

## 파킨슨 질환에 대한 문헌적 고찰

광진구 보건소 물리치료실 · 우신향 병원 물리치료과\*

김진웅 · 강군용\* · 배수찬\*\*

### The Review of Parkinson's Disease(PD) for Physical Therapist

Gwang Jin-Gu Health Care Center. The Physical Therapy Room. Seoul.

Woo Shin Hyang General Hospital. The Dept of Physical Therapy. Seoul.\*

Department of Physical Therapy. Saint Francisco General Hospital\*\*

Kim Jin Ung., R.P.T., M.Ed., · Ghang Goon Yong., R.P.T., M.Ed.\* · Bae Soo-Chan, R.P.T., Med.\*

#### ABSTRACT

Parkinson's disease(PD) is a progressive neurodegenerative disease that affects the functioning of the basal ganglia, a brain area that contributes to the control of movement. The disease is caused by the death of nerve cells in the brain that produce dopamine, a chemical messenger. The cells affected usually produce a neurotransmitter(a chemical that transmits nerver impulses) called dopamine, which acts with acetylcholine, another neurotransmitter, to fine-tune muscle control. In Parkinson's disease, the level of dopamine relative to acetylcholine is reduced, adversely affecting muscle control. When the supply of dopamine is depleted, the function of the basal ganglia is disrupted and its ability to control movement deteriorates. The result is that PD patients experience moderate rigidity, difficulty in initiating movements and slowness in executing them, and a rhythmical tremor at rest.

Although the cause of Parkinson's disease is not known, genetic factors may be involved. About 3 in 10 people with the disorder have an affected family member. About 1 in 100 people over the age

of 60 in the US have Parkinson's disease. And Parkinson's disease is slightly more common in men. The course of the disease is variable, but drugs may be the best effective in treating the symptoms and improving quality of life. But, The doctor may arrange physical therapy to help with physical mobility problems. It is important to continue to exercise and take care of your general health. Try to take a walk each day. Stretching exercises can help you maintain your strength and mobility.

So, This papers will serve about the information of PD for clinical physical therapist. Finally, The aim of review is increasing approach method and technique for PD patients by the view of physical therapy.

*Key Words : PD, SNc, DA, Cardinal Clinical Sx.*

## 1. 서론

임상에서 흔히 파킨슨 질환은 Multiple System Atrophy(MSA)와 구별하기 힘든 질환중의 하나이다. MSA란 임상·병리학적으로 특징적인 신경퇴행성 질환이며, 역사적으로 살펴보면 MSA는 3가지의 서로 다른 표현방식들 즉, 올리브-뇌교-소뇌성 위축증 (olivo-ponto-cerebellar atrophy : OPCA), 선조-흑질성 퇴행증(striato-nigral degeneration : SND) 그리고 샤이드래거 증후군(Shy-Drager syndrome : SDS)으로 표현되고 있다(Wenninga et al, 2000; Laurie & Jerome, 1999). 파킨슨 질환은 대뇌 기저핵의 운동기능 연구를 위한 가장 최적의 임상적 모델로 간주되고 있으며(Frank, 2000), 알츠하이머 질환(Alzheimer's disease) 다음으로 가장 대표적인 퇴행성 뇌 질환이다(Schapira, 1999). 퇴행성 뇌 질환이란 나이와 상관없이 뇌신경 세포나 신경축삭돌기의 변성이 생기는 경우를 총괄해서 칭하는 말이다(최일생, 1992). 특히 파킨슨 질환은 흑질 치밀부(SNc)내의 도파민(Dopamine : DA)성 신경세포의 소실과 흑질-선조체로(nigrostriatal tract)의 도파민성 신경로의 점진적 퇴행성 변화에

의해 움직임(진전, 강직, 운동 완서), 인지(주의, 계획, 학습) 그리고 동기(감정적인 반응들의 감소, 우울증)등에서 많은 행동적 결핍 증상들이 연관되어 나타나며, 결국 이로 인해 삶의 질에 영향을 끼치게 된다(박은화 등, 2001; Andreas et al, 2000; Okihide, 2000; Jing et al, 1999; Cristina, 1998; Morris, 2000; John, 2000).

1817년 영국의 의사인 James Parkinson이 처음으로 An Essay on The Shaking Palsy라는 논문에서 자신이 경험한 6례의 임상소견을 분석하여 발표함으로써 세상에 알려지게 되었다. 그러나 그 이전에도 인도의 아류르베다(Ayurveda) 그리고 중국의 황제내경 등과 같은 오래된 의서 들에서도 파킨슨병과 일치하는 임상증상에 대한 기록들을 찾아볼 수 있다(양기화, 1997). 그의 보고는 오늘날 파킨슨 질환에 관한 임상적 현상 설명의 근간을 이루며, 흔히 50~60대 이후에 잘 발생하고 남자가 여자에 비해 약간 많이 발생한다. 이 질환은 운동능력의 현저한 상실을 초래하여 점차 무능력해지는 진행성 신경계 변성 질환이며, 운동 완서(brady-kinesia)라고 부르는 느린 움직임의 형태, 근육 긴장성이 증가하는 강직(rigidity),

흔히 안정 시에 손·발이 떨리는 진전(tremor) 그리고 점차 증세가 심해지면 자세 불안정성을 나타내는 자세 변화(postural changes) 등의 임상적 특징 등을 보이게 된다(이대희, 2000). 특히 파킨슨 환자는 비서술적 기억에는 장애를 나타내지만 서술적 기억은 비교적 정상으로 유지되며, 특이하게도 서술적 기억은 정상이면서도 여러 가지 형태의 재능학습에 장애를 가지게 된다(박찬웅, 1998).

최근 인기 영화배우인 Michael J. Fox에 의해 파킨슨 질환이 젊은 사람에게도 발생할 수 있다는 것이 알려지게 되었지만(Steven, 2000), 일반적인 이 질환의 유병률은 외국의 경우 65세 이상의 노인 인구에서 10만 명당 100명으로 보고되고 있다(이대희, 2000; 이근호, 2001). 의학기술의 발달과 사회보장제도의 확충으로 우리나라의 노인인구도 서서히 증가하고 있으며, 이 말은 곧 파킨슨 질환과 같은 퇴행성 뇌 질환이 증가할 수 있다는 말과 동일한 의미라고 볼 수 있겠다. 그러므로 본 논문에서는 문헌적 고찰을 통하여 물리치료사에게 필요한 파킨슨 질환의 발생 원인, 기전 그리고 임상적 특징들에 관하여 알아보고자 함이 주된 목적이다.

## II. 본론

### 1. 파킨슨 질환

임상적으로 사용하는 용어인 Parkinson's Disease, Idiopathic Parkinson's Disease 혹은 Idiopathic Parkinsonism을 파킨슨 질환으로 정의하며, Parkinsonism 혹은 Parkinsonian Syndrome을 파킨슨 증후군으로 기술하고 있다(이대희, 2000).

