

## 혈관성 파킨슨증의 경사에코 자기공명촬영 소견: 환자-대조군 연구

배희준 · 김병건 · 구자성 · 김현숙\*

을지의과대학 을지병원 신경과, 진단방사선과\*

### Gradient Echo MR Imaging of Vascular Parkinsonism : A Case-Control Study

Hee-Joon Bae, M.D., Byung-Kun Kim, M.D., Ja-Seong Koo, M.D.,  
Hyun-Sook Kim, M.D.\*

Departments of Neurology and Radiology\*, Eulji General Hospital, Eulji University School of  
Medicine, Seoul, Korea

**Background & objectives :** Changes of signal intensity in the various structures of basal ganglia (BG), which can be detected by gradient echo MRI (GE-MRI), have been reported in different kinds of parkinsonism. Altered iron content in these structures may be a possible explanation of above phenomenon. Vascular parkinsonism is a kind of parkinsonian syndrome and is common. However, there have been no reports about the BG signal changes on GE-MRI in vascular parkinsonism. **Methods :** We investigated the difference of signal intensity in various BG and midbrain structures between 36 patients with vascular parkinsonism, which was defined as clinical parkinsonism+evidence of relevant vascular lesions on MRI+ poor or no response to levodopa, and age- & sex- matched controls. The intensity of BG on GE-MRI was graded as 0-3 relative to cortical gray matter. **Results :** There were no significant differences in clinical characteristics between two groups. Among patients with vascular parkinsonism, hypointensity was observed in globus pallidus in 94.4%, in putamen in 58.3%, in head of caudate in 33.3%, in substantia nigra in 72.2%, & in red nucleus in 52.8%. There was no significant linear trend in the association between signal intensity of above structures and the presence of vascular parkinsonism ( $p>0.05$  on Mantel-Haenszel chi-square test). However, the correlation between the degree of white matter lesions and the presence of vascular parkinsonism was statistically significant ( $p=0.03$ ). **Conclusions :** Our GE-MRI study fails to prove that iron content of various BG structures in patients with vascular parkinsonism is different from controls.

**Key Words:** Parkinsonian disorders, Magnetic resonance imaging, Gradient echo, Vascular parkinsonism

#### Address for correspondence

Hee-Joon Bae, M.D.  
Department of Neurology, Eulji University  
Hospital, 280-1 Hagye-1dong, Nowon-gu,  
Seoul 139-711, Korea  
Tel: +82-2-970-8304  
Fax: +82-2-974-7785  
E-mail : bhj1405@eulji.or.kr

## 서 론

특발성 파킨슨병(idiopathic Parkinson's disease)의 뇌자기공명촬영(Magnetic resonance imaging, MRI) 소견으로는 흑질(substantia nigra, SN)의 진행성 위축 및 철분 침착이 특징적인 것으로 논의되어 왔다[1]. 철분은 흑질, 그 중에서도 pars reticulata에서 정상적으로 발견되는데[2], 몇몇 연구에서 파킨슨병 환자의 뇌, 특히 pars compacta에서 선택적으로 철분침착이 증가함이 발견되어[3, 4] 연구자들의 관심을 끌고 있다. 뇌자기공명촬영 소견을 보면 정상적으로 흑질과 적핵(red nucleus, RN)을 구분하게 하여주는 고음영의 밴드(pars compacta에 해당)의 폭이 점차 감소하면서 흑질과 적핵의 구분이 불명확

하게 되는 것이 관찰된다[2, 5]. Pars compacta의 위축이나 혹은 철분 침착의 증가로 인한 것으로 여겨진다[2]. 그러나 특발성 파킨슨병 환자의 뇌에서 관찰되는 이러한 소견이 특발성 파킨슨병을 파킨슨 증후군에 속하는 다른 질환들과 구별할 수 있는 특징인지에 대해서는 논란의 여지가 많다[1]. 특발성 파킨슨병 외의 다른 파킨슨 증후군에 속하는 질환들에서도 뇌자기공명촬영 상 기저핵의 저강도 신호가 관찰된다는 연구보고가 있다[6, 7]. 김상윤 등은 뇌자기공명촬영상에서 관찰되는 pars compacta의 폭 감소는 특발성 파킨슨병 및 다른 파킨슨 증후군에 공통적으로 관찰되는 특징으로 보고한 바 있다[8].

