Journal of The Korea Convergence Society
Vol. 13. No. 4, pp. 71-78, 2022
e-ISSN 2713-6353
DOI : https://doi.org/10.15207/JKCS.2022.13.04.071

파킨슨병 환자의 운동과 비운동 증상의 상관관계: 요인 분석 융합 연구

강미영
우송대학교 작업치료학과 교수

Correlation of motor and non-motor symptoms in Parkinson's disease: a factor-analytic convergence study

Miyeong Gang
Professor, Department of Occupational Therapy, Woosong University

요 약 파킨슨병은 임상적으로 인지 및 신경정신과 증상을 포함한 다양한 운동 및 비운동 증상으로 특징지어진다. 이러한 다양한 증상을 통합하여 임상적 하위유형(clinical subtype)으로 분류하는 것은 초기 치료 개입에 유용할 수 있다. 본 연구에서는 치매로 진단받지 않은 파킨슨병 환자의 운동, 인지, 신경정신증상과의 상관관계 패턴을 확인하고자 한다. 파킨슨병으로 진단받은 104명의 환자에게 운동 및 인지기능 검사와 신경정신증상에 대하여 종합적인 평가를 시행하였다. 인구통계학적 요인과 운동, 인지, 신경정신증상을 포함한 변수 사이의 상관관계를 확인하고 임상적 하위유형을 추출하기 위하여 요인분석을 실시하였다. 분석결과 1개의 운동관련 요인과 3개의 인지관련 요인 및 4개의 신경정신과적 요인이 추출되었다. 본 연구결과 상관관계의 특성이 파킨슨병의 질병과정에서 특징적인 동반증상 패턴을 가질 수 있음을 확인하였으며, 이를 통해 향후 하위유형을 확인하고 치료적 전략을 수립하는데 유용할 수 있을 것으로 사료된다.

주제어 : 파킨슨병, 운동증상, 인지증상, 정신증상, 요인분석, 융합

Abstract Parkinson's disease (PD) is clinically characterized by a variety of motor and non-motor symptoms, including cognitive and neuropsychiatric symptoms. Integrating a large variety of symptoms into a small number of clinical subtypes could be valuable for appropriate and early therapeutic intervention. As a first step toward this aim, this study attempted to identify correlation patterns among motor, cognitive and neuropsychiatric symptoms in PD without dementia. One hundred four non-demented patients with PD underwent a comprehensive motor, neuropsychological, and neuropsychiatric assessments. Factor analysis was performed to identify correlation patterns among demographic, motor, cognitive and neuropsychiatric variables. The eight factors were extracted: 1 motor-related, 3 cognitive-related and 4 neuropsychiatric factors. We indentified that characteristics of correlation can have associated symptom pattern in the disease process of Parkinson's disease. The current results suggest that a broad range of motor and non-motor symptoms in PD may be reducible to a small number of clinical parameters, which may be useful for identifying clinical subtypes of PD for individual patients.

Key Words : Parkinson's disease, Motor symptoms, Cognitive symtpoms, Neuropsychiatric symptoms, Factor analysis, Convergence

*This research is based on the support of 2022 Woosong University Academic Research Funding.
*Corresponding Author : Miyeong Gang(miyeong@wsu.ac.kr)
Received October 12, 2021 Revised April 2, 2022
Accepted April 20, 2022 Published April 28, 2022

1. 서론

파킨슨병에서는 다양한 운동 및 비운동 증상이 관찰된다. 환자들은 서로 다른 증상들을 동반하는 경우가 대부분이지만, 함께 동반되는 증상들은 임상적으로 소수의 하위유형으로 그룹화되어 질 수 있다. 예를 들면, 파킨슨병에서 관찰되는 운동증상은 일반적으로 운동완서증, 강직, 자세 불안정, 보행장애 및 안정 시 떨림을 포함하는데, 이러한 운동 증상은 크게 떨림성 증상과 무운동성 강직 유형으로 구분될 수 있다[1,2]. 최근에 새롭게 제시되고 있는 유형인 "자세불안정성-보행장애" 운동 증상은 질병의 진행이 보다 빠르게 진행된다고 알려져 있다[3].

