

# 뇌졸중 환자에서 반복적인 양측성 운동학습 적용이 상지기능에 미치는 영향

대구대학교 재활과학대학원 재활과학과 물리치료전공

이 명 희

Lee, Myoung-Hee

Department of Physical Therapy  
Graduate School of Rehabilitation Science  
Daegu University

Chronic upper extremity hemiparesis is a leading cause of functional disability after stroke. The purpose of this study were to identify effects of a 6weeks repetitive bilateral arm training on upper motor function and the reorganization of motor network. Four chronic stroke patients participated in this study. They performed for 6 consecutive weeks, 3 days a week, 30 minutes a day. In the single group study, four 5-minute periods per session of bilateral arm training were performed with the use of a custom-designed arm training machine.

The results of this study was as follows.

1. Following the 6weeks period of RBAT, patient exhibited a improvement in FMA and BBT.
2. Following the 6weeks period of RBAT, it showed improvement in reaching time, symbol digit substitution and finger tapping speed of KCNT.
3. fMRI activation after RBAT showed a focal map in lesional cortical area and perilesional motor areas. These fMRI data suggest that hemodynamics response to RBAT reflect sensorimotor reorganization in contralateral hemisphere.

In conclusion, these date suggest that improved upper extremity function induced by repetitive bilateral arm training after stroke is associated with reorganization of motor network as a neural basis for the improvement of paratic upper extremity function.

## I. 서론

뇌졸중은 성인들에게 나타나는 장애의 주요한 원인이고 실질적으로 종종 운동기능의 소실을 나타낸다( Dennis 등, 1993 : Ferrucci 등, 1993). 뇌졸중은 치명적일 수 있는 뇌질환으로서 우리 나라에서는 암에 이어 사망률 제 2위를 기록하고 있으며 단일장기의 질환으로는 가장 심각한 질병이라고 할 수 있다. 뇌졸중의 발병률은 인구 1000명당 1.5명, 유병률은 인구 1000명당 5명으로 우리 나라에는 매년 6만명 이상의 뇌졸중 환자가 발생하고, 현재 약 20만명 이상의 뇌졸중 환자가 존재하고 있는 것으로 추정되고 있으며 특히 노인 연령에서

젊은 성인에 비해 10-20배정도 많이 발생하게 되므로 인구의 노령화에 따라서 노인연령의 대표적 질병인 뇌졸중은 그 중요성이 점점 증가하게 되었다.

원인은 크게 뇌출혈과 뇌경색으로 나눌 수 있는데 그 중 출혈의 경우가 경색의 경우보다 예후가 나쁘며, 침범부위 및 범위와 크기에 따라 다르지만 전체적으로 18%가 사망하고, 9%에서 완전한 회복이 일어나며, 73%에서 불완전 회복이 일어난다고 한다(김진호와 한태륜, 1995). 재활 팀은 이러한 합병증을 최소화하여 일상생활의 기능을 수행할 수 있도록 그리고 독립적으로 생활할 수 있도록 도와준다. 일반적으로 급성기와 아급성기에 재활 프로그램을 적용하는 것이 뇌졸중 환자에게 효과는 있지만 실제적으로 몇 년이 지나도 여전히 장애가 남아있게 된다. 뇌졸중에 대한 장기간의 추적 연구에서, 발병 후 5년이 지나도 환자들의 56%에서 여전히 마비증상이 보였고 그들은 마비에 대해 불만족하였다고 한다(Wilkinson, 1997).

Nakayama 등(1994)은 뇌졸중 발병 후 상지 기능의 회복에 대해 조사하였는데 물리치료와 작업치료를 받았음에도 불구하고 11주가 지나면 더 이상의 회복은 보이지 않는다고 하였다. 하지만 근래에 들어 편마비 상지의 치료방법 중 억제유도치료가 만성기 뇌졸중 환자에게도 효과가 많이 나타난다하여 활발하게 연구되고 있다.(김윤희 등, 2001; Lee 등, 1999; Kunkel 등, 1999; Miltner 등, 1999; Blanton 등, 1999; Dromerick 등, 2000; Liepert 등, 2000; Levy 등, 2001; Sabari 등, 2001). 이러한 연구들은 Taub(1980)가 실시한 동물실험에 근거하여 시도되었다. 이들은 “무사용 증후군”을 극복하는데 초점을 두고 만성기 환자들에게 2-3주간 건축 상지는 제한하고 환측 상지는 집중훈련을 시켜 상지기능의 향상, 뇌활성의 증가 뿐 아니라 실제 생활에서도 환측 상지 사용이 증가함을 보여주었다. 또 Feys 등(1998)은 뇌졸중 환자에게 반복적인 양측 상지훈련을 적용했을 때 상지기능이 향상됨을 증명하였고 더 나아가 청각적 신호를 더하여 편마비 상지의 기능이 향상됨을 관찰한 연구도 발표되었다(Whitall 등, 2000). 이들은 또 우리 일상생활에서 많은 동작들이 양측 손의 협응으로 수행된다고 하여 양손 훈련의 중요성을 강조하였다. Steenbergen 등(1996)은 경직성 편마비 환자들을 대상으로 작은 공을 잡아서 구멍에 넣는 동작을 할 때 한쪽 상지만 사용하는 것보다 양쪽 상지를 같이 사용할 때 두 상지 움직임의 반응시간 차이가 92% 감소한다는 사실을 밝혀내었다.

뇌졸중 후에 나타나는 이러한 편마비의 회복은 뇌에서 일어나는 재조직화와 관련되어 있다. 운동기능에 관련된 뇌의 재조직화와 회복 사이의 명백한 관계는 아직 밝혀져 있지 않지만, 여러 연구에서 회복된 뇌졸중 환자가 운동을 하는 동안 정상인 보다 더 많은 부위의 감각운동 피질에서 활성화되는 것을 볼 수 있었다. 뇌가소성의 가능성을 설명하는 기전들은 여러 가지가 있는데 그 중 대표적인 것은 성인 피질영역에서 나타나는 재조직(reorganization), 손상 받은 신경세포의 측부발아(sprouting), 억제되어있던 기능이나 경로가 활성화되는 비엄폐현상(unmasking), 뇌기능해리(diaschisis) 등이다(김연희, 2000). 재조직화의 활동 의존성 변화는 중추신경계의 정보저장 능력과 밀접한 관련이 있는 장기기억강화와 장기기억억제를 포함한다고 말할 수 있다. 장기기억강화는 시냅스 수준에서 나타나는 시냅스 전달의 장기간 증가로 설명된다. Bliss와 Collingridge(1993)는 그 과정을 간단하게 설명하였는데 신경전달물질인 글루타메이트(glutamate)가 AMPA 수용체, 대사영양성 수용체, NMDA수용체와 결합하면서 여러 통로를 열리게 하여 Ca<sup>+</sup>이온이 유입되고 이것이 시냅스 후세포의 핵유전자를 활성화시켜 수상돌기의 성장을 일으키게 한다고 하였다(Pockett 등, 1993). 뇌기능해리는 국소적인 뇌병변시 병변 부위에서 멀리 떨어진 정상적인 구조의 기능

