# 帕金森病患者汉语书写特点 \*\*

戴 蓉 1,刘晓加 1,邵 明 2,吴卓华 2,尹文刚 3

<sup>1</sup>南方医科大学南方医院神经内科, 广东省广州市 510515;<sup>2</sup>广州医学院第一附属医院神经内科, 广东省广州市 510510; <sup>3</sup>中国科学院心理研究所, 北京市 100101

戴 蓉★ ,女 ,1977 年生 ,广东省广州市人 ,汉族 ,南方医科大学在读硕士 ,医师 ,主要从事神经心理学汉语失语症方面的研究。

通讯作者:刘晓加,硕士,副主任医师,南方医科大学南方医院神经内科,广东省广州市 510515

国家自然科学基金(39870268)\*

中图分类号:R742.5 文献标识码:A 文章编号:1671-5926(2006)38-0004-04 收稿日期 2006-03-23 修回日期 2006-06-08 (06-50-2-1252/J·LL)

# Chinese writing characters of patients with Parkinson disease

Dai Rong¹, Liu Xiao-jia¹, Shao Ming², Wu Zhuo-hua², Yin Wen-gang³
¹Department of Neurology, Nanfang Hospital of Southern Medical
University, Guangzhou 510515, Guangdong Province, China; ²Department
of Neurology, First Affiliated Hospital, Guangzhou Medical College,
Guangzhou 510510, Guangdong Province, China; ³Institute of Psychology,
Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China

Dai Rong ★ , Studying for master 's degree, Department of Neurology, Nanfang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510515, Guangdong Province, China

Correspondence to: Liu Xiao-jia, Master, Associate chief physician, Department of Neurology, Nanfang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510515, Guangdong Province, China

**Supported by:** the National Natural Science Foundation of China, No. 39870268\*

**Received:** 2006–03–23 **Accepted:** 2006–06–08

#### Abstract

**AIM:** To observe the characteristics of Chinese writing disturbance of patients with Parkinson disease.

**METHODS:** Totally 40 inpatients and outpatients with Parkinson disease admitted to the Department of Neurology, Nanfang Hospital, Southern Medical University and the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College from April to December 2005 were selected as subjects. Their diagnosis was accordance with the clinical diagnosis criteria put forward in 1984 at the National Extrapyramidal Disease Seminar about Parkinson Disease and Parkinson Syndrome Classification (protocol). Their writing condition was examined with the Chinese agraphia examination (CAB) including automatic writing, transcription, dictation, picture copying and initiative writing. The scales Xn (Xn=actual scores  $\div$  full scores×10) were counted and filled in the table to measure the agraphia index AgQ: AgQ =  $\sum (10-Xn)$ , which was regarded as the quantification index. Standard for grading: primary school  $\ge 13.63$ , middle school  $\ge 8.67$ , college  $\ge 2.97$  as writing disturbance. The writing disturbance features and its types were observed.

RESULTS: All the 40 patients completed the examination, and all involved in the result analysis. ①Among the 40 patients, 21 with writing disturbance (53%), who were worst in picture copying and initiative writing, following by dictation and transcription, and best in automatic writing. There were significant differences between the writing disturbance group and non-writing disturbance group. 2 Type percentage and its features of language writing disturbance in patients: There were 35 cases with Chinese character formation disorder (88%) found in 15 with part completion, 12 with part replacement, 33 with strokes addition or omission including 25 with strokes addition and 31 with strokes omission, and 13 cases with character innovation; 30 cases with wrong-writing characters (75%) found in 16 with similar tone, 24 with similar shape, 3 with similar meaning and 7 with irrelative character replacement; 18 with grammar disorder (45%) found in 7 with disable to sentence organization and 11 with sentence structure disturbance. 3Type percentage and its features of non-language writing disturbance: There were 7 cases with persistent agraphia (18%); 3 with visuospatial agraphia (8%), who were accompanying

with persistent writing, especially characters with repetitive strokes; 4 with motor disturbance agraphia (10%) including 2 with micrographia and 2 with incredible tortuosity and clumsiness but the distance between characters and rows was even and the size was the same besides some too short or long strokes; 23 with reiterative agraphia and 2 with mirror agraphia.

