



Changes in Pen Pressure, Letter Size, and Writing Speed According to Visual Cues in Patients with Parkinson's Disease

Han Sol Lee¹, Jinyoung Youn^{2,3}, Jong Hyeon Ahn^{2,3}, Jin Whan Cho^{2,3}, Duk L. Na², Ji Hye Yoon⁴

¹Department of Speech Pathology and Audiology, Graduate School at Hallym University, Chuncheon, Korea

²Department of Neurology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

³Neuroscience Center, Samsung Medical Center, Seoul, Korea

⁴Division of Speech Pathology and Audiology, Research Institute of Audiology and Speech Pathology, College of Natural Sciences, Hallym University, Chuncheon, Korea

Received: July 1, 2021

Revised: July 26, 2021

Accepted: July 30, 2021

Correspondence:

Ji Hye Yoon, PhD

Division of Speech Pathology and Audiology, College of Natural Sciences, Hallym University, 1 Hallymdaehak-gil, Chuncheon 24252, Korea

Tel: +82-33-248-2224

Fax: +82-33-256-3420

E-mail: j.yoon@hallym.ac.kr

Purpose: Writing performance can be improved in patients with Parkinson's disease (PD) by providing the visual cues. This study aimed to investigate the changes in pen pressure, letter size, and writing speed as per levels of visual cues. **Methods:** Sixty-three participants (38 PD patients and 25 normal adults) performed tasks, including sentence writing along visual cue levels using a tablet personal computer, digital pen, and software that could measure the pen pressure, stroke length, and duration.

Results: First, the PD group's pen pressure and letter size were improved when the visual cue was provided. Second, the effect of visual cues was shown more in the performance of 'writing within square blanks' than in the performance of 'copying' and 'writing between parallel lines'. Especially, there were no significant differences between the groups in terms of the letter size in 'writing within square blanks'. **Conclusion:** Despite movement disorders in PD patients, our findings suggest that pen pressure and letter size can be improved when the patients are provided visual cues. Our results indicate that providing visual cues hierarchically and objectively confirms changes in writing performance.

Key Words: Parkinson's disease, Writing, Visual cue, Pen pressure, Letter size.

INTRODUCTION

파킨슨병(Parkinson's disease, PD)은 알파 시누클레인(α -synuclein) 단백질의 비정상적인 침착으로 인하여 중뇌 흑질 치밀부(substantia nigra pars compacta)에 손상이 나타나는 신경퇴행성 질환이다(Jankovic, 2008). 흑질의 신경학적 손상은 도파민의 감소를 야기하는데, 특히 기저핵의 꼬리핵(caudate nucleus)과 조가비핵(putamen)에서 도파민의 소실의 영향이 가장 두드러진다. 이러한 양상은 청반(locus coeruleus), 대뇌 피질, 시상하부, 뇌신경, 운동핵 부위와 자율신경계의 중추 및 말초 부분에서도 동일하게 관찰된다(Olanow & Tatton, 1999). 위 구조물들은 대뇌피질과 피질하 영역을 기능적으로 잇는 기저핵 조절 회로로 연결되어 운동 실행에 있어서 직접 및 간접 경로를 통한 출력을 가능케 하는데, 도파민의 공급부족은 대뇌로

전달되는 신호를 지나치게 억제하는 결과를 초래하게 된다. 따라서 자동적이고 학습된 운동의 실행과정에 있어 결함을 발생 시키는데, 임상적으로 알려진 PD의 운동 증상은 휴식 시 떨림(resting tremor), 서동(bradykinesia), 강직(rigidity), 자세불안정(postural instability) 등을 포함한다(Contreras-Vidal & Stelmach, 1996). 또한 기저핵 조절 회로는 감각운동 통합에도 중요한 역할을 담당하는데, 감각 정보가 입력될 때 선조체(striatum) 내의 세포가 강하게 활성화되면서 꼬리핵과 흑질의 세포가 감각입력을 운동과 통합한다(Sharpe et al., 1983). 따라서 감각운동 측면에서 기저핵 조절 회로의 손상은 중요한 정보나 신호가 기저핵으로 전달되는 것을 방해하면서 관련이 있는 내적 감각 신호를 감지하는 능력을 약화시키므로, 자발적으로 운동을 계획하고 시작하며 유지하는 내적 움직임(endokinetic)을 조절하는 데 어려움을 보인다. 그리고 이러한 결함을 보상하기 위해 외부 자극에 더 의존하게 된다(Contreras-Vidal & Stelmach, 1996).

한편, PD는 외적 단서(external cue)를 수용하여 운동의 개

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

시를 촉진하고 지속할 수 있도록 외적 움직임(exokinetic)을 조율하는 소뇌는 비교적 건전한 것으로 보고된다(Yoo et al., 2015). 기능적 자기공명영상(functional magnetic resonance imaging)을 통하여 PD 환자의 뇌 활성화를 확인한 연구에서는 운동 수행 시에 소뇌의 활성화가 더욱 증가하였으며(Wu & Hallett, 2008), 기저핵 조절 회로보다 소뇌 조절 회로의 연결성이 증진되었다고 보고하였다(Wu et al., 2011). 이렇게 소뇌는 대뇌피질 및 시상과 상호 연결되는 소뇌 조절 회로를 통해 감각정보의 내적 피드백(intrinsic feedback)과 단서(cue) 등의 외부 자극과 같은 외적 피드백(extrinsic feedback)을 활용하여 감각 및 운동 정보를 전전두엽(prefrontal cortex)과 일차 운동피질(primary motor cortex)로 전달하면서 근육 및 운동 조절에 관여하여 운동을 재조정하는 데 중요한 역할을 한다(Hamman et al., 1992; Sabes, 2000). 따라서 PD는 소뇌를 활용하여 운동의 개시를 촉진하고 지속하는 것이 가능하므로 이들에게 외적 단서를 제공하는 경우 운동 능력이 향상될 수 있다(Nieuwboer et al., 2009; Wu & Hallett, 2008; Yoo et al., 2015). 외적 단서 중에서는 특히 시각적 단서를 통해 손상을 받지 않은 시각-운동 경로를 활용함으로써 손상된 기저핵 조절 회로를 우회하는 방법의 하나로 제시되기도 한다. PD 환자의 보행과 관련된 외적 단서의 효과를 확인한 연구(Morris et al., 1996)에서는 보폭이 점점 작아지면서 보행에 어려움을 보이는 PD 환자가 일정 간격의 가로선을 바닥에 붙여두는 시각적 단서를 제시할 경우 보폭이 증가하였다고 보고하였다.

이렇게 시각적 단서를 활용하는 양상은 보행과 관련된 사지의 운동뿐만 아니라 인지적 운동활동인 쓰기(writing) 수행에서도 유사하게 관찰될 수 있다. PD 환자들은 쓰기 운동 상황에서의 폭이나 높이, 길이 등 운동의 크기를 측정하고 조절하는 기저핵의 손상으로 인해 스스로 쓰기 수행 시 글자 크기가 감소하는 소자증(micrographia) 양상을 빈번히 보일 수 있는데 이는 내적 움직임의 저하로 인해 외부적 단서가 제공되지 않는 상황에서의 취약성을 반영한다(Chang et al., 2016; Kim et al., 2015a). 이에 소자증을 보이는 PD 환자에게 평행선, 사각형의 방안선, 또는 점선 등의 시각적 단서나 “크게 쓰세요”라는 청각적 단서를 제시하여 글자 크기를 개선시킨 연구 결과들이 보고되면서 쓰기 수행에서도 외적 단서의 활용 가능성이 제안되었다(Van Galen et al., 1994). 국내에서는 한글을 사용하는 PD 환자를 대상으로 연구자가 불러주는 단어를 듣고 받아쓰는 과제를 시행한 후, 시각적 단서로서 음절별로 구분된 사각형 칸과 청각적 단서로 “크게 쓰세요”라는 지시를 동시에 제시하였을 때 모든 음절의 글자 크기가 증가하였다고 보고하였다(Kim et al., 2015a). 국외에서는 알파벳을 사용하는 PD 환자를 대상으로 스스로 쓰기 와 위 아래 평행선을 제시한 쓰기 과제를 비교하여 평행선 단서를 제시

하였을 때 글자 크기가 증가한 것을 보고하였다(Bryant et al., 2010). 또한 PD 환자에게 점선으로 구성된 큰 글자를 제시하고 검사자가 “크게 쓰세요”라고 지속적으로 제시하는 청각적 단서를 통하여 글자의 크기를 첫 글자만큼 유지할 수 있었으며, 이후 단서를 소거한 후에도 글자 크기가 유지되는 결과도 보고되었다(Oliveira et al., 1997). 이러한 선행 연구들은 PD가 우회된 통로로 유입된 감각 단서를 활용하면서 환자의 주의가 더 집중되어 글자의 크기가 증가하는 것으로 보았다(Oliveira et al., 1997).