이 감소하는 것을 말한다. 이는 일반적으로 기능의 회복을 설명할 때 사용되는 여러 이론 중에 한 가지로 기술된다(Feeney D.M. & Baron J.C., 1986). 4가지로 기능회복을 설명하였는데 갑작스런 기능의 중단, 신경억제보다는 정상적인 부분으로의 흥분성 상실에 의한, 기능적 해리가 나타난 부분의 기능이 돌아오면서 점점 회복된다는 점, 그리고 신경해부학적인 경로를 따라 나타난다는 것이 그것이다. 이러한 점들을 고려해 볼 때 기능적 해리의 정도가 다른 부분의 기능적 감소의 정도와 연관관계를 생각해 볼 수 있다(전중선 등, 1998). Chollet 등(1991)은 회복된 환측 손의 운동 시, 건측 손에 비하여 소뇌, 고유감각운동피질 및 전운동피질의 양쪽에서 활성이 증가되어 있음을 보고하였다. Weiller 등(1992)은 회복된 환측 손의 운동 시, 건측반구의 뇌기저핵과 전운동피질을 비롯한 여러 피질에서 혈류증가가 있었으며 건측 손의 운동 시에도 건측 대뇌반구에서 뇌 활성화가 증가되어 있음을 보고하였다. 그 중 전·후 대상피질과 전전두피질에서 활성화되는 것은 선택적인 주의 집중 기전이 회복과정에 중요하다는 것을 보여준다고 하였다. 1994년 Cao 등은 기능적 자기공명영상(functional magnetic resonance imaging, fMRI)을 이용한 운동 회복에 대한 연구에서 뇌졸중 발병 후 회복된 환측 손의 운동 시 양측 대뇌 반구에서 활성화가 나타났고, 환측 반구는 주로 경색 주변 대뇌 피질부에서 활성이 있는 반면 건측반구에서는 두정엽에서 활성이 일어남을 보고하였다. Cramer 등(1997)은 뇌졸중 후 운동회복이 매우 잘 된 10명의 환자를 대상으로 손가락 움직임 시 뇌의 활성 영역을 검사한 결과 정상인 보다 손상된 피질 주위영역, 보완 운동영역, 건측 반구의 감각운동 피질을 중심으로 한 운동신경망에서 더 많이 활성화됨을 증명하여 뇌졸중 후 운동 회복 기전으로 손상된 부위 주변의 재조직, 동측 운동경로의 활성화, 보완 운동영역의 활성화 등이 있음을 보고했다. 이 밖에도 양자 방출 단층 촬영(positron emission tomography, PET), 경두개 자기 자극법(transcranial magnetic stimulation, TMS), 기능적 자기 공명 영상(functional magnetic resonance imaging, fMRI)을 통해 많은 연구가 시행되었다.

따라서 본 연구는 성인 만성기의 뇌졸중 환자를 대상으로 반복적인 양측성 운동학습을 했을 때 일상생활과 밀접한 관련이 있는 상지의 기능, 협응성에 어떠한 영향을 주는지 확인하고 이러한 운동학습에 의한 뇌활성화의 변화를 관찰하고자 한다.

## II. 연구 방법

### 1. 연구 대상

본 실험은 뇌졸중의 발병으로 병원에 입원하였다가 전통적 치료를 받고 퇴원한지 1년이 지난 만성기 환자로 실험에 참여하기로 동의한 4명을 대상으로 실시하였다. 이들은 CT와 MRI상 뇌출혈 혹은 뇌경색의 소견이 보였으며 이로 인해 편측성 마비가 남아있었다. 발병 당시 손의 움직임이 전혀 없었으나 회복이 되면서 현재 최소한 나무막대를 잡거나 놓는 정도의 상지기능이 있는 환자를 대상으로 실시하였다. 이들의 일반적인 특성은 <Table II. 1> 과 같다.

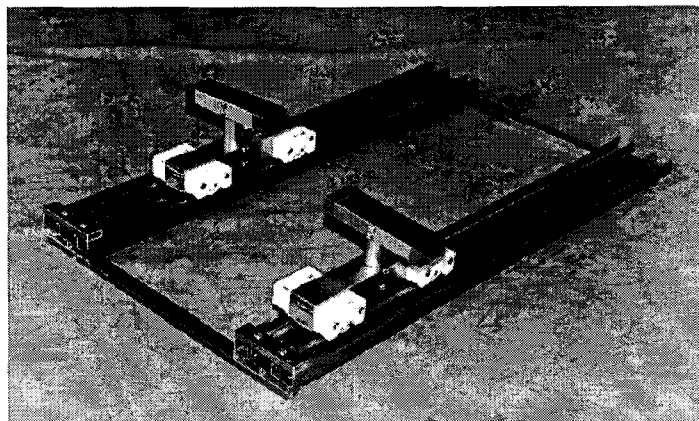
〈Table II. 1〉 Characteristics of subjects

	Age	Gender	Paratic side	Pathomechanism	Time since stroke (mon)
1	30	M	Right	Infarction	29
2	40	M	Right	Hemorrhage	24
3	45	F	Left	Hemorrhage	37
4	54	F	Left	Infarction	44

## 2. 실험 방법

훈련은 일주일에 세 번씩 6주 동안 실시하였다(총 18번). 각각 훈련시간은 20분으로 하였고 5분 훈련 후 3분은 쉬는 형식으로 하였다. 따라서 총 약 30분이 소요되었다.

환자는 테이블 앞에 놓인 의자에 앉고 다리와 발은 편안하고 안전하게 놓는다. 견관절 굴곡 0°, 주관절 굴곡 60°, 완관절은 중립위가 되도록 하여 훈련기구의 T자형 손잡이를 잡는다. 시작하기 전에 체간과 머리의 위치가 중립위로 대칭하게 잘 유지되어 있는지 확인하였다. 훈련기구는 어깨넓이의 T자형 손잡이가 각각 따로 움직일 수 있도록 구성하였고 각 손잡이는 바퀴를 달아 레일 위를 움직이게 하였으며 따라서 마찰이 거의 없게 제작하였다 〈Fig. II. 1〉. 이는 환자가 동작을 하기 위해 과도하게 노력하는 것을 막기 위함이다. 환자는 앞에 놓인 훈련기구의 손잡이를 잡고 주관절이 60° 굴곡될 정도에서 시작하여 주관절이 완전히 신전되도록 한 다음 다시 제자리로 돌아오는, 마치 상지를 뺏어 물건을 잡아오는 동작과 비슷한 동작을 메트로놈의 소리에 맞춰 율동적으로 반복한다. 이 때 체간을 굴곡하여 동작을 도와주거나, 회전하여 환측 상지가 쉽게 움직이도록 하는 보상작용이 나타나지 않도록 제한한다.



〈Fig. II. 1〉 Bilateral arm trainer used in the experiment

## 3. 평가 방법

- 1) Fugl-Meyer Assessment (FMA)]

FMA는 0-2점 즉, 3단계로 나뉘어 있으며 수행할 수 없으면 0점, 부분적으로 가능하면 1점, 실수없이 수행하면 2점을 주어 총 33항목으로 66점이 만점이 된다. 이는 운동감각기능의 손상정도를 평가하고 뇌졸중 환자의 상지 협응성도 잘 알아볼 수 있다(Levin M.F., 1996). 1991년 Filiatraut 등이 그 신뢰도와 타당도를 증명하였다.

#### 2) Box and Block test (BBT)

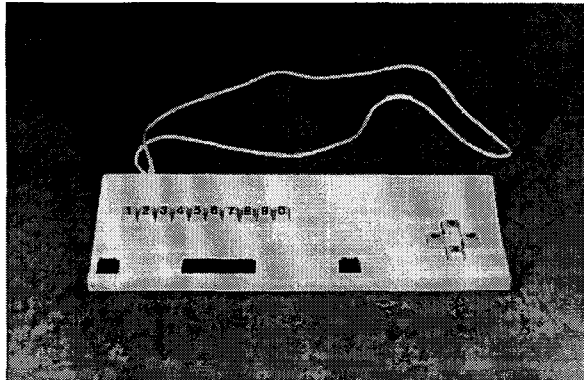
가로 22cm, 세로 32cm, 높이 7cm의 상자에 담겨져 있는 3cm 정사각형 나무블록을 같은 크기의 다른 상자에 2분간 몇 개를 옮길 수 있는지 측정하였다. 두 손은 편안하게 테이블 위에 올려놓고 “시작”하는 신호와 함께 마비측 손으로 블록을 집어 다른 상자로 옮기도록 하였으며 이 때 오른쪽이 마비된 사람은 오른쪽 상자에서 왼쪽 상자로, 왼쪽이 마비된 사람은 왼쪽에서 오른쪽 상자로 옮기도록 하였고 상자간의 간격은 없었다. 이는 협응성과 대단위 운동기능의 정도를 평가할 수 있다.

