

특발성 파킨슨병과 공존하여 나타난 진행성 비유창성 실어증 1예

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경과

김은주 서미경 박기정 정용 진주희 이원용 나덕렬

A Case of Idiopathic Parkinson's Disease Combined with Progressive Nonfluent Aphasia

Eun-Joo Kim, M.D., Mee Kyoung Suh, M.S., Key Chung Park, M.D., Yong Jeong, M.D., Juhee Chin, M.A.,
Won Yong Lee, M.D., Duk L. Na, M.D.

Department of Neurology, Sungkyunkwan University School of Medicine, Samsung Medical Center, Seoul, Korea

It is not uncommon for idiopathic parkinson's disease (IPD) to occur concurrently with other degenerative dementing disorders such as Alzheimer's disease. However, there has been no report about the comorbidity of IPD and frontotemporal lobar degeneration. We report a 70-year-old man diagnosed with IPD accompanied by progressive non-fluent aphasia (PA). Brain MRI showed left frontal opercular atrophy, and an 18F-FDG PET scan revealed predominant left frontotemporal hypometabolism. It remains unknown whether or not the co-occurrence of IPD and PA was coincidental.

J Korean Neurol Assoc 22(2):1528~156, 2004

Key Words: Idiopathic Parkinson's disease, Aphasia, Dementia

특발성 파킨슨병(Idiopathic parkinson's disease; IPD) 환자의 20~30%에서 치매 증상이 동반된다고 보고되는데 그 양상은 주로 피질하 치매이다.¹ IPD 환자가 피질성 인지장애를 보이면 알츠하이머병(Alzheimer's disease; AD)이나 루이체 치매(diffuse lewy body disease; DLBD)가 공존할 가능성을 고려해야 한다. 어떤 학자들은 IPD와 AD, 또는 IPD와 DLBD의 공존이 드물지 않은 것으로 보고하였다.² 이에 비해 IPD와 전두측두엽치매(Frontotemporal lobar degeneration; FTLD)가 같이 나타난 증례는 전세계적으로 보고된 바가 없다.

저자들은 전형적인 IPD 환자에서 비교적 질환의 이른 시기에 FTLD의 아형인 진행성 비유창성 실어증(Progressive nonfluent aphasia; PA)이 나타난 환자를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증례

오른손잡이이고 초등학교 3년 중퇴의 학력을 가진 70세 남자가 언어장애를 주소로 내원하였다. 4년 전, 우측 손이 뻣뻣해지고 가만히 있을 때도 떨리는 증상이 생겨 파킨슨병으로 진단받았다. 약물 치료한 이후로 뻣뻣함과 떨림 증상은 호전되었다. 파킨슨병 증상 발생 후 8개월 정도 지나 말이 꼬이고 끝말 완성이 잘 안되며 발음이 부정확한 언어장애가 발생하였다. 3년 전, 파킨슨병 증상도 차츰 심해져 동작이 느려지고, 보폭이 좁아지며 걸을 때 우측 팔의 흔들림이 적어졌다. 자세가 구부정해지고 얼굴 표정도 굳어졌다. 그러나 가장 심각한 증상은 갈수록 발음이 부정확해지고 표현이 잘 되지 않는 증상이었다. 표현장애에 비해 알아듣기는 비교적 잘하였다. 1년 전(본원 신경과에서 처음 진찰했음), 우측에만 국한되었던 손떨림이 좌측으로 진행되었다. 표현장애와 발음장애가 너무 심하여 환자가 하는 말을 가족들이 반복해서 물어보는 경우가 많아졌다. 주위 일에 무관심해지고 게을러졌으며, 감정 표현도 줄었다. TV를 켜놓고도 TV를 안 보고 천장을 바라보고 있거나 시계를 멍하니 바라보고 있기도 하였다. 수개월 전부터는 양손의 안정 시 진전이 더욱 심해졌고, 언어장애도 말하는 내용의 95%를 못 알

Received August 12, 2003

Accepted October 31, 2003

* Address for correspondence

Duk L. Na, M.D.