한편, 파킨슨병의 인지기능과 신경정신증상은 다양하게 나타난다. 집행기능/작업기억 장애는 질병의 초기 단계부터 거의 모든 파킨슨병 환자에게서 흔하게 관찰되며 추후 치매로의 증상 악화를 보이지 않는 경우가 많다. 반면, 질병 초기에 시공간 장애와 같은 후두부 대뇌피질 기능의 손상과 다양한 인지기능 손상을 보이는 경우 치매로 발전될 위험이 높다고 알려져 있다[4,5]. 또한 파킨슨병치매는 떨림이 우세하게 나타나는 운동 유형에 비해 무운동성-강직성 운동 유형에서 더 흔하게 나타났으며, 이는 운동 유형과 인지기능과의 상관관계가 있음을 시사한다[6]. 파킨슨병에서는 다음과 같은 세 가지 신경정신증상이 나타난다: 우울-불안, 충동-강박성 장애, 정신병(psychosis). 우울과 불안은 파킨슨병 이외의 뇌질환뿐만 아니라 일반적인 고령 인구에서도 흔히 나타나지만, 충동-강박성 장애와 정신병은 파킨슨병과 관련되어 나타난다[7,8].

운동증상과 인지증상의 관계에 대하여 논의한 선행연구들은 많지만, 신경정신증상과 다른 증상의 관계에 대해서는 비교적 많이 알려져 있지 않다[9,10]. 따라서 파킨슨병의 임상적 유형에 대한 정의를 위해서 임상적 증상을 통합하는 것이 필요하며 이를 통해 효과적인 치료전략을 개발하는 것이 필요하다고 사료된다. 본 연구의 목적은 파킨슨병 환자의 다양한 증상을 운동, 인지, 신경정신증상으로 나누어 그 상관관계의 패턴을 확인하는 것이다.

2. 연구방법

본 연구에서는 2005년부터 2012년까지 일본 도호쿠대학 병원의 임상 연구 지침에 따라 모집된 일본인 파킨슨병 환자의 코호트 연구 데이터를 분석하였다.

2.1 연구대상자

다음 기준에 따라 143명의 파킨슨병 환자를 모집하였다: (1) 영국 파킨슨병 학회 뇌은행 진단 기준(United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank clinical diagnostic criteria)을 통해 파킨슨병으로 진단받은 사람[11]; (2) 발병 연령 40세 이상; (3) Hoehn과 Yahr의 단계(Hoehn & Yahr stage ;H&Y stage)[12] 1~3단계; (4) 다른 신경학적 또는 정신과적 질환의 병력이 없는 사람. 모든 환자는 신경과 전문의를 통하여 신경심리검사 및 뇌 영상 촬영 검사를 받았다. 운동 기능, 인지 기능 및 신경정신증상에 관한 데이터와 기타 임상 정보는 전향적 연구방법으로 수집되었다.

143명의 환자 중 39명의 환자가 다음과 같은 이유로 제외되었다: 14명의 환자는 보호자 부재로 인하여 신경정신행동검사 (Neuropsychiatric Inventory; NPI) 응답이 불가하여 제외되었다; 25명의 환자는 인지기능을 포함하는 신경심리검사에서 수행이 불가하거나 검사가 중단되어 제외되었다. 최종적으로 본 연구에서는 104명의 환자가 포함되었다. 그 중 96명의 환자가 레보도파 및/또는 도파민 효능제를 복용하고 있었다. 10명의 환자는 항콜린제를 복용하고 있었고 2명의 환자는 항우울제를 복용하고 있었다. 대상자의 인구 통계 및 임상적 정보는 Table 1에 요약되어 있다.