경사에코 자기공명영상(gradient echo MRI)에서 관찰되는 pars compacta의 저강도 신호는 흑질의 철분 침착을 영상화 시

킬 수 있는 좋은 수단이다[9]. 그리고 이러한 철분 침착은 oxidative stress에 의한 세포손상과 관련 있다고 믿어지고 있다[10]. 따라서 oxidative stress가 특발성 파킨슨병의 주요한 발병기전이라는 가설을 받아들인다면[11] 경사예코 자기공명영상을 통하여 파킨슨병 환자의 뇌에서 관찰되는 철분 침착을 병인론적인 입장에서 해석함은 합리적인 일일 것이다[12-16].

혈관성 파킨슨증은 1929년 Critchley가 처음 동맥경화성 파킨슨증(arteriosclerotic parkinsonism)[17]으로 묘사하면서 알려지게 된 질환이다. 임상적으로는 1) 보행장애가 다른 파킨슨 증상에 비해 두드러지고, 2) 만성적인 고혈압과 이로 인한 피질하 혈관질환이 빈번하며, 3) 진전이 관찰되지 않고, 4) levodopa에 반응이 거의 없다는 네 가지 특징으로 정의되는 일종의 증후군이다[18]. 역사에 비해 아직 질병분류학적인 측면에서 이 질환의 실체에 대해 논란이 많다. 노령화 사회와 더불어 뇌혈관질환의 유병률이 증가하면서 혈관성 파킨슨증이 점차 중요해 질 것으로는 예상되지만 그 실체의 모호성때문에 진단, 예후, 치료 방법, 발병기전, 특발성 파킨슨병이나 다른 파킨슨 증후군과의 관계 등에서 밝혀야 할 부분이 많은 질환이다[19, 20].

본 연구는 특발성 파킨슨병 환자의 뇌에서 관찰되는 흑질의 철분 침착을 경사예코 자기공명촬영을 이용하여 혈관성 파킨슨증에서도 조사함으로써 준임상적인(subclinical) 상태의 특발성 파킨슨병이 혈관성 파킨슨증의 발병기전에 대해 기여하는 정도를 규명하고 나아가 질병분류학적 측면에서 혈관성 파킨슨증의 실체를 밝히는데 도움이 되고자 하였다.

## 대상과 방법

본 연구는 환자-대조군 연구로 1999년 5월부터 2001년 4월까지 모두 24개월 동안 을지의과대학 노원을지병원에 입원한 환자들 중 혈관성 파킨슨증으로 진단 받고 뇌자기공명촬영을 시행한 36명을 연구대상으로 하였다. 연구대상의 나이는  $71.89 \pm 8.35$

(54-84)세였고 23명이 남자였다. 혈관성 파킨슨증은 임상적으로 파킨슨 증후군에 해당되면서 뇌자기공명촬영 상 대뇌 피질하 부위에 의미 있는 뇌혈관질환의 증거가 관찰되고 레보도파를 적어도 하루 600 mg 이상 2주 이상 투여했음에도 의미 있는 증상의 호전을 보이지 않을 때로 정의하였다. 파킨슨 증후군은 임상적으로 강직(rigidity), 서동(bradykinesia), 체위불안(postural instability)이 모두 관찰될 때로 정의하였다. 안정 시 진전(resting tremor), 신경이완제(neuroleptic) 투여의 과거력, 뇌 외상의 과거력, 핵상성 주시 마비(supranuclear gaze palsy), 경후굴(retrocollis)나 심한 경전굴(antecollis) 등이 있으면 제외하였다.