Department of Neurology, Sungkyunkwan University School of Medicine, Samsung Medical Center,
50 Ilwon-dong, Gangnam-gu, Seoul, 135-710, Korea
Tel : +82-2-3410-3591 Fax : +82-2-3410-0052
E-mail : dukna@smc.samsung.co.kr

아들을 정도로 심해졌다. 원래 형식 갖추기를 좋아하는 편이었으나 최근에는 외식하러 외출할 때 체육복 차림에 슬리퍼를 끌고 간 적이 있었다. 서랍이나 약상자 뚜껑을 여닫는 행동을 반복하거나 시계 등 주위 물체를 계속 만지작거리는 반복행동을 보였다. 이런 성격 변화 및 이상 행동에 비해 상황 판단력은 비교적 유지되어 있고, 기억력도 자식들보다 정확하다고 할 만큼 잘 유지되는 편이었다.

과거력상 12년 전부터 당뇨로 치료받고 있으며 고혈압은 없었다. 술과 담배는 하지 않았다. 가족력상 특이 소견은 없었다.

신체검사서 이상 소견은 없었다. 신경학적검사서 의식 상태는 명료하였으나 심한 구음장애와 표현장애가 있었다. K-MMSE에서 낱짜와 기억회상, 따라 말하기, 쓰기에서 각각 1점씩, 주의 집중과 계산력에서 2점의 감점을 보여 24점을 얻었다. 뇌신경검사서 구음장애 외에는 이상 소견이 없었다. 사지 운동 및 감각기능에 장애

는 없었으나 좌우측 상지에서 안정 시 진전(resting tremor), pill rolling tremor, 우측 손목 관절에서 톱니바퀴모양경직(cogwheel rigidity)이 뚜렷이 관찰되었고 양측 손가락의 미세 운동에 장애가 있었다. 구부정한 자세(stooped posture)를 보였고 보행 시 우측 팔 흔들림이 거의 없었으나 보폭은 비교적 정상이었다. 자세반사는 보존되어 있었다. 심부건반사는 좌우 대칭이었으나 무릎반사와 발목반사는 감소되었고 병적반사는 없었다. 느린 성대 움직임으로 인한 운동기능감퇴성 구음장애(hypokinetic dysarthria)와 감별을 위해 후두경검사를 하였는데 발성 시 성대 움직임은 정상이었다.

일반화학, 일반혈액, 매독, 갑상선기능검사는 정상이었다. 뇌 MRI상 T1 강조 영상에서 좌측 전두엽과 측두엽이 우측에 비해 전반적으로 위축된 소견이 관찰되었고 특히 좌측 전두판개(left frontal operculum) 쪽의 위축이 심하였다(Fig. 1). T2 강조영상에서 허혈성 변화는 관찰되지 않았다. 18F-FDG PET에서 좌측 측두-전두엽

