

파킨슨증의 음성진전 : 감별진단을 위한 예비연구

Voice Tremor in Parkinsonism : A Preliminary Study for Differential Diagnosis

최 성 희***** · 김 향 희*** · 이 원 용*** · 최 홍 식****

Seong Hee Choi · Hyanghee Kim · Won Yong Lee · Hong-Shik Choi

ABSTRACT

Tremor is a main factor of parkinsonism. Voice tremor may be the first, later or the only symptom of a neurological disease and its frequency, amplitude, and regularity may differ among the diseases of different neural subsystems. Differential diagnosis between idiopathic Parkinson's disease (IPD) and multiple system atrophy (MSA) has been difficult. This study included three groups: (1) 6 IPD patients; (2) 6 MSA patients; and (3) 20 age- and sex-matched normal controls. The MDVP (Multidimensional Voice Program) was used to analyze the sustained /a/phonation. The results were as follows: (1) frequency perturbation parameters (jitter, sPPQ, Vf0) and FTRI of tremor parameter of two patient groups were statistically different from those of the controls ($p < .01$); (2) measures were higher in short-term and long-term f0 and amplitude perturbation in MSA than IPD; (3) however, any acoustic parameters between IPD and MSA were not statistically different; except for the rate of frequency tremor, 4 ~ 5 Hz in IPD, 5 ~ 11 Hz in MSA and (4) the pattern of regularity for voice tremor through histogram indicated that amplitude of IPD was irregular while both f0 and amplitude of MSA were irregular. In conclusion, F0, rate of frequency tremor, and pattern of f0 regularity may be predictors for differential diagnosis. These findings might signify that voice tremor of parkinsonism was resulted from modulation of f0.

Keywords : Voice tremor, IPD, MSA

* 연세대학교 대학원 언어병리학협동과정

** 연세대학교 의과대학 재활의학교실

*** 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경과학교실

**** 연세대학교 의과대학 이비인후과학교실 음성언어의학연구소

1. 서 론

진전(tremor)은 손발, 머리, 입술, 턱 등의 신체 일부분에서 관찰되는 불수의적이고 율동적인 진동의 움직임이다(Smaga, 2003). 중추신경계의 손상으로 야기되는 일반적인 증상으로서의 진전은 동시에 운동신경들이 비정상적으로 실행될 때 발생한다. 진전은 파킨슨증(Parkinsonism)을 구성하는 주 요소이고, 그 원인을 들자면, 소뇌성 실조증(cerebellar ataxia), 다발성 경화증(multiple sclerosis)과 같은 다양한 신경학적 질병이다. 그러한 진전의 주파수, 파형, 강도 등은 원인 질환에 잠재된 병리학적 기전에 의해 결정된다. 예컨대, 소뇌성 실조증의 진전은 머리, 몸통, 팔 등에서 1.5 ~ 3 Hz의 횡수로 관찰되며, 본태성 진전(essential tremor)은 4 ~ 12 Hz, 그리고 파킨슨증의 경우는 4 ~ 6 Hz로 발생한다(Blitzer et al, 1992; Ardan, Kinsbourne & Rushworth, 1966; Aronson, 1980; Aronson, et al, 1992; Gamboa et al., 1998; Hartman, 1984).

이러한 진전이 성대에서 발생하여 청지각적으로 불안정하고 떨리는 듯한 목소리를 나타내는 것을 음성진전(voice tremor)이라고 하는데(Brown & Simonson, 1963; Ludlow, Bassich, & Connors, 1986), 일반적으로 다양한 신경학적 질환으로 인해 발생한다. 음성 진전은 음향학적으로 기본주파수와 강도가 주기적으로 파동하는 특징을 가지며, 발성 동안 일정한 진전 주파수가 반복적으로 관찰되는데, 그 범위에 따라 1 ~ 2 Hz의 느린 주파수 변동률을 보이는 'wow', 4 ~ 6 Hz의 진전 주파수를 보이는 'voice tremor', 9 ~ 12 Hz의 빠른 주파수 변동률을 보이는 'flutter'로 구분되어 명명되기도 한다(Ackermann & Ziegler, 1991; Aronson et al., 1992; Hartelius, Buder & Strand, 1997; Koda & Ludlow, 1992).

음성의 불안정성은 정상 노인 음성에서도 관찰되는 증상으로 기본주파수와 강도 및 성대 내전의 불안정성이 원인이 된다(Ramig et al., 2001). 병리학적 음성으로 나타나는 음성진전은 불안정성의 패턴이 정상적인 변이성 보다 큰 것으로 음성진전 발생의 생리학적 기전으로는 후두, 입술, 혀 및 횡경막 근육의 진전, 수의적 호기 근육의 진전에 기인한 성문하 압력의 변화(Hiroyuki et al., 1987), 복직근(retus abdominus respiratory muscle)의 진전(Tomoda et al., 1987), 음성 끊김(voice arrest)을 동반하는 윤상 갑상근(cricothyroid muscles)의 성대 긴장의 율동적인 움직임의 부족(Ardan, Kinsbourne & Rushworth, 1966), 갑상피열근(thyroarytenoid muscle)이나 윤상갑상근 뿐만 아니라, 흉골갑상근(sternothyroid muscles), 갑상설근(thyrohyoid muscle)과 같은 외후두근의 진전(Koda & Ludlow, 1992), 후두의 수직적인 움직임(Brown & Simonson, 1963)과 성대의 율동적인 외전(abduction)과 내전(adduction), 입술, 혀, 연구개, 턱의 진전과 같은 성문상(supraglottic) 단계의 진전이 떨리는 목소리의 원인이 될 수 있을지 모른다고 하였다(Ardan, Kinsbourne & Rushworth, 1966; Jiang, Lin & Hanson, 2000; Jiang et al., 2000; Kent & Ball, 2000). 또한, 음성진전은 떨리는 억양의 특색 뿐 아니라 음성 끊김이 있는데, 특히 모음 연장발성 시 나타난다(Hiroyuki et al., 1987; Jiang et al., 2000; Kent & Ball,

2000).