### 2. 노화에 따른 신경계의 변화

인체는 출생 후에 발육, 성장, 성숙 그리고 노화

라는 마지막 단계를 거치면서 사망에 이르게 된다. 발육에서는 주로 인체조직의 세포수가 증가하고, 성장에서는 세포의 용적이 증가하며 그리고 성숙에서는 세포 수와 세포의 용적이 가장 증가된 시기이다. 이와는 달리 노화란 세포 수 감소(용적의 감소는 아님)로 인한 장기의 위축이 발생하게 된다. 즉 노화의 본질적인 성질은 인체의 생리적 재생 기능의 소멸에 의하여 인체 장기조직의 세포 수 감소와 이로 인한 기능 저하의 총화라고 할 수 있다(유동준, 1988). 그러므로 결국 노화는 인체의 구조와 기능에 많은 변화를 초래하고 이러한 광범위한 변화는 중추신경계도 예외는 아니다. 일반적으로 대부분의 장기들은 30세 이후부터 매년 1%정도씩 기능이 감소되며, 이를 흔히 1%의 법칙이라고 하지만 현실적으로 장기별, 개인별로 노화속도나 노화의 정도는 각각 다르다. Shock 등은 일반적으로 30~80세 사이에서 신경전도속도나 기초대사율은 20%정도 감소하는데 비하여, 안정 시 심 박출량은 30%, 폐활량과 심 혈류량은 50% 그리고 최대 호흡량은 60%정도까지 감소한다고 한다(원장원, 1997). 정상인의 경우 40세가 넘으면 하루에 십 만개 이상의 신경세포가 죽으며, 결국 65세가 되면 수억 개 이상의 신경세포가 소멸되는 결과이다. 한편 뇌신경 조직은 다른 조직들과 달리 쉽게 증식할 수도 없으며, 임신초기 두 달 안에 발생한 신경세포를 가지고서 평생 죽을 때까지 유지 및 활동을 해야 하므로 각종 노폐물이 세포체 안에 축적되기 쉬우며, 이러한 노폐물의 축적을 노인성색소(lipofuscin)라고 한다. 노인성 색소는 척수 및 연수의 신경세포에서 8세 경에 처음 출현하며, 연령의 증가와 더불어 증가하며, 이와 같은 색소들이 어떤 과정을 거쳐 만들어지고 어떻게 이들을 없앨 수 있는가 하는 많은 연구가 현재 활발히 이루어지고 있다(박건우, 2001; 조항석, 2001; 서울

대학교 의과대학, 1998; 최일생, 1992).

가장 흔하게 인지되는 말초신경 기능의 변화는 진동감각(vibratory sense)의 저하이다. 청년기에는 상대적으로 양 손가락의 진동감각이 이마의 것보다 더 민감하다. 그러나 노화에 의하여 양손과 발의 진동감각 저하로 인하여 양손과 이마의 진동감각이 비슷하게 느껴지고 오히려 발은 상대적으로 더 둔감하게 된다. 한편 족부 접촉감각 및 압박감각의 역할에 변화가 정상적으로 일어날 수 있으며, 냉각은 주로 족부에서 역할이 증가하게 된다. 심부건 반사의 경우 양측 족부 반사는 감소하지만, 슬개건 반사는 대부분 유지된다. 근력은 등척성 및 등장성 근력이 모두 저하하여 20대와 비교할 때 60대의 연령층은 약 40%의 근력감퇴가 있는 것이 일반적인 현상으로 알려져 있다. 노화에 따른 다양한 뇌조직 세포들의 수적 감소가 관찰된다. 전각 세포(anterior horn cell), 후근절 세포(dorsal root ganglion cell), 척수 중간외측주(intermediolateral column of spine)의 교감세포, 말초자율신경절 세포(autonomic peripheral ganglion cell), 전근 및 후근 신경 섬유(anterior & posterior root cell) 그리고 말초신경섬유(peripheral nerve fiber) 등의 수적인 감소가 노화에 의하여 증가한다. 특히 요추 전근(lumbar ventral root)의 유수 섬유(myelinated fiber)는 10년 당 약 5%정도의 수적 감소가 있다고 알려져 있다. 뿐만 아니라 노화가 진행됨에 따라 중추 및 말초신경계에서 발생하는 중요한 변화는 반응시간과 신경전도를 포함하여 신경전도속도는 연령 증가에 따라 10-15%정도 저하가 된다. 즉 원위부 감각 신경 활동전위는 연령이 증가함에 따라 감소하여 진폭이 70세가 되면 20세의 반으로 감소하게 된다. 복합운동활동전위의 경우 진폭 역시 감소하며, 신경전도속도는 40세 이후 감소하기 시작하여 연간 약 0.15% 정도씩 지연된다. 이는 곧 시냅스와 신경

섬유의 퇴행과 관련이 있으며, 고령자에게 있어 근·신경 접합부의 변화는 접합부위의 퇴화에 의한 접합부의 표면적 감소, 넓어진 시냅스 간극 그리고 아세틸콜린 소포체의 가용률의 감소 등이 원인이다 (김병조와 박건우, 2001; 최윤호, 2001).

사람의 뇌는 25~90세에 이르기까지 점진적인 노화과정을 거치며, 평균 100~150gm 즉 뇌 전체 무게의 약 7-10%가 감소하게 된다. 특히 대뇌세포수준에서 변화가 일어나는 40~90세까지는 매년 대략 2~3gm정도씩 감소하며, 이러한 뇌 무게의 감소는 같은 속도로 떨어지는 것이 아니며 60대 이후에 가속화되는 경향이 있다. 건강한 65세 노인의 평균 뇌 무게는 1.360gm이며, 90세가 되면 뇌 무게가 1.290gm으로 감소하게 된다. 뇌 무게의 감소는 남성의 경우 60대에, 여성의 경우 50대에 본격적으로 시작되며, 뇌의 위축은 구(sulcus)가 확대되고 회(gyrus)가 좁아지게 된다. 뇌 조직의 노인성 변화는 전체적인 뇌 용적과 무게의 감소, 신경세포의 소실, 대뇌피질 및 피질하부의 교세포 증식증, 신경섬유변성, 이형성 세포돌기 등을 들 수 있다. 뇌 조직의 노인성 변화에서 신경세포의 소실은 정도의 차이는 있으나, 대뇌피질의 전반에 걸쳐 관찰되는 소견으로 대뇌피질 중 특히 하전두뇌이랑(inferior frontal gyrus)과 상전두뇌이랑(superior frontal gyrus)에서 현저하며, 전중심이랑(precentral gyrus)과 후중심이랑(postcentral gyrus) 등은 소실의 정도가 경미하며 그리고 해마와 편도체 등에서 비교적 잘 관찰된다.

대뇌에는 140-230억 개의 신경세포가 존재하며, 노화가 진행되어 90세에 이르면 신경세포의 숫자 중 10%가 감소하게 된다. 즉 노화가 진행됨에 따라 신경세포의 수가 이처럼 줄어들어 가는데 비하여, 성상세포(astrocyte)와 같은 신경아교세포(glial cell)의 숫자는 상대적으로 증가하게 된다. 이러한 사실은

노인의 대뇌에서 신경아교세포에 존재하는 단백질이나 효소의 양이 젊은 연령층보다는 증가된다는 보고들에서 입증되고 있다. 결과적으로 노화에 따르는 신경아교세포의 숫자나 체적의 증가는 신경세포의 숫자나 체적의 감소를 상쇄시킬 수 있다고 할 수 있겠다. 또한 나이가 들어가면서 서서히 신경세포 당 수상돌기의 spine수나 길이가 현저하게 감소하게 된다. Neural transmission에서 중요한 역할을 담당하는 axon의 myelination에 변화가 초래되어 결국 탈수초화(demyelination)가 일어나게 된다. 젊은 연령층의 경우 총 myelene fiber의 길이가 118,000km에 이르지만, 노인층에서는 이 길이가 86,000km 정도로 약 27% 정도 줄어들게 된다. 또한 노인의 BBB는 젊은 연령군에 비하여 혈관 내피세포간의 tight junction이 느슨하게 되어 고분자 구조 물질들의 운반에 대한 제한이 떨어지게 된다.