상기와 같은 다양한 연구들을 통하여, 시각적 단서의 제공 유무에 따라 PD 환자의 글자 크기가 향상되는 결과는 확인되었으나, 단서의 위계적 수준에 따라 쓰기 양상이 어떻게 달라지는가를 체계적으로 살펴본 연구는 부족한 실정이다. 특히 우리나라의 한글은 시공간적인 측면에서 각 자소가 초성, 중성, 종성의 위치에 적절히 조합되는 모아쓰기 형식을 취하는 독특한 문자이기 때문에(Yoon et al., 2006), 알파벳과 마찬가지로 평행선 사이에 쓸 수 있을 뿐만 아니라 사각형 안에 쓸 수 있는 음절의 형태를 가지고 있다. 따라서 이러한 시각적 단서의 정도에 따른 개선 효과를 확인하는 것은 추후 중재의 세밀한 방향과 수단을 결정하는 데 도움을 줄 수 있다. 또한 쓰기 수행의 운동학적 측면에는 운동의 범위로 결정되는 글자의 크기뿐만 아니라 펜을 쥐고 누를 때의 힘인 필압(pen pressure)이나 글자를 쓰는 데 소요되는 속도인 쓰기 속도(writing speed) 등의 다양한 요인이 포함된다. 그간의 연구에서는 PD 환자의 쓰기 수행 상에서의 단서 효과를 주로 글자 크기에만 초점을 맞추어 보고하였는데, 이들은 쓰기에 필요한 운동학적 요인인 전반적인 힘과 속도 등을 조절하는 것이 어려운 것이 특징이기 때문에 글자 크기가 작아지는 소자증뿐만 아니라 필기도구를 손에 쥐고 글자를 쓸 때 지면에 가해지는 힘이 약하거나, 글자를 쓰는 속도가 느려지는 등 쓰기의 다양한 측면에 영향을 줄 수 있다(Lee et al., 2020; Smits et al., 2014). 알파벳을 사용하는 국외 PD 환자들을 대상으로 진행된 연구에서는 강직과 서동 등으로 대표되는 PD의 운동 증상이 쓰기 수행에 영향을 주면서 지면을 누르는 압력이 저하되고 쓰기 속도가 지연되는 결과로 반영되었으며(Eckert et al., 2006; Lange et al., 2006; Rosenblum et al., 2013; Smits et al., 2014; Taleb et al., 2017), 최근 국내 PD 환자들을 대상으로도 스스로 쓰기 상황에서의 필압, 글자 크기, 쓰기 속도를 측정하고 정상인과 비교한 연구(Lee et al., 2020)를 통해 글자 크기뿐만 아니라 필압 및 쓰기 속도에서도 PD의 운동학적 기능부전이 확인되었다.

이렇게 그간 PD 환자들을 대상으로 이루어진 쓰기 연구를 종합해보면, 대부분 알파벳 사용자를 대상으로 진행되었기 때문에 언어적 특성에 영향을 받는 쓰기 수행 특성이나 효과를 우리나라 PD 환자에게 그대로 적용 및 일반화하기에 어려움이 있다.

또한, 우리나라 환자를 대상으로 이루어진 선행 연구(Kim et al., 2015a; Lee et al., 2020)에서도 위계적인 시각적 단서에 따른 운동학적 쓰기의 다양한 측면(필압, 글자 크기, 속도)을 확인한 연구는 전무한 실정이다. 이에 본 연구는 외적 단서의 효과를 확인하기 위하여 PD 환자와 정상 성인(normal adults, NA)을 대상으로 다양한 시각적 단서 수준(스스로 쓰기, 베껴 쓰기, 평행선 사이에 쓰기, 사각형 칸 안에 쓰기)을 위계적으로 제시하고 이에 따라 관찰되는 쓰기 수행력의 변화를 필압, 글자 크기, 쓰기 속도의 측면에서 다각적으로 확인하였다.

MATERIALS AND METHODS

연구 대상

본 연구의 대상자는 총 63명으로, 다음 선정 기준에 맞는 PD 환자 38명, NA 25명이 참여하였다. PD 환자는 국내 종합병원 신경과에 외래로 내원하여 전문의로부터 신경학적 진찰, 병력을 바탕으로 특발성 파킨슨병(idiopathic Parkinson's disease)으로 진단된 환자들이었으며, PD 환자의 자세한 선정 기준은 다음과 같다: 1) 항파킨슨 약물의 효과가 지속되는 상태(on-state)인 환자로, 2) 신경과 전문의가 통합형 파킨슨병 평가 척도(unified Parkinson's Disease Rating Scale)-part 3와 수정된 호엔 야 척도(modified Hoehn and Yahr [H&Y] scale)를 실시하여 H&Y 0-2.5 사이의 운동 증상이 경미한(mild) 환자이며, 3) 뇌심부자극술(deep brain stimulation)을 받지 않았고, 4) 한국판 몬트리올 인지 평가(Korean version of the Montreal Cognitive Assessment, MoCA-K; Lee et al., 2008)의 규준에 근거하여 23점 이상으로 인지 기능이 정상으로 판단되며, 5) 한국판 벡 우울 척도(Korean version of Beck Depression Inventory, K-BDI; Lee & Song, 1991)의 규준에 근거하여

9점 이하로 우울감을 호소하지 않는 자를 대상으로 하였다.

NA는 서울, 경기, 강원 지역의 경로당 및 노인복지관에서 모집하였으며, NA의 자세한 선정 기준은 다음과 같다. 1) 건강선별설문지(Christensen et al., 1991)를 실시하여 인지 기능 및 운동 기능에 영향을 미치는 정신적, 신경학적, 신체적 질환의 병력이 없으며, 2) MoCA-K (Lee et al., 2008)의 규준에 근거하여 23점 이상으로 인지 기능이 정상으로 판단되며, 3) K-BDI (Lee & Song, 1991)의 규준에 근거하여 9점 이하로 우울감을 호소하지 않는 자를 대상으로 하였다.

대상자 제외 기준은 다음과 같다. PD 집단, NA 집단 모두 1) 한국어를 모국어로 사용하지 않는 경우, 2) 왼손잡이 또는 양손잡이일 경우, 3) 초등학교 졸업 학력 미만인 경우, 4) 뇌손상 및 기타 신경학적 병력이 있는 경우, 5) 과제 수행이 불가능할 정도의 청력과 시력을 가지고 있는 경우는 대상자에서 제외하였다.

Table 1에 나타난 바와 같이 두 집단의 연령, 교육년수, MoCA-K 점수, K-BDI 점수의 차이가 통계적으로 유의미한지 알아보기 위하여 *t*-검정을 실시한 결과, 두 집단 간의 연령($t_{(61)} = 0.539, p = 0.593$), 교육년수($t_{(61)} = 1.527, p = 0.132$), MoCA-K 점수($t_{(61)} = 1.166, p = 0.248$), K-BDI 점수($t_{(61)} = 1.826, p = 0.075$) 모두 차이가 없었다.

