

Correlation of the Neuropsychological Screening Battery (NSB) and Neuroanatomy for the Parkinson's Disease with Mild Cognitive Impairment by Using the Analysis of Cerebral Cortex Thickness in the Brain MRI

Hyeonyong Lee*, Hyonghu Park**, Jaeseung Lee***, Inchul Im***

*Department of Radiology, Inje University Busan Paik Hospital**,
*Department of Radiology, Bongseng Memorial Hospital***,
*Department of Radiological Science, Dongeui University****

뇌 자기공명영상에서 대뇌 피질 두께 분석법을 이용한 파킨슨병의 경도인지장애 신경심리검사와 신경해부학적 상관관계

이현용*, 박형후**, 이재승***, 임인철***

인제대학교 부산백병원 영상의학과*, 봉생병원 영상의학과**, 동의대학교 방사선학과***

Abstract

This study is to investigate neuro-anatomical correlation between neuropsychological results and cerebral cortex thickness of cognitive ability in the brain MRI targeting the patients with mild cognitive impairment. It was that 78 people who were diagnosed as first Parkinson's disease followed by neuropsychological screening battery (Parkinson's disease with mild cognitive impairment: 39 people; Parkinson's disease with normal cognition: 39 people) and 32 people of normal group were selected. Correlation between mild cognitive impairment and normal cognitive impairment and correlation between neuropsychological screening battery and cerebral cortex thickness in the brain MRI were performed by independent sample t-test or Pearson correlation coefficient and then level of significance of collected data was verified in $p < 0.05$. As a result, cerebral cortex thickness of the Parkinson's disease with mild cognitive impairment in both side precuneas and right inferiortemporal lobe had statistically significant decrease. In addition, function of visuospatial ability, verbal and visual memory was reduced in neuropsychological screening battery for cognitive assessment. Especially, there was correlation between neuropsychological screening battery of verbal and visual memory anatomical left precuneus.

Key Words : Brain Magnetic resonance image (MRI), Cerebral cortex thickness, Parkinson's disease, Parkinson's disease with mild cognitive impairment (PD-MCI), Neuropsychological screening battery (NSB)

요약

본 연구는 경도인지장애가 동반된 환자를 대상으로 뇌 자기공명영상에서 인지 영역에 대한 대뇌 피질 두께를 측정하고 신경심리검사 결과와 비교하여 신경해부학적 상관관계를 규명하고자 하였다. 이를 위하여 파킨슨병으로 최초 진

Corresponding Author: Inchul Im
 No. 614-714, Dong-Eui University, 995 Eomgwang-no, Busanjin-gu, Busan, Korea
 Received : April 30, 2014

E-mail: icim@deu.ac.kr
 Revised : June 15, 2014

Tel: +82-51-890-2678

Accepted : June 25, 2014

단 받고 신경심리검사를 시행한 78명(경도인지장애군: 39명; 비인지장애군: 39명)과 정상인 그룹 32명을 선정하였다. 신경심리검사에서 경도인지장애군과 비인지장애군의 상관관계와 신경심리검사와 뇌 자기공명영상에서 대뇌 피질 두께의 상관관계는 독립표본 T 검증 또는 피어슨 상관분석을 실시하였으며 수집된 자료의 유의 수준은 $p < 0.05$ 에서 검증하였다. 결론적으로 경도인지장애를 동반한 파킨슨병 환자는 뇌 자기공명영상에서 양측 췌기압소엽과 우하측두엽의 대뇌 피질 두께가 통계적으로 유의하게 감소하였으며 인지 기능 평가를 위한 신경심리검사에서 시공간 기능, 언어 및 시각 기억력 기능이 저하되었다. 특히 언어 및 시각 기억력 영역에 대한 신경심리검사와 신경해부학적으로 좌측 췌기압소엽에서 상관관계가 있었다.

중심단어: 뇌 자기공명영상, 대뇌피질분석법, 파킨슨병, 경도인지장애, 신경심리검사

I. INTRODUCTION

뇌의 흑색질(substantia nigra) 치밀부(pars compacta)에 있는 도파민성 신경세포가 점진적으로 소실되어 발생하는 파킨슨병(Parkinson's disease, PD)은 대표적인 신경계 퇴행성 질환으로 지구상 전체 인구의 0.3%, 65세 이상에서 약 1.6% 정도의 유병률로 보고되고 있으며 국내의 경우 2002년 32,235명에서 2008년 68,894명으로 연 평균 18.9%씩 꾸준히 증가하고 있다^{[1]-[3]}.