파킨슨 질환과 관련된 도파민은 포유류의 뇌에 존재하는 가장 특징적인 카테콜라민계 신경전달물질이다. 이동, 활동, 인지, 감정, 양성적 강화, 음식 섭취 그리고 내분비의 조절과 같은 다양한 기능들을 수행하며, 이와 같은 도파민성 체계들은 과거 30년 동안 많은 연구들의 관심거리가 되어져 왔다. 중추신경계에서 도파민 수용체에의 존재를 처음으로 증명한 것은 1972년 adenyly cyclase의 자극에 의해 도파민이 나타날 수 있다는 생화학적 연구에 의해서이다. 도파민을 생성하는 흑질 등의 신경세포 숫자는 청년기에서 노년기로 접어들면서 감소된다. 대부분의 도파민 신경원들의 세포체들은 중뇌의 그룹 A8(흑질의 후측에서 외측으로), A9(흑질의 치밀부분) 그리고 A10(내측에서 흑질로의 복측 덮개 부위 : VTA)에 대부분 위치하고 있다. 도파민 세포들의 두 기능적인 형태는 뒤쪽에 위치하고 있는 SNc 신경원들과 VTA의 세포들을 포함하는 배측층과 복측

SNc 신경원들의 복측층으로 구성되며, 배측층 뿐만 아니라 복측층들이 가지고 있는 그들의 수상돌기에서 신경전달물질인 도파민을 방출하고 있다. 즉 중뇌의 흑질은 nigrostriatal system을 이뤄 운동기능을 조절하며, VTA로부터는 rhinencephalon(mesocortex)에 투사하여 감각계에 억제기능 뿐만 아니라 변연계에 관여를 하게 된다. 특히 파킨슨 질환의 경우 복측층 SNc 세포들이 더 중요하며, 그 이유는 배측층의 VTA 또는 SNc 보다 좀 더 쉽게 변성되기 때문이다.

도파민을 생성하는 신경세포군인 흑질 주위의 pigmented neuron의 숫자는 40~45세 무렵부터 감소하기 시작하여 65세가 되면 평균 35%정도가 감소한다. 하지만 파킨슨 질환의 임상적인 증상들은 흑질의 신경세포가 80%이상 감소한 후에야 나타나기 때문에 이 정도의 신경세포 감소만으로는 기능상으로 유의한 변화를 초래하지 않으며, 중년이후에 도파민의 농도는 미상(caudate)과 피각(putamen) 등에서 약 25%가량 감소하는 것으로 알려져 있다. 도파민과 노아드레날린을 생성하는 과정 중 가장 중요한 단계인 tyrosine을 dopa로 전환시키는 과정에 관여하는 tyrosine hydroxylase의 활성도는 젊은 연령에서부터 저하되어 있는 것으로 알려져 있다. 이에 반해 dopa를 dopamine으로 전환시키는 dopa decarboxylase의 경우에는 노화에 따라 활성도가 감소하는 것으로 알려져 있으나, 대뇌부위에 따라서 그 결과에 차이가 있다(서울대학교, 1998; 손윤경 등, 1998; Andreas et al, 2000; Cristina, 1998; Wolfram, 1998; Cragg, 1997; Cristina, 1998).

### 3. 파킨슨 질환의 역사적 고찰

영국의 의사인 James Parkinson이 1817년 파킨슨 질환을 기술하고 한 세기가 지난 뒤 이 질환의 병리적 소견들이 점차적으로 밝혀지기 시작하였다.

1895년 프랑스의 유명한 신경과 의사인 샤코의 제자 에두아르도 브리쑈(1852-1909)는 부검을 통해 처음으로 흑질의 이상이 관여할 것이라는 주장을 제기 하였다. 그 후 1915년 Tretiakoff는 파킨슨 질환에서 흑질의 세포가 심하게 소실되어 있으며, 남아있는 세포의 경우 세포질내의 붕입체인 소위 Lewy body를 기술하여 파킨슨 질환, 흑질세포 그리고 Lewy body와의 상관관계를 밝혔다. 이 소체는 치매에서도 발견되며 파킨슨 질환의 경우 흑질 뿐만 아니라 모든 환자들의 대뇌피질에서도 발견되고 있으며, 또한 다른 운동 신경원 질환에서도 발견되고 있다. 그러나 이와 같은 병리학적 소견들은 널리 받아들여지지 않다가 1937년 Hassler가 흑질의 자세한 신경·해부학적 구조를 기술하면서 다시 한번 Tretiakoff의 주장을 확인하고, 그 후 인정을 받게 되었다. 1953년 그린필드가 흑질의 이상이 파킨슨 병을 일으킨다고 재확인을 하였으며, 1960년에 Ehringer와 Hornykiewicz가 형광현미경 검사법을 이용하여 선조체에서의 도파민 결핍이 증상을 유발하며, 흑질-선조체로간의 도파민성 경로가 확인되면서 흑질의 신경세포의 변성이 파킨슨병의 발현기전에 결정적이라는 사실을 알게 되었다. 결국 파킨슨 환자의 선조체 및 흑질에서 도파민의 심한 결핍을 입증하게 되고, 그로 인해 도파민의 결핍으로 파킨슨병의 증상이 나타난다는 여러 연구들을 바탕으로 파킨슨병에 대한 치료법이 비약적으로 발전하게 되었다(전진숙과 Edmond, 2001; 전범석, 1995; 양기화, 1997).

파킨슨 질환의 발병에는 다양한 종류의 원인들이 있으며, 병리학, 신경생화학 그리고 분자생물학과 같은 기초의학의 발전으로 이 질환의 연구에도 새로운 변화를 예고하고 있다. 역사적으로 살펴보면 Anden 등이 쥐의 흑질 밀집부 신경원에서 도파

민의 농도를 측정할 이래 여러 학자들이 일측성 흑질 파괴로 인해 선조체 도파민 고갈상태가 일어난다고 보고하였다. 이러한 발견들은 파킨슨병의 병리학적 소견과 더불어 도파민성 흑질-선조체 계통의 기능장애와 연관짓게 되었다. 결국 Hornykiewicz은 파킨슨병이란 선조체 도파민 결핍 증후군일 것이라고 생각하게 되었으며, 이와 같은 이론적 근거를 바탕으로 1958년에 Garlsson과 Hornykiewicz은 각각 파킨슨 질환 환자들에게 L-dopa 약물의 치료 가능성을 주장하게 되었다(이대희, 2000; Elizabeth, 1988; Anthony, 2002).

흔히 이 질환은 뇌염 후에 생기는 경우, 권투선수 무하마드 알리가 앓고 있는 파킨슨병처럼 권투선수 생활에서 받는 무수한 충격에 의하여 유발되는 경우 등을 대표적으로 꼽을 수 있다. 그렇다고 해서 파킨슨 질환의 발병원인이 명확히 밝혀진 것은 아니지만 일반적으로 가장 유력한 가설은 MPTP설이다.