연구 장비

쓰기 수행에서의 기기적 측정을 위하여 12인치(30.37 cm) 화면의 태블릿 PC '삼성전자 갤럭시북 12.0 (Samsung Galaxy Book 12.0, SM-W720NZKAKOO; Samsung, Suwon, Korea)'을 사용하였다. 이 태블릿 PC는 좌표를 인식하는 패널이 별도로 삽입되어 손과 디지털펜에서 각각 전달되는 주파수를 구분하여 디지털펜을 사용할 때 화면에 손이 닿는 것을 인식하지 않고 펜촉만 인식하는 팜 리젝션(palm rejection) 기술이 적용되

Table 1. Participants' characteristics

	PD (n = 38)	NA (n = 25)	<i>t</i>
Gender, M:F	19:19	10:15	
Age	65.053 ± 6.621	63.800 ± 10.296	0.539
Education	12.803 ± 4.258	10.840 ± 3.771	1.871
MoCA-K	26.184 ± 2.323	26.840 ± 1.951	-1.166
K-BDI	4.711 ± 2.598	3.240 ± 3.431	1.826
POT (yr)	5.105 ± 3.351		
UPDRS-part 3	13.618 ± 6.276		
H&Y scale	1.592 ± 0.518		
Dominant, L:R	20:18		

Values are presented as mean ± standard deviation unless otherwise indicated. PD: Parkinson's disease, NA: normal adults, M: male, F: female, MoCA-K: Korean version of the Montreal Cognitive Assessment, K-BDI: Korean version of Beck Depression Inventory, POT: post onset time, UPDRS: unified Parkinson's Disease Rating Scale, H&Y scale: modified Hoehn and Yahr scale, L: left, R: right

어 있다. 따라서 태블릿 PC의 사용 경험이 적은 장노년층도 태블릿 PC에 쓰기 과제를 수행하는 것이 어렵지 않다고 판단되어 자료 수집 도구로 선택되었다. 사용된 디지털 펜은 전자기 유도(electro magnetic resonance) 방식의 '스테들러 노리스 디지털펜(Staedtler Noris Digital Pencil, GP-U999ERIPAAB; STAEDTLER Mars GmbH & Co. KG, Nuernberg, Germany)'이었다. 이 펜의 펜촉 지름은 0.7 mm, 펜대 두께는 9 mm로, 펜의 길면은 실제 연필과 동일한 보펙스(wopex) 소재로 만들어졌기 때문에 현존하는 디지털 펜 중 실제 연필과 가장 유사한 것으로 판단되어 도구로 선택하였다.

자료 수집 및 분석에 사용된 소프트웨어로는 본 연구의 목적인 필압과 글자 크기, 쓰기 속도를 측정하기 위하여 고안된 'BAT (Brief Agraphia Test; Yoon & Na, In press)'를 활용하였다. 이 프로그램은 쓰기 수행 시의 필압, 획의 길이, 소요시간(duration)이 자동 측정되므로 객관적인 결과를 산출해주며, 모든 반응은 PNG, GIF, CSV 형태로 저장되므로 자료의 보관이 용이하다.

연구 도구

연구 도구로 사용된 쓰기 자극은 PD 환자의 운동학적 쓰기 특성을 확인하기에 적절한 것으로 확인된 선행 연구(Lee et al., 2020)에서 사용된 것과 동일하게 13음절의 단일 문장 자극 '여보안경안보이네안경안보여'를 사용하였다. 더불어 내적 움직임과 외적 움직임의 측면에서 시각적 단서의 정도나 위계에 따라 필압, 글자 크기, 쓰기 속도가 달라지는지 확인하기 위하여 다음의 4가지 과제를 제작하였다. 1) 스스로 쓰기 과제는 단서가 없는 쓰기에서의 수행력을 살펴보기 위해 제작하였다. 2) 베껴 쓰기 과제는 글자의 형태, 구성, 크기 단서를 일시적으로 제시하기 위하여 제작하였다. 3) 평행선 사이에 쓰기 과제는 글자의 높이 단서를 제시하기 위하여 제작하였다. 알파벳은 높이가 일정하지 않은 반면(예: Parkinson's disease), 한글은 대소문자의 구분이 없고 모든 음절이 일정한 높이의 사각형 형태로 구성되어 높이 단서를 제시하기에 적절하다. 4) 사각형 칸 안에 쓰기는 한글의 특징인 '모아 쓰기'에 근거하여 음절이 사각형의 형태로 구성되기 때문에 음절별 단서를 제시하기 위하여 제작하였다. 베껴 쓰기, 평행선 사이에 쓰기, 사각형 칸 안에 쓰기 과제 제시 방법은 Figures 1-3에 제시하였다.

연구 절차

본 연구는 독립된 공간에서 개별적으로 진행하였다. 본 연구의 모든 절차는 국내 종합병원 생명윤리위원회의 승인(IRB 2018-06-140-005)을 받았으며, 모든 대상자들에게 연구 목적 및 연구 절차, 개인정보 보호, 보상에 대해 설명한 후, 생명윤리

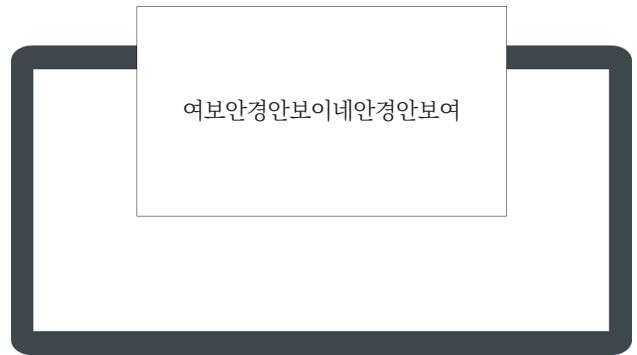


Figure 1. Example of providing copying.

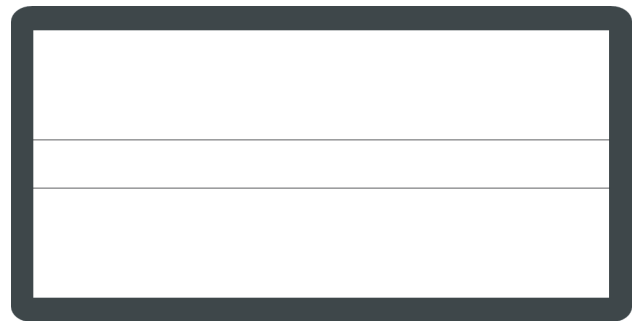


Figure 2. Example of providing writing between parallel lines.

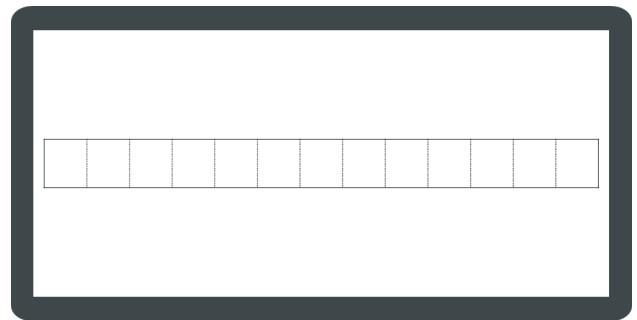


Figure 3. Example of providing writing within square blanks.

위원회의 승인을 받은 동의서에 직접 서명을 받았다. 이후 선별 검사(건강선별설문지, MoCA-K, K-BDI)를 실시하여 기준에 부합하는 대상자를 선별하였다. 선정 기준에 적합하다고 판단된 대상자는 쓰기검사를 실시하였다.

쓰기검사는 모든 대상자가 스스로 쓰기, 베껴 쓰기, 평행선 사이에 쓰기, 사각형 칸 안에 쓰기 순으로 실시하였으며, “손바닥 또는 손날이 닿아도 괜찮으니 평소 종이에 쓰시는 것처럼 편하게 펜을 쥐고 쓰세요”라고 지시문을 제공하였다. 1) 스스로 쓰기 과제는 연구자가 불러주는 13음절의 1문장 '여보안경안보이네안경안보여'를 끝까지 들은 후 태블릿 PC 화면에 띄어쓰기 없이 한 줄로 받아쓰도록 하였다. 2) 베껴 쓰기 과제는 A4 용지에 50포인트