다양한 신경학적 질병에 따른 음성진전 특징을 보면, 거칠고 불규칙적인 음성진전은 소뇌성 실행증 환자에서 나타나며(Aronson, Ramig & Winholtz, 1992), 이것은 윤상갑상근, 성대근(vocalis muscle), 갑상피열근의 실행증 및 진전과 관련있다고 하였다(Ackermann & Ziegler, 1991). 빠른 성대진전인 “flutter”는 복합성 마비말장애인 근위축성 측색경화증(amyotrophic lateral sclerosis, 이하 ALS), 중증근무력증(myasthenia gravis, 이하 MG), 일측성 성대마비 환자의 약화된 성대에서 나타난다고 하였다(Aronson, 1980).

성대의 파긴장으로 인한 음성 끊김과 음성 진전이 나타나는 경련성발성장애(spasmodic dysphonia, 이하 SD)는 그 원인이 아직 불분명하지만, 기능적, 신경 심리학적 원인 혹은 중추신경계의 세포적 구조의 이상 혹은 신경화학적 이상을 보인다고 하였다(Aronson & Hartman, 1981). 경련성 발성장애는 성대의 내전 동안 강한 강도 진동이 주로 관찰된다고 하였으며, 추체외로의 손상으로 알려진 본태성 진전은 주로 주파수 진동이 두드러지게 나타난다고 하였다(Aronson & Hartman, 1981; Ludlow, Bassich & Connors, 1986).

음성진전은 흑질의 퇴행과 관련 있는 운동 질환인 파킨슨병(Idiopathic Parkinson's Disease, 이하 IPD)의 음성에서도 나타나는 일반적인 특징 중 하나인데, 이 환자들에서 resting laryngeal tremor는 관찰되지 않았으며, 발성 시 성대의 강직(rigidity), 성대 휨(bowing)과 더불어 짧은 성대 폐쇄기간을 갖는다고 하였다(Perez et al., 1996; Geraghty, Jankovic & Zetuskys, 1985).

진전은 샤이드래거 증후군(Shy-Drager Syndrome)과 같은 파킨슨증후군이 결합된 다계통 위축증(multiple system atrophy, 이하 MSA), 기저핵 퇴행증과 같은 파킨슨 복합 증후군(Parkinson's-plus syndromes, 이하 PPS)에서도 보고되었다(Tison et al., 2002; Wenning et al., 2000; Wenning et al., 2004). 이 중 MSA는 IPD와 가장 흔히 혼동되어 관찰되는 질환인데, 임상적으로 파킨슨증, 소뇌증후군, 추체로 증상, 자율조절 이상의 복합적 손상을 가지며, 운동적 측면에서 크게 환자의 80%에서 두드러지게 나타나는 파킨슨의 특징을 가지는 MSA-P 하부 형태와 나머지 20% 환자는 소뇌성 실조증의 주요 운동 특징을 가지는 MSA-C 하부 형태로 나눈다(Wenning et al., 2000; Wenning et al., 2003). 특히, 무운동증(akinesia), 강직성(rigidity), 자세 과소긴장(postural hypotension)과 같은 신체적 특징 뿐 아니라, 단조로운 음성, 쥐어짜는 듯한 긴장성 발성, 음성진전, 발성 부전(hypophonia) 등의 음성 특징이 파킨슨병과 흡사하므로 그 감별 진단에 어려움이 있어 왔다(Wenning & Quinn, 1997; Kay Elemetrics, 1999). 그런데, 진전성 파킨슨증의 특징이 IPD와 MSA환자를 감별하는 강한 지표가 될지도 모른다고 주장되었다 즉, MSA환자는 비전형적인 정지 진전(resting tremor)을 보이는 동시에 자세(postural)나 행동(action)진전이 IPD에 비해 더 빈번히 관찰되며, 질병이 진행됨에 따라 의도적(intention) 진전이 증가되는 경향을 보인다고 하였다(Tison et al., 2002; Wenning et al., 2003).

음성진전과 관련하여, 두 집단 간에 차이가 아직 명확하게 밝혀진 바는 없지만, 파킨슨 복합

증후군 환자가 IPD환자보다 더 심각한 말과 음성문제를 보이기 때문에 후두진전 발생률이 더 높을 것이라고 예측하였다(Geraghty, Jankovic & Zetusky, 1985). 따라서 본 연구에서는 IPD와 MSA 집단 간에 음성진전의 음향학적 수치들을 비교하였으며, 음성 진전이 감별 진단과 치료 결정에 예측 인자가 될 수 있는 지 보고자 하였다.

2. 연구 방법

2.1 연구대상

본 연구는 신경과에서 IPD 혹은 MSA로 확진된 환자들 중에서, 모음 연장 발생 시 청지각적으로 음성진전이 관찰 되는 환자 중 Titze(1995)의 분류에 의해 음성 신호의 3 가지 분류 기준 중 음향학적 분석에 적절한 Type 1과 Type 2 패턴을 보이는 6 명의 IPD환자(남:여=2:4, 55 ~ 70세, 평균연령 63.8 세)와 6 명의 MSA 환자(남:여=2:4, 61 ~ 69 세, 평균연령 62.3 세)를 대상으로 하였다(Table 1). IPD 환자는 Hoehn과 Yahr 점수는 2.5가 2 명, 3이 4 명으로 평균 3.0이었고, MSA 환자는 Hoehn과 Yahr점수가 2.5가 1 명, 3이 5 명으로 평균 3.25였다. 정상군으로는 환자군과 성과 연령이 비슷한 이비인후과적으로 과거 후두질환의 병력이 없고 현재 간접후두 내시경상 특이 소견이 없으며, 신경학적 질병이 없는 남자 11 명(평균연령 61.5 세)과 여자 9 명(평균연령 62.2 세)인 총 20 명(52 ~ 68 세, 평균 61.9 세)을 대상으로 하였다(Table 1).