2.2 운동, 인지 및 신경정신증상 평가

모든 운동 및 인지 평가는 약물 효과를 나타내는 상태인 ON 상태에서 시행되었다. 운동증상의 중증도는 통합파킨슨병척도(Unified Parkinson's Disease Rating Scale; UPDRS) part III 점수 합산으로 평가하였다.

인지기능 평가는 다음과 같은 신경심리학적 검사를 사용하여 평가하였다. (1) 주의력과 작업 기억: 역방향 숫자 따라하기(backward digit spans)와 역방향 두드리기 검사(backward tapping spans); (2) 기억력: 알츠하이머병 평가척도의 단어회상 하위 평가(word recall subtest from the Alzheimer's Disease Assessment Scale; ADAS); (3) 시지각기능: 겹쳐진 그림 검사(overlapping figure test)[13]; (4) 전반적 인지 기능: 일본어판 간이정신상태검사(Mini-Mental State Examination Japanese version; MMSE-J).

신경정신증상 평가를 위해 환자보호자에게 NPI를 시행하였다[14]. 선행 연구에 따라 오리지널 NPI를 일부 수정하여 적용하였다[15]; 첫째, '망상' 영역은 피해망상과 망상적 오인의 두 가지 범주로 구분되었다. 둘째, 인지적 변동(fluctuation in cognition)을 추가하였다.

UPDRS와 NPI에서의 높은 점수는 더 심각한 증상을 의미하지만, 그 외 다른 평가에서의 낮은 점수는 낮은 수행도를 의미한다(Table 1).

2.3 통계 분석

모든 통계 분석은 IBM SPSS(Statistical Package for Social Sciences) 버전 23을 사용하여 수행되었다. 인구 통계학적, 운동, 인지 및 신경정신증상을 포함한 많은 임상적 변수를 설명하는 소수의 요인을 확인하기 위해 요인 분석(factor analysis)을 사용하였다. 서로 다른 임상적 요인들 사이의 상관관계를 가정하였기 때문에 요인 분석에는 프로맥스 사각회전(promax oblique rotation)을 이용한 주성분 분석(principal component analysis)이 사용되었다[16]. 고유값(eigenvalues greater)이 1보다 큰 요인을 추출했다. 요인 로딩(factor loading)이 0.4보다 크거나 -0.4보다 작은 경우 유의한 것으로 간주하였으며, 0.3보다 크거나 -0.3보다 작은 경우 상관관계가 보다 더 유의한 것으로 간주하였다.

Table 1. Demographics and clinical profiles of the subjects

	Mean (SD)	Range	Prevalence, N (%)
Age at onset (years)	60.28 (7.28)	41 - 73	
Gender (male/female)	52 / 52		
Education (years)	12.46 (2.24)	8 - 18	
Disease duration (years)	5.29 (4.26)	0 - 20	
Levodopa equivalent dose (mg/day)	405.25 (274.05)	0 - 1050	
Hoehn & Yahr stage	2.44 (0.48)	1.0 - 3.0	
UPDRS: part III	18.60 (7.79)	3 - 35	
MMSE-J	28.02 (2.05)	22 - 30	
ADAS: word recall	19.14 (4.17)	9 - 28	
Digit span: backward	4.05 (0.93)	2 - 7	
Tapping span: backward	4.85 (0.99)	2 - 7	
Overlapping figures: correct response	31.36 (4.69)	15 - 40	
NPI: persecutory delusions	0.14 (1.19)	0 - 12	3 (2.8)
NPI: delusional misidentification	0.04 (0.19)	0 - 1	4 (3.8)
NPI: hallucinations	0.33 (1.40)	0 - 12	13 (12.5)
NPI: agitation	0.49 (1.55)	0 - 8	16 (15.3)
NPI: dysphoria	0.62 (1.36)	0 - 8	25 (24.0)
NPI: anxiety	0.63 (1.42)	0 - 8	25 (24.0)
NPI: euphoria	0.01 (0.09)	0 - 1	1 (0.9)
NPI: apathy	1.16 (1.94)	0 - 8	39 (37.5)
NPI: disinhibition	0.06 (0.23)	0 - 1	6 (5.7)
NPI: irritability	0.41 (1.56)	0 - 12	12 (11.5)
NPI: aberrant motor behavior	0.11 (0.59)	0 - 4	4 (3.8)
NPI: fluctuations in cognition	0.47 (1.22)	0 - 8	19 (18.2)