1980년대 초에 합성된 마약의 일종인 MPTP는 신경독소물질이며, 사람이나 실험동물에서 흑질의 도파민신경을 선택적으로 파괴시켜 파킨슨 질환과 유사한 증상을 일으킨다는 것이 알려지면서부터이다. 즉, MPTP라는 신경독소 그 자체이거나 그 유사체에 의한 노출로 흑질-선조체로의 도파민을 손상시키거나 또는 미토콘드리아를 손상시켜 ATP 생산에 장애를 입혀 파킨슨병의 임상증상을 발생시킨다. 또한 다양한 생화적 그리고 신경병리학적 변화들 즉 칼슘 항상성, 채널 펌프들, DNA 반복 그리고 단백질 조성 등에 의해 파킨슨 환자의 흑질에 있는 세포 대사작용을 직·간접적으로 손상시키게 된다(Andreas et al, 2000; Okihide, 2000; 박은화 등, 1991; Schapira, 1999; Russell, 1999; Anthony, 2002). 그밖에 도 이황화탄소, 일산화탄소, 망간 등이 파킨슨병을

일으키며, 우리나라에서도 최근에 망간 폭로에 의해 파킨슨병의 양상을 보이는 1례가 보고되었다(이채용, 1997).

#### 4. 이상운동과 대뇌 기저핵

이상운동이란 마비나 위약에 의하지 않는 비정상적인 움직임이나 나타내는 말이며, 이상운동질환이란 이와 같은 이상운동을 갖는 질병상태를 말한다. 즉, 이상운동이란 정상보다 과다한 움직임이 나타나는 과다 운동증(hyper-kinesia)과 마비나 경직에 의하지 않는 과소 운동증(hypo-kinesia)으로 구별할 수 있다. 과다 운동증에는 진전, 근긴장 이상 등 많은 종류가 있으며, 이들은 각각 특징적인 양상에 따라 구별된다. 과소 운동증에는 운동 완서, 동결현상 등이 있으며, 이들은 파킨슨 질환에서 나타나므로 과소 운동증은 파킨슨 질환과 거의 동일시된다. 다양하며 반복적으로 일어나는 운동을 조절하는 운동신경계에는 크게 추체로 운동 신경계, 소뇌 그리고 추체외로 운동 신경계로 구별할 수 있다. 추체로 운동 신경계의 주된 작용은 의지적인 운동을 담당하며, 소뇌는 의지적인 운동을 조화하는 역할을 담당한다. 추체외로 운동 신경계는 피질하 회로(subcortical circuit)로 구성되며, 발생학적으로 피질척수로 보다 오래된 구조물이다. 선조체, 시상하핵, 흑질, 적색핵 그리고 뇌간 망양체 등이 추체외로 운동 신경계를 구성한다. 특히 추체외로 운동 신경계에서 중심이 되는 기저핵의 기능은 확실히 알 수 없지만 병적인 상태에 나타나는 불수의적인 운동, 무동증 등으로 미루어 보아 운동조절에 관여하는 것으로 추측하고 있다(최일생, 1992; 서울대학교 의과대학, 1998).

기능적으로 기저핵은 신체 움직임의 수의적 조절을 위해 반듯이 필요한 구조물로 여겨지고 있다. 즉 기저핵은 많은 억제성 신경을 포함하는 복잡한

신경회로를 형성하고 이것이 감각운동 중추에 되먹이 작용(feed-back)을 하여 운동기능조절에 중요한 역할을 담당한다. 뿐만 아니라 원치 않는 운동에 대하여 취사선택 및 억제의 기능을 담당하며, 주로 느린 운동의 조절에 관여한다(서만옥과 Richard, 1997; 서울대학교 의과대학, 1998; Okihide, 2000). Brake 이론에 따르면 기저핵의 정상적인 기능은 motor pattern generator(MPG)를 탈억제(disinhibit)함으로써 특정 운동 시 MPG간에 충돌이 일어나지 않도록 방지하는 것이다. 예를 들면 사람이 엘리베이터 스위치를 누르려고 할 때 전전두피질(prefrontal cortex), 전운동피질, 운동피질 및 측두피질에서 전달된 명령이 기저핵에서 조절되어 엘리베이터 스위치를 누르고자 하는 수의 운동계의 MPG에 대한 브레이크의 억제를 풀고 반대로 자세를 관장하는 계통의 MPG 브레이크를 작동시켜 상호간에 기능상의 충돌이 없게 한다. 즉 기저핵은 대뇌피질 전반과 시상에서 명령을 받아서 이를 조절하고 다시 되먹여 시상(thalamus)의 각 부분을 억제함으로써 수의운동을 조정하고 또한 뇌간에 있는 peripedunculo pontine 핵을 억제함으로써 자세를 조정한다.

해부학적으로 기저핵은 대뇌의 기저에 자리잡고 있는 신경세포 핵들의 집단이며, 미상핵(caudate nucleus : CD)과 피각 (putamen : PUT), 시상하핵(subthalamic nucleus : STN), 담창구(globus pallidus : GPI, GPe) 그리고 흑질(substantia nigra : SNr, SNc) 등이 기저핵을 구성한다. 기저핵으로 들어오는 대부분의 정보는 대뇌피질에서 오며 이 정보는 선조체와 시상하핵으로 도달한다. 기저핵의 원심성 섬유는 담창구의 내측구역(GPI)과 흑질의 망상부위(SNr)에서 출발하여 시상과 뇌간으로 방사된다. 그렇지만 기저핵에서 직접 척수 운동회로로 방사되는 경로는 없다. STN, GPe 그리고 SNc들은 다른 기저핵

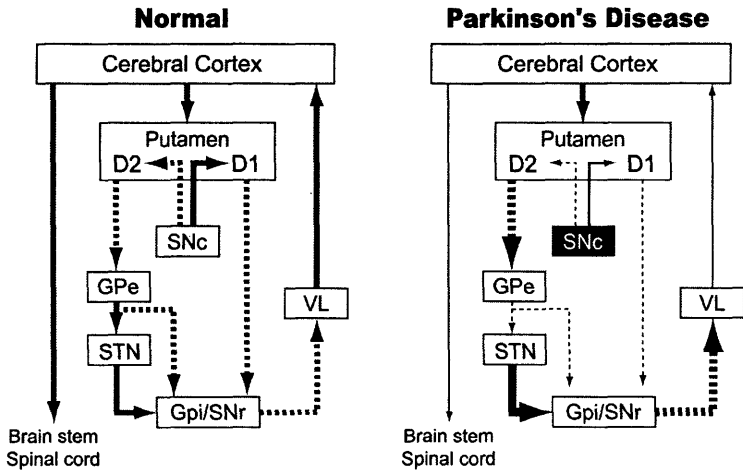


그림 1. 정상적인 대뇌기저핵의 직·간접 회로와 파킨슨 질환의 직·간접 회로

의 핵들과 연결되어져 있으며, 조정자와 같은 역할을 할 것이다.