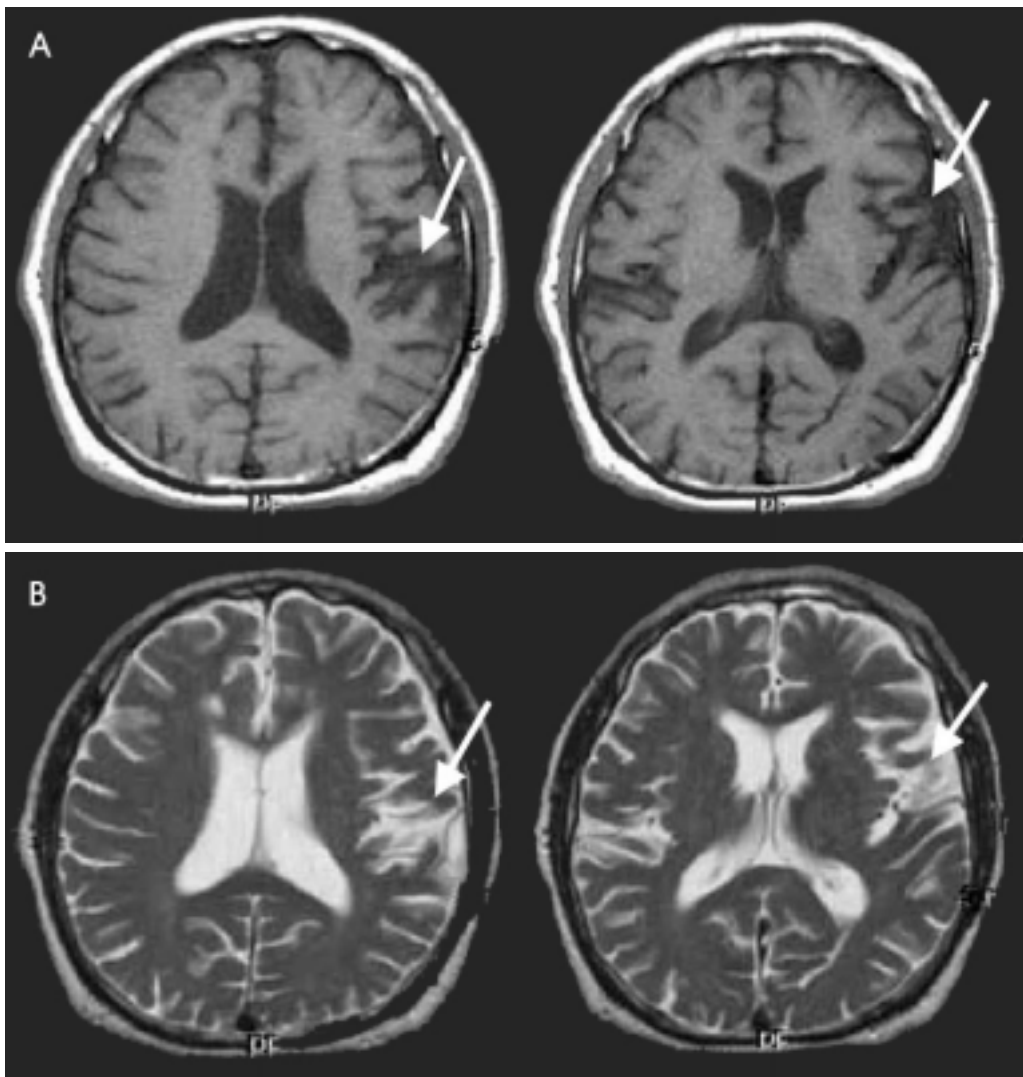


Figure 1. 1. Brain MRIs of the patient. T1-weighted (A) and T2-weighted (B) MR images show atrophy in the left temporofrontal area, especially left anterior operculum (arrows).

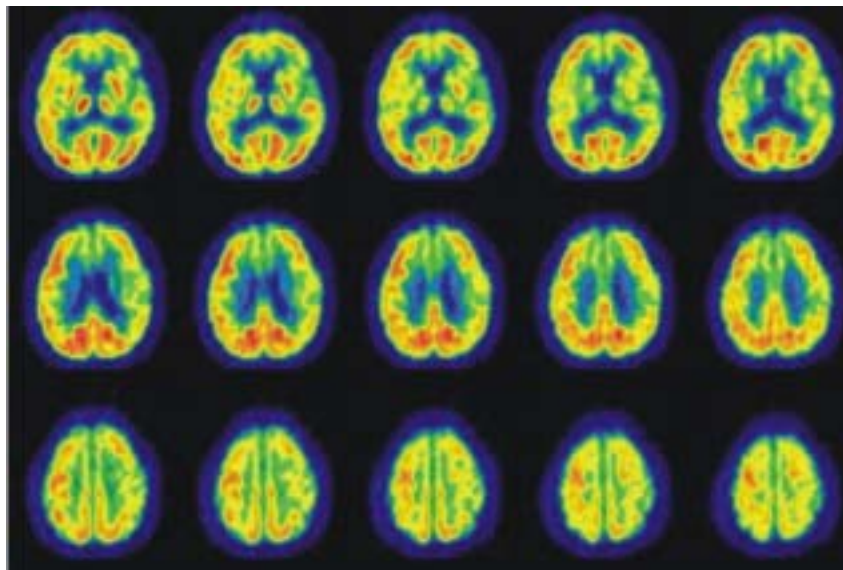


Figure 2. 18F-FDG PET of the patient. Axial images demonstrate diffuse hypometabolism, more prominent in left frontal and temporal regions.

부위가 우측에 비해 상대적으로 대사가 떨어진 소견이 관찰되었다(Fig. 2).