Table 1. Summary of clinical features of 12 patients with voice tremor

Case	Sex	Age	Dx	Voice tremor severity	Modified H&Y stage	Extra-laryngeal tremor site		MMSE*	Onset of symptom	
						Lip	Tongue		Physical	Speech
1	F	62	IPD	2	3	-	-	25	4y	3-4y
2	F	65	IPD	2	3	-	-	18	10y	-
3	F	55	IPD	2	4	+	+	28	4-5y	4-5y
4	F	70	IPD	3	2.5	+	+	29	3y4mon	8y
5	M	63	IPD	2	3	-	-	27	10y	1y
6	M	59	IPD	2	4	-	+	30	3-4mon	3-4mon
7	F	69	MSA	1.5	3	-	-	21	2y	2-3y
8	F	62	MSA	2	2.5	-	-	16	4y	4y
9	F	63	MSA	3	3	-	-	29	3y	14mon
10	F	64	MSA	3	3	-	-	21	-	3y
11	M	61	MSA	2	4	-	+	24	13y	10mon
12	M	60	MSA	3	4	+	+	25	10y	9y

* MMSE: mini-mental state examination

2.2 연구분석

음성 재료의 채취 시에 사용되어진 녹음기는 Marantz PMD 222였으며, 정상군과 환자군에 게 정상시와 가장 가까운 음도와 강도 크기로 모음/ah/를 3 회 동안 가능한 길게 지속하게 하였는데, 마이크와의 거리는 10 cm로 하였으며 CSL(Computerized Speech Lab. Kay Elemetrics Co., Model No. 4300)의 MDVP(Multidimensional Voice Program)와 MSP(Motor Speech program)의 voice and tremor analysis를 이용하여 분석하였다. 환자의 음성 특징을 모두 반영하기 위해 발성시작과 끝부분의 각각 0.5 초를 제외한 3.0 초간의 음성을 동일하게 지정하여 이를 분석 대상으로 하였으며, 3 초를 수행하지 못한 경우에는 처음과 끝부분의 0.5 초를 제외한 최대수행시간을 분석대상으로 하였다. 측정된 변수는 진전 기본주파수(rate of freq. Tremor)와 진전 강도주파수(Rate of amplitude tremor), 기본주파수와 단기간 주파수 변이인 jitter 및 shimmer, 장기간 기본주파수 변이인 SDF0, sPPQ, Vf0와 장기간 강도변이인 sAPQ, VAm, 진전 관련 수치인 FTRI(F0-Tremor Intensity Index), ATRI(Amplitude Tremor Intensity Index)였으며, F0 histogram과 amplitude histogram을 통하여 주기성(regularity)패턴을 비교하였다.

2.3 통계방법

정상인, IPD 환자, MSA 환자의 음성 진전에 대한 음향학적 수치들은 비모수 통계방법인 Kruskal-Wallis방법을 사용하였고, IPD 환자와 MSA 환자의 음성 진전의 수치들은 Mann-Whitney 검정을 이용하여 비교하였으며, 통계적 유의수준은 99%였다.

3. 결 과

3.1 기본주파수 및 기본 주파수 변이

MDVP를 통해 측정된 음향학적 수치들(Table 2) 중에서 기본주파수의 경우, IPD군의 남자는 133 Hz(124 ~ 141 Hz), 여자는 249 Hz(196 ~ 284 Hz)였고, MSA 환자군의 남자는 201 Hz(160 ~ 243 Hz), 여자는 210 Hz(168 ~ 243 Hz)였다. 남자의 평균 기본 주파수는 IPD 환자군에서는 정상치 남자 평균 기본주파수 131 Hz(104 ~ 168 Hz)보다 높게 특히, MSA 환자군에서 더 높게 나타났다. IPD와 MSA 여자의 기본주파수는 정상치 여자 평균인 190 Hz(175 ~ 208 Hz)보다 높게 나타났다(Fig. 1).

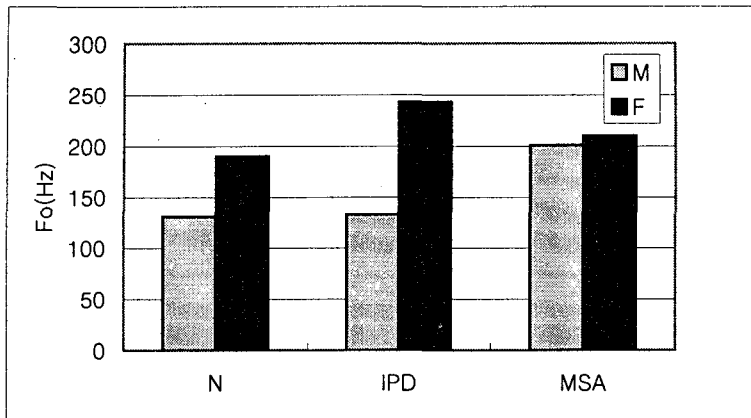


Fig. 1. Fundamental frequency(F_0) of normal, IPD, and MSA(Hz)

기본주파수의 표준편차는 정상치가 1.621 Hz였으나, IPD 환자군은 19.76%, MSA군은 14.72%로 정상치보다 모두 높게 나타났으며, 세 집단 간에 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p < .01$) (Table 2).

단기간 주파수 변이를 나타내는 jitter는 정상군에서 0.517%, IPD군에서 2.141%, 그리고 MSA군에서 1.990%로 관찰되었다. 장기간 기본주파수 변이에서는 MSA군의 수치가 모두 높았는데, sPPQ¹⁾(Smoothed Pitch Perturbation Quotient)의 경우, 정상치는 0.63%, IPD군은 2.39%, MSA군은 2.45%로 관찰되었다. 또한, ²⁾VF0(Fundamental Frequency Variation)의 경우, 정상치는 0.97%, IPD 군은 4.47%, MSA 군은 8.10%로(Table 2)(Fig. 2), 세 집단 간에 단기간 및 장기간 기본주파수 변이가 통계적으로 유의한 차이를 보였으나($p < .01$), IPD군과 MSA군 간에는 모두 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 2)(Table 2).