선조체는 전뇌(forebrain)에 위치하며, 미상핵과 피각으로 구성되어 있다. 태생학적으로 외측 중뇌 소포(telencephalic vesicle)에서 발생한 선조체는 모양이 고랑(라틴어로 stria)과 같다고 해서 striatum이란 이름이 붙여졌다. 선조체의 95% 정도를 차지하고 있는 주된 세포는 수상돌기 극(dendritic spine)을 가지고 있는 medium spiny 뉴론이다. 이 세포는 선조체에서 GPi와 SNr까지 정보를 전달하며 GABA를 신경전달 물질로 사용한다. 두 번째 종류는 선조체 세포의 약 1-2%에 해당하며 수상돌기 극이 없는 large aspiny 뉴론이다. 이 세포는 acetylcholine을 전달물질로 사용하는 중간 뉴론이다. 세 번째 종류는 medium aspiny 뉴론으로 somatostatin을 전달물질로 사용하는 세포이다. 선조체는 일차 청각피질과 시각피질을 제외한 모든 대뇌피질에서 정보를 받으며, 이때 피질에서 온 세포는 glutamate를 전달물질로 사용하며 주로 medium spiny 뉴론의 수상돌기 극 머리에 가지를 연결하고 있다. 피질로부터 오는 구심신경 외에

선조체로 들어오는 여러 가지 입력세포가 있는데 1) 시상핵의 centromedian, parafascicular 부위에서 오는 glutamate계 세포 2)large aspiny 뉴론으로 부터의 choline계 세포 3)GABA, substance P, enkephalin을 사용하는 주변의 medium spiny 뉴론 그리고 4)SNc에서 오는 도파민(dopamine)계 세포 등이 있다. 이중 도파민계 신경세포는 파킨슨씨병에 관련된 세포라는 점에서 중요하다.

시상하핵은 간뇌(diencephalon)와 중뇌의 중간에 위치하며, 태생학적으로 외측 시상하부 세포주(cell column)에서 발생한다. 시상하핵은 M1, 전운동피질, SMA, 전두안구영역(frontal eye field, Brodman, 8)에서 glutamate계 흥분성 정보를 받는다. 또한 GPe로부터 억제성 GABA계 입력을 받는다. 시상하핵에서 GPi, SNr와 GPe로 방사되는 세포는 흥분성 glutamate계 세포이다. 시상하핵이 선조체와 다른 점은 1)운동피질에서만 정보를 받으며 2)출력세포는 흥분성세포이며 그리고 3)선조체에서 직접 GPi, SNr로 가는 경로보다 시상하핵을 통과하여 가는 경로가 더 빠르다는 사실이다.



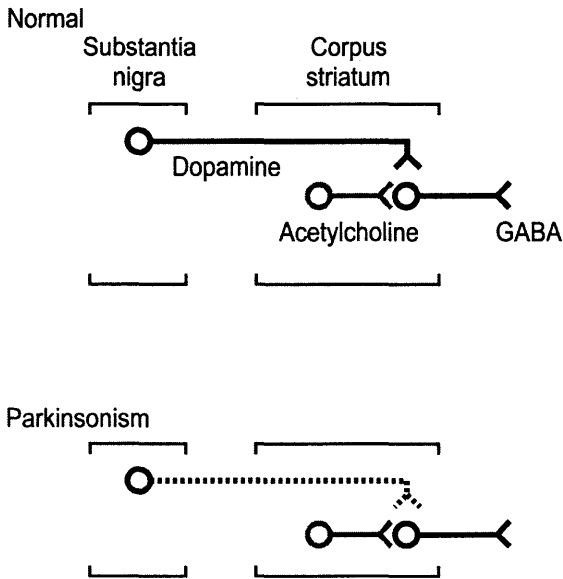
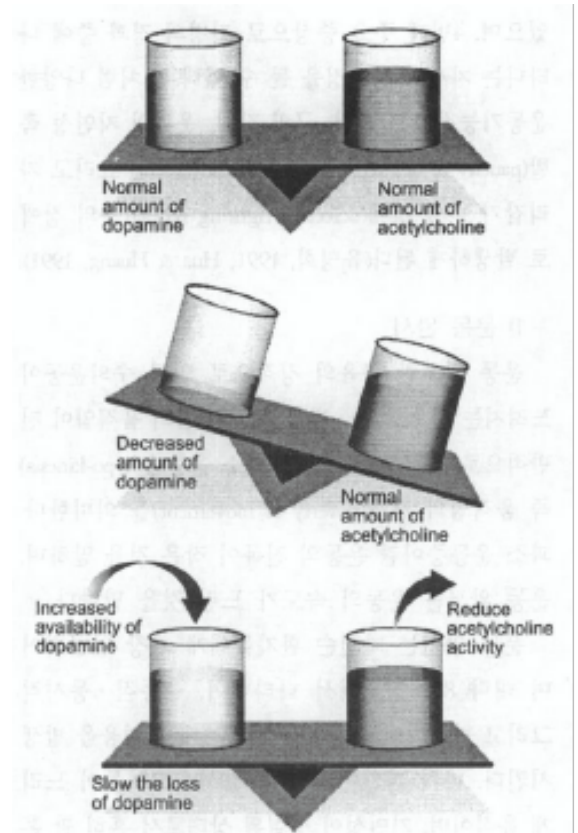


그림 2. 파킨슨 질환에서 도파민과 아세틸콜린의 상관관계

흑질은 크게 SNc(pars compacta)와 SNr(pars reticulata)로 나누어지는데, 이중 SNc는 도파민 세포로 구성되었으며, 기저핵 원심성 뉴런으로 구성되어 있는 것은 SNr이다. 해부·조직학적으로 SNr는 GPi와 매우 유사해서 GPi와 마찬가지로 선조체와 시상하핵에서 구심성 정보를 받으며 출력은 시상핵으로 연결되어 전운동피질, 전전두피질과 연결되며, 또 pedunculopontine영역으로도 출력한다. 특히 SNc는 파킨슨 질환에서 흔히 손상되는 부위로서 도파민계 신경세포로 구성되어 있으며, 신경 melanin을 함유하고 있어 이름 그대로 흑색(라틴어로 흑색이 nigra)을 띄게 된다. SNc는 선조체로부터 GABA계 입력을 받으며 SNc에서 나가는 출력은 선조체와 피각에 연결되어 피질에서 들어온 흥분성 정보를 조



절하는 역할을 한다(이원택과 박경아, 1996; 고정식 등, 1998; 박찬웅, 1998; Okihide, 2000; Cristina, 1998; Wolfram, 1998; Lynd, 1994; Somerset Pharmaceuticals, Inc, 1998; Sue & Doug, 1999; Morris, 2000).

### 5. 파킨슨 질환의 대표적인 운동장애들

파킨슨 질환과 관련하여 Primary Symptoms이란 흑질의 도파민 결핍으로 인해 진전, 근육경직, 느림, 움직임이 적음 그리고 균형유지와 보행의 어려움 등이 나타나는 것을 말한다. Secondary Symptoms이란 심피질, 해마내의 도파민 결핍으로 인해 우울증, 노쇠함, 체위이상 그리고 말하는데 어려움 등이 나타나는 것을 말한다. 이 질병의 고전적인 주요 3대 운동장애로 운동 완서, 강직 그리고 진전을 들 수

있으며, 4번째 주요 증상으로 질병의 경과 중에 나타나는 자세의 불안정을 들 수 있다. 이처럼 다양한 운동기능장애는 진전, 근의 강직, 운동의 지연성 촉발(paucity of delayed initiation of movement) 그리고 자리잡기 반사 장애(defective righting reflex) 등의 장애로 발생하게 된다(유명희, 1991; Hua & Huang, 1991).