CONCLUSION: Language writing disturbance is the major character in writing disturbance of patients with Parkinson disease, mostly involved in Chinese character formation disorder, wrong writing of characters or words, grammar disturbance, especially the character formation disorder; nonlanguage writing disturbance is composed of reiterative agraphia, persistent agraphia, visuospatial agraphia, mirror agraphia and micrographia, especially the reiterative agraphia.

Dai R, Liu XJ, Shao M, Wu ZH, Yin WG.Chinese writing characters of patients with Parkinson disease. *Zhongguo Linchuang Kangfu* 2006;10(38):4–7(China)

戴蓉,刘晓加,邵明,吴卓华,尹文刚,帕金森病患者汉语书写特点[J].中国临床康复,2006,10(38):4-7 [www.zglckf.com]

#### 摘要

目的:观察帕金森病患者汉语书写障碍的特点。

方法:于 2005-04/12 选择南方医科大学南方医院神经内科和广州医学院附属第一医院门诊和住院就诊的 40 例帕金森病患者 (符合 1984 年全国椎体外系疾病研讨会关于帕金森氏病和帕金森氏综合征分类 (草案) 提出的临床诊断标准 /作为观察对象。采用汉语失写检查法详细检查其书写情况 ,内容包括自动书写、抄写、听写、看图书写、主动书写。计算量表分 Xn(Xn=实际得分÷满分×10),填入总表 ,计算失写指数 AgQ ,  $AgQ=\sum(10-Xn$ ),分值划分标准:小学 $\geqslant 13.63$  分 ,中学 $\geqslant 8.67$  分 ,大学 $\geqslant 2.97$  分 ,确定为书写障碍。并以其作为观察书写障碍程度的量化指标。同时观察书写障碍特点及类型。

结果 ¼0 例患者均完成量表测试 ,全部进入结果分析。①40 例帕金森病患者伴书写障碍者 21 例(53%)。书写障碍组看图书写和主动书写最差,其次是听写、抄写 ,自动书写成绩最好。与非书写障碍组差异均有显著性意义。②患者语言性书写障碍类型分布及特征 35 例存在构字障碍 ,发生率 88% ,表现为部分完成 15 例 ,部分代替 12 例 ,笔画添加或遗漏共 33 例 ,其中笔画添加 25 例 ,笔画遗漏 31 例 ,新字 13 例。字词错写发生 30 例 ,发生率 75% ,表现为近音 16 例 ,近形 24 例、近义字 3 例和无关字代替 7 例。语法障碍发生 18 例 ,发生率 45% ,其中组句不能 7 例,句法障碍 11 例。③非语言性书写障碍类型分布及特征 .惰性失写发生 7 例 ,发生率 18%。视空间失写发生 3 例 ,发生率 8%。均伴有惰性书写 ,尤其以笔画重复的字居多。运动障碍性失写发生 4 例 ,发生率 10%。其中 2 例表现为小写症 ,2 例表现为笔画出现不应有的曲折和笨拙 ,但字间距及行间距基本保持均匀 ,字形大小一致 ,有部分字笔画不到位或者过长。重复性书写发生 23 例。镜像书写发生 2 例。

结论 帕金森病患者书写障碍以语言性书写障碍为主,包括构字障碍和字词错写、语法障碍,其中以构字障碍最多见;非语言性书写障碍表现为重复性书写、惰性失写、视空间失写、镜像书写以及小写症,以重复性书写为主。

主题词:帕金森病:失写症:神经心理学

# 0 引言

帕金森病是累及锥体外系统的变性疾病,主要表现为震颤、肌肉强直、行动迟缓等运动功能障碍,但目前其认知、情感和语言等高级神经功能的改变也倍受人们关注,成为国内外神经心理学领域的研究热点。随着疾病的进展,约一半左右帕金森病患者可出现不同形式的语言障碍。近年来、基底神经节被视为同额叶和颞叶一样,共同参与了大脑的语言功能,帕金森病作

为基底神经节损害的一个代表性疾病,其语言障碍包括书写障碍很可能与基底神经节损害有关。因此,作者通过研究帕金森病的书写特点,探讨基底神经节参与书写功能的神经心理学机制。