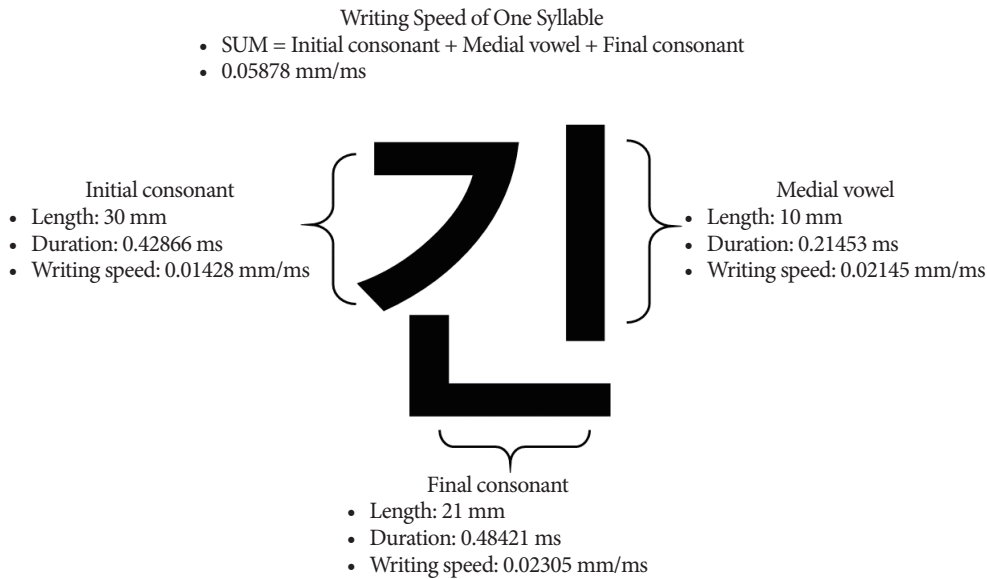


Figure 4. Example of calculating writing speed.

Table 2. Descriptive statistics of pen pressure in writing task along visual cues levels

	PD (n = 38)	NA (n = 25)
Free writing	0.63581 ± 0.11381	0.72188 ± 0.08718
Copying	0.64066 ± 0.11926	0.71908 ± 0.09035
Writing between parallel lines	0.64526 ± 0.10229	0.72902 ± 0.08068
Writing within square blanks	0.66962 ± 0.09838	0.73897 ± 0.07994

Values are presented as mean ± standard deviation. PD: Parkinson's disease, NA: normal adults

사이즈의 맑은 고딕체로 인쇄된 13음절의 1문장을 대상자가 소리내어 읽은 후 치우고 태블릿 PC 화면에 띄어쓰기 없이 한 줄로 쓰도록 하였다. 3) 평행선 사이에 쓰기 과제는 태블릿 PC 화면에 26 cm의 직선을 높이 1.9 cm 간격으로 제시한 후, 연구자가 불러주는 13음절의 1문장을 끝까지 들은 후 태블릿 PC 화면의 평행선 사이에 띄어쓰기 없이 받아쓰도록 하였다. 4) 사각형 칸 안에 쓰기 과제는 태블릿 PC 화면에 가로 1.9 cm, 세로 1.9 cm의 정사각형 13칸을 제시한 후, 연구자가 불러주는 13음절의 1문장을 끝까지 들은 후 태블릿 PC 화면에 받아쓰도록 하였다. 검사자가 불러주는 문장을 듣고 피검자가 이를 받아쓰는 검사의 특성 상, 검사자의 음량이나 발화 속도 등에 영향을 받을 수 있으므로 모든 평가는 1저자 1명이 실시하였다. 검사자는 문장을 제시할 때 일정한 발성 특성을 유지하기 위하여 피검자와 책상을 두고 약 30 cm의 간격으로 마주 앉고, 약 40 dB SPL의 음량으로, 13음절의 1문장을 약 10초 내외로 불러주어 발화 특성을 유지하고자 하였다. 모든 대상자에게 문장은 한 번만 들려주고, 한 번만 읽도록 지시하였다.

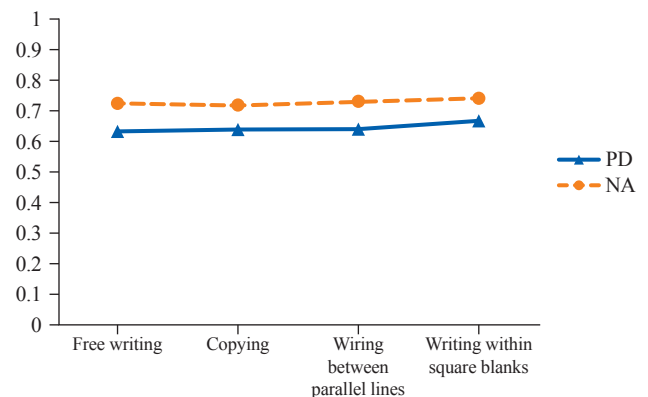


Figure 5. Pen pressure in writing task along visual cues levels. PD: Parkinson's disease, NA: normal adults.

자료 분석

수집된 자료는 Lee et al.(2020)에서 사용된 분석 방법을 사용하여 분석하였다. 음절과 다음 음절을 이어서 작성한 경우에는 정확한 결과값을 얻기 어려우므로 분석에서 제외하였다. 먼저, 필압은 펜으로 글자를 쓰면서 누르는 압력으로 태블릿 PC

화면에 펜이 닿은 시점(pen-down)부터 펜을 떼 시점(pen-up)까지의 한 획 내에서 모든 필압 값이 본 연구에 사용된 태블릿 PC에서 측정될 수 있는 범위인 0~4,096단계 내에서 측정된 후, 이를 0~1 범위로 변환된 값을 사용하였다. 획마다 측정된 값을 1음절을 기준으로 합산하여 각 음절별 평균으로 산정되었다.

글자 크기는 미국 국립보건원(National Institutes of Health, 2004)에서 개발한 'Image J' 소프트웨어를 사용하여 각 음절의 상하좌우의 극단을 기준으로 사각형의 방안을 잡아 면적을 픽셀 단위로 측정하였다. 신뢰로운 측정을 위하여 배율을 800% 확대하고, 배경 색상을 초록색으로 바꾸어 글자의 픽셀이 명확히 보이도록 설정한 후 측정하였다.

쓰기 속도는 글자를 쓰는 소요시간(duration)으로, 분석 시 글자 크기의 영향을 받을 수 있기 때문에 소자증을 보이는 PD 환자를 NA와 비교하는 데 적절하지 않다(Lee et al., 2020). 따라서 본 연구에서는 글자 크기를 통계하면서 실제 쓰기 속도를 분석하기 위해 태블릿 PC 화면에 펜이 닿은 시점부터 펜을 떼 시점까지 측정되는 mm 단위의 한 획의 길이를 ms 단위의 한 획을 쓰는 데 걸린 소요시간으로 나눈 mm/ms 단위의 속력(speed)을 Figure 4에 나타난 바와 같이 계산하였다.

통계 분석

수집된 결과는 SPSS version 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) 소프트웨어를 이용하여 통계 분석하였다. 첫 번째로, 집단 간 독립변수인 두 그룹(PD, NA)과 집단 내 독립변수인 시각적 단서(스스로 쓰기, 베껴 쓰기, 평행선 사이에 쓰기, 사각형 칸 안에 쓰기)가 종속변수인 필압, 글자 크기, 쓰기 속도에 미치는 영향을 확인하기 위하여 반복측정된 이원배치 분산 분석(two-way analysis of variance with repeated measures)을 실시하였다. 두 번째로, 사후 분석할 필요가 있을 경우 집단 간의 차이는 독립표본 t-검정(independent t-test), 집단 내의 차이는 대응표본 t-검정(paired t-test)을 실시하였다. 모든 통계 분석은 유의수준 0.05를 기준으로 하였으며, 반복측정된 이원 분산 분석 시 Mauchly 구형성 가정에 위배될 경우 Greenhouse-Geisser 수정된 자유도와 F값을 보고하였다.

RESULTS

집단과 시각적 단서 수준에 따른 필압 차이

집단과 시각적 단서 수준에 따른 필압을 확인한 결과(Table 2, Figure 5), 집단과 시각적 단서 수준의 상호작용 효과는 없었으나($F_{(3, 183)} = 0.766, p = 0.500$), 집단 간 차이는 NA 집단과 비교하여 PD 집단의 필압이 약한 것으로 나타났으며($F_{(1, 61)} = 10.355, p = 0.002$), 집단 내 시각적 단서 수준에 따른 차이도 나타났다($F_{(3, 183)} = 7.691, p = 0.000$).