대조군은 환자군과 동일한 시기에 신경과에 입원하여 다른 이유로 뇌자기공명촬영이 필요하면서 임상적으로 파킨슨 증후군의 증상 및 징후가 전혀 없는 환자들 중 선택하였는데 나이 및 성별에 대해 환자군과 1:1 짝짓기 방식으로 선정하였다. 선정된 대조군에 대해서는 경사예코 뇌자기공명촬영을 추가로 시행하였으며 뇌자기공명촬영 결과 및 뇌혈관질환의 위험인자에 관한 임상 자료를 수집하였다.

모든 환자들은 표준화된 MRI 규약에 따라 1.5T MR 영상기(Signa, GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA)에서 FSE T2 강조영상, FLAIR 영상, 경사예코 영상을 시행하였다. FSE T2 강조영상은 TR 3500 msec, TE 102 msec, 절편 두께/간격 6/1 mm, 여기 횟수 2, 관심역  $19 \times 19$  cm, 격자 크기  $256 \times 224$ 의 매개변수를 사용하였고, 절편 당 촬영시간은 3분 23초가 소요되었다. FLAIR 영상은 TR 10,000 msec, TE 120 msec, TI 2,200 msec, 절편 두께/간격 6/1 mm, 여기 횟수 1, 관심역  $22 \times 16$  cm, 격자 크기  $256 \times 160$ 의 매개변수를 사용하였고, 5분 20초가 소요되었다. 경사예코 영상은 숙임각  $26^\circ$ , TR 650 msec, TE 25 msec, 절편 두께/간격 6/1 mm, 여기 횟수 2, 관심역  $19 \times 19$  cm, 격자 크기  $256 \times 160$ 의 매개변수를 사용하였고, 3분 32초가 소요되었다.

기저핵 구조물의 철분침착 정도를 평가하기 위해 흑질, 적핵, 담창구(globus pallidus, GP), 피각(putamen, PU), 미상핵

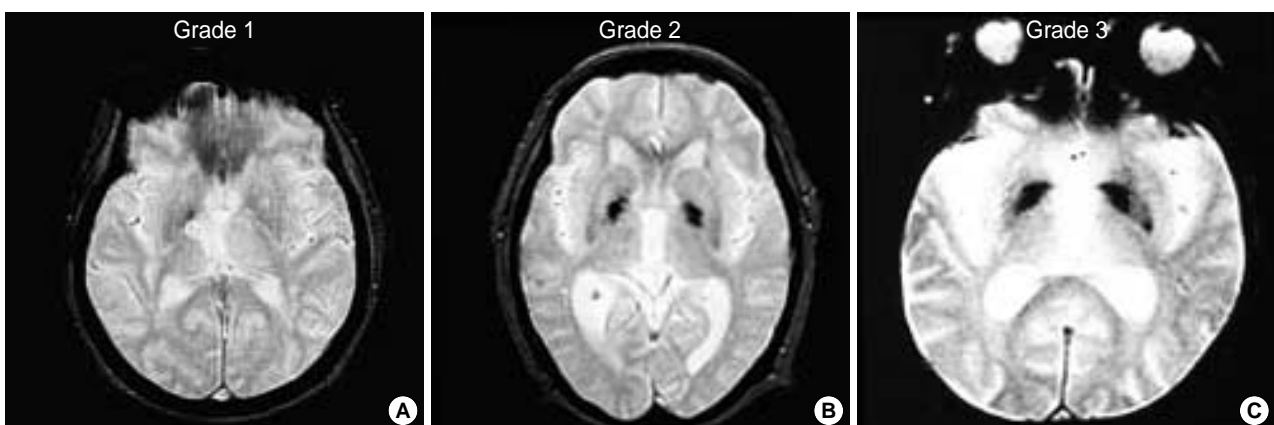


Fig. 1. Grading of hypointensity of basal ganglia structures on GE-MRI.