2003년 5월 9일, 환자의 언어능력과 인지기능을 평가해 보기 위하여 한국판 웨스턴실어증검사와 신경심리검사를 하였다(Table 1). 유창성이 심하게 저하되어 있었다. “가족은 어떻게 구성되어 있습니까?”라고 질문했을 때 “가족...셋딸..”이라고만 대답하였고 “병원은 왜 오셨습니까?”라는 질문에 “말.. 잘 못해..”라고 대답하는 등 발화의 길이가 보통 한 두 어절, 길면 세 어절 정도였다. 조사가 생략되어 있었고, 말이 끊어지고 상당히 느렸다. 발화 자체가 적었고 말을 시키지 않으면 하지 않았다. 발화가 진행될수록 우물우물 말하는(mumbling) 양상을 보이는 심한 구음장애가 관찰되었다. 반면 알아듣기 능력은 비교적 보존되어 있었다. 따라 말하기에서 3어절 이상은 음절을 빼먹거나 부분 음소 착어 또는 의미 착어가 관찰되었다. 단어 및 문장 받아쓰기에서 착어 및 보속증을 보였다. 전체적으로 환자의 실어증 유형은 초피질성 운동 실어증(Transcortical motor aphasia)에 가까웠다.

말/언어 장애로 인하여 신경심리검사를 하기가 쉽지 않았지만, 주의 집중력, 언어적/시각적 기억력, 시공간 구성능력, 전두엽/집행기능 등 전반적으로 인지기능이 저하되어 있었다. 심한 구강안면실행증을 보였다. ‘냄새 맡는 흉내, 휘파람 부는 흉내, 빨대로 빠는 흉내, 촛불 끄는 흉내’를 내라고 했을 때 입모양을 적절하게 만들지 못하였다. 안면마비 여부를 보기 위하여 ‘이’하는 표정을 짓게 하였을 때도 제대로 하지 못하였다.

환자의 운동 말 기능(motor speech function)을 평가해 보기 전에 구강운동 기제검사(oral motor mechanism examination)를 실시하였다. 먼저 혀, 입술, 볼, 연구개 등에서 비정상적인 소견은 없었다. 말 생성 과제 중 숨을

크게 들어 쉬고 /아/, /이/, /우/ 각각을 지속적으로 발성해 보도록 하는 최대 발성시간(Maximum Phonation Time: MPT) 과제에서 각각 2.79초, 2.38초, 3.34초를 유지할 수 있어서 정상 성인의 20~25초에 비하여 연장 발성 과제에 상당한 장애가 있었고 시작(initiation)도 잘못하였다. 공명 체계에 있어서 과소 혹은 과대 공명성은 관찰되지 않았다. 길항반복운동과제(diadochokinetic task)에서 /파/를 반복하게 하였을 때에 8회, /타/는 8회, /카/ 반복에 있어서는 3회로 정상 성인 남자의 정상 범주(26~34회)에 비해 상당히 저하되어 있었으며 /파-타-카/는 수행을 아예 하지 못하였다.

말실행증(Apraxia of speech; AOS) 검사를 하였는데 음절늘이기 과제는 비교적 양호하였다(예: 초여름, 초여름철, 초여름 철새). 반복 시도 검사에서 전체 반응 시간은 더디나 대치, 왜곡, 첨가, 생략 등의 오류는 관찰되지 않았다(예: 자전거 반복 3회).

고 찰

우리 환자의 증상이 안정 시 진전과 경직(rigidity)으로 시작하여 운동완서, 보행장애로 발전하였다는 점, 우측에서 시작하여 양쪽으로 발전하였으나 우측이 더 심하였다는 점, 초기에 파킨슨 약에 반응을 보였다는 점 등이 IPD의 진단에 부합된다. 그러나 보통의 IPD 환자와는 달리 IPD 증상이 발생한 지 8개월 만에 말장애가 발생하여 언어장애로 발전하였다. 또한 기억력 및 시공간 능력 등 다른 인지기능은 비교적 유지되면서 언어장애와 함께 비교적 이른 시기에 이상 행동이 나타났다.