파킨슨병은 뇌신경 전달 물질인 도파민 결핍이 70% 이상 줄어들 경우 떨림(tremor), 느림(brady), 경직(rigidity), 자세 불안정(postural instability) 등 주요한 신경학적 증상들이 동반되기 때문에 일반적으로 운동성 질환으로 분류되고 있으나 점진적 신체 행동 퇴행에 따른 인지장애(cognitive impairment), 치매(dementia), 우울증(depressive disorder), 정신 질환(mental disorders) 등의 비운동성 증상들이 합병증으로 동반된다. 특히 인지장애는 기억력, 주의력, 언어 능력, 시공간 능력, 전두엽 집행 능력 등의 이상으로 일상적 생활 활동(activities of daily living) 및 사회적 역할 수행 능력의 장애에 따른 삶의 질을 저하시키는 파킨슨병의 지배적인 임상 증상이다^[4-6]. 파킨슨병의 진행 과정에서 경도 인지장애(mild cognitive impairment, MCI)와 치매를 명확하게 정의하는 것은 어려움이 따르지만 경도인지장애는 동일 연령과 교육 수준에 비하여 인지 기능은 저하되었으나 치매와는 달리 기초적인 생활을 스스로 수행할 수 있거나 전반적 사회 활동에 명백한 지장을 초래하지 않는다는 점에서 구분 할 수 있다^[7].

현재 파킨슨병의 진단을 목적으로 전문의의 임상적 소견에 따라 임상적 상태를 객관화하기 위하여 신경심리검사(neuropsychological screening battery, NSB), 인

지능력평가(cognitive assessment, CA), 자율신경기능검사(autonomic function test, AFT) 등을 시행한다. 또한 뇌의 구조적 이상을 관찰할 수 있고 경사자장으로(gradient echo, GE) 및 자화강조영상(susceptibility weighted image, SWI) 기법을 이용한 철(Fe)의 침착으로 흑색질의 형태를 관찰할 수 있는 자기공명영상(magnetic resonance image, MRI) 검사를 추가적으로 시행하고 있다^{[8],[9]}. 그러나 초기 파킨슨병 환자의 23%가 경도인지장애를 동반하며 경도인지장애를 동반한 파킨슨병 환자가 그렇지 않은 환자에 비하여 치매로의 이행률이 높기 때문에 실체에 대한 명확한 정의 확립이 어려움에도 불구하고 경도인지장애에 대한 진단적 기준 마련이 시급하다^{[10],[11]}.

따라서 본 연구는 파킨슨병으로 최초 진단 받고 경도인지장애가 동반된 환자를 대상으로 뇌 자기공명영상에서 인지 영역에 대한 대뇌 피질 두께를 측정하고 신경심리검사 결과와 비교하여 신경해부학적 상관관계를 규명하고자 하였다.

II. MATERIAL AND METHOD

1. 연구 대상

본 연구는 2011년 05월부터 2012년 12월까지 부산 소재 일개 대학병원 신경과 파킨슨병 센터를 내원한 환자 중에서 과거 약물 복용력이 없고 파킨슨병으로 최초 진단 받고 신경심리검사를 시행한 78명(경도인지장애군, Parkinson's disease with mild cognitive impairment, PD-MCI: 39명; 비인지장애군, Parkinson's disease with normal cognition, PD-NC: 39명)을 대상으로 하였다. 모든 대상자는 뇌 자기공명영상 검사를 시행하였으며 대뇌 피질 두께를 비교하기 위한 대조군으

로써 연령 및 성별 분포를 일치시킨 정상인 그룹 32명을 추가 선정하였다.

2. 신경심리검사

본 연구에 사용된 신경심리검사는 1987년에 처음 발표된 이래 최근에 수정 및 보완된 MDS-UPDRS (Movement Disorder Society-The Unified Parkinson's Disease Rating Scale)이며 비운동성 증상에 대한 일상생활(non-motor experiences of daily living: Part 1), 운동성 증상에 대한 일상생활(motor experiences of daily living: Part 2), 운동기능검사(Motor examination: Part 3), 운동기능과 관련된 합병증 평가(Motor complication: Part 4)로 구성되어 파킨슨병을 평가하기 위한 대표적인 임상척도 도구이다^[2,13]. 신경심리검사의 임상척도는 총 5점 척도를 기준으로 "0"은 정상(normal), "1"은 가벼운(slight), "2"는 경도(mild), "3"은 중도(moderate), "4"는 심각한(severe) 인지 장애를 의미하며 파킨슨병의 임상척도를 평가하기 위한 진행 절차를 Fig. 1에 제시하였다. 뇌 자기공명영상에서 대뇌 피질 두께 분석법을 이용한 파킨슨병의 경도인지장애 환자의 신경해부학적 상관관계를 규명하기 위하여 세포구조학적(cytoarchitectonic)으로 대뇌 피질을 52개 영역으로 구분한 브로드만(Brodmann) 영역을 기준으로 주의력 영역, 언어 영역, 시공간 영역, 기억력 영역, 전두엽 집행 기능 영역의 5개 영역에 대한 인지 기능 평가를 시행하였다. 또한 집단적 인지 기능 평가 수준을 통제하기 위하여 임상치매척도(clinical dementia rating scale. CDR)와 인지장애 전반적 퇴화척도(global deterioration scale. GDS)를 평가하여 치매의심(CDR>1) 환자 및 인지장애 전반적 퇴화척도(GDS>4)가 높은 환자는 본 연구에서 제외하였다.

