지 이상 관찰되었다. 본 연구에서 기존의 PDD 대상 연구와 약간의 차이를 보인 것은 기존의 연구에 비하여 대상 수가 상대적으로 적어서일 가능성이 있다. 또 치료 받지 않은 초기 파킨슨병 환자들을 대상으로 한 연구에서 행동심리증상이 56%에서 관찰되었는데[10], 본 연구의 PDNC군에서의 유병률(37%)보다 높고 PDMCI군의 유병률(64.9%)보다는 낮은 수치이다. 이는 연구 대상에 PDMCI와 PDNC군이 합쳐져 있었기 때문으로 생각할 수 있다. 본 연구에서도 PDMCI군과 PDNC군을 합하여 분석하였을 때는 56%에서 한 가지 이상의 행동심리증상이 관찰되어 기존의 결과와 유사하였다[10].

본 연구에서도 기존의 연구처럼[8] 인지장애가 진행할수록 행동심리증상들이 정도가 심하고 다양하게 나타나는 양상을 보였다. 그러나 정상인지기능을 보이는 파킨슨병 환자들을 대상으로 행동심리증상을 분석한 기존의 연구는 없었다. 본 연구에서 파킨슨병이더라도 정상인지기능을 보이는 경우에는 정상대조군과 행동심리증상의 빈도나 점수에 유의한 차이가 없었다. 따라서 파킨슨병에서 행동심리증상이 나타나면 인지기능저하가 시작되었음을 시사할 가능성이 크다고 할 수 있다.

그 외에 환자의 나이나 발병연령, 학력이나 성별은 행동심리증상과 관련성이 없었고, 운동증상의 심한 정도를 나타내는 H & Y 단계가 전반적인 인지기능을 나타내는 K-MMSE 점수를 보정하고도 행동심리증상과 유의한 관련성을 보였다. 즉 H & Y 단계가 높을수록 행동심리증상 점수도 높았다. 이는 기존의 연구와 유사하다[8].

파킨슨병 환자들에서 가장 흔하게 관찰되는 행동심리증상은 우울증상(43.3%)이었다. 그 다음으로 흔하게 관찰되는 행동심리증상은 불안증상(31.5%), 무감동(26.8%), 수면장애(26.8%) 순이었으며 이는 기존의 연구결과와도 유사하였다[7]. 다행감(1.6%), 탈억제(12.6%), 이상운동행동증상(11%)은 드물게 관찰되었다. 다행감, 탈억제의 유병률 및 항목 점수는 PDD, PDMCI, PDNC 및 정상대조군 간에 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 우울증상 항목 점수가 4점 이상으로 임상적으로 유의한 우울증상은 PDD군(16.3%)과 PDMCI군(12.3%)에서는 높은 빈도로 관찰되었으나 PDNC와 정상대조군에서는 한

명도 관찰되지 않았다. 이를 통하여 파킨슨병 환자에서 임상적으로 유의한 우울증상이 있으면 인지장애가 있을 가능성이 높음을 알 수 있다.

PDD군에서는 PDMCI군보다 모든 행동심리증상들의 유병률이 높았는데, 특히 망상(41.9% vs. 3.6%), 환각(55.8% vs. 7.0), 이상운동행동증상(30.2% vs. 1.8%)이 PDMCI군에서는 10% 미만으로 드물었는데 PDD군에서는 30% 이상으로 유병률이 높았다. 따라서 파킨슨병 환자에서 망상, 환각, 또는 이상운동행동이 나타나면 파킨슨병치매를 의심할 수 있다. PDD군에서는 망상보다 환각의 유병률이 높았는데 알츠하이머병 환자들에서 환각보다 망상이 더 빈번히 관찰되는 것과는 대비된다[21].

본 연구의 한계점으로는 연구에 참여한 대상 환자의 숫자가 적었고, 파킨슨병에서 흔하게 관찰되는 강박증상(obsessive-compulsive symptoms)을 조사하지 않았고, 파킨슨병의 진단이 조직검사를 통한 확진이 아니라 임상적으로만 이루어졌다는 것이다. 그 외에 파킨슨병 치료제를 복용하고 있는 환자들도 연구에 다수가 포함되었다는 한계점이 있다. 파킨슨병치료제는 행동증상의 발현에 영향을 미친다[22]. 특별히 도파민작용성 약물은 환시의 발현과 관련성을 가진다[22]. 그러나 본 연구에서 파킨슨병 약물치료를 받고 있지 않은 환자들과 파킨슨병 약물치료를 받는 환자들간에 CGA-NPI 점수에 유의한 차이가 관찰되지 않아, 본 연구에서 관찰된 인지기능에 따른 행동심리증상의 차이가 파킨슨병치료제로 인한 가능성은 크지 않다고 생각된다.