#### 3) Korean Computerized Neuro-psychological Test System (KCNT)

KCNT는 뇌신경질환의 진단 및 치료를 위해 인지기능과 운동능력을 평가하는 검사 시스템으로 다음 8가지 항목으로 구성되어 있다.

- (1) 단순반응시간(simple reaction time)
- (2) 선택반응시간(choice reaction time)
- (3) 글자색 맞추기(color word vigilance)
- (4) 숫자 구분(digit classification)
- (5) 숫자 더하기(digit addition)
- (6) 부호숫자 짝짓기(symbol digit substitution)
- (7) 숫자 외우기(digit span)
- (8) 손가락 두드리기(finger tapping speed)

이 8개의 항목 중 실험의 평가에 적절하다고 여겨지는 (1), (4), (8) 3가지 항목을 선택하여 사용하였다. (1), (4) 항목은 각 과제를 수행하는데 소요된 시간을 측정하였으며, (8) 항목의 손가락 두드리기는 10초간 키보드를 두드린 횟수를 측정하였다. 이 중 (1) 항목은 원래의 목적, 즉 모니터의 신호를 보고 키보드를 두드리는 반응시간만을 측정하는 것이 아니라 본 실험의 목적에 맞게 수정하여 사용하였다. 키보드에서 20cm 떨어진 곳에 환측 상지를 놓고 모니터의 신호를 보고 키보드를 두드리는 즉 팔뻗기 과제를 수행하는데 소요된 시간을 측정하였다. 모든 평가는 1번 연습 후 3번을 연속하여 수행하도록 하였으며 연습을 제외한 3번 수행 결과의 평균값을 결과치로 사용하였다. 각 과제를 수행하기 전 모니터에 나오는 안내문을 환자에게 읽도록 하고 잘 수행할 수 있도록 충분히 설명하였다. 키보드는 프로그램에 맞게 특수 제작된 것을 사용하여 연령에 따라 변동이 있을 수 있는 키보드에 대한 거부감을 최대한 줄였다 <Fig II. 2>



〈Fig II. 2〉 . KCNT keyboard

#### 4) fMRI

기능적 자기공명영상은 신체의 일부에 외부자극을 주어 대뇌에 국소적으로 신경활성을 유도한 다음, 활성화된 대뇌피질의 기능적인 위치를 영상으로 표현하는 기법으로 경두개 자기 자극법, 단광자 방출 전산화 단순촬영, 양자 방출 단층 촬영 등 다른 방법들에 비해 시공간적 해상도가 뛰어나고, 조영제 주사나 이온화 방사선의 위험이 없어 반복적인 검사가 용이하고 대뇌피질의 활성정도를 뇌의 3차원적 해부구조에서 관찰할 수 있는 장점들이 있다. 본 연구에서 기능적 자기공명영상실험은 ISOL 3.0T FORTE를 사용하였으며 single-shot echo planar imaging(EPI)으로 혈중산소수준의존(BOLD) 기법을 적용하였다( $TR=3000ms$ ,  $TE=30ms$ ,  $FOV=220mm$ ,  $Matrix=64 \times 64$ ,  $Thickness=4mm$ ,  $Slice=30$ ,  $Flip\ angle=80^\circ$ ). BOLD 기법이란 산소소모율을 기준으로 하여 영상을 얻는 기법이다. 뇌에서 특정기능이 수행되면 해당부위에 뇌신경 활동이 항진되고 뇌혈류 및 대사운동이 증가된다. 뇌의 활성화에 따라서 국소적으로 혈류가 증가하는데 이는 곧 산소량의 증가를 의미한다. 증가된 산소는 모세혈관과 정맥내의 산화혈색소(oxyhemoglobin)의 양을 증가시키는 반면, 환원 혈색소(deoxyhemoglobin)의 농도를 상대적으로 감소시킨다. 환원 혈색소는 상자성(paramagnetic) 물질이므로 이것의 감소는 T2 이완 속도를 감소시키고, 따라서 영상신호가 증가되는데 이러한 기법으로 촬영을 실시하였다.

촬영을 하기 전 환자는 수행할 과제를 연습하여 촬영 시 정확히 수행할 수 있도록 하였으며 큰 소음에 노출되는 것을 방지하기 위해 귀마개를 한 후 마이크가 달린 헤드폰을 쓰고 편안히 누워서 두 손을 맞닿지 않게 배 위에 놓았다. 자세가 바로 되면 두부코일 안으로 머리가 들어가게 한 후 주어진 과제를 수행하는 동안 머리를 움직이지 않게 하기 위해 양옆에 스펀지를 넣어 고정시켰다. 환자는 오른손으로 주먹 쥐었다 펴기, 왼손으로 주먹 쥐었다 펴기, 오른손 엄지와 검지 손가락 붙였다 떼기, 마지막으로 왼손 엄지와 검지 손가락 붙였다 떼기의 4가지 과제를 수행하였는데 15초간 편히 쉬는 휴식기 후 15초간 과제를 수행하는 운동기를 한 주기로 하여 4번 반복하는 블록 파라다임(block paradigm)을 선택하여 실시하였다. 그리고 실험자와 환자는 스피커와 마이크, 헤드폰을 통해 의사소통을 하였고, 실험자가 “시작”, “그만”이라는 신호를 주고 환자의 움직임을 모니터를 통해 관찰하였다. 환자가 과제를 수행하는 동안 각 휴식기와 운동기에서 5개씩의 횡단면 영상을 획득하여 각 과제에 대해 40개씩의 영상을 얻었다. 이 영상은 MATLAB 환경 하에서 실행되는 SPM99 software를

이용하여 재배열(realignment)과정을 통해 교정하고 기능적 영상과 해부학적 영상을 상관정립(coresiser)하였다.

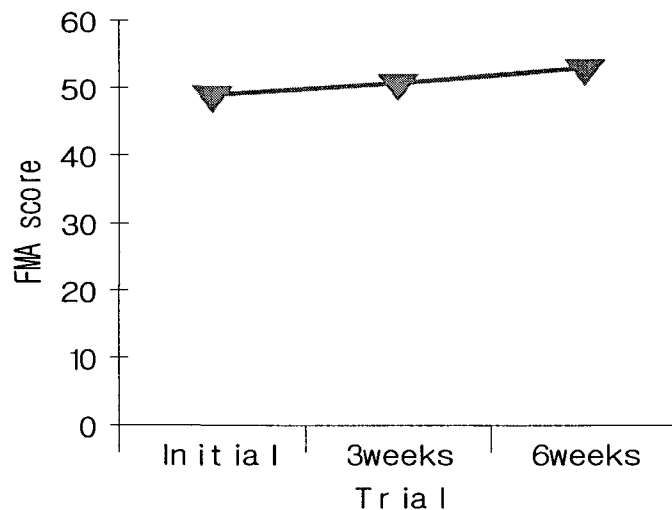
### III. 실험 결과

#### 1. Fugl-Meyer assessment (FMA)

FMA의 여러 항목 중 상지기능에 관한 항목을 선별하여 사용하였으며 중재 전, 3주 후, 6주 후에 평가하였다. 모든 대상자들에게서 상지기능 점수가 증가함을 볼 수 있었고 중재 후의 평균값이 53점으로 중재 전 평균 49점보다 높았다(Table III. 1, Fig III. 1).

〈Table III. 1〉 FMA Scores for individual subject

	Subject				Mean(SD)
	1	2	3	4	
Initial	64	60	39	33	49(15.2971)
3weeks	64	62	42	35	50.75(14.4539)
6weeks	65	64	43	40	53(13.3417)



〈Fig. III. 1〉 FMA upper extremity motor performance section mean score at initial, 3 weeks and 6weeks.