3. 뇌 자기공명영상 획득 및 대뇌 피질 두께 분석

대뇌 피질 두께 분석을 위하여 사용된 장비는 3.0T MR(Achieva 3.0T TX, Philips, netherlands) 장비를 사용하였으며 데이터 수신을 위한 16채널 다중 코일(Sense-NV-16 coil, Philips, netherlands)을 사용하였다. 일반적 뇌 자기공명영상을 획득하기 위하여 펄스 시퀀스는 T1 및 T2 강조 영상(T1- and T2-weighted image)과 뇌척수액 소거 영상(fluid attenuation inversion recovery.

FLAIR) 기법을 사용하였다. 추가적으로 3차원 T1 시상면(sagittal)을 획득하였으며 본 연구에 사용된 파라미터는 Table 1에 제시하였다.

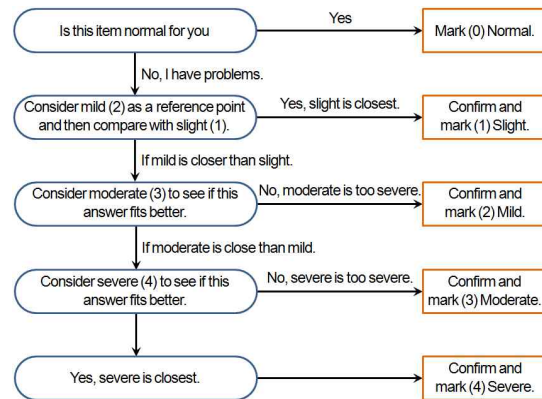


Fig. 1. Progress procedures of the neuropsychological screening battery (NSB) to rate the clinical scales of the Parkinson's disease.

Table 1. Parameters to obtained the 3-dimensional sagittal plan for the T1-weighted image.

Parameters	3-D sagittal images
TR/TE (msec)	9.8/4.6
FOV (mm)	250 × 250
Flip angle (°)	8
Slice thickness (mm)	1
Matrix/Pixel size	254/254
NEX	1
Scan time (min:sec)	5:16

Note) TR/TE: repetition time/echo time, FOV: field of view, NEX: number of excitations.

MR techniques was used the number of slice 170, fold over direction AP, SENSE, P reduction 1, S reduction 2, and Phase of data sample factor 1.5.

대뇌 피질 두께 분석은 회색질과 백색질의 경계 및 연질막(Pia mater)에 대한 기하학적 정밀 모델과 위상 기하학적 보정의 재구성 등의 패턴 분석을 기반으로 상호 대상 정합 계산(inter-subject registration), 대뇌 피질 두께 및 표면적 분석, 뇌 주름(brain folding) 정도를 측정할 수 있는 프리서퍼(Freesurfer Ver. 5.1, MGH: Massachusetts General Hospital, Boston MA, USA)를 통해 수행되었다. Fig. 2는 프리서퍼를 이용한 대뇌 피질 두께 분석 과정을 보여준다. 획득한 뇌 자기공명영상

의 원본 데이터(raw data)를 입력한 후 RF(radio frequency) 코일 및 와전류(eddy currents)의 비일률적 신호강도 보상을 위한 신호강도 보정(intensity bias correction)과 신호강도를 정규화(normalization) 하였다. 정규화된 표준 공간(Talairach template)에서 T1 영상을 정렬하고 프리서퍼 내 watershed 기능을 이용하여 뇌를 제외한 영역(skull, eyes, neck, dura)을 제거하고 백색질 영역의 분할을 위하여 삼각 모자이크화(triangular tessellation) 및 편평화(smoothing) 작업을 수행하였다. 유한 요소(mesh)를 이용한 표면 모델 처리 후 표면 확장으로 팽창된 뇌 반구를 모델링하여 대뇌 피질을 연결막 및 백색질로 재구성함으로써 연결막과 백색질의 표면적 간 유클리디안 거리(Euclidean distance)를 대뇌 피질 두께로 정의하였다. 뇌 자기공명영상에서 대뇌 피질 두께 측정은 주의력 영역, 언어 영역, 시공간 영역, 기억력 영역, 전두엽 집행 기능 영역의 5개 영역에 대한 신경심리검사 결과와 신경해부학적 상관관계를 규명하기 위하여 전두엽, 측두엽, 후두엽, 그리고 두정엽에서 각각 측정하였다.