UPDRS, Unified Parkinson's Disease Rating Scale; MMSE, Mini-Mental State Examination; NPI, Neuropsychiatry Inventory

3. 연구결과

총 데이터 분산의 68.5%를 설명하는 다음 6가지 요인이 추출되었다(Table 2).

요인 1 (정신병(psychosis)): NPI의 하위 항목인 피해망상(persecutory delusions), 환각(hallucinations), 초조(agitation), 우울(dysphoria), 흥분(irritability), 인지적 변동(fluctuations in cognition)이 포함되었다.

요인 2 (인지기능 장애; cognitive impairment): UPDRS part III, MMSE, ADAS word recall, backward digit span, backward tapping span, correct response on the overlapping figure test가 포함되었다. UPDRS 파트 III 점수는 다른 요인들과 상관관계가 있었으며 점수가 낮을수록 인지 기능이 더 좋은 것으로 나타났다.

요인 3 (우울/불안): UPDRS part III, NPI 하위항목 우울(dysphoria), 불안(anxiety), 무관심(ataphy), 흥분(irritability), 부적절한 행동(aberrant motor behavior), 인지적 변동(fluctuations in cognition)이 포함되었다.

요인 4 (질병 지속 기간/레보도파복용량): 발병나이, 발병기간, 레보도파복용량(levodopa equivalent dose; LED)이 포함되었다. 발병 연령이 낮을수록 질병 지속 기간이 더 길고 레보도파 복용 용량이 더 높은 것으로 나타났다.

요인 5 (상동행동/오인): NPI 하위항목 망상적 오인(delusional misidentifications), 초조(agitation), 불안(anxiety), 탈억제(disinhibition), 흥분(irritability), 인지적 변동(fluctuations in cognition)이 포함되었다.

요인 6 (충동성; impulsivity): NPI 하위항목 이상행복감(euphoria), 탈억제(disinhibition)가 포함되었다.

요인 3 (우울/불안)과 요인 5 (상동행동/오인) 간에는 유의한 상관관계가 있었다(Table 3).

Table 2. Extracted factors and factor loadings of the clinical variables

	Factor1: Psychosis	Factor2: Cognitive impairment	Factor3: Depression /apathy	Factor4: Disease duration/LED	Factor5: Stereotypy /misidentification	Factor6: Impulsivity
Age at onset	-.111	-.349	.133	-.723	-.058	.047
Disease duration	.192	-.065	.033	.846	.100	.143
LED	.104	-.236	.188	.714	.089	.138
UPDRS: Part III	.236	-.441	.451	.294	-.007	.009
MMSE	-.011	.804	-.168	-.120	-.054	-.004
ADAS: Word recall	.147	.720	-.257	.014	.106	-.020
Digit span: Backward	-.092	.699	-.017	-.100	-.092	.074
Tapping span: Backward	-.154	.580	.173	.077	-.084	.033
Overlapping Figure: Correct response	-.055	.658	-.135	.089	.138	-.059
NPI: persecutory delusions	.939	.040	.069	.159	.111	.007
NPI: delusional misidentifications	.269	-.129	.303	.063	.814	.053
NPI: hallucinations	.899	-.109	.093	.082	.129	-.017
NPI: agitation	.778	-.092	.378	.261	.556	.290
NPI: dysphoria	.431	-.023	.817	.068	.300	.175
NPI: anxiety	.078	.043	.745	-.037	.460	.138
NPI: euphoria	.010	-.081	-.065	.064	-.018	.827
NPI: apathy	.179	-.225	.789	.093	.291	.071
NPI: disinhibition	.082	.194	.343	.172	.508	.815
NPI: irritability	.882	.053	.431	.260	.455	.154
NPI: aberrant motor behavior	.246	.093	.466	.190	.822	.393
NPI: fluctuations in cognition	.768	-.066	.449	.228	.354	.076
% of Variance	23.675	13.930	10.719	8.844	6.452	4.947
Cumulative %	23.675	37.606	48.325	57.169	63.621	68.568