### 1) 운동 완서

운동 완서란 근육의 강직으로 인해 수의운동이 느려지는 것으로 손·발을 포함한 몸의 움직임이 전반적으로 천천히 일어나는 과소 운동증(hypo-kinesia) 즉 움직임의 결핍(poverty of movement)을 의미한다. 과소 운동증이란 운동의 진폭이 작은 것을 말하며, 운동 완서는 운동의 속도가 느린 것을 말한다.

운동 완서는 파킨슨 환자들에게 가장 일반적이며 대략 80%정도에서 나타나며, 울동적·동시적 그리고 반복적인 운동을 수행하는데 어려움을 발생시킨다. 마치 파킨슨 환자는 심사숙고하듯이 느리게 움직이며, 기민성이 상실된 상태에서 흔히 팔 흔들기와 같은 연합운동의 장애도 함께 나타난다. 또한 운동 완서는 개개의 단일 운동에 영향을 미칠 수도 있으며, 표정이 없는 상태가 나타나는 표정 감소증, 목소리의 성량 및 억양에 감소를 일으키며, 글씨가 점점 작아지는 글씨 쓰기의 장애, 그리고 일어서기, 옷 입기, 돌아눕기 혹은 음식물 씹기 등과 같은 일상적인 생활에 장애가 일어난다. 무동증(akinesia)이란 운동 완서가 심한 상태로 움직임을 시작할 수 없는 경우를 말하며, 이러한 무동증의 증세가 심해지면 수 초 정도의 짧은 시간동안 마치 얼어붙은 것처럼 몸이 굳어지는 동결현상(freezing)으로 진행하게 된다.

### 2) 근의 강직

물리치료사가 관절을 수동적으로 운동시킬 때

한쪽 방향으로만 처음 부분에서 걸리는 듯한 느낌이 들다가 갑자기 풀려버리는 집칼 현상(clasp-knife)과 느린 신장에서는 정상적인 근 긴장 반응을 보이며, 빠른 신장에서는 비정상적인 근 긴장 증가현상을 보이는 과다 긴장(hyper-tonicity)상태를 근 경직이라고 한다. 과다 긴장 즉 Hyper-Tonicity는 AHC 보다 근위에 있는 병소 특히 추체로계 혹은 추체외로계의 이상으로 인해 정상적인 상태에서 근육의 긴장(tone)을 억제하는 기능이 소실되어 발생하게 된다. 파킨슨 환자에게 보이는 과다 긴장인 근 강직은 기저핵이나 추체외로계 혹은 뇌간의 망상체 형성(reticular formation)사이의 연결부위에 이상이 있을 때 나타나며, 굴곡근과 신전근이 함께 영향을 받아 수동적 운동에 대해 저항력이 증가된다. 그렇지만 근 강직 역시 근 경직과 같은 과다 긴장 상태이지만 관절운동 전반에 걸쳐 동일한 저항 그리고 움직임의 속도와는 무관하게 여러 관절에서 수동적인 움직임을 실시하면 일정한 저항이 나타나는 것이 근 경직과 구별되는 특징들이다.

근 강직으로 인해 특히 2관절 굴곡근(two-joint flexors)들이 가장 많은 영향을 받게 된다. 일반적으로 모든 사지의 굴곡근과 신전근에 근의 긴장이 증가하지만, 특이하게 굴곡근에 더 심한 강직이 나타나게 되고 결국 신체의 각 부분들이 구부러져 일명 Simian 자세를 취하게 된다. 뿐만 아니라 체간 근육의 강직은 체간의 회전, 신전, 구르기 그리고 앉은 자세 등을 취하거나 일어서는데 어려움을 발생시킨다. 늑간 근육의 경직은 흉벽의 확장을 억제하고 호흡 기능의 감소를 가져온다. 한편 안면과 인두의 근육의 강직은 씹고 삼키는데 어려움을 발생시키며, 성대와 관련된 구조의 강직 때문에 말소리는 작아지고 똑똑한 발음의 곤란함을 초래하게 된다. 더불어 안면 근육의 강직으로 인해 Parkinsonian mask 라

고 하는 독특한 외모가 눈에 잘 띄게 된다(김현숙과 김기환, 1980; 이성재와 한태륜, 1998; 서울대학교 의과대학, 1998; 이대희, 2000; Niall, 1995; Morris, 2000).

### 3) 진전

떨림증 혹은 진전은 이상 운동(abnormal movements)중에서 가장 흔한 증상이다. 즉 신체의 일부분이 자신의 의지와는 상관없이 규칙적, 반복적 그리고 sinusoidal 하게 움직여지는 불수의 진동운동으로 정의된다. 그렇지만 진전은 하나의 증상일 뿐 그 자체가 특정질환은 아니며, 진전을 분류할 때는 빈도(frequency), 악화시키는 상황, 나타난 신체부위 그리고 약물과 알코올에 대한 반응 등이 고려되지만 가장 중요한 기준은 어떤 상황에서 진전이 심하게 나타나는지를 관찰하는 것이 제일 중요하다. 일반적으로 진전은 생리적(physiologic) 그리고 병적(pathologic) 진전으로 크게 나눌 수 있으며, 임상적으로 중요한 병적 진전은 크게 안정 시(resting) 그리고 활동성(action) 진전으로 구분된다. 활동성 진전은 다시 체위성(postural), 운동성(kinetic) 그리고 특정작업성(task-specific) 진전으로 세분화 할 수 있다. 정상인에서도 근육이 수축할 때 각 운동 단위가 동시에 수축되지 않고 약간의 시간차를 두고 수축하게 되는데 이때 미세한 근육의 떨림을 관찰할 수 있으며, 떨림증이 발생하는 원인으로는 근방추(muscle spindle)로의 불일치된 입력으로 나타날 것이라고 생각된다.

전형적인 파킨슨 진전은 안정 시 진전의 형태로 나타나며, 중추신경계의 여러 구조물들과 연관이 되어있지만 특히 시상(thalamus)과 관련이 있다고 추정하고 있다. 안정 시 진전은 병의 초기에 가장 흔한 증세로 환자의 약 70%이상에서 관찰된다. 특히 중력이 작용하지 않도록 완전히 지지 받고 있는 신체부위에서 잘 발생하며, 수의적으로 근육이 수축

된 신체부위에서는 생기지 않는 진전이다. 즉 책상 위에 팔을 얹어 놓거나 누워있을 때처럼 힘을 빼고 쉬고 있을 때 나타나는 진전을 의미한다. 그러나 일단 움직이거나 수면 시 그 증상이 현저하게 감소하거나 없어지는 것이 일반적인 특징이다. 진전은 손에서 가장 흔하고 심하게 나타나는 것을 볼 수 있으며, 주로 회내근과 회외근에 관련되어 무릎 위에 손을 올려놓은 상태에서 특히 집게손가락에 대해 엄지의 얹히거나 뒤치는 떨림 현상이 마치 환약을 빚는 모습 비슷하여 흔히 환약 조제 혹은 동전세기(pill rolling or coin counting) 떨림이라고 부른다. 안정 시 진전은 비교적 4-6Hz의 속도로 느리게 나타나며, 손가락을 구부리거나 펼 때 그리고 엄지를 벌리거나 모을 때 혹은 손목을 회전할 때 더 쉽게 잘 관찰된다. 진전은 주로 손에 잘 나타나지만 때로는 턱이나 입술 그리고 발과 같은 부위 등에서도 잘 관찰된다. 그렇다고 해서 모든 파킨슨병 환자가 안정 시 진전만을 보이는 것은 아니며, 경우에 따라 체위성 진전이나 운동성 진전을 보이고 이런 경우 진전의 진동주파수는 3-7Hz로 비교적 느린 떨림 증세를 보이게 된다. 파킨슨 질환의 초기 단계에서는 주로 한쪽 편에서 나타나는 비대칭성의 경향을 보이지만 병이 진행되면서 양측 모두에서 나타난다. 그렇지만 대개 어느 한쪽이 더 심하게 나타나는 비대칭성의 경향을 보인다.