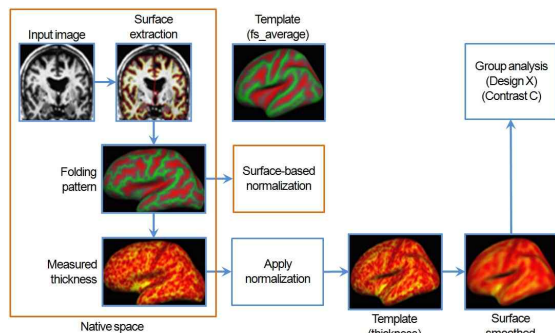


Fig. 2. Analysis process of the cortical thickness by using the Freesurfer program.

4. 통계 분석

본 연구에서 수집된 자료의 분석은 SPSS Windows Ver.19.0(SPSS Inc., Chicago, USA)을 이용하여 분석 하였다. 대상자의 일반적 특성 및 모든 정량적 변수들은 평균과 표준편차를 구하였으며 종속 변수들은 카이제곱검정(Chi square test) 또는 휘셔의 정확 검정(Fisher exact test)으로 도수와 백분율을 표시하였다. 신경심리 검사에서 경도인지장애군과 비인지장애군의 상관관계

와 신경심리검사와 뇌 자기공명영상에서 대뇌 피질 두께의 상관관계는 독립표본 T 검증 또는 피어슨 상관분석(Pearson correlation coefficient)을 실시하였으며 수집된 자료의 유의 수준은 $p < 0.05$ 에서 검증하였다.

III. RESULT

Table 2는 신경심리검사에 참여한 경도인지장애군과 비인지장애군에 대한 일반적 특성을 보여준다. 파킨슨병 환자에 대한 성별 비율은 남성보다 여성이 높게 나타났으며 대부분 65세 이상의 연령대에서 질환이 발병하였다. 또한 대상자는 질환 발병 후 약 20개월 미만의 경과 기간을 보였으며 총 사회적 교육 기간은 9년 미만이었다.

Table 3은 5개 영역의 인지 기능 평가에 대한 결과를 보여준다. 경도인지장애를 동반한 파킨슨병 환자는 인지장애를 동반하지 않는 파킨슨병 환자와 비교하여 주의력(attention) 영역, 언어(language) 영역, 시공간(visuospatial ability) 영역, 기억력(memory) 영역, 그리고 전두엽 집행 기능(Frontal/executive functions) 영역에 대한 인지 기능 평가 점수가 낮게 나타났으며 5개 영역 중에서 시공간 및 기억력 영역 검사에 대한 두 실험군의 인지 기능 평가 결과는 통계적으로 유의하였다 ($p < 0.05$). 특히 비인지장애군과 비교하여 경도인지장애를 동반한 파킨슨병 환자의 경우 시공간 영역 검사에 대한 레이 복합 도형 모사 속도(Rey complex figure test. RCFT)는 12.3%의 감소를 보였으며 기억력 영역 검사는 언어 기억력(verbal memory)의 지연회상(delay recall)에서 48.4%, 시각 기억력(visual memory)의 즉시회상(immediately recall)에서 37.6%의 감소를 보였다.

Table 2. General subject characteristics for the PD-MCI and PD-NC groups.

Characteristics	(n=39)		
	PD-MCI	PD-NC	p-value
Sex (female. %)	53.8	56.4	
Age (year)	68.15±7.60	67.20±8.90	0.603
Age at onset (year)	66.40±7.50	65.50±9.00	0.634
Disease duration (month)	18.80±2.13	19.20±2.30	0.941
Education (year)	8.60±4.60	7.50±4.50	0.989

Note) PD-MCI: Parkinson's disease patients with mild cognitive impairment, PD-NC: Parkinson's disease patients with normal cognitive.

Table 3. Results of the neuropsychological screening battery (NSB) for the PD-MCI and PD-NC groups.