Shaded cells indicate variables with significant factor loading.
LED, levodopa equivalent dose; UPDRS, Unified Parkinson's Disease Rating Scale; MMSE, Mini-Mental State Examination; ADAS, Alzheimer's Disease Assessment Scale; NPI, Neuropsychiatric Inventory.

Table 3. Correlations coefficients between the factors

	Factor1.	Factor2.	Factor3.	Factor4.	Factor5.	Factor6.
Factor 1	-	-.045	.245	.207	.293	.076
Factor 2	-.045	-	-.124	-.016	.071	.040
Factor 3	.245	-.124	-	.129	.377	.211
Factor 4	.207	-.016	.129	-	.146	.123
Factor 5	.293	.071	.377	.146	-	.279
Factor 6	.076	.040	.211	.123	.279	-

Shaded cells indicate significance.

4. 고찰 및 결론

본 연구는 요인 분석을 이용하여 파킨슨병 환자의 운동, 인지, 신경정신증상 간의 상관관계 패턴을 확인하는 것을 목적으로 하였다. 4개의 신경정신증상 요인, 1개의 인지적 요인, 질병 기간과 관련된 요인을 포함한 총 6개의 비운동적 요인을 확인하였다. 운동적 요인과 인지적 요인, 운동적 요인과 신경정신증상 요인, 신경정신증상 요인 간에는 상관관계가 있었지만, 인지적 요인과 신경정신증상 요인은 대체로 독립적인 것으로 나타났다. 본 연구의 결과는 상관관계의 특성이 파킨슨병의 질병과정에서 특징적인 동반증상 패턴을 가질 수 있음을 시사한다.

파킨슨병의 신경정신증상과 관련하여 정신병, 우울/불안, 상동행동/오인, 충동성의 4가지 신경정신증상 요인을 확인했으며, 이는 대체로 파킨슨병의 신경정신증상인 정신병, 우울증, 충동조절장애를 포함하는 전통적인 분류와 일치한다고 볼 수 있다[17]. 피해망상과 망상적 오인은 종종 오리지널 NPI와 같이 단일 범주인 '망상'으로 그룹화된다. 그러나 이 두 가지 망상 증상은 본 연구에서 개별 요인으로 확인되었다. 피해망상은 환각과 관련되어 정신병 요인에 포함되는 반면, 망상적 오인과 비정상적인 운동 행동은 '상동행동/오인'으로 또 다른 요인에 포함되었다. 망상적 오인은 다른 치매 유형에 비해 루이소체 치매에서 흔히 나타난다고 선행연구는 보고하고 있다[18,19]. 따라서 본 연구결과는 파킨슨병 환자의 경우 피해망상과 망상적 오인을 별도로 분리하여 평가해야 한다는 것을 시사한다.