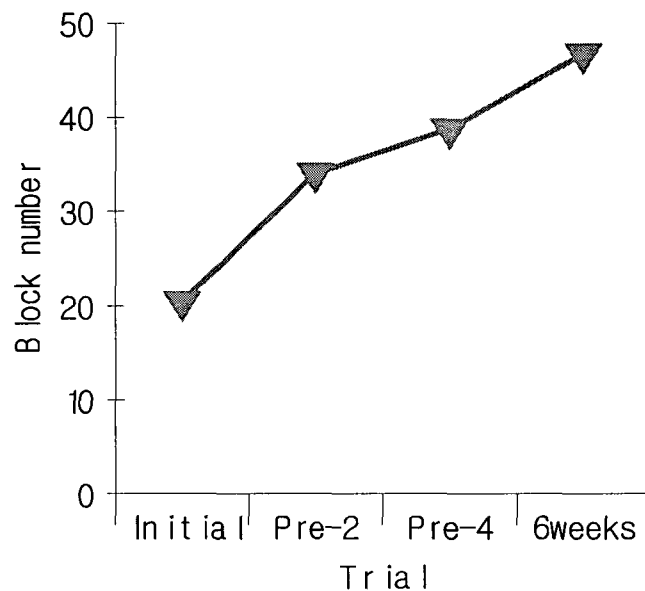
## 2. Box and block test (BBT)

앞의 평가방법에서 설명한 것과 같이 2분간 다른 상자로 몇 개의 블록을 옮기는지를 검사하였다. 평가는 중재 전, 2주 후, 4주 후, 그리고 6주 후에 실시하였으며 중재 전과 중재 후 모든 실험 대상자들이 거의 2-3배 증가된 개수의 블록을 옮겨 수행능력이 향상되었다 (Table III. 2, Fig. III. 2).

표 3은 각 환자별로 블록을 옮긴 개수를 보여주는데 특히 대상 3, 4는 중재전과 비교하여 중재 후에 옮긴 블록의 개수가 3배 이상으로 그 기능이 현저하게 증가했음을 알 수 있다. <Fig. III. 2>는 중재 전·후의 평균값이다.

<Table III. 2> BBT for individual subject

	Subject				Mean(SD)
	1	2	3	4	
Initial	38	30	7	7	20.5(15.9269)
2weeks	63	43	16	14	34(23.4236)
4weeks	72	44	19	20	38.75(24.9983)
6weeks	74	63	24	26	46.75(25.5261)



<Fig. III. 2> Box and Block test result at initial, 2weeks, 4 weeks and 6weeks.



### 3. Korean Computerized Neuro-psychological Test System(KCNT)

KCNT는 중재 전, 2주 후, 4주 후, 6주 후에 각각 평가하였으며 그 결과는 다음과 같다.

#### (1) 팔뻗기 수행시간

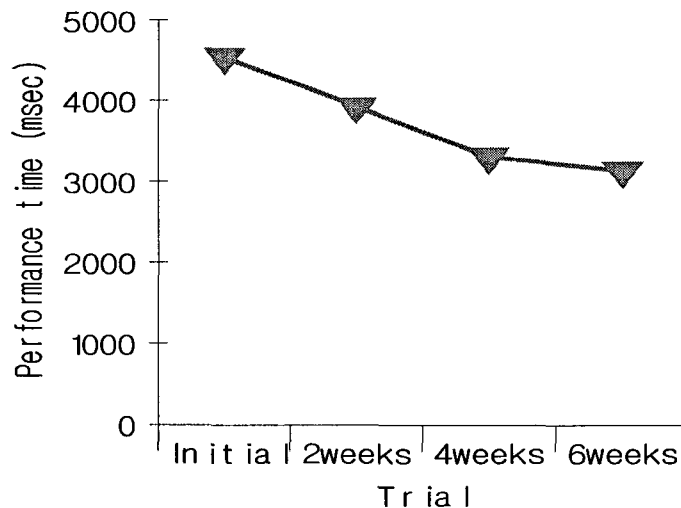
본 실험자는 모니터에 나오는 신호를 보고 반응하여 키보드를 두드렸다. 이 항목은 단순 반응시간을 측정하는 기본 틀에서 본 실험의 목적에 맞게 수정하여 사용하였다. 실험결과, 모든 대상자에서 중재 후의 시간이 중재 전보다 단축되었으며 특히 대상 3과 대상 4는 현저한 차이를 보였다.

#### (2) 숫자부호 짝짓기

숫자부호 짝짓기는 과제를 수행하는 시간을 측정함으로써 인지능력의 정도를 알아볼 수 있다. 평균을 비교해보면 중재 후 짝짓기의 수행시간이 중재전보다 단축되었다.

#### (3) 손가락 두드리기

손가락 두드리기 항목에 관한 분석결과, 중재전과 중재 후 모든 대상에서 두드리는 횟수가 증가되었으며 표 3에서 볼 수 있듯이, 대상 3에서 가장 큰 차이를 보였고, 대상 2에서 가장 작은 차이를 보였다. 손가락으로 키보드를 두드리는 횟수가 증가하였음을 통해 환측 상지의 움직이는 속도가 증가하였음과 동시에 기능이 향상되었음을 확인하였고 협응성 또한 향상되었음을 확인할 수 있다.

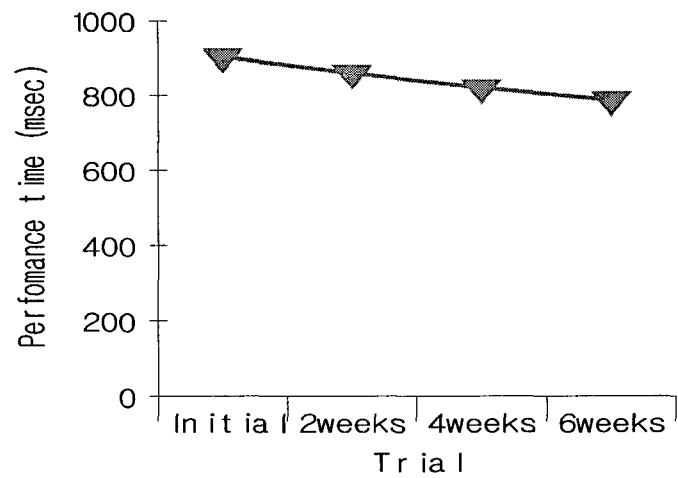


〈Fig III. 3〉 KCNT symbol digit substitution result at initial, 2 weeks, 4 weeks and 6weeks.

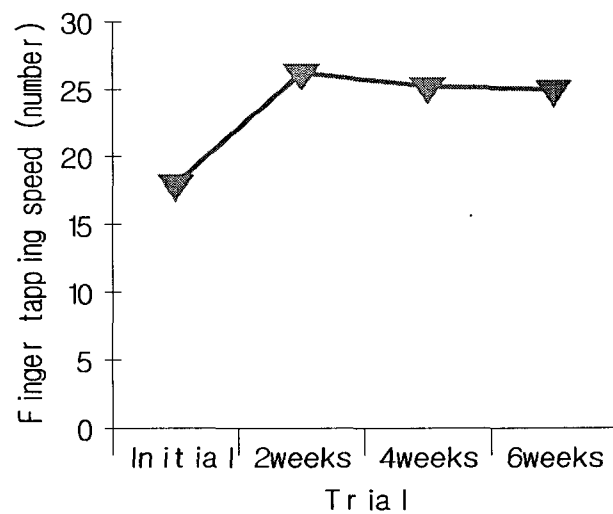
<Table 4> KCNT result for individual subject

Subject	Reaching		Symbol digit substitution		Finger tapping speed							
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post						
1	769	771	763	758	3158	2671	2551	2464	24	29	32	30
2	794	774	758	759	3517	3351	3230	3141	23	23	24	25
3	996	944	878	785	3224	3291	3375	3133	8	27	19	20
4	1056	953	887	851	8285	6402	4079	3825	17	26	26	25
Mean	908.75	860.5	821.5	788.25	4546	3928.75	3308.75	3140.75	18	26.25	25.25	25
(SD)	(143.63)	(101.68)	(70.56)	(43.66)	(2497.5)	(1677.2)	(626.64)	(555.65)	(7.34)	(2.5)	(5.37)	(4.08)

<Table III. 3> KCNT result for individual subject



<Fig. III. 4> KCNT reaching result at initial, 2 weeks, 4 weeks and 6weeks.