#### 1 对象和方法

设计 :量表评估。

单位:南方医科大学南方医院神经内科,广州医学院第一附属医院神经内科。

对象:于 2005-04/2006-01 选择南方医科大学南方医院神经内科和广州医学院第一附属医院门诊和住院就诊的帕金森病患者 40 例。纳入标准 ①明确诊断为帕金森病或帕金森综合征,符合 1984 年全国椎体外系疾病研讨会关于帕金森氏病和帕金森氏综合征分类(草案) 提出的临床诊断标准 ②文化程度小学 5 年以上。③患者和家属知情同意,配合良好。排除标准 ①各种原因引起的帕金森综合征。②伴有严重的精神疾病、人格障碍。③伴有痴呆者,应用简易精神状态检查量表评估,小学  $\leq$  20 分、中学  $\leq$  22 分、大学  $\leq$  23 分。

设计、实施、评估者:设计为第一、二作者、实施为第一、四作者、评估为第一、二作者。实施评估均经过专业培训。

方法:患者充分休息后,在安静、光线适当的环境中进行;排除生理、心理及环境的干扰,必要时  $1\sim3$  d内分次进行,家属可用方言口译指导语配合;采用汉语失写检查法<sup>[3]</sup>详细测查其书写状况,内容包括自动书写、抄写、听写、看图书写、主动书写。抄、听、看图书写均包括部首、字词、语句、篇章的书写,主动书写是写病情。计算量表分Xn(实际得分÷满分 $\times10$ ),填入总表,计算失写指数 AgQ,  $AgQ=\Sigma(10-Xn)$ ,将其作为观察书写障碍程度的量化指标。失写指数 AgQ 分值:小学 > 13.63 分,中学 > 8.67 分,大学 > 2.97 分。依据一般状况中的利手 12 项确定利手,分右利、左利和混合利手。一般情况包括性别、年龄、受教育年限和病程等。所有评分均在患者"开"期。

主要观察指标:患者汉语失写检查结果。

统计学分析:计数资料以百分率表示,计量资料以 $\bar{x}$ ±s表示 组间比较采用t检验。

# 2 结果

- 2.1 参与者数量分析 40 例患者均完成量表测试, 全部进入结果分析。
- 2.2 参与者一般情况 在 40 例患者中,男 25 例,女 15 例,年龄 36~73 岁,平均(63.59 ±10.69)岁,病程 1.5~10 年,平均(6.35±4.34) 年,受教育程度及年限:小学(5~6 年)12 例,中学(7~12 年)20 例,大学(13 年以上)8 例。

2.3 患者书写障碍的发生率及特点 40 例帕金森病患者伴书写障碍者 21 例(53 %)。书写障碍组和非书写障碍组汉语失写检查法检查结果见表 1。

表 1 帕金森特		$(\bar{x}\pm s)$		
项目	书写障碍组 (n=21)	非书写障碍组 (n=19)	t	P
自动书写 抄写写图书书写 看动书写写 主写指数	94.93±8.01 88.64±10.44 80.53±13.53 69.82±18.23 73.05±30.36 24.29±15.36	99.47±1.58 98.25±2.51 94.04±8.43 90.21±14.39 91.18±17.59 6.96±9.48	2.547 4.084 3.827 3.896 2.338 4.311	0.018 0.000 0.001 0.000 0.026 0.000

表 1 显示 ,书写障碍组看图书写和主动书写最差 , 其次是听写、抄写 ,自动书写成绩最好。

2.4 帕金森病患者书写障碍特征 参照汉语书写障碍表现进行分类<sup>(4)</sup>:语言性书写障碍主要表现为构字障碍、字词错写及语法障碍 部分患者伴有非语言性书写障碍 表现为重复性书写、惰性失写、视空间失写、镜像书写以及小写症。

## 2.4.1 患者语言性书写障碍类型分布及特征

2.4.1.1 构字障碍 35 例存在构字障碍,发生率88%,表现为部分完成15 例,部分代替12 例,笔画添加或遗漏共33 例,其中笔画添加25 例,笔画遗漏31 例,新字13 例。①部分完成"扇"字写为"羽"字"蚯"字写成"丘"字。②部分代替"柴"字中的"匕"字写成"口""国"字中的"玉"字写成"羊""森林"的"森"字下面的"林"字写成"双"字。③笔画添加或遗漏"不"字上面加一点将"吃"的右半部分写成"气"字"民"字少下面的一横"书"少一点。④新字"燕"字写成两个"草"字头,下面加上一个"衣"字"转"字写成"木"加"未","裤"字写成"病"字框加"车"字。帕金森病患者语言性书写障碍构字障碍举例见表2。