각 과제에서 집단 간의 차이에 대한 사후 분석을 실시한 결과, 스스로 쓰기($t_{(61)} = -3.209, p = 0.002$), 베껴 쓰기($t_{(61)} = -2.799, p = 0.007$), 평행선 사이에 쓰기($t_{(61)} = -3.446, p = 0.001$), 사각형 칸 안에 쓰기($t_{(61)} = -2.941, p = 0.005$) 모두 NA 집단과 비교하여 PD 집단의 필압이 약한 것으로 나타났다.

각 집단 내에서 시각적 단서 간의 차이에 대한 사후 분석을 실시한 결과, PD 집단은 스스로 쓰기와 사각형 칸 안에 쓰기($t_{(37)} = -4.072, p < 0.001$), 베껴 쓰기와 사각형 칸 안에 쓰기($t_{(37)} = -3.616, p = 0.001$), 평행선 사이에 쓰기와 사각형 칸 안에 쓰기($t_{(37)} = -4.889, p < 0.001$)에서 차이가 나타나 스스로 쓰기, 베껴 쓰기, 평행선 사이에 쓰기와 비교하여 사각형 칸 안에 쓰기에서 필압이 강해진 것으로 나타났다. NA 집단은 스스로 쓰기와 비교하여 사각형 칸 안에 쓰기($t_{(24)} = -2.113, p = 0.045$)에

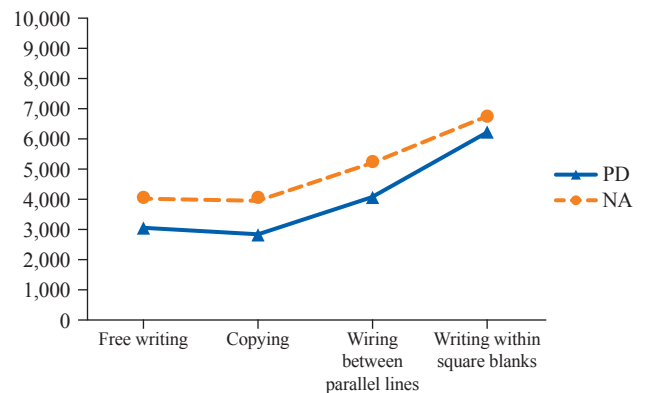


Figure 6. Letter size in writing task along visual cues levels. PD: Parkinson's disease, NA: normal adults.

Table 3. Descriptive statistics of letter size in writing task along visual cues levels

	PD (n = 38)	NA (n = 25)
Free writing	3,107.19231 ± 1,524.14749	4,085.42462 ± 1,930.40684
Copying	2,884.22065 ± 1,298.94609	4,041.63385 ± 1,958.25316
Wiring between parallel lines	4,102.14575 ± 1,317.85579	5,247.86769 ± 1,633.29131
Writing within square blanks	6,227.59109 ± 1,617.30961	6,770.10154 ± 2,015.99002

Values are presented as mean ± standard deviation. PD: Parkinson's disease, NA: normal adults

서 필압이 강해진 것으로 나타났다.

집단과 시각적 단서 수준에 따른 글자 크기 차이

집단과 시각적 단서 수준에 따른 글자 크기를 확인한 결과 (Table 3, Figure 6), 집단과 시각적 단서 수준의 상호작용 효과는 없었으나($F_{(3, 183)} = 0.887, p = 0.392$), 집단 간 차이는 NA 집단과 비교하여 PD 집단의 글자 크기가 작은 것으로 나타났으며 ($F_{(1, 61)} = 8.510, p = 0.005$), 집단 내 시각적 단서 수준에 따른 차이도 나타났($F_{(3, 183)} = 84.430, p < 0.001$).

각 과제에서 집단 간의 차이에 대한 사후 분석을 실시한 결과, 스스로 쓰기($t_{(61)} = -2.240, p = 0.029$), 베껴 쓰기($t_{(61)} = -2.824, p = 0.006$), 평행선 사이에 쓰기($t_{(61)} = -3.068, p = 0.003$)에서는 NA 집단과 비교하여 PD 집단의 글자 크기가 작았으나, 사각형 칸 안에 쓰기($t_{(61)} = -1.180, p = 0.242$)에서는 두 집단 간의 차이가 없었다.

각 집단 내에서 시각적 단서 간의 차이에 대한 사후 분석을 실시한 결과, PD 집단은 스스로 쓰기과 평행선 사이에 쓰기($t_{(37)} = -3.717, p = 0.001$), 스스로 쓰기과 사각형 칸 안에 쓰기($t_{(37)} = -9.479, p < 0.001$), 베껴 쓰기과 평행선 사이에 쓰기($t_{(37)} = -5.572, p < 0.001$), 베껴 쓰기과 사각형 칸 안에 쓰기($t_{(37)} = -11.365, p < 0.001$), 평행선 사이에 쓰기과 사각형 칸 안에 쓰기($t_{(37)} = -13.085, p < 0.001$)에서 차이가 나타났다. NA 집단 또한 PD 집단과 동일한 양상을 보였는데, 스스로 쓰기과 평행선 사이에 쓰기($t_{(24)} = -2.987, p = 0.006$), 스스로 쓰기과 사각형 칸 안에 쓰기($t_{(24)} = -5.363, p < 0.001$), 베껴 쓰기과 평행선 사이에 쓰기($t_{(24)} = -3.330, p = 0.003$), 베껴 쓰기과 사각형 칸 안에 쓰기($t_{(24)} = -5.702, p < 0.001$), 평행선 사이에 쓰기과 사각형 칸 안에 쓰기($t_{(24)} = -5.642, p < 0.001$)에서 차이가 나타나 두 집단 모두 스스로 쓰기, 베껴 쓰기 < 평행선 사이에 쓰기 < 사각형 칸 안에 쓰기 순으로 글자 크기가 향상된 것으로 나타났다.

집단과 시각적 단서 수준에 따른 쓰기 속도 차이

집단과 시각적 단서 수준에 따른 쓰기 속도를 확인한 결과 (Table 4, Figure 7), 집단과 시각적 단서 수준의 상호작용 효과는 없었으나($F_{(3, 183)} = 0.672, p = 0.540$), 집단 간 차이는 NA 집

단과 비교하여 PD 집단의 쓰기 속도가 느린 것으로 나타났으며 ($F_{(1, 61)} = 22.153, p < 0.001$), 집단 내 시각적 단서 수준에 따른 차이는 없었다($F_{(3, 183)} = 2.509, p = 0.073$).

각 과제에서 집단 간의 차이에 대한 사후 분석을 실시한 결과, 스스로 쓰기($t_{(61)} = -4.512, p < 0.001$), 베껴 쓰기($t_{(61)} = -4.045, p < 0.001$), 평행선 사이에 쓰기($t_{(61)} = -4.420, p < 0.001$), 사각형 칸 안에 쓰기($t_{(61)} = -4.431, p < 0.001$) 모두에서 NA 집단과 비교하여 PD 집단의 쓰기 속도가 느린 것으로 나타났다.

DISCUSSIONS

본 연구는 운동학적 쓰기의 측면에서 PD 환자의 시각적 단서의 활용 능력을 살펴보기 위하여 스스로 쓰기, 베껴 쓰기, 평행선 사이에 쓰기, 사각형 칸 안에 쓰기 과제를 통해 위계적 단서에 따른 수행력의 변화를 확인하였다.

첫 번째로, 시각적 단서 수준에 따른 필압의 변화를 살펴본 결과, 모든 과제에서 NA 집단과 비교하여 PD 집단의 필압이 약한 것이 관찰되었다. 이러한 결과는 PD의 주요 임상 특성인 강직으로 인하여 운동의 강도나 범위가 제한됨에 따른 근긴장(muscle tone) 조절의 실패나 약증이 나타난 결과일 수도 있고(Lee et al., 2020), 기저핵으로의 도파민 분비가 감소되어 내적 동기 체계를 담당하는 대뇌피질의 보충운동영역(supplementary

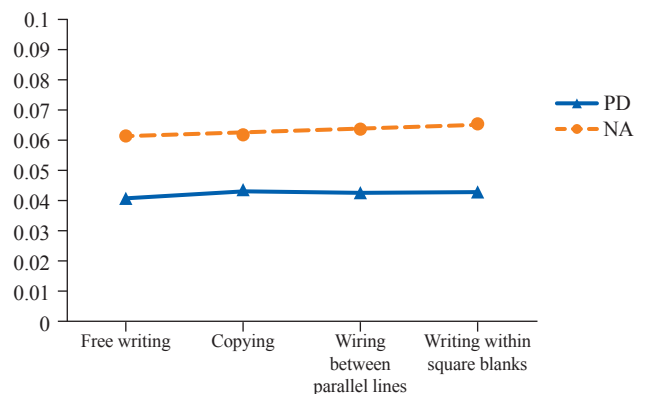


Figure 7. Writing speed in writing task along visual cues levels. PD: Parkinson's disease, NA: normal adults.