<Fig. III. 5> KCNT finger tapping speed result at initial, 2 weeks, 4 weeks and 6weeks.

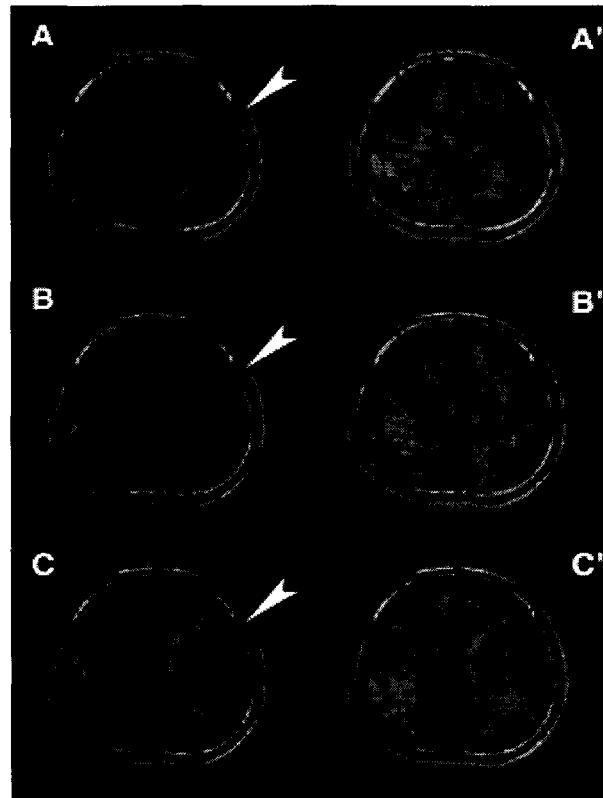
#### 4. fMRI

뇌졸중 환자에서 양측성 운동학습을 실시하여 나타난 기능향상과 관련하여 뇌활성영역의 변화를 관찰하기 위해 대상 1을 fMRI를 통해 비교분석 하였다. 환자는 오른손으로 주먹 쥐었다 펴기, 왼손으로 주먹 쥐었다 펴기, 오른손 엄지와 검지 손가락 붙였다 떼기, 마지막으

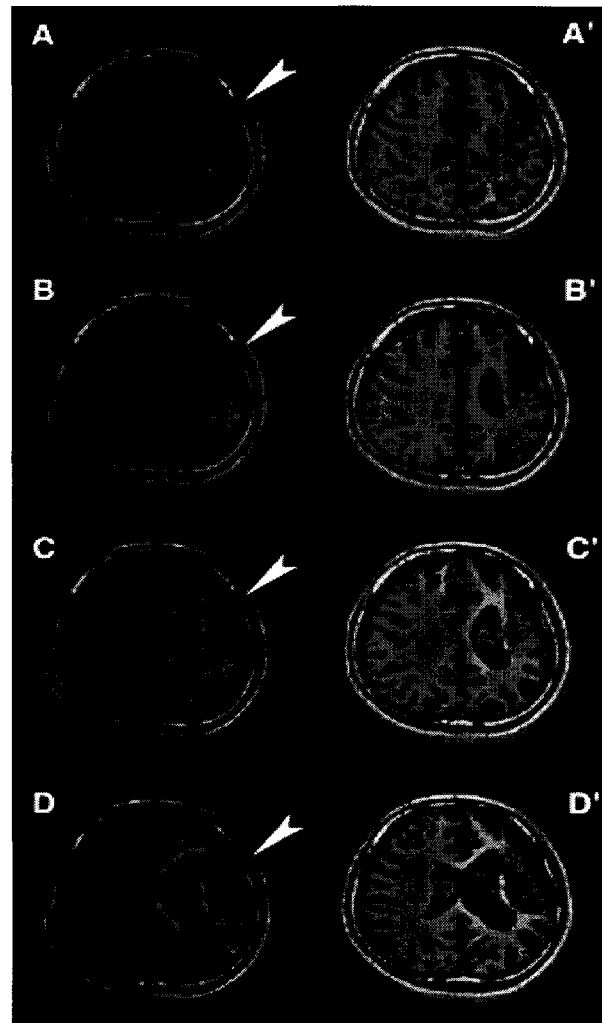
로 왼손 엄지와 검지 손가락 붙였다 떼기의 4가지 과제를 수행하였다. 먼저 건축 주먹 쥐었다 펴기 운동 시 뇌활성화와 손가락 붙였다 떼기 운동 시 뇌활성화를 비교해보면, 주먹 쥐었다 펴기에는 건축 뇌반구에서 일차감각운동피질(SM1)이 활성화되었고 손가락 운동 시는 건축 뇌반구의 일차감각운동피질(SM1)에 더하여 부운동영역(SMA)도 활성화되었다 <Fig III. 6> .

환측의 주먹 쥐었다 펴기 과제 수행 시 중재전과 6주 중재후의 뇌활성화를 비교하였다. 중재 전에는 환측반구에 약간의 감각운동피질(SM1)만이 활성화되었고 건축에서는 거의 뇌활성화가 나타나지 않았다. 그러나 중재 후 경색주변부위, 양쪽 전전두엽, 전운동영역, 후두엽, 후두정엽, 보조운동영역에서 유의하게 활성화되었음을 확인할 수 있었다 <Fig III. 7> .

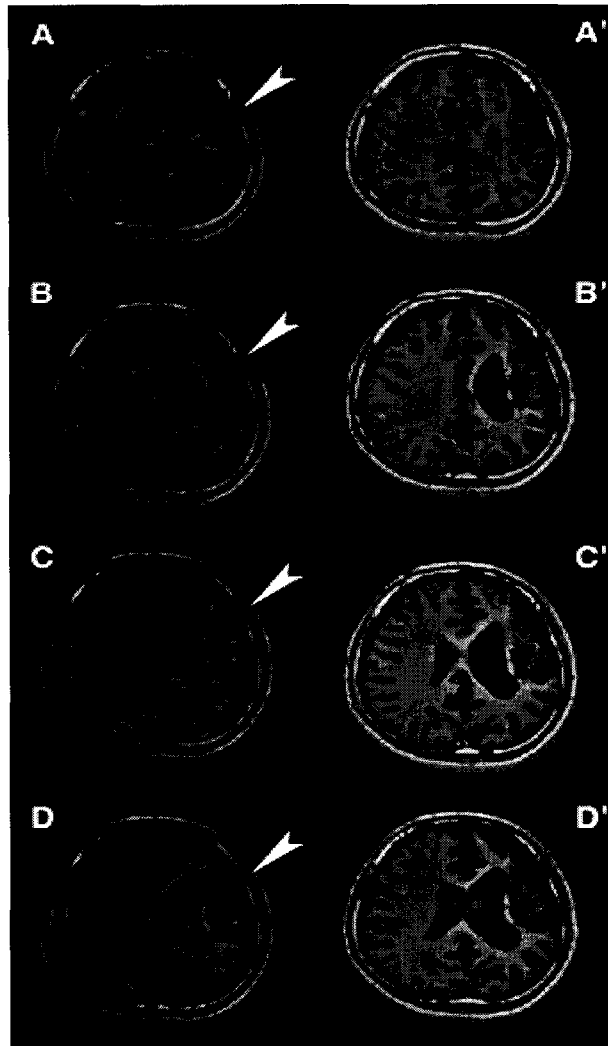
환측의 손가락 운동 시 중재 전에 양측의 전운동영역, 일차감각운동피질(SM1), 후두엽등에서 활성화가 보였으며 중재 후에 큰 차이는 보이지 않으나 전체적으로 활성화가 줄어들었고 D'에서 양쪽 일차감각운동피질(SM1)과 후두엽에 집중적으로 더 많이 활성화되었음을 볼 수 있었다 <Fig III. 8> .