表 2 帕金森病患者语言性书写障碍构字障碍举例

类型	部分完成	部分代替	笔划添加或遗漏	新字
书写障碍	研党	摇耀	美 用 田 睡	望 数
注释	睡觉	摇摆	伞 围困 睡	燕

2.4.1.2 字词错写 发生 30 例 ,发生率 75% ,表现为近音 16 例 ,近形 24 例、近义字 3 例和无关字代替 7 例。①近音替代 :画图的" 画 "写成" 划 " ,粗心的" 粗 "写成" 初 " " 让 "写成" 样 "。②近义替代 " 放学 "写成" 该学 " " 粗心 "写成" 大心 " " 怎末 "写成" 什末 "。③近形替代 :耳朵的" 朵 "写成" 杂 " " 眼睛 "写成" 眼精"。④ 无关字替代 " 禾 "字写成" 广 "字 " 有 "写成" 若 "。帕金森病患者语言性书写障碍字词错写举例见表 3。

2.4.1.3 语法障碍 发生 18 例,发生率 45%,表现为 ①组句不能 7 例 ,看图书写"小朋友上学没带伞,路上遇到下雨和同学共伞"写成" 晴天 ,阴天 ,下雨 ,

打伞"②句法障碍:11 例 ," 我经常晚上在家一个人 哭 "写成" 我径上在家一个哭 " ; " 后来发展到振抖 , 继发加重 "写成" 后发展到右手振 ,续展加重 " ; 我得病了两年 "写成" 我了两年 " ; 最后连左手也抖动了 "写成" 最后连左手抖动 " ; 觉得双脚无力振动 "写成 " 觉双却未力振 " ; 然后到广州三九医院做手术 "写成" 然后广州三九医院手术 " ; 手脚不活动 "写成" 脚手足不活"。帕金森病患者语言性书写障碍语法障碍举例见表 4。

表 3 帕金森病患者语言性书写障碍字词错写举例

类型	近音代替	近形代替	近义代替	无关字代替
书写障碍	之为天	能粒	まカ	通罗果
注释	冬天	眼镜	无力	画梨

表 4 帕金森病患者语言性书写障碍语法障碍举例			
类型	组句不能	句法障碍	
书写障碍	上学 指学 倒雨 一同之子	最后连左手持动	
注释	小朋友上学没带伞,路上遇到下雨和同学共伞	最后连左手也抖动了	

# 2.4.2 非语言性书写障碍类型分布及特征

2.4.2.1 惰性失写 发生 7 例,发生率 18%。"的"字重 复写两遍,"睡"字重复写 3 遍,并且其中有一个"睡"字仅部分完成。如表 5 所示。

表 5 帕金森病患者非语言性书写障碍举例

类型		小写症	重复性书写
书写障碍	郭長熙7	3岁 陈西白 府谷县孤山乡	水豆
注释	郝长熙,73岁, 北京市我们祖	,陕西省府谷县孤山乡 国的首都	水火的"水"字多一撇, 成立的"立'字多一撇
类型	惰性失写	视空间失写	镜像书写
书写障碍	睡旷睡觉	北京 南北京	龙湖,当
注释	连写两个并且		花不画马,"脚""动" 梨不画鱼

2.4.2.2 视空间失写 发生 3 例 发生率 8%。均伴有惰性书写 ,尤其以笔画重复的字居多。如表 5 所示。2.4.2.3 运动障碍性失写 发生 4 例 ,发生率 10%。其中有 2 例表现为小写症 ,有 2 例表现为笔画出现不应该有的曲折和笨拙 ,但是字间距及行间距基本保持均匀 ,字形大小一致 ,有部分字笔画不到位或者过长。如表 5 所示。

2.4.2.4 重复性书写 23 例 ", 水 " 火 "字右半部分的一小撇重复 ", 形 " 字的第一笔的一小横重复 ", 们 "字的一点重复。如表 5 所示。