파킨슨 질환에서 특징적으로 나타나는 근 강직과 진전으로 인해 수동운동 시 마치 저항이 규칙적·올동적이며, 일정한 간격으로 강해졌다 약해졌다 하는 톱니바퀴(cog-wheel)현상을 느낄 수 있다. 또한 파킨슨 질환 뿐만 아니라 뇌혈관 질환에서도 잘 나타나는 납관(lead-pipe)현상도 느낄 수 있다. 즉 진전이 동반되는 경우 톱니바퀴가 탁탁 걸리듯이 강직이 느껴지는 톱니바퀴 강직(cog-wheel rigidity)과

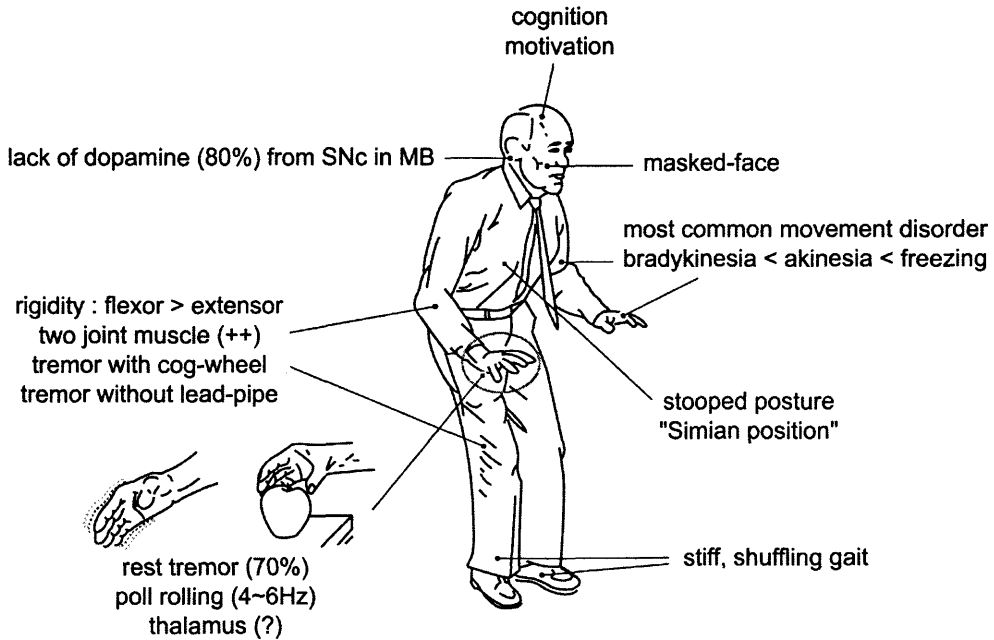


그림 3. 파킨슨 환자의 임상적인 특징들

진전이 동반되지 않는 경우 여러 방향으로 경직이 뻣뻣하게 느껴지는 납관 경직(lead-pipe or plastic rigidity)을 쉽게 느낄 수 있다(이명식, 2001; 이상현, 2001; 김상윤, 1998; Morris, 2000; Niall, 1995).

#### 4) 자세의 불안정

일반적으로 파킨슨 환자에게서 진전, 경직 그리고 운동 완서 등의 비정상적인 운동형태가 일측성으로 잘 나타난다. 그런데 노인의 경우 때론 자세 불안정성 및 보행장애 등을 먼저 호소하는 경우도 있다. 한편 젊은 환자들의 경우 전형적인 파킨슨 증상들이 나타나기 이전에도 근 긴장 이상증가 현상이 나타나거나, 손발에 쥐가 나는 형태로 시작하는 수가 있다. 특히 파킨슨 질환의 초기에서는 손의 세밀한 작업·글씨 쓰기 등에서 장애가 일어나며, 보행중의 팔 흔들기 감소 그리고 걷는 중에 한쪽 발을

질질 끄는 형태의 장애가 나타날 수 있으며, 흔히 환자 스스로 팔 다리가 뻣뻣하며 부자연스럽고, 어색하며 느리다고 호소하기도 한다. 일반적으로 일측성으로 비정상적인 운동의 형태가 시작하지만 병이 진행됨에 따라 점차 양측 손에 진전이나 경직이 발생하고 하지까지 그 증상이 나타나게 된다.

보행은 일반적으로 작은 걸음으로 몸의 중심이 앞으로 쏠리는 것 같이 걸으며, 정상에서 볼 수 있는 보행 시 자연스런 팔의 흔들림은 거의 찾아볼 수 없다. 걸음은 출발이 어렵고 한번 시작하면 걸음 걸이의 속도는 빠르게 증가하는 가속보행이 생긴다. 즉 몸이 앞으로 수그러지면서(stooped posture) 보폭(stance)은 좁아지고 몸이 앞으로 쏠리면서 점차 걷는 속도가 빨라져 넘어질 것처럼 걷게(festinating gait)되며, 보행 시 팔의 흔들림이 감소되거나 없어지며, 발을 바닥에 끌 듯이 걸으며(shuffling gait) 그

리고 발가락으로 들어올리는 동작이나 처음 걸음을 시작할 때나 코너를 돌 때(turning) 걸음걸이 수가 많아져서 주춤거리는(hesitation) 비정상적인 현상들이 나타난다. 또한 자세반사(postural reflex)도 감소되며, 특히 고관절-족관절-협력구성의 연속성은 비정상이며, 몸의 균형장에도 쉽게 관찰할 수 있다(유명희, 1991; 이대희, 2000; Frank, 2000; Niall, 1995).

### III. 결론 및 제언

파킨슨 질환은 도파민을 생성하는 흑질 세포의 변성으로 인해 운동, 감정 그리고 인지기능 등에 다양한 형태의 장애를 발생시키는 대표적인 퇴행성 뇌 질환이다. 의료기술과 영양상태의 개선으로 인해 노인인구는 늘어나고 있으며, 이 말은 곧 파킨슨 질환과 같은 퇴행성 신경계 질환이 늘어나고 있다는 말과 일맥 상통한다고 볼 수 있겠다. 파킨슨 질환의 경우 약물이나 선택적 수술요법이 최상의 치료방법이지만, 즉 물리치료가 실질적으로 파킨슨 질병을 호전시키거나 병의 진행을 막는 것은 아니다. 그렇지만 그들이 가지게 되는 다양한 형태의 신체적 장애들로 인해 발생하게 되는 이차적인 합병증들과 좀 더 나은 삶의 질적인 측면에서 물리치료는 중요한 의료 서비스의 한 분야임에 틀림없다.