<Fig III. 6> The functionally activated areas during each task(slice A, B, C: gross motor; slice A', B', C': fine motor) at unaffected hand movements. In gross motor task, more contralateral SMC is activated. In fine motor task, more contralateral SMC is activated. Fine motor task produces SMA, posterior parietal area. Low signal intensity is related to the infarction. The infarction is denoted by arrow heads.



〈Fig III. 7〉 Activation patterns related to repetitive fist affected hand on fMRI before and after repetitive bilateral arm training for example subject 1. In pretreatment(A, B, C, D), fMRI activation is present in the contralateral SMC. No activation is seen surrounding the infarction, and very little activity is detected in the ipsilateral hemisphere. In posttreatment, activation is evident in peri-infarction area, both prefrontal area, premotor area, occiput area, SMA, posterior parietal area.



〈Fig III. 8〉 Activation patterns related to repetitive finger opposition affected hand on fMRI before and after repetitive bilateral arm training for example subject 1. In pretreatment, activation is seen both superior parietal area, SMC, occiput area. In posttreatment, activation is reduced than pretreatment(A', B', C'). But, D' slice is seen both SMC, occiput area activation.

#### IV. 고찰

성인장애의 중요한 원인인 뇌졸중은 크게 두 가지로 그 회복을 기대할 수 있다. 첫 번째는 뇌혈관질환으로 인한 신경학적 손상에 대한 회복(neurological recovery)으로 대개 3개월 이내에 앞으로 일어난 신경학적 회복의 90% 이상이 돌아온다. 뇌신경 손상에 의한 증상인 편마비 회복은 뇌의 회복보다 느려서 대개 6개월 또는 그 이상에 걸쳐서 진행된다. 그러나 대부분 3개월까지 관찰하여 환자의 신경학적 회복을 예측할 수 있다(Hirschberg와 Nathanson, 1952). 두 번째는 기능적인 회복(functional recovery)으로 아무 것도 할 수 없었던 환자들이 신경학적 회복이 나타나면서 앉은 자세 유지, 일어나 앉기, 서기, 팔뻗기, 물건 옮기기 등의 기능들이 가능하게 되는 것이다(Brunstrom, 1964).

이와 같이 신경학적, 기능적 회복이 있음에도 불구하고 많은 환자들에서 후유증으로 편마비가 남아있다. 이러한 편마비는 하지보다는 상지가 더 심하여 기본적인 생활양식인 일상 생활동작에 영향을 미치며 재활의 최종목적인 독립적인 생활을 영위하는데 상당히 부정적인 영향을 준다. 여러 신체기능 중 상지 및 손의 기능은 일상생활동작의 수행 및 독립적인 일상생활의 수행을 위해서도 중요한 기능의 한 부분이며 이를 다른 보조수단을 통해 해야하는 편마비 환자들의 절망감은 무엇보다도 크다(김미영, 1994).

뇌졸중 환자들을 대상으로 한 여러 연구에서 기능적인 운동의 반복적인 훈련으로 이루어진 치료기법이 회복에 상당한 영향을 주고 특히 능동적인 반복운동이 회복을 하는데 최대 영향을 준다고 하였다(Chae J. 등, 1998). Sugden과 Utley(1995)는 한쪽 상지 움직임 시 양손 사이에 보이는 비대칭이 양쪽 상지 사용 시 크게 줄어드는데 이는 건측 손이 손상된 손의 시간 스케일을 받아들이기 때문이라고 하였다. 그리고 양 상지 사이의 비대칭이 손상된 손의 원위근을 조절하는데 어려움을 갖도록 한다고 발표한 연구도 있었다(Steenbegen, 1996). 양쪽을 동시에 훈련하는 것은 비대칭의 예방 차원에서도 의미를 가지지만 많은 문헌들이 그 효과에 관해 행동학적으로 또 신경생리학적으로도 설명하고 있다. 1979년 Kelso 등은 양측성 운동학습 시 나타난 건측에서의 효과가 환측의 기능을 촉진하여 그 기능이 향상된다고 하였고, 동시에 양팔이 움직이는 것은 각각이 아닌 하나의 단위로서 작용하여 뇌에서 협응된 단위로 인식한다고 하였다. 또 환측 팔이나 손만이 활동한다 하더라도 이것은 서로 방사현상을 보인다고 한다(Carey 등, 1983; Geffen 등, 1994).

이러한 연구들을 바탕으로 본 연구는 뇌졸중 환자에게 주 3회 운동을 능동적이고 반복적으로 학습시켜 회복에 최대 영향을 주도록 하였으며 양쪽을 동시에 운동하도록 하여 체간의 비대칭을 줄이고 좀 더 일상생활에 사용하는 동작과 비슷하도록 하였다. 결과를 평가하기 위해, 기능적인 면을 살펴보고자 FMA, BBT를 사용하였고 좀 더 객관적이고 정확한 양적인 정보를 얻고자 KCNT를 사용하였으며 이러한 기능적인 결과를 나타나게 하는 뇌피질에서의 변화를 관찰하고자 fMRI를 이용하여 뇌활성화의 변화를 촬영하였다.

Fugle-Meyer 등(1975)은 뇌졸중후 환자의 운동 수행력을 측정하기 위해 Brunstrom의 운동회복 단계를 토대로 수식화된 척도를 만들었다. 이 척도는 다섯 가지 영역으로 구성되어 있다. 관절의 움직임과 통증, 감각, 균형, 상지의 운동 기능, 그리고 하지의 운동기능 등의 각 영역들은 다시 세부항목으로 나뉘어져서 각 항목당 3등급으로 구분되어 있다. FMA는 편마비 운동기능 평가에 있어서 높은 신뢰도와 타당도를 보였다. Duncan 등(1983)은 검사자간의 신뢰도(r)가 99%로 매우 높았고, 검사자내 신뢰도(r) 역시 96%-99%로 아주 높았다고 보고하였다. 본 연구에서 기능적인 면을 평가하기 위해 사용한 또 하나의 평가도구인 BBT는 과제를 수행하는 시간을 연구자가 측정하는 것이 아니라 정해진 시간 내에 몇 개의 블록을 옮기는지를 평가하는 것이므로 더 정확성을 가진다. 본 연구자는 더 객관적인 정보를 얻기 위해 KCNT를 이용하였는데, 이는 단순반응시간(simple reaction time), 선택반응시간(choice reaction time), 글자색 맞추기(color word vigilance), 숫자 구분(digit classification), 숫자 더하기(digit addition), 부호숫자 짝짓기(symbol digit substitution), 숫자 외우기(digit span), 손가락 두드리기(finger tapping speed)의 여덟 가지 항목으로 되어있다. 2002년 사공 준은 중추신경장애와 신경행동검사의 의의에 대하여 설명하였고 컴퓨터 신경행동검사가 면접식 신경행동검사에 비해 정확성, 간결성, 검사방법의 표준화, 반응 각각에 대한 측정과 분석이 가능하다는 점에서 장점이 있다고 하였다. 다만 자극과 반응이 모니터와 키보드로 제한되어 있어 컴퓨터의 친숙도에 따라 그 결과의 변화가 있을 수 있다고 하였다.

따라서 단순화된 키보드를 사용함으로써 친숙도에 기인한 반응시간의 변화를 최소화할 필요가 있다고 하였으며 본 연구에 사용한 키보드는 이러한 연구결과를 바탕으로 특히 본 연구에 참여한 대상자의 다양한 연령이 영향을 받을 것으로 생각하여 새로 고안된 키보드를 사용하였다.

연구 결과 개인차가 있었지만 모든 대상자들은 처음 능동보조로 시작하였던 과제를 3-4주정도 시간이 지난 후 능동적으로 수행할 수 있었다. 중재전·후의 상지기능과 협응을 알아볼 수 있는 FMA에서는 모든 대상자에서 중재 후 점수가 중재 전 점수보다 증가하였고 BBT에서도 중재 후에서 중재전보다 옳긴 블록의 개수가 현저히 증가하였다. 이는 상지의 기능 특히 대단위 운동기능이 향상되었고 협응성도 증가하였음을 보여준다. KCNT의 첫째 항목인 팔뚝기는 중재 후에서 중재전보다 수행시간이 단축되었고 둘째 항목인 숫자부호 짝짓기에서도 중재후의 시간이 중재전보다 단축되어 운동 학습과 인지기능의 관계에 관한 이전의 연구결과(Hajek 등, 1997; Zwecker 등, 2002)에 부합하였다. 손가락 두드리기에서는 중재전보다 중재 후에서 그 숫자가 증가하였고 그것을 통해 환측 상지의 움직이는 속도가 증가하였음과 동시에 기능이 향상되었음을 확인하였고 협응성 또한 향상되었음을 확인할 수 있었다.