(n=39)			
Items	PD-MCI	PD-NC	p-value
Attention			
Forward digit span	5.10±1.60	5.50±1.40	0.339
Backward digit span	3.02±0.80	3.50±1.00	0.204
Stroop-color reading	67.40±27.80	78.40±24.80	0.088
Language			
Korean-Boston naming test	41.80±9.10	44.90±8.80	0.190
Calculation	9.80±2.90	12.40±2.30	0.310
Visuospatial ability			
Rey complex figure test	27.00±9.60	30.80±6.50	0.026
Memory			
Verbal memory			
Immediately recall	14.90±4.60	20.70±8.10	0.001
Delay recall	3.30±2.20	6.40±3.00	0.001
Recognition	19.50±1.80	20.50±2.80	0.003
Visual memory			
Immediately recall	8.80±6.10	14.10±6.90	0.001
Delay recall	11.24±6.30	13.50±6.70	0.002
Recognition	18.40±2.40	19.40±2.20	0.014
Frontal/executive functions			
mean contrast program score	18.20±4.90	19.50±3.30	0.180
mean go-no-go test score	17.90±5.40	19.20±3.60	0.055

Note) PD-MCI: Parkinson's disease patients with mild cognitive impairment, PD-NC: Parkinson's disease patients with normal cognitive.

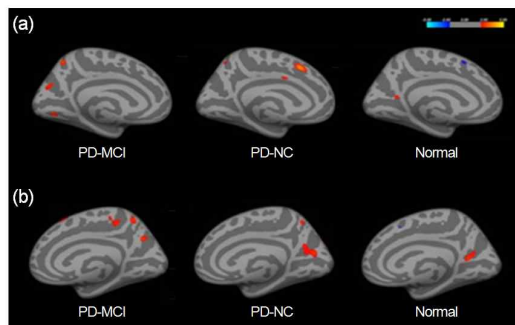


Fig. 3. Brain maps demonstrating statistically significant cluster of the cerebral cortex thickness reduction in patients with PD-MCI and PD-NC groups relative to normal group. (a) left precuneus, and (b) right precuneus.

Fig. 3은 Linux-centos 4에서 가동되는 프리서퍼에서 대뇌 피질 두께 분석을 위한 영상 전처리 과정을 보여 준다. 3차원 T1 영상에서 대뇌 피질 두께를 측정된 결과 빨간색으로 표시된 영역은 대조군(정상인 그룹)과 비교하여 두 실험군(경도인지장애군과 비인지장애군)의 대뇌 피질 두께가 감소되었다는 것을 의미한다. 대뇌 피질 두께는 대조군보다 두 실험군에서 통계적으

로 유의하게 감소되었으며 두 실험군간 두께 차이는 좌-우측 췌기앞소엽(left and right precuneus), 우하측두엽(right-inferiortemporal lobe)에서 비인지장애군과 비교하여 경도인지장애를 동반한 파킨슨병 환자의 대뇌 피질 두께가 통계적으로 유의하게 감소되었다($p < 0.05$). 또한 두 실험군간 대뇌 피질 두께 차이를 나타내는 신경해부학적 영역의 면적을 측정된 결과 우하측두엽은 $5.63 \pm 1.83 \text{mm}^2$, 우측 췌기앞소엽은 $4.51 \pm 0.94 \text{mm}^2$, 그리고 좌측 췌기앞소엽은 $2.26 \pm 1.06 \text{mm}^2$ 의 차이를 보였으며 탈라이락(Talairach) 좌표계 위치가 X, Y, Z 방향으로 각각 48.80, -32.10, -23.00인 우하측두엽은 회전 영상에서 선명하게 관찰할 수 있었다(Table 4).

Table 5와 6은 경도인지장애를 동반한 파킨슨병 환자군에서 통계적으로 유의한 신경심리검사 결과와 대뇌 피질의 두께 차이를 보이는 신경해부학적 상관관계를 보여준다.

Table 4. Comparison results of the neuroanatomical region to represented a statistically significant difference of the cerebral cortex thickness between the PD-MCI and PD-NC groups.

Item	Neuroanatomical area		
	RIT	RP	LP
Area (mm^2)			
PD-MCI	182.06 ± 21.72	175.53 ± 22.61	153.95 ± 11.27
PD-NC	187.85 ± 26.19	180.11 ± 25.17	156.45 ± 12.36
Difference (mm^2)	5.63 ± 1.83	4.51 ± 0.94	2.26 ± 1.06
Talairach*			
X	48.80	18.10	-10.60
Y	-32.10	-55.60	-57.00
Z	-23.00	14.60	10.30
NVC†	330	367	128

Note) RIT: right-inferiortemporal lobe, RP and LP: right and left precuneus, PD-MCI: Parkinson's disease patients with mild cognitive impairment, PD-NC: Parkinson's disease patients with normal cognitive.

*, Talairach (MN1305) coordinate of the maximum.

†, number of the vertices in cluster.

Table 5. Results of the correlation analysis between the visuospatial ability and right-inferiortemporal lobe in the PD-MCI group.

NSB items	Right-inferiortemporal lobe	
	r-value*	p-value†
Visuospatial ability		
Rey complex figure test	0.507	0.64

*, the result value by Pearson correlation analysis.

†, the result value by independent two sample T test

Table 6. Results of the correlation analysis between the memory domain and precuneus in the PD-MCI group.