일반적으로 IPD 환자에서 말장애는 흔한 편이다. 주로 성대 운동장애와 안면, 구강, 인두 근육의 굳어짐에

Table 1. Results of neuropsychological and language (K-WAB) tests

Tests	Results
Attention	
Digit span Forward/Backward	3/0
Language & related functions	
K-WAB-Fluency subtest	NF (12.5/20)
K-WAB- Auditory comprehension subtest	NL (9.6/10)
K-WAB- Repetition subtest	BL (7.6/10)
K-BNT	35/60 (20%ile)
Reading/Writing	AB/AB
Calculation	AB
Finger naming/Body part identification	NL/NL
Right-left orientation	NL
Praxis	AB (severe buccofacial apraxia and limb apraxia)
Visuospatial functions	
Interlocking pentagon/Copy of Rey-CFT	AB/11.5
Memory	
Seoul Verbal Learning Test-free recall(1st/2nd/3rd trial /20 min delayed recall/recognition score)	1/4/4/3/8
Rey-CFT copy/immediate recall/ 20 min delayed recall /recognition score	11.5/3.5/3.5/7
Frontal/executive function	
Contrasting program/Go-no-go test	NL/AB
Fist-edge-palm	AB
Alternating hand movement	AB
Luria loop	Deformed
Alternating square & triangle	Deformed
Word fluency: Letter (ㄱ/ㅇ/ㄴ)	3/1/0
Word fluency: Category items (animal/supermarket)	6/4
Stroop	ND
K-MMSE	24
CDR/Global DS/S-SDQ/I-ADL/Barthel ADL	0.5/3/4/21/12
GDS/K-NPI	23/21

PARADISE K-WAB; PARADISE Korean version - the Western Aphasia Battery, K-BNT; Korean version of Boston Naming Test, Rey-CFT; Rey-Osterreith Complex Figure Test, K-MMSE; Korean version of Mini-Mental State Examination, CDR; Clinical dementing rating, Global DS; Global deterioration scale, S-SDQ; Short form of Samsung dementia questionnaire, I-ADL; Instrumental activities of daily living, Barthel activities of daily living, GDS; Geriatric depression scale, K-NPI; Korean version of neuropsychiatric inventory, ND; Not done, NL; Normal, AB; Abnormal, BL; Borderline, FL; Fluent, NF; Nonfluent.

의해 발성부전성(hypophonic) 혹은 운동기능감퇴성 구음장애(hypokinetic dysarthria)로 대별되는 말장애가 병이 상당히 진행된 단계에서 발생한다.³ 운동기능감퇴성 구음장애(Hypokinetic dysarthria)의 특징은 말 생성 과정에서 short rushes of speech를 보이는 것이다. 즉 발화 중 말속도가 점차로 빨라지고 더불어 말 크기가 점점 감소하는 가속성 말(accelerated speech)의 형태를 보인다. 모음 최대 발성시간(Maximum Phonation Time: MPT) 과제에서 거칠고 낮은 음도의 소리를 보인다. 길항반복운동과제에서 발화가 빠르고 명확하지 못하다.⁴

IPD에서 말장애에 비하여 언어장애는 매우 드물다. 일반적으로 병이 상당히 경과한 시점에서도 IPD환자의 언어 능력은 거의 완벽하게 유지된다.⁵

본 환자는 파킨슨 병의 발생 시점으로부터 8개월 경과 후 말하기장애가 발생하였다. 발병 4년이 경과한 현 시점에서 언어검사를 한 바, 언어 표현력 측면에서 유창성이 심하게 저하되어 있고, 따라말하기, 언어 이해력과 이름대기 능력, 독해 능력은 전반적으로 양호하나, generative naming, 쓰기에서의 착서 및 보속증이 관찰되어 초피질성 운동실어증(Transcortical motor

aphasia)에 가까운 언어장애를 보였다. 발화 속도가 상당히 느렸고, 모음 연장 발성 과제 수행 시간은 정상에 비해 짧았지만 short rushes of speech의 양상은 아니어서 앞서 언급하였던 IPD 환자에서 주로 관찰되는 운동 기능감퇴성 구음장애와는 구별되었다.

IPD 환자에서 구음장애 외에도 말실행증이 말장애의 증상으로 보고된다. 본 환자는 심한 구강 안면 실행증이 있었고 길항반복운동장애가 있었지만, 음 탐색 행동이 없었고, 말 실행증검사 중 음절 늘이기 과제 및 반복 시도 검사에서 정상 소견을 보여 말 실행증은 뚜렷하지 않은 것으로 판단되었다.

파킨슨병 환자에서 치매는 이차적 증상의 하나로 동반율은 20~30%로 알려져 있다. 치매 양상은 실어증은 없으면서 시공간능력장애, attentional set-shifting장애, 정신완서(bradyphrenia), 정신운동지체(psychomotor retardation), 우울, 상대적으로 경하게 저하된 기억력 등의 피질하 특징으로 대부분 나타난다고 한다.¹ 본 환자도 attentional set-shifting장애, 기억력의 상대적 보존 등 피질하 치매의 특징이 있었지만, 그 보다 더욱 두드러지는 것은 언어 및 언어 관련 기능의 장애(비유창성 실어증, 사지 실행증, 계산 능력 저하)와 약 1년 전부터 시작된 비정상적인 행동장애였다. 따라서 환자가 보이는 인지기능의 장애를 단순히 IPD에서 동반되는 피질하 치매로 설명할 수 없다.