그러므로 물리치료사는 파킨슨 질환의 발생원인, 기전 그리고 대뇌 기저핵의 문제로 발생하는 다양한 형태의 운동장애를 이해하고, 좀 더 나은 물리치료적 접근방법과 치료적 기술의 향상에 관심을 가져야겠다.

### 참고문헌

고정식 외 21인: 증례를 통한 임상신경해부학. 서울

: 한우리. 1998.

김병조·박건우: 노인에서의 말초신경병. 노인병. 제5권 제1호. 9-17. 2001.

김상윤: 진전에 대한 일차적 진단과 치료, 가정의학 회지. 제19권 제12호. 1333-1342. 1998.

김현숙·김기환: 운동 검사법. 대한의학협회지. 제23권 제11호. 947-950. 1980.

박건우: 노인에서의 신경학적 검사. 노인병. 제4권 제1호. 12-19. 2001.

박은화·오정미·김영수·신현택: 진행된 파킨슨 환자에서 일측성 담창구 파괴술 후 레보도파 치료 효과 변화에 대한 연구. 임상약리학회지. 제9권 제1호. 66-80. 2001.

박찬웅: 뇌 : 학습과 기억의 구조. 서울 : 서울대학교 출판부. 1998.

서만옥·Richard Dubinsky: 추체의로계 질환에 대한 근전도 분석. 노인병. 제20권 제1호. 71-83. 1997.

서울대학교 의과대학: 신경학 원론-의과대학 통합 교재. 서울 : 서울대학교 출판부. 1998.

손운경·서형호·박태인·곽정식·권일훈: 한국인 뇌조직의 연령에 따른 신경세포의 퇴행성 변화 : 신경세포 변성과 ccNOS 이상발현. 한국노화학 회지. 제8권 제3호. 43-54. 1998.

양기화: 파킨슨병 환자에게 있어 배측미주신경핵의 변성에 관한 연구. 한국노화학회지. 7(2):52-57. 1997.

유동준: 노인병 관리와 노화억제. 대한가정의학회 지. 제9권 제1호. 20-26. 1988.

유명희: 파킨슨병 환자의 간호사례. 대한간호. 제30권 제5호. 56-60. 1991

이근호: 파킨슨씨병을 가진 노인 환자들의 동적 자세 측정 검사. 노인병. 제5권 제2호. 177-184. 2001.

- 이대희: 파킨슨병의 약물요법, 대한의사협회지. 제 43권 제9호. 902-923. 2000.
- 이명식: Tremor, 일차진료 의사를 위한 조언. 가정의 학회지. 제22권 제11호. 1571-1580. 2001.
- 이상현: 떨림(진전). 대한가정의학회지. 제22권 제11 호. 375-338. 2001.
- 이성재 · 한태륜: 편마비 환자에서 등속성 근력계를 이용한 경직의 정량적 평가. 대한재활의학회지. 22. 784-792. 1998.
- 이원택 · 박경아: 신경해부학. 서울 : 고려의학. 1996.
- 이채용: Neurobehavioral Tests for Occupational Screening의 타당도 평가 : 파킨슨병 환자들의 검 사 성적. 예방의학회지. 제30권 제3호. 577-584. 1997.
- 원장원: 노인병 증후군의 개요. 대한가정의학회지. 제18권 제9호. 1970-2000. 1997.
- 조항석: 노인에서의 임상증가의 평가. 대한가정의 학회지. 제22권 제1호. 568-582. 2001.
- 전범석: 파킨슨병의 뇌세포 이식에 대한 고찰. 대한 의사협회지. 제38권 제9호. 1170-1175. 1995.
- 전진숙 · Edmond Chiu: 루이체 치매의 임상적 특징. 노인정신의학회지. 제5권 제1호. 36-46. 2001.
- 최윤호: 노인의 건강증진. 성균관의과대학. 내과학 교실. 79-1-11. 2001.
- 최일생: 퇴행성 뇌 질환. 대한의학협회지. 제35권 제 6호. 774-782. 1992.
- Andreas., Stephane., & Patrick P Michel.: Caspase-3 : Avulnerability factor and final effector in apoptotic death of dopamnergic neurons in Parkinson's disease. PNAS. 97(6). 2875-2880. 2000.
- Anthony. H. V., & Schapira.: Neuroprotection and dopamine agonist. Neurology. 58. S9-18. 2002.
- Cragg., Rice., & Greenfield.: Heterogeneity of electrically evoked dopamine release and reuptake in substantianigra, ventral tegmental area, and striatum. JNP. 77(22). 863-873. 1997.
- Cristina Missale S.: Dopaimne receptor: from structure to function. Phys Rev. 78(1). 190-225. 1998.
- Elizabeth Fried. Ellen.: Surgical advance in Parkinson's disease. Medicine & behavior. 1998.
- Frank.: Centrally initiated postural adjustments in PD's pts ON and Off levodopa. JNP. 84(5). 2440-2448. 2000.
- Hua MS., & Huang CC.: Chronic occupational exposure to mangance and neurobehavior function. Journal of Clinical and Experimental Neuropsycholgy. 13(4). 495-507. 1991.
- Jing., George., & Mark A.: PD is associated with oxidative damage to cytoplasmic DNA and RNA in substantia nigra neurons. AJP. 154(5). 1423-1429. 1999.
- John.: Measuring symptom change in patients with PD. Age & Ageing. 29. 41-45. 2000.
- Laurie Swan., & Jerome Dupont.: Multiple System Atrophy. Physical Therapy. 79(5). 488-494. 1999.
- Lynd-Baltal E., & Haber S. N.: Primate striatonigral projections: a comparison of the sensori motor-related striatum and the ventral striatum. JCN. Vol 345. 562-578. 1994.
- Morris ME.: Movement disorders in people with Parkinson disease: a model for physical therapy. Physical Therapy. 80(6). 578-597. 2000.
- Niall. Quinn.: Parkinsonism : Recognition and differential diagnosis. BMJ. Vol 310. 447-452. 1995.
- Okihide, Yoriko, & Reiko.: Role of basal ganglia in the

- control of purposive saccadic eye movement. *Physiological Reviews*, Vol 80. No 2. 953-978. 2000
- Russell.: Creatine and Cyclocreatine Attenuate MPTP Neurotoxicity. *Exp Neur.* 157,142-149. 1999.
- Schapiro. A. H. V.: Science, medicine, and the future : PD. *BMJ.* 318(30). 311-314. 1999.
- Somerset Pharmaceuticals. Inc.: Parkinson's Information. <http://www.parkinsonsinfo.com>. 1998.
- Steven. A. King.: Parkinson's disease and pain. *Geriatric Times*. Vol 1. Issue 3. 2000.
- Sue .Thomas., & Doug. MacMahon.: The challenge of Parkinson's disease. *JCN*. Vol 13. Iss 8. 1999.
- Wenninga & Ben-Shlomob., et al.: What clinical features are most useful to distinguish definite multiple system atrophy from Parkinson's disease?. *JNN*. Vol 68. 434-440. 2000.
- Wolfram. Schuliz.: Predictive reward signal of dopamine neurons. *JNP*. 80(1). 1-27. 1998.