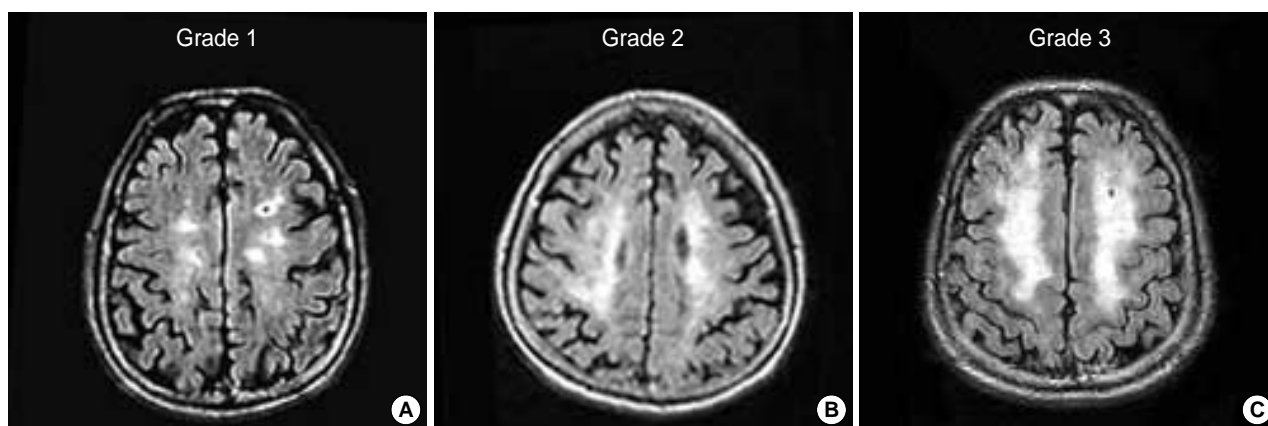


Fig. 2. Grading of small vessel disease on subcortical white matters on FLAIR.

(caudate nucleus, CN) 등으로 해부학적으로 세분한 다음, 각 부위의 철분침착 정도를 경사예코 영상에서 관찰되는 저강도 신호의 정도에 따라 저강도 신호가 없음=0, 저강도 신호가 구조물의 절반을 넘지 않음=1, 저강도 신호가 구조물의 절반을 넘음=2, 저강도 신호가 구조물 전체에 퍼져있음=3 등으로 분류하였다(Fig. 1)[5]. 좌우의 저강도 신호 정도가 다를 경우 점수가 높은 쪽을 대표값으로 선택하였다.

임상적인 변수로는 뇌혈관질환의 위험인자로 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 흡연, 음주, 뇌졸중의 과거력을 조사하였다. 고혈압의 과거력이 있거나 입원 후 안정 시 혈압을 2번 이상 측정하고 평균하여 수축기 혈압은 140 mmHg, 이완기 혈압은 90 mmHg 이상이면 고혈압으로 정의하였다. 당뇨병의 과거력이 있거나 공복 시 혈당이 126 mg/dL 이상이거나, 당뇨병의 증상이 있으면서 혈당이 200 mg/dL 이상일 때, 혹은 경구 당부하 검사에서 2시간 혈당이 200 mg/dL 이상일 때 당뇨병으로 정의하였다. 고지혈증의 과거력이 있거나 14시간 공복 후 혈액을 채취하여 혈중 총콜레스테롤 수치가 240 mg/dL 이상, 혹은 LDL cholesterol 수치가 160 mg/dL 이상이면 고지혈증으로 정의하였다. 현재 담배를 피우고 있거나 금연한 지 5년 이내 일 때 흡연이라는 위험인자가 있는 것으로 간주하였으며 지난 1개월간의 평균 음주량을 기준으로 음주 여부를 판정하였다. 뇌졸중의 과거력은 신경과 전문의의 병력 청취와 진찰 소견, 뇌자기공명촬영 결과 등에 의거하여 판정하였다.