-
- 1) sPPQ(Smoothed Pitch Perturbation Quotient)-pitch period 55 개 길이 내에서의 음도변이를 상대적으로 평가하는 변인으로서 긴 기간동안의 음도변이를 보여준다
 - 2) VF0(Fundamental Frequency Variation)-기본주파수와 상대적인 표준편차로, 기본주파수의 변이를 보여준다.

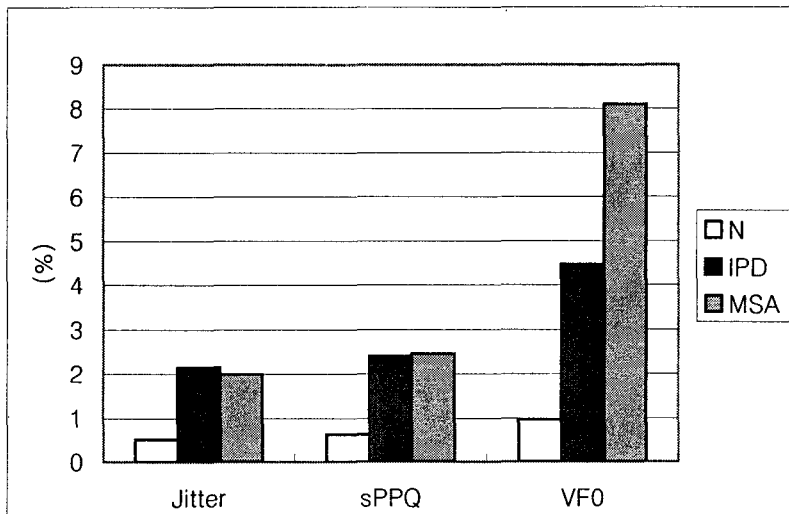


Fig. 2. f0 perturbation parameters in Normal, IPD and MSA(%)

Table 2. MDVP & MSP parameters of voice tremor in Normal, IPD, MSA

	N (n = 20)	IPD (n = 6)	MSA (n = 6)
F0 parameter			
F0 (Hz)	Male: 131 Hz Female: 190 Hz	133 Hz 249 Hz	201 Hz 210 Hz
Sdf0(Hz)	1.62	19.76	14.72
f0 perturbation parameters			
Jitter(%)	0.52	2.14	1.99
sPPQ(%)	0.63	2.39	2.45
Vf0(%)			
Amplitude perturbation parameters			
Shimmer(%)	3.10	4.48	5.36
sAPQ(%)	3.50	5.80	7.64
VAm(%)	7.81	10.23	18.96
Tremor parameters			
FTRI (%)	0.28	2.40	2.13
ATRI (%)	1.38	1.44	4.99
Rate of freq. Tremor (Hz)	0 ~ 6	4 ~ 5	5 ~ 11
Rate of Amp. Tremor (Hz)	0 ~ 4	2 ~ 6	3 ~ 5

3.2 강도 변이

단기간 강도 변이인 shimmer의 경우는 정상군은 3.101%, IPD군은 4.479%, MSA 군은 5.361%로 MSA군에서 단기간 강도변이가 가장 컸으며, 장기간 강도 변이에서도 역시 MSA환

자군의 수치가 모두 높았다. 즉, ³sAPQ(Smoothed Amplitude Perturbation Quotient)의 경우, 정상치는 3.50%, IPD는 5.80%, MSA는 7.64%였다. ⁴vAm(Peak-Amplitude Variation)은 정상치가 7.81%, IPD가 10.23%, MSA가 18.96%였다(Table 2)(Fig. 3). 그러나, 정상군, IPD군, MSA군 세 집단 간에는 강도 변이인 shimmer, sAPQ, VAm은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

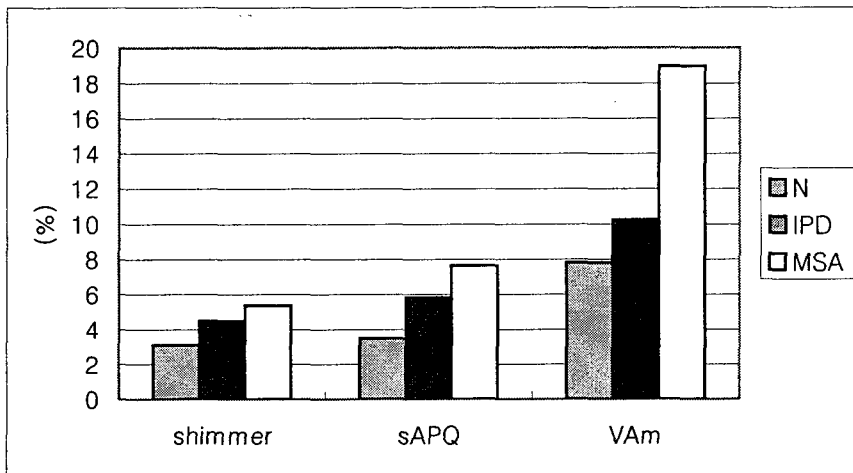


Fig. 3. Amplitude perturbation parameters in Normal, IPD, MSA(%)

3.3. 진전관련 측정치

MDVP 분석의 상대 진전 관련 지표인 ⁵FTRI(F0-Tremor Intensity index)와 ⁶ATRI(Amplitude Tremor Intensity Index)를 집단 간 비교했을 때, 정상군에서는 0.278%의 FTRI와 1.384%의 ATRI가 관찰되었다. IPD군의 FTRI는 2.401%, MSA군은 2.132%이었고, ATRI는 IPD군이 1.440%, MSA군은 4.990%로 나타났는데, 정상군, IPD군, MSA군 세 집단 간에 주파수 진전 변인인