이러한 운동학습 후 기능의 향상은 이전의 여러 연구자들에 의해 설명된 바 있다. 1999년 Blanton은 뇌졸중 발병 후 환측 사용의 감소현상을 학습된 비사용과 관련지어 설명하고 있다. 급성기 동안에 환측의 사용을 시도하여 실패를 하거나 사지의 부적당한 재활은 자연적으로 반대측에 신뢰를 하도록 유도하고 거의 모든 과제를 건측이 수행하는 현상을 보이게 되는데 이들은 사용 의존성 피질 재조직화를 유도하는 억제유도치료를 적용하여 학습된 비사용을 극복하였다고 설명하였다. Liepert 등(2000)도 역시 같은 방법으로 편마비 환자에게 운동학습을 하도록 하여 유도된 기능향상을 피질재조직과 관련하여 설명하였는데 손상 관련 피질 재조직화, 사용 의존성 피질 재조직화로 나누어 설명하였다.

이러한 가소성 변화는 피질수준 뿐 아니라 시상, 뇌줄기 같은 피질하 수준에서도 나타난다고 보고하였고(Seitz 등, 2001) 풍부한 환경과 감각자극은 더 많은 수상돌기를 성장시키고, 신경원 연결을 증가시켜서 더 많은 유전인자를 발현하고 피질 재조직화를 수정하는데 도움이 된다고 하였다(Johansson, 2000). 환경적 자극이란 뇌손상 후 기능회복을 촉진하기 위한 여러 가지 치료 중재라고 볼 수 있으며 다시 말해서 이러한 중재들이 뇌에서 가소성을 유도한다고 설명할 수 있다.

본 연구에서 나타난 기능향상의 결과도 이러한 재조직화 현상으로 볼 수 있으며 아울러 청각적인 신호가 운동 학습에 많은 영향을 미쳤다고 할 수 있다. 정해진 박자에 맞춰 완전한 굴곡, 신전을 하려는 노력은 환자의 주의 집중을 유도한 목표로 작용한다(Whitall, 2000). 목표를 정하는 것은 운동학습을 증진한다는 것으로 이미 알려져 있고(Locke, 1996) 청각적 자극을 이용한 다른 연구에서 시각, 체성감각 뿐 아니라 청각 정보도 환자에게 내적 되먹임으로 작용한다고 하였다(Whitall 등, 2000).

본 연구에서 중재의 결과로 관찰되는 기능의 향상이 실제적으로 뇌활성화에 어떤 변화를 주는지 알아보기 위해 기능적 자기공명영상 을 이용해 그 변화를 살펴보았다. 이전에 실시된 뇌활성화 변화에 관한 연구를 살펴보면 Weiller 등(1992)이 전·후 대상피질과 전전두피질에서 활성화되어 선택적인 주의 집중 기전이 회복과정에 중요한 작용을 한다고 설명하였고 Marshall(2000)등은 피질척수수가 손상된 뇌졸중환자에게 급성기와 회복기에 순차적으로 손운동을 하게 하여 기능적 뇌 자기공명영상 촬영을 실시하였으며, 급성기의 건측 일차 운동



및 감각 뇌피질 활성화 증가가 회복기에 반대측 뇌피질 활성화의 증가로 전이된다고 보고하였다. 그러나 박기영 등(2001)의 연구에서는 건측 활성을 나타낸 경우 모두 환측 일차운동 및 감각피질의 활성이 동반되었으며 뇌졸중의 회복시기와 관계없이 건측에 비해 환측 대뇌피질의 활성도가 모두 증가되었다. 이는 뇌졸중 환자의 손운동 기능 회복에 있어 건측 대뇌 피질의 활성증가를 일차적 기전으로 설명하던 기존의 연구결과와는 차이가 있다고 하였다.

본 연구에서는 먼저 건측의 간단한 주먹 쥐었다 펴기와 복잡한 손가락 붙였다 떼기의 과제를 수행할 때 그 차이를 살펴보았는데 간단한 운동 시에 일차 감각운동피질에서 뇌활성화를 보였으며 그에 비해 복잡한 운동 시에는 보조운동영역에까지 그 범위가 확대되었음을 볼 수 있었다. 이 결과는 Toyokura 등(1998)이 연구한 결과와 유사하다. 이들은 한 손 주먹 쥐었다 펴기, 두 손 동시에 주먹 쥐었다 펴기 등의 간단한 과제, 그리고 두 손을 번갈아 가며 동시에 쥐었다 펴는 복잡한 과제를 대상자에게 하도록 하여 뇌활성화의 차이를 비교하였는데 간단한 과제를 수행할 때는 감각운동피질의 작은 부분에서 활성화를 보였고 복잡한 세 번째 과제를 수행하였을 때는 감각운동피질에서 더 큰 활성을 보였으며 동시에 보조운동영역의 활성이 새롭게 보였다. 또 본 연구에서는 6주간의 중재전과 중재후의 주먹 쥐었다 펴기, 손가락 붙였다 떼기 시 뇌활성화의 변화에 대해 비교분석 하였다. 중재전과 중재후의 주먹 쥐었다 펴기 결과를 보면 중재 전에 환측의 일차 감각운동피질의 작은 영역에서만 뇌활성이 보였지만 중재 후 양쪽 전운동영역, 환측의 경색주위영역, 보완운동영역, 양쪽 후두정영역, 양쪽 후두엽영역에서 활성이 나타났다. 이는 회복이 잘된 뇌졸중 환자들을 대상으로 한 여러 연구에서 이미 밝혀진 바와 유사하다. 그러나 일정한 패턴을 발견하지 못하고 대상마다 각기 다른 재조직 패턴을 가진다고 연구자들은 설명한다. 이진희(2002)는 4주간의 과제 지향훈련을 한 후 기능적 자기공명영상을 이용해 뇌활성화의 변화를 관찰하였는데 대상자 중 한 명은 중재 전 양측 일차 감각운동피질과 부운동 영역이 산발적으로 활성화되었던 것이 4주후 반대측 일차 감각운동피질과 동측 일차 운동영역만 활성화되었고 다른 두 명은 반대측 일차 감각피질과 일차 운동피질의 활성도가 중점적으로 나타났으며 새로이 반대측 일차 운동피질이 활성화되었다고 하였다. 또 중재 전 나타났던 동측 뇌 영역의 활성화가 거울운동(mirror movement)의 감소 또는 부재로 약해졌거나 사라졌다고 설명하였으며 본 연구 결과에서도 역시 중재 전 나타났던 건측활성화가 중재 후 사라진 것은 거울운동의 감소로 인해 나타난 현상으로 설명할 수 있다. 2000년 Marshall 등은 잘 회복된 환자들을 대상으로 fMRI 촬영을 하였는데 손가락 붙였다 떼기 과제 수행시 건측 감각운동피질에서 정상보다 더 큰 활성화를 보였으며 건측 후두정엽, 양측 전전두엽에서도 더 큰 활성화를 보였다. 또 2001년 Levy 등의 연구에서 2주간 억제유도치료후 손가락 운동 시 치료 전에는 매우 적은 활성만이 환측반구에 보였지만 치료 후 경색 주위부, 건측 감각운동피질, 양측 보조운동영역에서 활성화되었다. 이러한 이전 연구들의 결과와는 다르게 본 연구에서의 손가락 운동 시 fMRI 촬영결과는 중재전과 중재 후에 크게 다른 점을 보이지 않는다. 이는 중재방법에 있어서 집중적인 정교한 동작의 훈련은 결여되어 있었기 때문인 것으로 추정된다. 그럼에도 불구하고 산발적으로 나타나던 활성화가 집중적인 경향을 보인 것은 이진희(2002)의 연구결과와도 동일하다.