Table 4. Descriptive statistics of writing speed in writing task along visual cues levels

	PD (n = 38)	NA (n = 25)
Free writing	0.04117 ± 0.01503	0.06114 ± 0.02006
Copying	0.04307 ± 0.01719	0.06156 ± 0.01858
Wiring between parallel lines	0.04318 ± 0.01440	0.06374 ± 0.02011
Writing within square blanks	0.04346 ± 0.01622	0.06556 ± 0.02343

Values are presented as mean ± standard deviation. PD: Parkinson's disease, NA: normal adults

motor area, SMA)과 변연계의 띠아랑(cingulate)으로의 투사가 적절히 이루어지지 않아(Playford et al., 1992) 수행 시 큰 힘을 들이지 않고 글자를 쓰게 되면서 필압이 저하되었을 수도 있다. 이렇게 모든 조건에서 PD의 필압이 저하된 반면에, 스스로 쓰기와 비교하였을 때 가장 많은 단서를 포함하는 사각형 칸 단서 조건에서는 NA 집단과 마찬가지로 PD 집단에서도 필압이 강해진 것으로 나타났다. 이렇게 PD 집단이 시각적 단서 조건에서 도움을 받을 수 있었던 결과는 외적 단서의 활용과 관련된 기저핵과 소뇌의 관계로 설명해보고자 한다. PD는 기저핵과 SMA의 결합으로 인한 감각운동 통합 문제를 가지게 되는데, 이러한 경우 뇌의 신경가소성을 통하여 상대적으로 보존된 다른 영역의 기능이 기저핵 결함을 보완한다. 소뇌는 기저핵과 마찬가지로 대뇌피질과 연결되면서 운동 기능을 조절하는 것으로 알려져 있다 (Kim & Ghang, 2002; Middleton & Strick, 2001). 특히 운동 계획 및 실행에 대한 정보를 받아 통합적으로 처리해서 다시 대뇌피질로 전달하는 과정에서, 시각, 청각, 촉각 등의 감각 정보를 입력하여 운동을 조절하는 역할을 하는데, 이를 외적 피드백이라고 한다(Hamman et al., 1992). 소뇌는 치아핵(dental nucleus)에서 시작하여 배외측 시상핵을 거쳐 대뇌피질로 이어지는 척수소뇌로라는 외적 피드백 경로를 구성하여, 고유감각정보를 전달함에 따라 운동을 조절하는 것으로 알려져 있다. 이러한 맥락에서 상대적으로 기능이 유지된 소뇌가 기저핵 손상을 대체하여 저하되어 있는 내적 움직임에 대한 동기를 활성화시킬 수 있기 때문에(Goerendt et al., 2004; Wu & Hallett, 2013) 저하된 운동을 촉진하게 된다. 따라서 PD 집단에서도 사각형 칸의 시각적 요소를 활용하는 외적 피드백에 도움을 받아(Mallol et al., 2007; Wu & Hallett, 2008) 필압이 향상된 것으로 해석할 수 있다.

두 번째로, 시각적 단서 수준에 따른 글자 크기를 살펴보았을 때, 스스로 쓰기, 베껴 쓰기, 평행선 사이에 쓰기 과제에서는 NA 집단과 비교하여 PD 집단의 글자 크기가 작았다. 이는 연속적인 보행 시 사지운동 범위의 제한으로 보폭이 좁아지거나(Lee et al., 2007), 말 산출 시 조음운동 범위가 작아지는(Kent & Rosenbek, 1982; Weismer, 1984) 등의 운동 범위가 제한되는 내적 움직임 조절의 실패에 기인하였을 가능성이 있다. 그러나 시각적 단서가 제시되었을 때 PD의 글자 크기가 증가하였으며, 특히 사각형 칸 안에 쓰기 과제에서는 NA 집단만큼 글자 크기가 증가하여 두 집단 간의 글자 크기에 차이가 없었다. 이러한 결과는 앞서 사각형 칸이 제시되는 경우에도 NA 집단에 비하여 여전히 PD 집단의 필압이 약했던 결과와는 차이가 있는 것이 주목할 만하다. 이는 종속변수와의 관련성 정도의 차이에 기인 것으로 생각되는데, 필압보다는 글자 크기와 직접적으로 관련이 있는 단서인 사각형 칸이 제공되었기 때문에 글자 크기에서 운동 능

력의 향상이 더 효과적으로 나타난 것으로 해석할 수 있겠다. 또한 이러한 결과는 사각형 칸 형태의 단서는 인지적 부담이 가중될 수 있어 PD 환자에게 부적절하다고 주장한 연구(Bryant et al., 2010)를 반박하면서, 한글의 특수성을 반영하여 사각형 칸 단서를 제공한 연구(Kim et al., 2015a) 결과를 지지한다. 즉, 필압과는 달리 글자 크기는 시각적인 피드백의 효과가 가장 크며, 평행선 단서는 글자의 높이 단서만을 제공하지만 사각형 칸 단서는 한글의 음절 형태를 반영한 가장 구체적이고 시각적인 정보를 담은 단서이기 때문에 높이와 너비 단서를 사각형의 형태로 모두 제공함으로써 글자의 크기를 향상시키는 데 큰 기여를 한 것이라고 해석할 수 있다. 보다 흥미로운 결과는 Kim et al.(2015a)에서는 시각적 단서인 사각형 칸뿐만 아니라 언어적, 청각적 단서인 “크게 쓰세요”라는 지시사항을 실시간으로 동시에 제공하여 글자 크기를 향상시킨 반면에 본 연구에서는 사각형 칸 안에 쓰기 과제를 실시하기 전 지시 사항으로써 “제가 지금부터 불러드리는데 문장을 끝까지 잘 들으시고, 한 글자를 한 개의 칸에 써주세요. 칸에 맞게 써주세요.”라고 한 번만 제공하였다. 이렇게 시각적 단서만 제공했음에도 불구하고 스스로 쓰기 과제보다 글자 크기가 향상되어 NA 집단과 차이 없이 크게 쓸 수 있었던 결과는 임상 상황에서 언어적, 청각적 단서 없이 시각적 단서만으로도 글자 크기에 도움을 줄 수 있는 가능성을 내포한다.

더불어 통계상으로 유의미한 차이는 없었으나 두 집단 모두 스스로 쓰기 과제보다 베껴 쓰기 과제의 글자 크기가 다소 작은 것으로 나타났다. 이러한 결과는 베껴 쓰기 과제의 특성으로 설명할 수 있다. 본 연구에서 베껴 쓰기 과제는 문장을 종이에 인쇄하여 제시함으로써 글자의 크기, 형태, 구성 단서를 제공하긴 하나, 읽고 치운 후에 쓰는 것으로 제시 방법이 일시적이기 때문에 이를 기억하고 쓰는 데 주의력과 작업 기억 등의 인지 기능이 필히 수반되어야 함에 따라(Kim, 2002) 인지적 부담이 가중된다. 쓰기 수행 시에 인지적인 부담과 복잡한 절차는 글자 크기 감소에 크게 영향을 미친다는 연구 결과(Kim et al., 2005)에 따라 스스로 쓰기와 비교하여 단서가 제공되었음에도 불구하고 글자가 작아지는 결과가 나타났을 수 있겠다.