- 3) sAPQ(Smoothed Amplitude Perturbation Quotient)-pitch period 55개 길이 내에서의 음성강도의 변이의 정도에 대해 상대적으로 평가하는 변인으로 긴 기간동안의 음성강도 변이를 보여준다.
- 4) vAm(Peak-Amplitude Variation)-인접해 있는 cycle간의 음성강도 변이에 대한 상대적인 표준편차로 강도변이를 보여준다.
- 5) FTRI(F0-Tremor Intensity Index)-진전분석을 위해 설정해 놓은 범위(12 Hz)내에서, 주파수 변조된 저주파 요소 중 가장 에너지가 큰 주파수의 에너지가 전체 주파수 에너지 중 차지하는 비율
- 6) ATRI(Amplitude Tremor Intensity Index)-진전분석을 위해 설정해 놓은 범위(12 Hz)내에서 진폭 변조된 저주파 요소 중 가장 에너지가 큰 주파수의 에너지가 전체 주파수 에너지 중 차지하는 비율

FTRI만이 통계적으로 유의한 차이를 보였으며($p < .01$), IPD와 MSA군 간에는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 4)(Table 2).

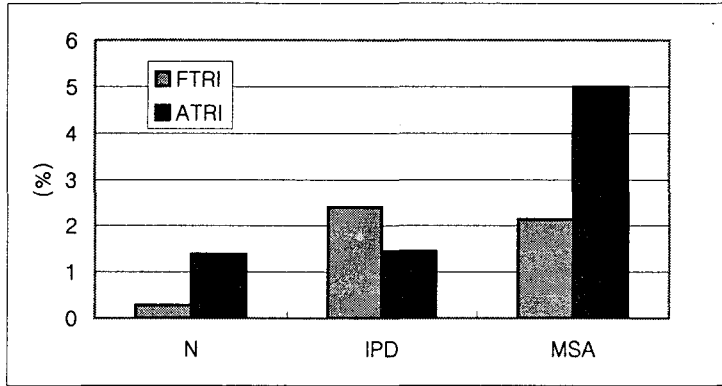


Fig. 4. Tremor parameters of normal, IPD and MSA(%)

3.4 진전의 기본주파수 및 강도 주파수

진전의 주파수는 정상군에서는 0 ~ 5 Hz, IPD군에서는 4 ~ 5 Hz, MSA군에서는 좀 더 빠른 성대 진전 주파수인 5 ~ 11 Hz의 범위를 나타내었다(Fig. 5)(Table 2).

진전의 강도는 정상군에서는 0 ~ 4 Hz, IPD군에서는 2 ~ 6 Hz, MSA군에서는 3 ~ 5 Hz의 범위를 나타내었다(Table 2).

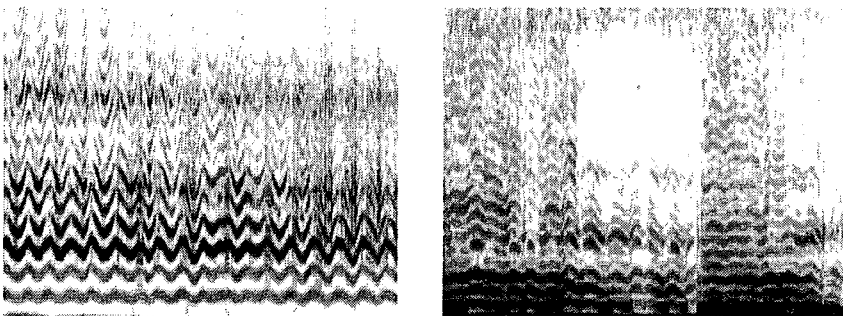


Fig. 5. Narrowband(45Hz) spectrogram during /a/prolongation: voice tremor(IPD #4), rapid weak flutter(MSA #11)

3.5 기본주파수와 강도의 주기성 패턴

F0 histogram과 amplitude histogram을 통해 주기성을 살펴본 결과, IPD군은 주파수 변이는 규칙적인 패턴이 많았으나, 강도 변이는 불규칙적이었다. MSA군은 기본주파수와 강도변이가 모두 불규칙적(혹은 비주기적) 패턴을 보였다(Fig. 6)(Fig. 7).