최근 몇 년 동안 충동 조절 장애뿐만 아니라 충동성 강박 행동에 대하여 많은 연구가 진행되고 있어 이에 대한 인식이 증가하고 있다[20,21]. 본 연구에서는 두 가지 유형의 충동-강박 행동, 상동행동/오인 및 충동을 확인했다. 흥미롭게도 상동행동/오인 요인은 펀딩(punding)과 같은 목적이 없는 반복적인 행동으로서, 익숙한 물건을 반복적으로 만지고 조작하는 것에 강한 흥미를 나타내는 것을 특징으로 한다[22,23]. 본 연구 대상자의 신경정신증상에서, 비정상적인 행동을 보이는 경우는 104명 중 4명이었으며 그중 3명은 단순한 상동행동을 보였고, 1명은 배회와 물건수집 증상을 보이는 것으로 나타났다. 또 다른 요인은 충동성으로, 연구대상자의 신경정신 증상 검사 결과 충동적 행동이 4명, 성적인 언행이 1명, 공감 상실이 1명, 탈억제 증상이 1명, 어린아이 같은 행동이 1명인 것으로 나타났다. 도박이나 폭식 장애는 본 연구에서 나타나지 않았다. 선행연구에서 충동성 강박장애와 펀딩(punding)과 같은 그와 관련된 도파민성 약물 사용과 관련되어 있다고 보고돼 있지만, 특히 충동성 강박장애는 도파민 효과제 (Dopamin agonist; DA)와 관련이 있는 반면, punding은 L-dopa 사용과 더 밀접하게 관련되어 있다고 알려져 있다[24]. 본 연구에서는 충동성 강박 행동과 도파민복용량 (LED) 사이의 유의한 관계는 관찰되지 않았으며, 이는 충동성 강박행동 및 그와 관련된 장애가 도파민 효과제의 사용과 관련될 수 있지만, 도파민성 약물의 총량과는 관련이 없을 수 있음을 시사한다. 그 대신에 상동행동/오인 요인은 우울/불안 요인과 상관관계가 있었다. 이와 관련하여 파킨슨병의 충동 및 강박 행동에서 심리적/환경적 요인의 역할에 대해서는 향후 연구에서 다루어질 필요가 있다고 사료된다.

우울증, 무관심 및 불안을 포함한 정동 장애(affective disorder)는 파킨슨병에서 흔하게 나타나며 운동 증상 초기 또는 그 이후에 발생할 수 있다[25]. 현재 본 연구에서는 정동장애인 우울/불안 요인을 확인했으며, 이는 운동 중증도와 관련되어 있음을 알 수 있었다. 선행 연구에서는 떨림증상을 보이지 않는 운동장애를 동반한 파킨슨병과 무관심성 우울 증상과 관련이 있다고 보고하고 있으며, 이는 주로 줄무늬체(ventral striatum) 및 전전두엽(prefrontal) 영역과 관련된 도파민성 기질(dopaminergic

substrate)을 나타낼 수 있다. 우울증이 파킨슨병에서 운동 이상 또는 다른 신경 병리학에 의해 유발되는지 그 여부에 대해서는 논의되고 있는 부분으로 아직 명확하게 밝혀진 바가 없다.

비록 인지기능의 여러 영역이 파킨슨병과 관련이 있지만, 특히 주의집중/작업기억 장애와 시지각 (공간) 장애에 대하여 많은 논의가 있다. 주의력/작업 기억 장애는 전두선조체 (fronto-striatal) 기능 장애로 인해 발생하는 것으로 간주하는 반면, 시공간 기능 장애는 후두피질 (posterior cortical) 기능 장애 및 치매 발병과 관련이 있다고 알려져 있다[4,5,26]. 본 연구에서는 인지 장애는 단일 독립 요인으로 확인되었다. 이 결과는 파킨슨병에서 인지장애의 다중영역 (multiple-domains) 손상이 일반적임을 시사한다고 볼 수 있다. 본 연구의 결과는, 참가자 95%에서 다중영역의 인지기능 손상을 보이며 특히 작업기억과 기억장애가 인지영역에서 빈번하게 나타난다는 선행연구와 일치한다[27,28]. 추가적으로 본 연구에서 인지기능 장애는 운동증상과 관련된 것으로 나타났으며, 이는 인지기능 악화와 관련되어 있는 것으로 알려져 있다[6].