NSB items	Left precuneus		Right precuneus	
	r-value*	p-value†	r-value*	p-value†
Memory				
Verbal memory				
Immediately recall	0.613	0.002	-0.051	0.001
Delay recall	0.588	0.001	-0.059	0.504
Recognition	0.225	0.116	0.225	0.227
Visual memory				
Immediately recall	0.564	0.001	0.202	0.001
Delay recall	0.557	0.001	0.313	0.001
Recognition	0.047	0.168	-0.198	0.534

*. the result value by Pearson correlation analysis.

†. the result value by independent two sample T test

시공간 영역 검사에 대한 레이 복합 도형 모사 속도와 우하측두엽에 대한 피질 두께 감소의 상관관계 계수(r)는 0.507로 뚜렷한 양적 선형관계를 가졌으나 통계적으로 유의하지 않았다($p > 0.05$). 기억력 영역 검사의 경우 언어 및 시각 기억력(verbal and visual memory)에 대한 즉시회상 및 지연회상(immediately and delay recall)과 좌측 췌기앞소엽에 대한 피질 두께 감소의 상관관계 계수(r)가 각각 0.613, 0.588, 0.564, 0.557로 뚜렷한 양적 선형관계를 가지며 통계적으로 유의하였다($p < 0.05$). 그러나 기억력 검사 결과와 우측 췌기앞소엽에 대한 대뇌 피질 두께 감소의 상관관계 계수는 약한 선형관계 또는 거의 무시될 수 있는 선형관계를 나타냈으며 통계적으로 유의하지 않았다($r \pm 0.1$ 또는 $r \pm 0.3$, $p > 0.05$).

IV. DISCUSSION

대표적인 노인성 질환인 파킨슨병은 삶의 질을 저하시킬 뿐 만 아니라 급격한 진료비의 증가에 따른 사회적 문제점으로 대두되고 있다. 국내의 경우 파킨슨병 진단은 임상적 병력 소견에 근거하기 때문에 노화현상과 구분하기 난해하며 84%의 파킨슨병 환자들은 두 곳 이상의 의료기관에서 오진을 경험하고 파킨슨병 진단을 받기까지 5년 이상 소요되는 경우도 17% 정도 되는 것으로 조사되었다^[14]. 또한 뇌 자기공명영상 검사에서 해마 또는 측두엽 등의 용적 감소에 따른 파킨슨병 소견을 관찰할 수 있으나 신경해부학적 영역

에 대한 기능적 모델을 정확하게 묘사할 수 없다^[15]. 특히 경도인지장애를 동반한 파킨슨병 환자는 치매로의 이행률이 높기 때문에 경도인지장애에 대한 진단적 기준 마련을 위하여 신경심리검사와 뇌 자기공명영상의 신경해부학적 상관관계를 분석하고 규명하는 것은 임상적으로 매우 중요하다.

본 연구에서 경도인지장애를 동반한 파킨슨병 환자는 비인지장애군과 비교하여 5개 영역의 인지 기능 평가 점수가 대부분 낮게 나타났으며 시공간(visuospatial ability) 영역에 대한 레이 복합 도형 모사 속도(Rey complex figure test. RCFT)와 기억력(memory) 영역에 대한 언어 기억력(verbal memory) 및 시각 기억력(visual memory) 능력이 현저하게 낮아지는 것을 알 수 있었다. Yarnall 등^[16,17]의 연구에서 경도인지장애를 동반한 파킨슨병 환자의 대부분은 기억력 저하가 특징적으로 나타나며 기억력의 손상 정도에 따라 기억상실형 경도인지장애(amnestic MCI)와 비기억상실형 경도인지장애(non-amnestic MCI)로 구분하였으며 기억상실형 경도인지장애의 경우 알츠하이머병(Alzheimer's disease)으로 비기억상실형 경도인지장애의 경우 전두엽 또는 측두엽의 변성이나 레비소체 치매(dementia with Lewy body)로 이행할 확률이 높다고 보고하였다. 또한 뇌 자기공명 3차원 T1 영상에서 대뇌 피질 두께를 분석한 결과 통계적으로 유의한 두께 감소를 나타낸 신경해부학적 영역은 좌·우측 췌기앞소엽(left and right precuneus), 우하측두엽(right-inferiortemporal lobe)으로 나타났으며 좌측 췌기앞소엽의 피질 두께 감소는 신경심리검사서 언어 및 시각 기억력 영역에 대한 즉시회상과 지연회상 결과와 뚜렷한 양적 선형관계를 보였다(Pearson correlation coefficient. $r \geq 0.5$). 대뇌 피질 두께의 감소를 나타내는 다른 신경해부학적 영역은 시공간 또는 기억력 영역에 대한 검사 결과와 뚜렷한 양적 선형관계를 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다($p > 0.05$). 이와 관련하여 서울신경심리선별검사(Seoul neuropsychological screening battery. SNSB) 결과와 뇌 자기공명영상 소견에 관한 연구를 통해 경도인지장애를 동반한 파킨슨병 환자의 경우 전두엽의 집행기능 장애가 뚜렷하다는 최순호^[18]의 연구와 차이가 있었으나 기억상실성 경도인지장애 환자의 신경구조학적 차이를 분석하여 췌기앞소엽이나 왼쪽 이마앞엽