2.4.2.5 镜像书写 2例 表现为部分镜像 "脚"字的

右耳刀边写在最左侧"动"字写成左侧"力"加右侧 "云"。如表 5 所示。

#### 3 讨论

帕金森病书写障碍的特征是以语言性书写障碍为主,包括构字障碍、字词错写及语法障碍,部分患者伴有非语言性书写障碍,包括惰性失写、重复性书写、视空间失写、镜像书写和小写症。

构字障碍是指书写字形结构的各种缺陷。表现为 部分完成、部分代替、笔画添加或遗漏、新字等,有的 则将字形完全遗忘。中国语言体系与曲折语型不一 样,属于孤立语型。单字是极为活跃的基本单位,其构 字方法大部分属于嵌进结构,书写同时与听觉、视觉、 空间结构和运动觉有关,因此特别容易出现构字障 碍。每个汉字都是形音义三者结合,由许多具体笔划 组成的,对记忆储存和提取的要求高。在每个汉字的 书写过程中,大脑不能够按照汉字的结构所规定的种 类、数量、位置及顺序提取基本笔划的信息时就可能 产生构字障碍[5]。在本结果中发现,构字障碍多出现于 听写、看图书写和主动书写中,但也有个别出现于自 发书写和抄写中。帕金森病患者构字障碍均较字词错 写和语法障碍明显 其中笔划遗漏最多 此结果并不 能完全用记忆障碍解释,因为在检查过程中,患者在 自己书写后朗读过程中并不能及时发现错误,而经过 提醒,可以承认书写错误,提示基底神经节参与汉字 的笔划提取过程。

字词错写是指书写字形结构正确,但非作业所 要求的字。表现为近形替代、同音或近音替代、近义 替代和反义替代、无关替代或兼有两种形式的替代。 汉字具有形、音、义相结合的特点,在回忆汉字字形 时产生内部语言,但是在形、音、义的产生或输出过 程中的错误均会导致字词错写。Roeltgen 认为书写是 通过词汇系统和语音系统进行信息加工,词汇系统 损害可能产生近音替代,当语音系统受损时可产生 近义替代,两个系统均受到损害可产生无关替代(6)。 在本结果中发现,帕金森病患者近音替代和近形替 代较多见,多出现于听写中,也可见于看图书写和主 动书写中。汉字80%为形音字,由左侧的语义偏旁和 右面的语音偏旁构成,因此更容易发生音-义-形转 换障碍,导致近音替代和近形替代,而近义替代和无 关替代相对少见,提示基底神经节损害以词汇系统 损害为主。

语法障碍是在语句和篇章书写作业中,组句不能和句法障碍。语句、篇章书写的神经心理学机制相对比较复杂,首先需要确定需要表达的语句或篇章的总体目标编制逐层的具体程序,在记忆词库中提取一定数量的字词,运用适当的语法和逻辑规则,才能够完成语

句及篇章层级的书写。国外有学者报道帕金森病患者 对句法理解和运用能力下降,认为句法能力与认知功 能有关,言语的产生有赖于前额叶通过皮质下基底神 经节环路来调节[7-9]。Godbout 等[10]发现帕金森病患者 的书写作业丧失上下文元素、有明显的序列和持续性 错误,伴大量的无关插入,认为常规书写的激活和保持 更依赖于基底神经节。国内有学者对帕金森病患者和 对照组进行语言工作记忆检查发现帕金森病患者的语 义性语言工作记忆的过程是前额叶皮质发出的神经纤 维投射到腹侧尾状核,经由丘脑投射到前额叶凹。在本 结果中发现,少数帕金森病患者出现严重的篇章层级 障碍 表现组句不能 仅用词语代替句子 :多数患者表 现为语法、句法障碍,句子多是简单的陈述短句,没有 把字句和被字句,有的省略功能词,也有的在句子开 头没有主语,直接进入谓语,提示基底神经节损害可 产生语法障碍。

在非语言性书写障碍中以重复性书写最多见,发生率为58%,其次为惰性失写7例,发生率18%,这也正符合锥体外束损害所引起的重复性言语和书写特征。重复性书写表现为一个字中的同一笔划的多次重复,并且3例惰性失写患者均伴有重复性书写。其机制可能与惰性失写相类似,都是执行书写任务时未能及时正确的转换指令引起,只是这种障碍发生在笔划构字的层级。Benke等[12]提出言语重复机制可能由于皮质下结构相互影响瓦解,以及完成自动次序程序的缺陷,基底神经节在皮质以不受控制的方式刺激言语活动,并且与认知有关。Ellis 认为运动程序可能通过感觉和本体感觉的反馈不断更新,以确保动作的产生,导致笔划重复,此与右侧顶叶损害影响这个反馈机制有关[13]。