세 번째로, 시각적 단서 수준에 따른 쓰기 속도를 살펴보았을 때, 모든 과제에서 NA 집단과 비교하여 PD 집단의 쓰기 속도가 느린 것으로 나타났다. 이러한 결과는 운동 속도를 조절하는 데 관여하는 영역이 기저핵의 일부인 조가비핵으로 알려져 있는데, PD의 기저핵 병변에 기인한 근육의 강직 및 서동증으로 인하여 글자를 쓰는 속도 또한 NA 집단과 비교하여 느리게 나타난 것으로 해석된다(Eckert et al., 2006; Lange et al., 2006; Rosenblum et al., 2013; Smits et al., 2014; Taleb et al., 2017). 그러나 PD는 서동증이 있음에도 불구하고 운동 범위가 제한됨에 따라 보행 측면에서 걸음이 빨라지거나 조음 측

면에서 말속도가 빨라지는 양상이 보고되는데, 본 연구의 PD 환자들은 글자 크기가 NA 집단보다 작음에도 불구하고 쓰기 속도가 느리게 나타났다. 이러한 결과는 본 과제 특성에 기인한 것으로 해석할 수 있다. 일반적으로 PD 환자의 운동 속도 가속화는 일렬의 방향으로 걷는 연속적인 보행 운동이나 동일 음절을 반복하는 교대운동 속도(alternating motion rate)와 같이 주로 반복적인 운동에서 관찰된다(Kim et al., 2015b). 그러나 본 연구의 자극으로 사용된 문장의 경우 13음절의 길이로 이루어져 가속을 유발하는 반복적 움직임을 충분히 이끌어내기에 제한이 있었을 가능성이 있고, 13음절의 연쇄가 음절 및 자소 측면에서 동일하게 반복되는 경우가 없었으므로 가속화 양상이 두드러지게 나타나지 않았을 수 있다. 더불어 필압이나 글자 크기와는 다르게 쓰기 속도 측면에서는 두 집단 모두에서 시각적 단서의 효과가 전혀 나타나지 않았는데, 이는 연구자들의 예상과는 다른 결과로서 특히 PD 집단에서 시각적 단서가 주어져도 NA보다 느렸던 이유를 다음과 같이 설명해 볼 수 있다. 시각적 단서가 제시되면 이를 활용하여 글자를 쓰는 과정에서 시각-운동 통합의 동시 수행이 요구되는데(Kim et al., 2012) 시각적 단서가 필압이나 크기에서 도움으로 작용한 것과는 다르게 운동 속도 측면에서는 오히려 인지적 부담으로 가중되어 운동 속도에 영향을 주지 않았을 가능성이 있다. 특히 PD는 기저핵의 손상으로 인한 운동장애뿐만 아니라 주의력이나 전두엽 기능장애, 시공간장애 등의 인지장애가 빈번히 관찰될 수 있으며, 초기부터 정신운동 속도(psychomotor speed)가 느리다고 보고된다(Kim, 2002). 따라서 본 연구의 PD 환자들은 비록 인지장애 선별검사인 MoCA-K 점수가 정상 범주에 속하였지만 시각적 단서를 활용하는 동안 인지적인 부담이 가중되면서 인지-운동과 관련된 정신운동 속도에 영향을 주었을 수 있으므로 추후 연구를 통하여 시각적 단서와 인지적 부담의 관계에 대해 확인할 필요가 있겠다.

본 연구는 운동장애가 나타나는 PD 환자를 대상으로 한글의 특성을 반영한 다양한 시각적 단서를 위계적으로 제공하여 운동학적 측면에서 쓰기에 영향을 주는 요소인 필압, 글자 크기, 쓰기 속도의 변화를 객관적으로 확인하였다는 것에 의의가 있다. 임상적 적용의 측면에서는 PD 환자가 다양한 시각적 단서를 활용하여 글자를 크게 쓰면서 필압도 강해질 수 있는 것을 확인하였으며, 시각적 단서들 중에서는 한글 형태에 적합한 사각형 칸 단서를 제시하는 것이 가장 효과적임을 제안하였다. 그러나 사각형 단서가 주어지는 상황에서 글자 크기는 NA 집단만큼 커지는 것이 가능하였으나 필압은 여전히 NA 집단보다 약하였으므로, 추후 연구를 통하여 필압이라는 지표가 글자 크기보다 PD의 운동학적 결함에 더 취약하여 단서의 효과가 적은 것인지, 사각형 단서가 필압보다는 크기에 더 직접적인 영향을 주는 단서이기 때문

인지를 감별할 필요가 있겠다. 본 연구의 제한점 및 후속 연구를 위한 제언은 다음과 같다. 연구 방법의 측면에서, 청각적으로 불러주는 것을 듣고 받아쓰는 검사는 검사자의 발성 특성에 영향을 받을 수 있으므로 녹음된 음성을 활용하여 제공되는 자극의 발성 특성을 통제한다면 연구의 신뢰도를 보다 높일 수 있을 것이다. 인지부하이론(cognitive load theory)의 관점에서는 단서제공을 통하여 분산되는 주의집중을 더 효율적으로 관리함으로써 불필요한 인지부하의 발생 또한 줄일 수 있다고 설명한다(Wouters et al., 2008). 쓰기는 다양한 인지 기능의 산물로 받아쓰기 수행 시에는 청각적으로 분석하고, 이를 구성하여 실제 글자로 집행하는 과정에서 주의력과 작업 기억 등의 인지적 영향을 받을 수 있다. 따라서 추후 연구에서는 PD 환자 중에서 인지 기능이 정상인 환자와 인지 기능이 저하된 환자를 구분하여 인지 기능에 따라 시각적 단서를 활용하는 능력의 차이가 나타나는지 확인할 필요가 있다. 더불어 신경해부학적 관계성을 파악할 수 있는 뇌영상 분석을 통하여 시각적 단서에 따라 기저핵과 SMA 등의 결합이나 대사 저하를 보완하여 실제로 소뇌와 PMA가 활성화되는지 확인한다면 운동학적인 쓰기 측면에서 시각적 단서의 활용 가능성을 더욱 객관적으로 증명할 수 있을 것이다.

중심 단어: 파킨슨병, 쓰기, 시각적 단서, 필압, 글자 크기.

Ethical Statement

The study was approved by the Institutional Review Board of Samsung Medical Center (IRB-2018-06-140-005). Written informed consent was obtained from all participants.

Acknowledgments

N/A

Declaration of Conflicting Interests

There is no conflict of interests.

Funding

This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (No. 2021R111A2044504).

Author Contributions

Conceptualization: Han Sol Lee, Duk L. Na, Ji Hye Yoon. Data curation: Han Sol Lee, Jinyoung Youn, Jong Hyeon Ahn, Jin Whan Cho. Formal analysis: Han Sol Lee. Funding

acquisition: Ji Hye Yoon. Investigation: Han Sol Lee, Jinyoung Youn, Jong Hyeon Ahn. Methodology: Han Sol Lee, Jinyoung Youn, Duk L. Na, Ji Hye Yoon. Software: Jinyoung Youn, Duk L. Na, Ji Hye Yoon. Supervision: Duk L. Na, Ji Hye Yoon. Visualization: Han Sol Lee. Writing—original draft: Han Sol Lee. Writing—review & editing: Ji Hye Yoon. Approval of final manuscript: all authors.

ORCID iDs

Han Sol Lee <https://orcid.org/0000-0002-6290-2566>
 Jinyoung Youn <https://orcid.org/0000-0003-3350-5032>
 Jong Hyeon Ahn <https://orcid.org/0000-0002-6415-2316>
 Jin Whan Cho <https://orcid.org/0000-0002-9145-6729>
 Duk L. Na <https://orcid.org/0000-0003-1572-7862>
 Ji Hye Yoon <https://orcid.org/0000-0003-1403-2276>