등의 일차 운동 대뇌 피질에서 발생하는 회백질의 위축이 신경심리검사에 대한 언어 및 시각 기억력 영역 검사 결과와 통계적으로 유의하게 나타났다고 보고한 이지은^[19]의 연구와 일치하였다. 현재까지 두정엽 뒤쪽에 위치하는 췌기앞소엽은 시공간을 형상화하는 기억력, 집중적 또는 일화적 기억력(episodic memory), 반추적 자기인식(reflective self-awareness)과 같은 의식 등에 관련된 정보를 처리하는 것으로 보고되었다^[20-22]. 따라서 본 연구는 뇌 자기공명영상에서 췌기앞소엽의 피질 두께가 뚜렷하게 감소하는 소견을 보이면서 신경심리 선별검사에서 시공간 영역 및 기억력 영역의 인지 기능이 저하되는 경우 경도인지장애를 동반한 파킨슨병을 의심할 수 있는 진단적 기준을 마련할 수 있을 것으로 판단하였다.

일반적으로 파킨슨병의 인지 기능 평가는 임상적 임상적 소견과 신경심리검사를 기준으로 하고 있다. 신경심리검사는 임상적으로 표준화된 방법에 의해 진행되기 때문에 객관성이 높고 건강보험 적용에 따른 환자 본인 부담금이 적다는 장점이 있으나 검사 시간이 환자에 따라 2시간 내지 2시간 30분 정도 소요된다는 단점이 있다. 그러나 뇌 자기공명영상은 약 10분 이내의 주사 시간(scan time)으로 분석에 필요한 환자의 초기 데이터(raw data)를 획득함으로써 신경해부학적 영상 분석이 가능하고 다양한 펄스 시퀀스를 사용함으로써 질환을 특성화할 수 있다는 장점이 있으나 초기 검사 비용이 신경심리검사에 비하여 고가이고 초기 데이터의 후처리 과정의 정형화된 표준이 확립되지 않은 것은 추가적 연구가 필요할 것이다.

V. CONCLUSION

경도인지장애를 동반한 파킨슨병 환자는 뇌 자기공명영상에서 양측 췌기앞소엽과 우하측두엽의 대뇌 피질 두께가 통계적으로 유의하게 감소하였으며 인지 기능 평가를 위한 신경심리검사에서 시공간 기능 뿐만 아니라 언어 및 시각 기억력 기능이 저하되었다. 특히 언어 및 시각 기억력 영역에 대한 신경심리검사와 신경해부학적으로 좌측 췌기앞소엽의 상관관계가 있었다. 본 연구를 통하여 복셀 기반의 형태 측정법(voxel-based morphometry, VBM)을 이용한 기존 분석법

을 탈피하여 대뇌 피질에 대한 상호 대상 정합 분석법(inter-subject registration)의 계산과 대뇌 피질의 두께 및 표면적, 그리고 접합 정도를 측정하여 신경심리검사 결과의 상관관계를 분석함으로써 경도인지장애를 동반한 파킨슨병 환자의 진단적 기준을 마련할 수 있었다. 추가적으로 항 파킨슨 약제를 사용하기 전 최초로 진단된 파킨슨병 환자의 인지 기능을 평가함으로써 항 파킨슨 약제에 의한 인지 기능의 변화를 배제할 수 있으며 파킨슨병 자체에 의한 인지 기능 장애를 정확히 연구할 수 있을 것으로 판단되었다.

Acknowledgement

이 논문은 2014학년도 동의대학교 교내연구비에 의해 연구되었음.(과제번호 2014AA045)