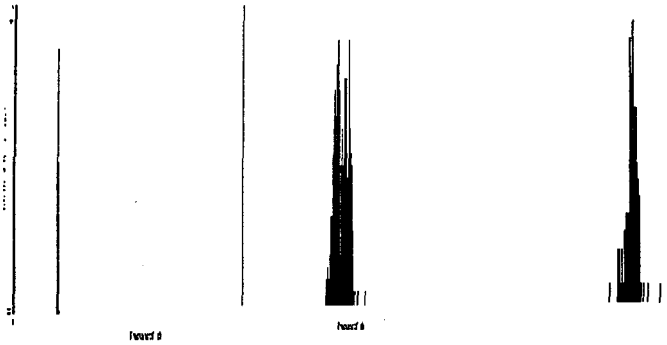


Fig. 6. Fo histogram of normal, IPD, MSA

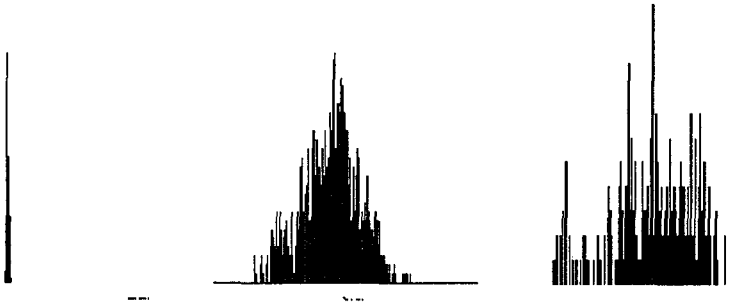


Fig. 7. Amplitude histogram of Normal, IPD, MSA

4. 고 찰

음성진전의 주파수, 강도 및 규칙성은 서로 다른 신경학적 하부체계에 영향을 받는 요소 이므로 음성 진전에 대한 분석은 신경학적 질병의 감별 진단과 차후 치료 결정에 있어서 유용한 지표가 될 수 있을지 모른다. 이는 음성진전에 대해 음향학적 분석을 실시함으로써 말 산출 기계 내에서 음성 진전에 잠재되어 있는 생리학적 기전을 이해하는 데 도움을 줄 수 있기 때문이다. 파킨슨증의 음성 특징은 청지각적으로 IPD 환자군에서는 음성진전 이외에도 낮은 강도의 발성과 거칠고 약한 기식성의 음질을 보였으며 MSA 환자군은 대상자 중 여성 1례에서 거칠고 쥐어짜는 듯한 음질을 나타내었고, 대상자 6명 중 3례에서 vocal flutter가 관찰되었으며, 환자 대부분 거칠거나(gurgle voice), 매우 짧은 호흡 및 respiratory stridor, 더 낮은 강도의 발성과 지속적인 바람새는 소리를 보였다. 빠른 음성 진전인 ‘vocal flutter’는 복합성 마비말장애인 근위축측삭경화증, 중증근무력증 및 일측성 성대 마비환자의 약화된 성대에서 나타난다고 하였는데(Andrew, Mitchell & Clarence, 1992), 본 연구에서는 6명의 MSA 환자 중 1례에서

위의 음성 특징과 함께 이중음성이 관찰되었다. 이중음성은 발성 시 서로 다른 2 개의 음도가 나타나는 경우로 임상적으로는 주로 성대 긴장의 불균형에 의해 생성되며, 성대가 flaccid한 경우에 생긴다. 샤이-드래거 증후군은 MSA에 의해 특징 지워지는 진행성 퇴행성 질환으로 경직형-소뇌형-과소운동형(spastic-ataxic-hypokinetic)의 복합형 마비말장애로서, 상위운동신경세포(upper motor neuron)손상 단계와 정도에 따라 다양한 발성 및 공명 문제를 가지지만, 특히, 후윤상피열근(posterior cricoarytenoid muscle)을 연결하는 운동 뉴런의 퇴행을 가져오며, 이러한 근육들과 다른 내후두근의 위축 및 성대 외전근의 마비를 일으켜 하위운동신경세포의 손상과 관련된 이완성 마비말장애에 나타나는 stridor, 무호흡 및 젖은 쉰 목소리를 나타낸다고 하였는데(Hartman, 1984; Isozaki et al., 1996), 본 연구의 다계통 위축증 환자의 음성들에서 이 같은 특징들이 나타났다. 특발성 파킨슨병에서는 환자 중 약 13.5%에서 음성진전이 관찰되었다고 하였으며, 음성진전 주파수는 5 ~ 7 Hz나 4 ~ 6 Hz의 범위를 갖는다고 하였는데(Andrew, Mitchell & Clarence, 1992; Perez et al., 1996), 본 연구에서 IPD의 경우 4 ~ 5 Hz, MSA는 5 ~ 11 Hz의 진전주파수를 나타내었다. 이러한 빠른 이러한 진전 주파수는 입술과 턱 근육에서도 유사한 주파수가 관찰된다고 하였는데, 본 연구에서 IPD군 중 입술 떨림을 보이는 경우가 2 명, 혀의 떨림을 동반하는 경우가 3 명 있었으며, MSA군에서는 입술 떨림이 1 명, 혀의 떨림이 동반되는 경우가 2 명 있었는데, 이러한 조음기관의 떨림도 음성 진전의 원인이 될 수 있다고 하였으나, 성대를 포함한 발성기관이나 호흡기관의 떨림보다는 음성진전의 발생 원인에 주는 효과가 적다고 하였다(Jiang et al., 2000).

본 연구에서는 MSA가 더 심각한 말과 음성 문제를 가지기 때문에 더 나쁜 음향학적 수치들을 보일 것으로 예측할 수 있는데, 음성진전에 대한 음향학적 측정치들을 비교한 결과, Hoehn 과 Yahr 점수가 두 집단 간에 비슷하였음에도 불구하고, MSA가 단기간 주파수 및 강도 변이와 장기간 주파수 및 강도 변이가 컸으나, IPD와 MSA 간에 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다.

기본주파수는 남성의 경우, MSA 환자군의 평균 기본주파수가 201 Hz로 가장 높았는데, 이러한 음도는 여성의 기본주파수에 해당하는 것으로 정상 노인음성이나 IPD 환자군보다 높은 것이다. 이와 같이 MSA 환자군의 평균기본주파수가 증가한 것은 이 환자군의 성대의 위축이 심하거나 흉곽이나 호흡기관의 강직성으로 인한 호흡 기능의 약화로 추측해 볼 수 있다. 이러한 기본주파수의 상승은 후두 연골의 골화, 근육 위축 및 성대 점막의 고유층이 가늘어 지고 호흡계에서는 흉곽의 경직, 호흡근의 약화, 흉막 탄성의 저하 등에 의한 폐 잔류량 증가로 호기량과 호기류율이 감소하는 정상 노인 음성에서도 나타나지만(Ramig et al., 2001), MSA환자는 성대주위의 지나친 물과 같은 분비물이나 궁형성대(bowing), 음성 진전 및 감소된 근육 점막 파동 강도, 성대 움직임의 비주기성이 관찰된다고 하였으며(Countryman, Ramig & Pawlas, 1994), 성대의 위축으로 인한 성대구증(sulcus)이나 궁형성대를 가지고 있는 경우, 발성 시 성문

폐쇄기에 폐쇄부전을 보이며 기식성 음성과 애성이나 노력성 애성과 함께 높은 음도가 산출된다.