REFERENCES

- Bryant, M. S., Rintala, D. H., Lai, E. C., & Protas, E. J. (2010). An investigation of two interventions for micrographia in individuals with Parkinson's disease. *Clinical Rehabilitation, 24*(11), 1021-1026.
- Chang, Y. W., Cho, S. R., Yoon, J. H., & Kim, H. (2016). Micrographia in Parkinson's disease: Comparison between horizontal and vertical handwritings. *Communications Sciences & Disorders, 21*(4), 683-694.
- Christensen, K. J., Multhaup, K. S., Nordstrom, S., & Voss, K. (1991). A cognitive battery for dementia: Development and measurement characteristics. *Psychological Assessment: A Journal of Consulting and Clinical Psychology, 3*(2), 168.
- Contreras-Vidal, J. L. & Stelmach, G. E. (1996). Effects of Parkinsonism on motor control. *Life Sciences, 58*(3), 165-176.
- Eckert, T., Peschel, T., Heinze, H. J., & Rotte, M. (2006). Increased pre-SMA activation in early PD patients during simple self-initiated hand movements. *Journal of Neurology, 253*(2), 199-207.
- Goerendt, I. K., Lawrence, A. D., & Brooks, D. J. (2004). Reward processing in health and Parkinson's disease: Neural organization and reorganization. *Cerebral Cortex, 14*(1), 73-80.
- Hamman, R. G., Mekjavic, I., Mallinson, A. I., & Longridge, N. S. (1992). Training effects during repeated therapy sessions of balance training using visual feedback. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 73*(8), 738-744.
- Jankovic, J. (2008). Parkinson's disease: Clinical features and diagnosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 79*(4), 368-376.
- Kent, R. D. & Rosenbek, J. C. (1982). Prosodic disturbance and neurologic lesion. *Brain and Language, 15*(2), 259-291.
- Kim, E. J., Lee, B. H., Park, K. C., Lee, W. Y., & Na, D. L. (2005). Micrographia on free writing versus copying tasks in idiopathic Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders, 11*(1), 57-63.
- Kim, H., Yoon, J. H., & Nam, H. S. (2015a). Efficacy of language-appropriate cueing on micrographia in Korean patients with Parkinson's disease. *Geriatrics & Gerontology International, 15*(5), 647-651.
- Kim, J. U. & Ghang, G. Y. (2002). The function of basal Ganglia & Parkinson's disease. *Journal of Korean Physical Therapy Science, 9*(2), 159-170.
- Kim, S. W., Yoon, J. H., Chang, S. E., Sohn, Y. H., Cho, S. R., & Kim, H. (2012). The role of subcortical regions in speech production. *Journal of the Korean Neurological Association, 30*(1), 1-9.
- Kim, S. W., Yoon, J. H., & Lee, S. J. (2015b). Acoustic characteristics of 'short rushes of speech' using alternate motion rates in patients with Parkinson's disease. *Phonetics and Speech Sciences, 7*(2), 55-62.
- Kim, S. Y. (2002). Dementia with Parkinsonism: Parkinson's disease dementia. *Journal of the Korean Dementia Association, 1*(2), 73-76.
- Lange, K. W., Mecklinger, L., Walitza, S., Becker, G., Gerlach, M., Naumann, M., et al. (2006). Brain dopamine and kinematics of graphomotor functions. *Human Movement Science, 25*(4-5), 492-509.
- Lee, C. N., Eom, G. M., Park, K. W., Koh, S. B., Kim, B. J., Oh, K. M., et al. (2007). Dynamic foot pressure measurement in Parkinson's disease with foot scan system. *Journal of the Korean Neurological Association, 25*(2), 172-179.
- Lee, H. S., Youn, J., Cho, J. W., Ahn, J. H., Yoon, J. H., & Na, D. L. (2020). Characteristics of writing in Parkinson's disease: Focused on pen pressure, letter size, and writing speed. *Communication Sciences & Disorders, 25*(1), 63-74.
- Lee, J. Y., Lee, D. W., Cho, S. J., Na, D. L., Jeon, H. J., Kim, S. K., et al. (2008). Brief screening for mild cognitive impairment in elderly outpatient clinic: Validation of the Korean version of the Montreal Cognitive Assessment. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology, 21*(2), 104-110.
- Lee, Y. H. & Song, J. Y. (1991). A study of the reliability and the validity of the BDI, SDS, and MMPI-D scales. *Korean Journal of Clinical Psychology, 10*(1), 98-113.
- Mallol, R., Barrós-Loscertales, A., López, M., Belloch, V., Parcet, M. A., & Avila, C. (2007). Compensatory cortical mechanisms in Parkinson's disease evidenced with fMRI during the performance of pre-learned sequential movements. *Brain Research, 1147*, 265-271.
- Middleton, F. A. & Strick, P. L. (2001). Cerebellar projections to the prefrontal cortex of the primate. *The Journal of Neuroscience, 21*(2), 700-712.
- Morris, M. E., Ianssek, R., Matyas, T. A., & Summers, J. J. (1996). Stride length regulation in Parkinson's disease: Normalization strategies and underlying mechanisms. *Brain, 119*(2), 551-568.
- National Institutes of Health. (2004). *Image J*. National Institutes of Health. Retrieved from <https://imagej.nih.gov/ij/download.html>.
- Nieuwboer, A., Rochester, L., Müncks, L., & Swinnen, S. P. (2009). Motor learning in Parkinson's disease: Limitations and potential for rehabilitation. *Parkinsonism & Related Disorders, 15* Suppl 3, S53-S58.
- Olanow, C. W. & Tatton, W. G. (1999). Etiology and pathogenesis of Parkinson's disease. *Annual Review of Neuroscience, 22*(1), 123-144.
- Oliveira, R. M., Gurd, J. M., Nixon, P., Marshall, J. C., & Passingham, R. E. (1997). Micrographia in Parkinson's disease: The effect of providing external cues. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 63*(4), 429-433.
- Playford, E. D., Jenkins, I. H., Passingham, R. E., Nutt, J., Frackowiak, R. S., & Brooks, D. J. (1992). Impaired mesial frontal and putamen activation in Parkinson's disease: A positron emission tomography study. *Annals of Neurology, 32*(2), 151-161.
- Rosenblum, S., Samuel, M., Zlotnik, S., Erikk, I., & Schlesinger, I. (2013).

- Handwriting as an objective tool for Parkinson's disease diagnosis. *Journal of Neurology*, 260(9), 2357-2361.
- Sabes, P. N. (2000). The planning and control of reaching movements. *Current Opinion in Neurobiology*, 10(6), 740-746.
- Sharpe, M. H., Cermak, S. A., & Sax, D. S. (1983). Motor planning in Parkinson patients. *Neuropsychologia*, 21(5), 455-462.
- Smits, E. J., Tolonen, A. J., Cluitmans, L., Van Gils, M., Conway, B. A., Zietsma, R. C., et al. (2014). Standardized handwriting to assess bradykinesia, micrographia and tremor in Parkinson's disease. *PLoS One*, 9(5), e97614.
- Taleb, C., Khachab, M., Mokbel, C., & Likforman-Sulem, L. (2017, April). 2017 IEEE 1st International Workshop on Arabic Script Analysis and Recognition (ASAR): *Feature Selection for an Improved Parkinson's Disease Identification Based on Handwriting*. IEEE.
- Van Galen, G. P., Teulings, H. L., & Sanders, J. (1994). On the interdependence of motor programming and feedback processing in handwriting. In Kander, S. *Advances in Handwriting and Drawing: A Multidisciplinary Approach* (pp.403-419). Paris: Europia.
- Weismer, G. (1984). Articulatory characteristics of Parkinsonian dysarthria: Segmental and phrase-level timing, spirantization, and glottal-supraglottal coordination. In McNeil, M. R., Rosenbek, J. C., & Aronson, A. E. *The Dysarthrias: Physiology, Acoustics, Perception, Management* (pp.101-130). San Diego, CA: College-Hill Press.
- Wouters, P., Paas, F., & van Merriënboer, J. J. (2008). How to optimize learning from animated models: A review of guidelines based on cognitive load. *Review of Educational Research*, 78(3), 645-675.
- Wu, T. & Hallett, M. (2008). Neural correlates of dual task performance in patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 79(7), 760-766.
- Wu, T. & Hallett, M. (2013). The cerebellum in Parkinson's disease. *Brain*, 136(Pt 3), 696-709.
- Wu, T., Wang, L., Hallett, M., Chen, Y., Li, K., & Chan, P. (2011). Effective connectivity of brain networks during self-initiated movement in Parkinson's disease. *Neuroimage*, 55(1), 204-215.
- Yoo, Y. H., Park, J. H., & Lee, J. H. (2015). A review of the motor learning strategies to improve handwriting function in Parkinson's disease. *Therapeutic Science for Rehabilitation*, 4(1), 29-38.
- Yoon, J. H. & Na, D. L. Brief agraphia test. (In press).
- Yoon, J. H., Shin, J. C., Kim, D. Y., Suh, M. K., & Kim, H. H. (2006). Korean agraphia subsequent to right hemispheric lesion. *Speech Sciences*, 13(3), 121-132.