파킨슨 증후군에 피질하 소혈관질환(small vessel disease)이 미치는 영향을 평가하고 이들과 철분침착과의 관계를 조사하기 위하여 뇌자기공명촬영 영상 중 FLAIR 영상에서 대뇌 백질부의 소혈관질환의 정도를 Schmidt 등[20]의 기준에 의거하여 정상=0, punctate=1, beginning confluent=2, confluent=3 등으로 등급을 매겼다(Fig. 2). 더불어 소혈관질환의 가장 흔한 원인인 고혈압성 소혈관병증(hypertensive microangiopathy)으로 인한 미세출혈(microbleeding)이 미치는 영향을 평가하기 위하여 미세출혈을 이승훈 등이 제시한 방법[21]에 따라 조사하

여 기록하였다.

혈관성 파킨슨증군과 대조군 사이에서 임상적인 변수에 차이가 있는지를 조사하였고 소혈관질환의 정도 및 경사예코 영상에서 관찰되는 미세출혈의 정도를 또한 비교하였다. 이어 기저핵 구조물의 철분 침착에 차이가 있는지를 보기 위하여 경사예코 영상에서 관찰되는 저강도 신호의 정도를 기저핵의 부위별로 비교하였다.

통계분석은 분율비교에는 Pearson chi-square test가, 평균비교에는 Mann-Whitney U test가 사용되었고 양-반응관계를 보기위해서는 Mantel-Haenszel chi-square test가 사용되었다. 통계프로그램은 SPSS 10.0을 이용하였으며 통계적인 유의성의 기준은 0.05 미만으로 정하였다.

Table 1. Comparison of clinical characteristics and number of microbleeding between VaP and control

Continuous variables	Mean $\pm$ SD	p value on Mann-Whitney test
Age	Control 72.86 $\pm$ 8.77 VaP 71.89 $\pm$ 8.35	0.577
Number of microbleeding	Control 3.67 $\pm$ 6.87 VaP 7.36 $\pm$ 15.66	0.430
Categorical variables	Yes (%)	p value on Chi-square test
HTN	Control 25 (69.4) VaP 26 (72.2)	0.795
DM	Control 15 (41.7) VaP 15 (41.7)	1.000
HL	Control 4 (11.1) VaP 7 (19.4)	0.326
Smoking	Control 18 (50.0) VaP 13 (36.1)	0.234
Alcohol Drinking	Control 12 (33.3) VaP 8 (22.2)	0.293
History of Stroke	Control 32 (88.9) VaP 27 (75.0)	0.126

VaP indicates vascular parkinsonism; HTN, hypertension; DM, diabetes mellitus; and HL, hyperlipidemia.

**Table 2.** Comparison of grade of SVD between VaP and control

	Grade of SVD (Number of subjects)				<i>p</i> values on Mantel's extension test for linear trend
	0	1	2	3	
Control	2	10	22	2	0.003
VaP	0	7	15	14	

SVD indicates small vessel disease.

## 결 과

혈관성 파킨슨증 환자와 대조군 사이에 뇌혈관질환의 위험인자 및 고혈압성 미세혈관병증에 의한 미세출혈에 통계적으로 의미 있는 차이는 없었다(Table 1). 그러나 소혈관질환의 정도는 통계적으로 유의한 차이가 있었으며 소혈관질환의 정도와 혈관성 파킨슨증 유무와는 의미 있는 양-반응관계를 보였다(Table 2).

경사예코 영상에서 관찰되는 저장도 신호는 흑질에서는 혈관성 파킨슨증 환자의 72.2%, 적핵에서는 52.8%, 담창구에서는 94.4%, 피각에서는 58.3%, 미상핵에서는 33.3%에서 관찰되었다. 환자군과 대조군 사이에 저장도 신호의 분포를 부위별로 비교하면 Table 3과 같아 두 군 사이에 통계적으로 의미 있는 차이는 없었다.