주파수 및 강도 변이에서는 주파수 변이인 jitter, sPPQ, VF0, 기본주파수의 표준편차(SDf0)는 세 집단간에 통계적으로 유의한 차이를 보였으나, 강도 변이에서 세 집단 간에 유의한 차이를 보이는 변수는 없었다. 또한 MSA가 IPD에 비해 기본주파수 및 강도의 변이가 더 컸으나, 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이를 보인 음향학적 수치는 없었다. 이는 사이드레저와 파킨슨병이 정상군과 유의하게 차이를 보인 것은 주파수 변이 측정치였다는 선행 연구와 일치하는 결과이다(Hanson, Gerratt & Ward, 1984). 이와 같이 높은 기본주파수와 강도의 변이는 후두의 발성 위치에 대한 강직성과 관련이 있다고 하였는데, MSA환자들은 이러한 특성뿐 아니라 호흡과 발성 기관의 조절 능력이 더 심하게 손상되었기 때문인 것으로 보이나, 본 연구에서는 두 집단 간에 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다.

진전관련 측정치인 FTRI와 ATRI의 경우, 정상 노인층과 두 환자 집단 모두 강도와 기본주파수 진전을 보였는데, 기본주파수 진전 관련 수치인 FTRI만 통계적으로 유의한 차이를 보였으며, 두 환자군 간에 통계적으로 유의한 차이를 보이는 진전 관련 수치는 없었다.

음성 진전의 규칙성과 관련하여, IPD는 주파수의 규칙적인 변동 패턴이 많은 반면, MSA는 주파수의 불규칙적인 변동 패턴을 보였는데, 이러한 불규칙적 패턴은 MSA가 복합성 마비말장애로서 소뇌성 마비말장애의 주된 특징 중 하나인 운동조절의 불협응 문제일 가능성을 추측케 한다.

5. 결 론

본 연구는 파킨슨씨병과 파킨슨 증후군이 결합된 다계통위축증 환자의 음성 진전의 음향학적 분석을 통해 어떤 요인이 감별 진단에 예측 인자가 될 수 있는 지 살펴 보았다.

본 연구의 파킨슨증의 음성진전 분석결과, 파킨슨증의 음성 진전은 주파수와 강도의 변동을 모두 보였지만, 정상군과 차이를 보인 것은 주파수 변동으로 파킨슨증의 음성진전은 주파수 변동으로 인한 것임을 시사하였다. 또한 파킨슨증군은 Hoehn과 Yahr점수가 두 군간에 유사하였음에도 불구하고, 파킨슨증후군이 결합된 다계통 위축증이 파킨슨씨병에 비해 더 높은 기본주파수와 강도의 변이를 나타내었으나, 본 연구에서는 두 집단 간에 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다. 그러나, 기본주파수의 경우 다계통위축증 환자에서, 남성과 여성 모두 높았으며, 진전주파수에서는 파킨슨씨병은 4 ~ 5 Hz, 다계통위축증은 5 ~ 11 Hz를 보여, 주파수의 특징이 파킨슨씨병은 voice tremor를, 다계통위축증은 vocal flutter를 나타내었다. 주파수의 규칙성에서도 파킨슨씨병은 규칙적인 패턴을 보인 반면, 다계통위축증 환자는 불규칙적 패턴을 나

타내어, 기본주파수와 진전 기본주파수 및 주파수의 규칙성이 두 집단을 감별할 수 있는 예측 요소가 될 수 있음을 시사하였다. 이러한 결과는 파킨슨증이 강도 변인 보다는 기본주파수와 관련된 변이가 감별 진단의 예측요소가 될 수 있음을 보여 주었다. 본 연구의 제한점으로는 다계통위축증 환자는 파킨슨증(parkinsonism)을 보이는 파킨슨씨병과의 감별진단이 의학적으로 어려우므로 거의 대부분의 환자들은 R/O IPD, R/O MSA의 두 가지 질환으로 진단을 받은 후에 환자에게 관찰되는 진행증세를 몇 년간 지켜보면서 한 가지 진단을 받고 있는 상황이며 또한, MSA 환자는 발병 후의 수명이 3 ~ 5년으로 상대적으로 상당히 짧으므로 확진과 동시에 거의 환자가 사망하는 경우가 많아 확진된 환자를 찾는 것은 매우 어려운 일이었다. 그러나, 본 연구는 이러한 적은 수의 환자임에도 불구하고 IPD와 MSA 환자간의 감별 진단이 시급한 시점에서 이루어진 연구결과로서 중요한 임상적 시사점을 가질 수 있으리라 생각되며, 추후의 연구에서는 좀 더 대상자수를 확대하여 본 연구 결과의 신뢰도를 높이는 것이 필요하다.

참 고 문 헌

- Ackermann, H. & Ziegler, W. 1991. Cerebellar voice tremor: an acoustic analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, & Psychiatry*, 54, 74-76.
- Ardan, G., Kinsbourne, M. & Rushworth, G. 1966. Dysphonia due to tremor. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 29, 219-223.
- Aronson, A. E. 1980. *Clinical voice disorders*. New York: Thieme-Stratton.
- Aronson, A. E. & Hartman, D. E. 1981. Adductor spastic dysphonia as a sign of essential(voice) tremor. *Journal of Speech and Hearing Disorders*, 1981; 52-58.
- Aronson, A. E., Ramig, L. O., Winholtz, W. S. & Wilber, S. R. 1992. Rapid voice tremor, or "flutter" in amyotrophic lateral sclerosis. *Annals of Otolaryngology, Rhinology, & Laryngology*, 101, 511-518.
- Blitzer, A., Brin, M. F., Sasaki, C. T., Fahn, S. & Harris, K. S. 1992. *Neurologic disorders of the larynx*. New York: Thieme Medical Publishers, Inc.
- Brown, J. R. & Simonson, J. 1963. Organic voice tremor: A tremor of phonation. *Neurology*, 13, 520-525.
- Countryman, S., Ramig, L. O. & Pawlas, A. A. 1994. Speech and voice deficits in parkinsonian plus syndromes: Can they be treated? *Journal of Medical Speech & Language Pathology*, 2, 211-225.
- Gamboa, J., Jimenez, F. J., Nieto, A., et al. 1998. Acoustic voice analysis in patients with essential tremor. *Journal of Voice*, 12, 444-452.
- Geraghty, J. J., Jankovic, J. & Zetuskys, W. J. 1985. Association between essential tremor and parkinson's disease. *Annals of Neurology*, 17, 329-333.
- Hanson, D. B., Gerratt, B. R. & Ward, P. H. 1984. Cinegraphic observations of laryngeal