본 연구의 제한점은 단면적 연구로 진행되었다는 것으로, 파킨슨병의 다양한 임상증상과 그사이의 잠재적인 관계를 완전하게 이해하기 위해서는 종단연구가 필수적으로 진행되어야 한다. 그러나 본 연구 결과는 특정 시점에서 각각의 환자가 가진 임상적 특징과 그 유형을 확인하는데 유용한 방법이 될 수 있다고 사료되는 바이다. 두 번째 제한점은 집행 기능에 대한 신경 심리학적 검사와 파킨슨병의 신경 정신증상에 대한 최신 평가가 부족하다는 것이다. 마지막으로, 현재 연구결과 대한 신경해부학적 및 신경병리학적 해석에 주의가 필요하다. 특징적인 임상적 요인이 항상 정해진 신경 기전과 연결되는 것은 아니며, 본 연구에서는 신경기전에 대한 검토가 포함되어 있지 않으므로 향후 이러한 임상증상 및 상관관계 패턴과 신경해부학적 관계에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다. 마지막으로 임상 및 신경 영상 데이터의 조합을 사용한 다변수 통계 분석은 이러한 문제를 해결하는 데 유용할 것이다.

REFERENCE

[1] D. Berg et al. (2015). MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Movement Disorders, 30(12),* 1600-1611.
DOI : 10.1002/mds.26431

[2] A. Zaidel, D. Arkadir, Z. Israel & H. Bergman. (2009). Akineto-rigid vs. tremor syndromes in Parkinsonism. *Current Opinion in Neurology, 22(4),* 387-393.
DOI : 10.1097/WCO.0b013e32832d9d67

[3] D. Urso et al. (2021). Disentangling the PIGD classification for the prediction of cognitive impairment in de novo Parkinson's disease. *Journal of Neurology.*
DOI: 10.1007/s00415-021-10730-3

[4] J. Pagonabarraga & J. Kulisevsky. (2012). Cognitive impairment and dementia in Parkinson's disease. *Neurobiology of Disease, 46(3),* 590-596.
DOI : 10.1016/j.nbd.2012.03.029

[5] Y. Shoji et al. (2014). Neural substrates of cognitive subtypes in Parkinson's disease: a 3-year longitudinal study. *PLoS ONE, 9(10),* e110547.
DOI : 10.1371/journal.pone.0110547

[6] D. Burn et al. (2006). Effects of rivastigmine in patients with and without visual hallucinations in dementia associated with Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society, 21(11),* 1899-1907.
DOI : 10.1002/mds.21077

[7] D. Aarsland, J. P. Taylor & D. Weintraub. (2014). Psychiatric issues in cognitive impairment. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society, 29(5),* 651-662.
DOI : 10.1002/mds.25873

[8] D. Weintraub, D. Aarsland, K. R. Chaudhuri, R. D. Dobkin, A. FG. Leentjens, M. Rodriguez-Violante, A. Schrag, (2022). The neuropsychiatry of Parkinson's disease: advances and challenges. *The Lancet Neurology, 21(1),* 89-102.
DOI : 10.1016/S1474-4422(21)00330-6

[9] K. R. Chaudhuri, D. G. Healy & A. H. Schapira. (2006). Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *The Lancet Neurology, 5(3),* 235-245.
DOI : 10.1016/S1474-4422(06)70373-8

[10] S. M. van Rooden, W. J. Heiser, J. N. Kok, D. Verbaan, J. J. van Hilten & J. Marinus. (2010). The identification of Parkinson's disease subtypes using cluster analysis: a systematic review. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society, 25(8),* 969-978.
DOI : 10.1002/mds.23116

[11] W. R. Gibb & A. J. Lees. (1988). The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 51(6),* 745-752.
DOI : 10.1136/jnnp.51.6.745

[12] M. M. Hoehn & M. D. Yahr. (1967). Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology, 17(5),* 427-442.
DOI : 10.1212/wnl.17.5.427

[13 T. Ishioka et al. (2011). Illusory misidentifications and cortical hypometabolism in Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society, 26(5),* 837-843.
DOI : 10.1002/mds.23576

[14] J. L. Cummings, M. Mega, K. Gray, S. Rosenberg-Thompson, D. A. Carusi & J. Gornbein. (1994). The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology, 44(12),* 2308-2314.
DOI : 10.1212/wnl.44.12.2308

[15] M. Uchiyama et al. (2012). Pareidolias: complex visual illusions in dementia with Lewy bodies. *Brain : a journal of neurology, 135(Pt 8),* 2458-2469.
DOI : 10.1093/brain/aws126

[16] T. A. Brown. (2015). *Confirmatory Factor Analysis for Applied Research.* New York : Guilford Publications.