## 고 찰

Critchely가 처음으로 특발성 파킨슨병과 구별되는 혈관성 파킨슨증이란 개념을 도입한 것은 매우 오래되었다[17]. 그러나 이러한 개념이 학자들 사이에 받아들여지게 된 것은 이르게는 컴퓨터단층촬영이, 늦게는 뇌자기공명촬영이 임상에 도입되면서부터이다. 그리고 혈관성 파킨슨증의 질병분류학적 실체에 대해서는 아직도 논란의 여지가 많다. 일단 명칭부터 'lower body parkinsonism'[18], 'vascular pseudoparkinsonism'[23], 'vascular parkinsonism'[20] 등으로 다양하며 임상 증상, 진단 기준, 치료 방침 등도 아직 확실하게 정립되지는 못한 상태이다. 그러나 이 질환의 원인이 뇌혈관질환 특히 기저핵 및 대뇌백질부의 열공성 뇌경색 및 미만성의 소혈관질환이라는 점에는 연구자들 사이에 어느 정도 일치를 보고 있는 것 같다[18, 20, 23-25]. 본 연구에서 양군 사이에 소혈관질환의 정도가 의미 있는 양-반응관계를 보인 것은 과거의 연구결과에 잘 부합된다.

그러나 일부이기는 하지만 임상적으로 특발성 파킨슨병과 감별되지 않는 혈관성 파킨슨증 환자가 존재하고[26] 부검에 의해 확인되거나 혹은 임상적으로 혈관성 파킨슨증으로 생각되는 환자들에서도 레보도파에 반응을 보이는 경우가 있는 것 또한 사실이다[19, 26, 27]. 이에 저자들은 혈관성 파킨슨 병에서도 부분적으로는 특발성 파킨슨병의 기전인 기저핵 구조물의 철분 침착이 기여할 것이라는 가설을 가지고 본 연구를 시작하였다.

**Table 3.** Comparison of grade of hypointensity on GE-MRI according to BG structures

Structures	Grade of hypointensity Number of subjects (Control/VaP)				<i>p</i> values on Mantel's extension test for linear trend
	0	1	2	3	
SN	16/10	16/23	4/3	0/0	0.348
RN	20/17	15/18	1/1	0/0	0.525
GP	4/2	18/18	13/9	1/7	0.142
PU	18/15	15/12	2/4	1/5	0.095
CN	28/24	7/12	1/0	0/0	0.468

BG indicates basal ganglia; SN, substantia nigra; RN, red nucleus; GP, globus pallidus; PU, putamen; and CN, caudate nucleus.

따라서 대조군과는 차별되는 뚜렷한 철분침착이 특발성 파킨슨 병보다는 심하지 않지만 비슷한 패턴으로 기저핵의 여러 구조물에서 관찰될 것으로 기대하였다.

연구결과는 상술한 혈관성 파킨슨증에서 철분침착에 의한 기저핵 변화를 입증하는데 실패하였다. 기저핵의 부위별로 보았을 때나 전체로 보았을 때나 환자군과 대조군 사이에 의미 있는 차이를 보이지는 않았다. 소혈관질환의 정도가 오히려 매우 유의한 차이를 보였다. 이는 환자군의 선정기준에 뇌자기공명촬영상 대뇌 피질하 부위에 소혈관질환이 관찰됨이 포함되어 있어 선정기준에 따른 비뚤림으로 해석할 수도 있다. 단지 Table 1에서 보여지듯이, 환자군과 대조군 간 혈관질환의 위험인자의 분포에 의미 있는 차이가 없었고, 특히 소혈관질환의 대표적인 위험인자인 나이와 고혈압의 빈도는 양 군에서 거의 같았다. 따라서 상술한 결과를 혈관성 파킨슨증의 병인론에 소혈관질환이 기여한다는 기존의 주장에 부합되는 소견으로 해석할 수도 있을 것이다.