- function in Parkinson's disease patients. *Laryngoscope*, 94, 348-353.
- Hartelius, L., Buder, E. H. & Strand, E. A. 1997. Long-term phonatory instability in individuals with multiple sclerosis. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 40, 1056-72.
- Hartman, D. E. 1984. Neurogenic dysphonia. *Annals of Otolology, Rhinology & Laryngology*, 93, 57-64.
- Hiroyuki, T., Hiroshi, S., Yasuo, K. & Takemoto, S. 1987. Voice tremor. *Neurology*, 37, 117-122.
- Isozaki, E., Naito, A., Horiguchi, S., Kawamura, R., Hayashida, T. & Tanabe, H. 1996. Early diagnosis and stage classification of vocal cord abductor paralysis in patients with multiple system atrophy. *Journal of Neurology, Neurosurgery, & Psychiatry*, 60, 399-402.
- Jiang, J., Lin, E. & Hanson, D. G. 2000. Acoustic and airflow spectral analysis of voice tremor. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 43, 191-204.
- Jiang, J., Lin, E., Wu, J., Gener, C., & Hanson, D. G. 2000. Effects of stimulated source of tremor on acoustic and airflow voice measures. *Journal of Voice*, 14(1), 47-57.
- Kay Elemetrics Corp. 1999. *Multi-Dimensional Voice Program (MDVP) Model 5105, Version 2.0* : Software instruction manual.
- Kent, R. D. & Ball, M. J. 2000. *Voice quality measurement*. San Diego. Singular Publishing Co.
- Koda, J. & Ludlow, C.L. 1992. An evaluation of laryngeal muscle activation in patients with voice tremor. *Otolaryngology: Head & Neck Surgery*, 197(5), 684-96.
- Ludlow, C., Bassich, C. & Connors, N. 1986. Phonatory characteristics of vocal fold tremor. *Journal of Phonetics*, 14, 509-515.
- Perez, K. S., Ramig, L. O., Smith, M. E. & Dromey, C. 1996. The Parkinson larynx: Tremor and videostroboscopic findings. *Journal of Voice*, 10(4), 354-361.
- Ramig, L. O., Gray, S., Baker, K., et al. 2001. The aging voice: A review, treatment data and familial and genetic perspectives. *Folia Phoniatrics and Logopedics*, 53, 252-65.
- Smaga, S. 2003. Tremor. *American Family Physician*, 68,1545-1552.
- Tison, F., Yekhle, F., Chrysostome, V., Balestre, E., Quinn, N.P., Poewe, W., Wenning, G.K. 2002. Parkinsonism in multiple system atrophy: Natural history, severity(UPDRS-III), and disability assessment compared with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 17(4), 701-709.
- Titze, I. 1995. Workshop on acoustic voice analysis : Summary statement. Iowa City : The National Center for Voice and Speech for the National Institute on Deafness and Other Communication Disorders, The University of Iowa.
- Tomoda, H., Shibasaki, H., Huroda, Y., & Shin, T. 1987. Voice tremor: Dysregulation of voluntary expiratory muscles. *Neurology*, 37, 117-122.
- Wenning, G. K., Colosimo, C., Geser, F. & Poewe, W. 2004. Multiple system atrophy. *Neurology*, 93-103.

- Wenning, G. K., Ben-Shlomo, Y. B., Jughes, A., Daniel, S. E., Lees, A. & Quinn, N. P. 2000. What clinical features are most useful to distinguish definite multiple system atrophy from Parkinson's disease? *Journal of Neurology, Neurosurgery, & Psychiatry*, 68, 434-40.
- Wenning, G. K., Geser, F., Stampfer-Kountchev, M. & Tison, F. 2003. Multiple system atrophy: An update. *Movement Disorders*, s34-s42.
- Wenning, G. K. & Quinn, N. P. 1997. Parkinsonism, multiple system atrophy. *Baillieres Clinical Neurology*, 6, 187-204.

접수일자: 2005. 07. 30

게재결정: 2005. 09. 01

▲ 최성희

서울특별시 서대문구 신촌동 134번지 (우: 120-752)
 연세대학교 대학원 언어병리학협동과정
 연세대학교 의과대학 이비인후과학교실 음성언어의학연구소
 Tel: +82-2-2228-3902 Fax: +82-2-2227-7578
 E-mail: shgrace@yumc.yonsei.ac.kr

▲ 김향희

교신저자
 서울특별시 서대문구 신촌동 134번지 (우: 120-752)
 연세대학교 대학원 언어병리학협동과정 교수
 연세대학교 의과대학 재활의학교실 교수
 Tel: +82-2-2228-3900 Fax: +82-2-2227-7578
 E-mail: hkim@yumc.yonsei.ac.kr

▲ 이원용

서울특별시 강남구 일원동 50번지 (우: 135-710)
 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경과학교실 교수
 Tel: +82-2-3410-3593 Fax: +82-2-3410-0052
 E-mail: ywlee@smc.samsung.co.kr

▲ 최홍식

서울특별시 강남구 도곡동 146-92 영동세브란스병원 (우: 135-720)
 연세대학교 의과대학 이비인후과학교실 교수
 Tel: +82-2-3497-3461 Fax: +82-2-3463-4750
 E-mail: hschoi@yumc.yonsei.ac.kr