[17] A. H. Lee & D. Weintraub. (2012). Psychosis in Parkinson's disease without dementia: common and comorbid with other non-motor symptoms. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society, 27(7),* 858-63.
DOI : 10.1002/mds.25003

[18] D. Weintraub et al. (2015). Cognitive performance and neuropsychiatric symptoms in early, untreated Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society, 30(7),* 919-927.
DOI : 10.1002/mds.26170

[19] Y. Nagahama, T. Okina, N. Suzuki & M. Matsuda. (2010). Neural correlates of psychotic symptoms in dementia with Lewy bodies. *Brain : a journal of neurology, 133(2),* 557-567.
DOI : 10.1093/brain/awp295

[20] D. Weintraub & E. Mamikonyan. (2019). Impulse Control Disorders in Parkinson's Disease. *Treatment in Psychiatry, 176(1),* 5-11.
DOI : 10.1176/appi.ajp.2018.18040465

[21] F. Giovannelli, C. Menichetti, L. Kiferle et al. (2022). Impulsivity traits and awareness of motor intention in Parkinson's disease: a proof-of-concept study. *Neurol Sci, 43,* 335-340.
DOI : 10.1007/s10072-021-05325-9

[22] A. Ávila, X. Cardona, J. Bello, P. Maho, F. Sastre & M. Martín-Baranera. (2011). Impulse control disorders and punding in Parkinson's disease: the need for a structured interview. *Neurologia, 26(3),* 166-172.
DOI : 10.1016/j.nrl.2010.09.007

[23] Takahashi, Maiko et al. (2022). Validation of the Japanese Version of the Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease-Rating Scale (QUIP-RS). *Parkinson's Disease 2022.*
DOI : 10.1155/2022/1503167

[24] D. Weintraub, A. S. David, A. H. Evans, J. E. Grant & M. Stacy. (2015). Clinical spectrum of impulse control disorders in Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society, 30(2),* 121-127.
DOI : 10.1002/mds.26016

[25] C. Pont-Sunyer et al. (2015). The onset of nonmotor symptoms in Parkinson's disease (the ONSET PD study). *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society, 30(2),* 229-237.
DOI : 10.1002/mds.26077

[26] I. Litvan et al. (2012). Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society, 27(3),* 349-356.
DOI : 10.1002/mds.24893

[27] J. G. Goldman, H. Weis, G. Stebbins, B. Bernard & C. G. Goetz. (2012). Clinical differences among mild cognitive impairment subtypes in Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society, 27(9),* 1129-1136.
DOI : 10.1002/mds.25062

[28] M. Broeders, R. M. de Bie, D. C. Velseboer, J. D. Speelman, D. Muslimovic & B. Schmand. (2013). Evolution of mild cognitive impairment in Parkinson disease. *Neurology, 81(4),* 346-352.
DOI : 10.1212/WNL.0b013e31829c5c86

강 미 영(Miyeong Gang) [정회원]

· 2015년 9월 : Tohoku University, Behavioral Neurology and Cognitive Neuroscience (M.Sc)
· 2019년 9월 : Tohoku University, Behavioral Neurology and Cognitive Neuroscience (Ph.D)
· 2020년 1월 ~ 현재 : 우송대학교 작업치료학과 교수
· 관심분야 : 신경퇴행성질환, 재활치료
· E-Mail : miyeong@wsu.ac.kr