표본의 수가 적어 의미 있는 결과를 도출하지 못하였을 가능성을 배제할 수는 없으나 일단은 본 연구에서 제기하였던 가설은 부인되었다고 보는 것이 타당할 것이다. 그러나 다른 한편으로 본 연구에서 가지고 있는 방법론적인 한계를 지적하지 않을 수 없다. 현재까지 제시된 대부분의 혈관성 파킨슨증 진단기준에 레보도파에 대한 반응성이 낮음이 사용되어 왔고 이러한 진단기준을 대신할 다른 황금률이 본 연구의 설계를 고려할 때 없다고 판단되어 레보도파에 대한 반응성을 진단기준에 포함시켰다. 그 결과로 혈관성 파킨슨증 중 레보도파에 반응을 보이는 군이 연구 대상에서 배제되었을 것이고 따라서 혈관성 파킨슨증 환자들 중 가장 파킨슨병과 유사한 기저핵 변화를 보일 가능성이 높은 군이 오히려 연구에 포함되지 않았을 가능성이 높다. 다시 말하면 상대적으로 연구 가설에 부합되는 환자군이 연구대상에 배제되어 가설이 부인되었을 가능성도 적지않다는 것이다. 이러한 문제점을 극복하기 위해서는 임상적 기준 중 레보도파에 대한 반응성을 제외하고 부검 소견이나 기능적 신경영상기법으로 이를 대신하는 새로운 진단기준을 사용한 새로운 연구가 필요할 것이다. 추후 연구가 필요한 과제로 사료된다.