Reference

- [1] L. M. de Lau, M. M. Breteler, "Epidemiology of Parkinson's disease", *Lancet. Neurology*, Vol. 5, No. 6, pp. 525-535, 2006.
- [2] A. Schrag, Y. Ben-Shlomo, N. P. Quinn, "Cross sectional prevalence survey of idiopathic Parkinson's disease and Parkinsonism in London", *BMJ*, Vol.321, No.7252, pp. 21-22, 2000.
- [3] Health Insurance Review & Assessment Service, "Ministry for health, welfare and family affairs", 2010 (<http://www.mw.go.kr>).
- [4] A. W. Willis, M. Schootman, N. Kung, B. A. Evanoff, J. S. Perlmutter, B. A. Racette, "Predictors of survival in patients with Parkinson disease", *Arch. Neurol.*, Vol. 69, No. 5, pp. 601-607, 2012.
- [5] K. R. Chaudhuri, D. G. Healy, A. H. Schapira, "Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management", *Lancet. Neurol.*, Vol. 5, No. 2, pp. 235-245, 2006.
- [6] A. Sauerbier, K. Ray Chaudhuri, "Non-motor symptoms: the core of multi-morbid Parkinson's disease", *Br. J. Hosp. Med.*, Vol. 75, No. 1, pp. 18-24, 2014.
- [7] M. W. Bondi, G. E. Smith, "Mild cognitive impairment: a concept and diagnostic entity in need of input from neuropsychology", *J. Int. Neuropsychol. Soc.*, Vol. 20, No. 2, pp. 129-134, 2014.
- [8] K. Matsuura, M. Maeda, K. Yata, Y. Ichiba, T. Yamaguchi, K. Kanamaru, H. Tomimoto, "Neuromelanin magnetic resonance imaging in Parkinson's disease and multiple system atrophy", *Eur. Neurol.*, Vol. 70, No. 1-2, pp. 70-77, 2013.

- [9] H. J. Ahn, J. Chin, A. Park, B. H. Lee, S. W. Seo, D. L. Na, "Seoul Neuropsychological Screening Battery-dementia version (SNSB-D): a useful tool for assessing and monitoring cognitive impairments in dementia patients", *J. Korean Med. Sci.*, Vol. 25, No. 7, pp. 1071-1076, 2010.
- [10] A. Gmitrowicz, A. Kucharska, "Developmental disorders in the fourth edition of the American classification: diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM IV - optional book)", *Psychiatr. Pol.*, Vol. 28, No. 5, pp. 509-521, 1994.
- [11] D. A. Regier, W. E. Narrow, M. B. First, T. Marshall, "The APA classification of mental disorders: future perspectives", *Psychopatholog.*, yVol. 35, No. 2-3, pp. 166-170, 2002.
- [12] C. G. Goets, W. Poewe, O. Rascol, C. Sampaio, G. T. Stebbins, C. Counsell, N. Giladi, R. G. Holloway, C. G. Moore, G. K. Wenning, M. D. Yahr, L. Seidl; Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease, "The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): Status and recommendations", *Mov. Disord.*, Vol. 18, No. 7, pp. 738-750, 2003.
- [13] M. J. Falvo, B. K. Schilling, G. M. Earhart, "Parkinson's disease and resistive exercise: rationale, review, and recommendations", *Mov. Disord.*, Vol. 23, No. 1, pp. 1-11, 2008.
- [14] S. A. Choi, J. H. Kim, M. S. Lee, "Status of Korea patients with Parkinson's disease before diagnosis", *J. Korean Neurol. Assoc.*, Vol. 18, No. 6, pp. 687-693, 2000.
- [15] Korean Neurological Association, "Neurology" 2nd Edition, Panmun Education, p. 452, 2012.
- [16] A. J. Yarnall, L. Rochester, D. J. Burn, "Mild cognitive impairment in Parkinson's disease", *Age. Ageing*, Vol. 42, No. 5, pp. 567-576, 2013.
- [17] H. Hildebrandt, F. Fink, A. Kastrup, M. Haupts, P. Eling, "Cognitive profiles of patients with mild cognitive impairment or dementia in Alzheimer's or Parkinson's disease", *Dement. Geriatr. Cogn. Dis. Extra.*, Vol. 3, No. 1, pp. 102-112, 2013.
- [18] S. H. Choi, "Cognitive Function and MRI Parameters in Mild Cognitive Impairment Subjects", University of Ulsan graduate school, 2007.
- [19] J. E. Lee, "Neuroanatomic basis of amnesic MCI differs in patients with and without Parkinson disease", Yonsei University graduate school, 2010.
- [20] P. C. Fletcher, C. D. Frith, S. C. Baker, T. Shallice, R. S. Frackowiak, R. J. Dolan, "The mind's eye-precuneus activation in memory-related imagery", *Neuroimage*, Vol. 2, No. 3, pp. 195-200, 1995.
- [21] T. W. Kjaer, M. Nowak, H. C. Lou, "Reflective self-awareness and conscious states: PET evidence for a common midline parietofrontal core", *Neuroimage*, Vol. 17, No. 2, pp. 1080-1086, 2002.
- [22] H. C. Lou, B. Luber, M. Crupain, et. al., "Parietal cortex and representation of the mental Self", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, Vol. 101, No. 17, pp. 6827-6832, 2004.