결론적으로, 본 연구에서 파킨슨병에서 행동심리증상들이 높은 빈도로 관찰되고 우울증상이 가장 흔하게 나타난다는 것을 알 수 있었다. 또한 행동심리증상이 나타나면 인지기능 저하가 동반되어 있을 가능성이 크며, 인지기능저하가 심하거나 운동증상이 심할수록 다양한 행동심리증상들이 심하게 나타났다. 이번 결과를 바탕으로 파킨슨병 환자에게 망상, 환각, 이상운동행동이 나타날 때는 파킨슨병치매로의 진행을 의심해볼 것을 제안하는 바이다.

참고문헌

1. de Rijk MC, Launer LJ, Berger K, Breteler MM, Dartigues JF, Baldereschi M, et al. Prevalence of Parkinson's disease in Europe: a collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology* 2000; 54(11 Suppl 5): S21-3.
2. Aarsland D, Bronnick K, Williams-Gray C, Weintraub D, Marder K, Kulisevsky J, et al. Mild cognitive impairment in Parkinson disease: a multicenter pooled analysis. *Neurology* 2010; 75: 1062-9.
3. Aarsland D, Andersen K, Larsen JB, Lolk A, Kragh-Sorensen P. Preva-

- lence and characteristics of dementia in parkinson disease: an 8-year prospective study. *Arch Neurol* 2003; 60: 387-92.
4. Emre M. Dementia associated with parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2003; 2: 229-37.
 5. Henry LP, Matthew BS. *Clinical manifestations of Parkinson's disease*. In: Ray LW, William CK. *Movement Disorders*. 2nd ed. USA: McGraw-Hill Co, 2004; 233-45.
 6. Shulman LM, Taback RL, Bean J, Weiner WJ. Comorbidity of the non-motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2001; 16: 507-10.
 7. Aarsland D, Pålhlagen S, Ballard CG, Ehrt U, Svenningsson P. Depression in Parkinson disease--epidemiology, mechanisms and management. *Nat Rev Neurol* 2011; 8: 35-47.
 8. Aarsland D, Brønnick K, Ehrt U, De Deyn PP, Tekin S, Emre M, et al. Neuropsychiatric symptoms in patients with Parkinson's disease and dementia: frequency, profile and associated care giver stress. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 36-42.
 9. McKinlay A, Grace RC, Dalrymple-Alford JC, Anderson T, Fink J, Roger D. A profile of neuropsychiatric problems and their relationship to quality of life for Parkinson's disease patients without dementia. *Parkinsonism Relat Disord* 2008; 14: 37-42.
 10. Aarsland D, Brønnick K, Alves G, Tysnes OB, Pedersen KF, Ehrt U, et al. The spectrum of neuropsychiatric symptoms in patients with early untreated Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80: 928-30.
 11. Stella F, Banzato CE, Quagliato EM, Viana MA, Christofoletti G. Psychopathological features in patients with Parkinson's disease and related caregivers' burden. *Int J Geriatr Psychiatry* 2009; 24: 1158-65.
 12. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinicopathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 181-4.
 13. Kang SJ, Choi SH, Lee BH, Jeong Y, Hahm DS, Han IW, et al. Caregiver-Administered Neuropsychiatric Inventory (CGA-NPI). *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2004; 17: 32-5.
 14. Emre M, Aarsland D, Brown R, Burn DJ, Duyckaerts C, Mizuno Y, et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22: 1689-707.
 15. Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund LO, et al. Mild cognitive impairment--beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med* 2004; 256: 240-6.
 16. Ahn HJ, Chin J, Park A, Lee BH, Suh MK, Seo SW, et al. Seoul Neuropsychological Screening Battery-dementia version (SNSB-D): a useful tool for assessing and monitoring cognitive impairments in dementia patients. *J Korean Med Sci* 2010; 25: 1071-6.
 17. Kang Y. Normative data on the Korean Mini-Mental State Examination (K-MMSE) in Korean elderly. *Korean J Psychology* 2006; 25: 1-12.
 18. Choi SH, Na DL, Lee BH, Hahm D, Jeong JH, Yoon SJ, et al. Dementia Research Group. Estimating the validity of the Korean version of Expanded Clinical Dementia Rating (CDR) scale. *J Korean Neurol Assoc* 2001; 19: 585-91.
 19. Ku HM, Kim J, Kwon EJ, Kim SH, Lee HS, Ko H, et al. A study on the reliability and validity of Seoul-Instrumental Activities of Daily Living. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2004; 43: 189-98.
 20. Spalletta G, Musicco M, Padovani A, Rozzini L, Perri R, Fadda L, et al. Neuropsychiatric symptoms and syndromes in a large cohort of newly diagnosed, untreated patients with Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2010; 18: 1026-35.
 21. Choi SH, Na DL, Kwon HM, Yoon SJ, Jeong J, Ha CK. The Korean version of the Neuropsychiatric Inventory: a Scoring Tool of Neuropsychiatric Disturbance in Dementia Patients. *J Korean Med Sci* 2000; 15: 609-15.
 22. Burn DJ, Troster AI. Neuropsychiatric complications of medical and surgical therapies of Parkinson's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2004; 17: 172-80.