# 참고문헌

1. Savoiardo M, Grisoli M. *Magnetic Resonance Imaging of Movement disorders*. In: Jankovic J, Tolosa E. *Parkinson's disease and movement disorders*. 3rd ed. Baltimore, Maryland: William & Wilkins. 1998; 967-90.
2. Duguid JR, De La Paz R, De Groot J. *Magnetic resonance imaging of the midbrain in Parkinson's disease*. *Ann Neurol* 1986; 20: 744-7.
3. Chen JC, Hardy PA, Clauberg M, Joshi JG, Parravano J, Deck JH, et al. *T2 values in the human brain: comparison with quantitative assays of iron and ferritin*. *Radiology* 1989; 173: 521-6.
4. Sofic E, Paulus W, Jellinger K, Riederer P, Youdim MB. *Selective increase of iron in substantia nigra zona compacta of parkinsonian brains*. *J Neurochem* 1991; 56: 978-82.
5. Braffman BH, Grossman RI, Goldberg HI, Stern MB, Hurtig HI, Hackney DB, et al. *MR imaging of Parkinson disease with spin-echo and gradient echo sequence*. *AJR* 1989; 152: 159-65.
6. Vymazal J, Righini A, Brooks RA, Canesi M, Mariani C, Leonardi M, et al. *T1 and T2 in the brain of healthy subjects, patients with Parkinson disease, and patients with multiple system atrophy: Relation to iron content*. *Radiology* 1999; 211: 489-95.
7. Schrag A, Good CD, Miskiel K, Morris HR, Mathias CJ, Lees AJ, et al. *Differentiation of atypical parkinsonism syndromes with routine MRI*. *Neurology* 2000; 54: 697-702.
8. Kim SY, Kim HJ, Yoon BW, Roh JK, Lee SB. *Magnetic resonance imaging in Parkinson's disease and parkinsonian syndromes*. *J Korean Neurol Assoc* 1991; 9: 332-40.
9. Norfray JF, Chiaradonna NL, Heiser WJ, Song SH, Manyam BV, Devleschoward AB, et al. *Brain iron in patients with Parkinson disease: MR visualization using gradient modification*. *AJNR* 1988; 9: 237-40.
10. Wrigglesworth JM, Baum H. *Iron-dependent enzymes in the brain*. In: Youdim MBH. *Brain-iron: neurochemical and behavioural aspects*. London: Taylor & Francis. 1988; 25-66.
11. Olanow CW, Jenner P, Tatton NA, Tatton WG. *Neurodegeneration and Parkinson's disease*. In: Jankovic J, Tolosa E. *Parkinson's disease and movement disorders*. 3rd ed. Baltimore, Maryland: William & Wilkins. 1998; 67-103.
12. Dexter DT, Sian J, Rose S, Hindmarsh JG, Mann VM, Cooper JM, et al. *Indices of oxidative stress and mitochondrial function in individuals with incidental Lewy body disease*. *Ann Neurol* 1994; 35: 38-44.
13. Griffiths PD, Crossman AR. *Distribution of iron in the basal ganglia and neocortex in postmortem tissue in Parkinson's disease and Alzheimer's disease*. *Dementia* 1993; 4: 61-5.
14. Griffiths PD, Dobson BR, Jones GR, Clacke DT. *Iron in the basal ganglia in Parkinson's disease. An in vitro study using extended X-ray absorption fine structure and cryo-electron microscopy*. *Brain* 1999; 122: 667-73.
15. Riederer P, Sofic E, Rausch WD, Schmidt B, Reynolds GP, Jellinger K, et al. *Transition metals, ferritin, glutathione, and ascorbic acid in parkinsonian brains*. *J Neurochem* 1989; 52: 515-20.
16. Sofic E, Riederer P, Heinsen H, Beckmann H, Reynolds GP, Hebenstreit G, et al. *Increased iron (III) and total iron content in postmortem substantia nigra of parkinsonian brains*. *J Neural Transm* 1988; 74: 199-205.
17. Critchley M. *Arteriosclerotic parkinsonism*. *Brain* 1929; 52: 23-83.
18. FitzGerald PM, Jankovic J. *Lower body parkinsonism: Evidence for vascular etiology*. *Movement disorders* 1989; 4: 249-60.
19. Winikates J, Jankovic J. *Clinical correlates of vascular parkinsonism*. *Arch Neurol* 1999; 56: 98-102.
20. Van Zagten M, Lodder J, Kessels F. *Gait disorders and parkinsonian signs in patients with stroke related to small deep infarcts and white matter lesions*. *Mov Disord* 1998; 13: 89-95.
21. Fazekas F, Keiner R, Offenbacher H. *The morphologic correlate of incidental white matter hyperintensities on MR images*. *AJNR* 1991; 12: 915-21.
22. Lee SH, Bae HJ, Yoon BW, Roh JK, Chang KH. *Significance of multifocal hypointense cerebral lesions on gradient-echo MRI in patients with hypertension or hypertensive intracerebral hemorrhage*. *J Korean Neurol Assoc* 2000; 18: 12-7.
23. Chang CM, Yu YL, Ng HK, Leung SY, Fong KY. *Vascular pseudoparkinsonism*. *Acta Neurol Scand* 1992; 86: 588-92.
24. Zijlmans JCM, Thijssen HOM, Vogels OJM, Kremer HPH, Poels PJE, Schoonderwaldt HC, et al. *MRI in patients with suspected vascular parkinsonism*. *Neurology* 1995; 45: 2183-8.
25. Yamanouchi H, Nagura H. *Neurological signs and frontal white matter lesions in vascular parkinsonism: a clinicopathologic study*. *Stroke* 1997; 28: 965-9.
26. Murrow RW, Schweiger GD, Kepes JJ, Koller WC. *Parkinsonism due to a basal ganglia lacunar state: clinicopathologic correlation*. *Neurology* 1990; 40: 897-900.
27. Mark MH, Sage JI, Walters AS, Duvoisin RC, Miller DC. *Bin-swanger's disease presenting as levodopa-responsive parkinsonism: clinicopathologic study of three cases*. *Mov Disord* 1995; 10: 450-4.