환자의 증상 중 서서히 진행되는 비유창성 실어증, 그 이후에 발생한 비정상적인 행동장애, 전두엽 집행기능의 심한 장애, 상대적으로 보존된 기억력 등은 1998년 Neary 등이 보고한 FTLD 중 PA의 임상적 진단 기준에 부합된다.⁶ MRI에서 좌측 측두엽 부위의 위축 소견과 18F-FDG PET에서 좌측 전두-측두엽부위, 특히 전두판개(frontal anterior operculum)의 대사 저하 소견도, PA의 영상 소견과 같다.

FTLD와 parkinsonism의 공존은 Frontotemporal dementia and parkinsonism linked to chromosome 17(FTDP-17)에서 보고되고 있지만 우리 환자와는 다르다. 즉 이 질환은 평균 50대에 발생한다. 무감동, 사회적 퇴화, 반복적이고 충동적인 이상 행동 등의 증상과 전두엽 집행기능의 저하가 선행한다. 이후 질병의 늦은 시기에 운동완서, 체간 및 사지 경직, 자세 불안정 등의 파킨슨 증상이 나타난다. 안정 시 진전은 드물고 추체로 증상(upper motor sign)이 나타나기도 한다. 파킨슨증상(parkinsonian symptom)이 레보도파(L-dopa) 치료에

반응이 없다.⁷ 따라서 전형적인 IPD 증상이 있다면 FTLD의 아형인 비유창성 언어장애가 발생하고 이후 행동장애가 나타난 우리 환자의 임상 경과와는 완전히 다를 수 있다.

우리 환자에서 보이는 IPD와 PA의 공존이 별개의 퇴행성 질환이 독립적으로 발생한 것인지, 아니면 연관성이 있는지는 아직 알 수 없다. 앞으로 더 많은 증례들이 있는지 확인해야 할 것이다. PA의 원인 질환은 FTLD 외에도 AD, CJD (Creutzfeldt-Jakob disease), CBD (Corticobasal degeneration) 등으로 진단된 경우가 보고되었다.⁸⁻¹⁰ 따라서 병리학적 진단을 하지 못한 점이 아쉽다.

REFERENCES

1. Henry L. Paulson, Matthew B. Stern. Clinical manifestations of parkinson's disease. In: Ray L. Watts, William C. Koller. *Movement disorders Neurologic principles and practice*. 1 st ed. New York: McGraw-Hill Companies, 1997;183-199.
2. Cummings JL, Darkins A, Mendez M, Hill MA, Benson DF. Alzheimer's disease and Parkinson's disease: comparison of speech and language alterations. *Neurology* 1988;38:680-684.
3. EMR Critchley. Speech disorders of parkinsonism: a review. *JNNP* 1981;44:751-758.
4. Paul W. Brazis, Joseph C. Masdeu, Jose' Biller. *Localization in clinical neurology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001;345-351.
5. Laura L. Murray. Spoken language production in Huntington's and Parkinson's diseases. *J Speech Lang Hear Res* 2000;43: 1350-1366.
6. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998;51: 1546-1554.
7. Spillantini MG, Brid TD, Ghetti B. Frontotemporal dementia and parkinsonism linked to chromosome 17: a new group of taupathies. *Brain pathology* 1998;8:387-402.
8. Greene JD, Patterson K, Xuereb J, Hodges JR. Alzheimer disease and nonfluent progressive aphasia. *Arch Neurol* 1996;53:1072-1078.
9. Alan M. Mandell, Michael P. Alexander, Stirling Carpenter. Creutzfeldt-Jakob disease presenting as isolated aphasia. *Neurology* 1989;39:55-58.
10. Masaru Mimura, Tatsuro Oda, Kuniaki Tsuchiya, Motoichiro Kato, Kenji Ikeda, Koji Hori, et al. Corticobasal degeneration presenting with nonfluent primary progressive aphasia: a clinicopathological study. *J Neurol Sci* 2001;183:19-26.