镜像书写表现为写出的文字左右逆转,分为部分镜像和完全镜像两种,本结果中仅见2例镜像书写,都是部分镜像,此与王新德等[14]报道的7.7%~20%不符,可能是并未要求患者用左手书写有关,都是在用右手书写过程中出现的。

小写症是患者连续书写时,书写速度缓慢,笔画间转换困难,字形越写越小,甚至缩小到几个点或短

线上。Van Gemmert 等[15]通过对帕金森病患者和正常 老年对照组按照靶模式书写长度不同的短语作业的 研究,发现随着短语字数的增加,前者的书写尺度较 最初的靶模式逐渐缩小,后者无变化,而联系相同位置 的书写,两组的书写尺度均无系统性改变,提示书写动 作协调处理的负荷增加时,帕金森病患者减小了其书 写笔迹的尺度,认为此与患者动作协调处理的能力损 害有关。Ho等阿通过对大样本帕金森病患者言语损害 调查得出可能由于基底神经节对内在暗示信息的缺陷 而不能完成完整连续的内在动作,导致笔画越来越小。 但是值得注意的本结果中仅发现 2 例不典型的小写 症,占5%,且在服用抗帕金森药物后明显好转,在检 查的所有患者中有38例是一直服用抗帕金森药物治 疗的。以往教科书均描述帕金森病典型的书写特征是 小写症,而本结果提示抗帕金森药物对低级神经功能 障碍所致的书写障碍有治疗作用,而在高级神经功能 所致的书写障碍中未发现此效果。

#### 4 参考文献

- 1 高国栋,王学廉,李立宏,等.帕金森病诊疗关键[M]. 南京 江苏科学技术出版社.2004:259
- 至 王新德. 帕金森病及帕金森综合征的诊断标准 [J]. 中华神经精神科杂志, 1985,28(4):256
- 3 刘晓加,梁秀玲,陆兵勋,等,汉语失语检查法的制定和标准化[J],中国神经精神疾病杂志 1996 22(6):331-3
- 4 高素荣.失语症[M].北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1993
- 5 刘晓加,梁秀龄,陆兵勋,等.各类汉语失写症的定位研究[J].心理科学,1998, 21(2):178-9
- 6 汤慈美.神经心理学[M].北京:人民军医出版社,2001
- 7 Cooper JA, Sagar HJ, Jordan N, et al. Cognitive impairment in early, untreated Parkinson's disease and its relationship to motor disability. Brain 1991;114 ( Pt 5):2095–122
- 8 Berg E, Bjornram C, Hartelius L, et al. High-level language difficulties in Parkinson 's disease. Clin Linguist Phon 2003;17(1):63–80
- 9 Fabbro F, Clarici A, Bava A. Effects of left basal ganglia lesions on language production. Percept Mot Skills 1996;82(3 Pt 2):1291–8
- Godbout L, Doyon J. Defective representation of knowledge in Parkinson's disease: evidence from a script-production task. Brain Cogn 2000:44 (3):490–
- 11 510 李宁,陈海波,李淑华,王新德早期帕金森病患者语言工作记忆特点[J]. 中华神经科杂志,2005,38(8):480-2
- 12 Benke T, Hohenstein C, Poewe W, et al. Repetitive speech phenomena in Parkinson's disease. I Neurol Neurosure Psychiatry 2000:69(3):319–24
- 13 王荪,艾清龙,王文敏.失语症学[M].昆明:云南科技出版社,1994:410
- 14 王新德,蔡晓杰.帕金森病患者镜像书写研究[J].中华神经精神科杂志,1995, 28(2):83-6
- 15 Van Gemmert AW, Adler CH, Stelmach GE. Parkinson 's disease patients undershoot target size in handwriting and similar tasks. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003;74(11):1502-8
- 16 Ho AK, Iansek R, Marigliani C, et al. Speech impairment in a large sample of patients with Parkinson's disease. Behav Neurol 1998;11(3):131–7