이상에서 살펴본 결과를 보면 뇌졸중 환자에게 반복적인 양측성 운동학습시 기능의 향상이 있고 이러한 기능의 향상을 뇌의 재조직화에 따른 뇌활성화의 변화로 확인할 수 있었다. 억제유도치료의 경우 만성기의 뇌졸중 환자에게 큰 효과가 있다고 많은 연구들이 증명하였지만 이 치료의 적용대상은 건측을 제한하여도 환측으로 일상생활이 가능하여야 하고

환측 완관절이 적어도 20°, 수지가 적어도 10°이상 능동신전이 가능하여야 한다. 따라서 수의적 움직임의 정도가 아주 좋은 일부 환자들에게만 제한되므로 널리 사용할 수가 없다. 그러나 반복적인 양측성 운동학습은 상지에 심각한 마비증상이 있어도 적용 가능하기 때문에 매우 유용하다고 볼 수 있다. 기능적인 운동의 반복훈련으로 구성된 물리치료기법들이 뇌졸중환자의 운동회복에 영향을 미친다는 여러 연구들을 바탕으로 본 연구는 그 결과를 재확인하고 이러한 중재가 피질 재조직화에 미치는 영향을 증명하였다. 이 결과가 앞으로 발전될 많은 연구들의 밑바탕이 될 수 있으리라 사료된다.

## V. 결 론

본 연구는 만성기 뇌졸중 환자가 반복적인 양측성 상지운동 학습을 하였을 때 상지 기능의 변화를 살펴보고 그에 따른 뇌활성화가 어떻게 변하는지 알아보기 위해 실시하였다. 과제 수행에 적합한 환자 4명을 대상으로 6주간 실험을 하였으며 그에 따른 결과는 다음과 같다.

1. 처음 과제를 수행하였을 때 능동보조로 하였으나 6주 중재 후 독립적으로 수행할 수 있었다.
2. 상지 기능 수행의 정도를 알아보기 위한 FMA에서 모든 대상자가 점수의 향상을 보였다.
3. 대단위 운동수행과 협응성을 알아보기 위한 BBT에서 모든 대상자가 2-4배의 현저한 향상을 보였다.
4. KCNT의 팔뻗기 과제에서 모든 대상자에서 중재 후 수행시간이 감소하였다.
5. 운동학습과 인지기능의 관계를 알아보기 위한 숫자부호 짝짓기 과제에서 모든 대상자에서 중재 후 수행시간이 감소하였다.
6. 상지의 협응성을 알아보기 위한 손가락 두드리기 과제에서 모든 대상자에서 중재 후 수행시간이 감소하였다.
7. 상지기능 향상과 관련하여 뇌활성화의 변화 촬영 시 주먹 쥐었다 펴기 과제에서 중재 전에는 환측반구에 약간의 감각운동피질(SM1)만이 활성화되었으나 중재 후 경색 주변영역, 양쪽 전전두영역, 전운동영역, 후두영역, 후두정영역, 보완운동영역에서 유의하게 활성화되었다.
8. 상지기능 향상과 관련하여 뇌활성화의 변화 촬영시 손가락 붙였다 떼기 과제에서 중재전보다 중재 후에서 전체적으로 건측의 활성화가 줄어들었고, 양쪽 일차감각운동피질과 후두영역의 집중적인 활성화를 보였다.

## 참 고 문 헌

- 김미영 : 뇌졸중 상지기능 평가에 대한 고찰, 대한 작업치료 학회지, 2, 19-26, 1994.
- 김진호, 한태륜 : 재활의학, 삼화출판사, 1995.
- 김연희 : 재활의학 분야에서 functional MRI의 활용, 대한 재활의학회지, 24, 349-362, 2000.
- 박기영, 이소영, 이상도 등 : 대뇌피질하 뇌졸중 환자의 운동 회복에 대한 기능적

- 뇌 자기공명영상 소견, 대한 재활의학회지, 25(6), 907-915, 2001.
- 사공 준 : 유기용제 노출자에 대한 신경행동학적 평가, Korean Journal of Occupational Health, 41(1), 8-15, 2002.
- 이진희 : 과제지향 상지운동 학습이 뇌졸중 환자의 운동패턴과 신경 재조직화에 미치는 효과, 대구대학교 대학원 박사학위 논문, 2002.
- 전중선, 전세일, 유우경 등 : 뇌졸중 환자에서 Diaschisis 정도에 따른 운동기능회복과의 관계, 대한 재활의학회지, 22(4), 822-827, 1998.
- Bashir ZI, Bortolotto ZA, Davies CH et al : Induction of LTP in the hippocampus needs synaptic activation of glutamate metabotropic receptors, Nature, 63, 347-350, 1993.
- Blanton S, Wolf SL : An application of upper-extremity constraint-induced movement therapy in a patient with subacute stroke, Phys Ther, 79, 847-853, 1999.
- Bliss TVP, Collingridge GL : A synaptic model of memory : long-term potentiation in the hippocampus, Nature, 361, 31-39, 1993.
- Brunstrom S : Recording gait pattern of adult hemiplegic patient, Phys Ther, 44, 11-18, 1964.
- Cao Y, Vikingstad EM, Huttenlocher PR et al : Functional magnetic resonance studies of the reorganization of the human hand sensorimotor area after unilateral brain injury in the perinatal period, Proc. Natl. Acad. Sci USA, 91, 9612-9616, 1994.
- Carey JR, Allison JD, Mundale MO : Electromyographic study of muscular overflow during precision handgrip, Phys Ther, 63, 505-511, 1983.
- Chae J, Bethoux F, Bohinc T et al : Neuromuscular stimulation for upper extremity motor and functional recovery in acute hemiplegia, Stroke, 29, 975-979, 1998.
- Chollet F, Dipiero V, Wise RJS et al : The functional anatomy of motor recovery after stroke in humans; a study with positron emission tomography, Ann Neurol, 29, 63-71, 1991.
- Cramer SC, Nelles G, Benson RR et al : A functional MRI study of subjects recovered from hemiparetic stroke, Stroke, 28, 2518-2527, 1997.
- Dennis MS, Burn JP, Sandercock PAG et al : Long-term survival after first-ever stroke ; the Oxford Community Stroke Project, Stroke, 24, 96-800, 1993.
- Duncan PW, Propst M, Nelson SG : Reliability of the Fugle-Meyer Assessment of sensorimotor recovery following CVA, Phys Ther, 63, 1606-1610, 1983.
- Ferrucci L, Bandinelli S, Guralnik JM et al : Recovery of functional status after stroke ; a post rehabilitation follow-up study, Stroke, 24, 200-205, 1993.
- Feeney DM, Baron JC : Diaschisis, Stroke, 17, 817-831, 1986.
- Feys HM, De Weerd WJ, Selz BE et al : Effect of a therapeutic intervention

for the hemiplegic upper limb in the acute phase after stroke. *Stroke*, 29, 785-792, 1998.

Filiatraut J, Arsenault A, Dutil E et al : Motor functional and activities of daily living assessments : a study of three tests for persons with hemiplegia, *Am J Occup Ther.*, 45, 806-810, 1991.

Fugl-Meyer AR, Jasko L, Leyman I et al : The post-stroke hemiplegic patient : 1. A method for evaluation of physical performance, *Scand J Rehab Med*, 7, 13-31, 1975.

Geffen GM, Jones DL, Geffen BL : Interhemispheric control of manual motor activity, *Behav Brain Res*, 64, 131-140, 1994.

Greenamyre JT : Glutamatergic influences on the basal ganglia, *Clinical Neuropharmacology*, 24(2), 65-70, 2001.

Hirschberg GG, Nathanson M : Electromyographic recording of muscular activity in normal and spastic gait, *Arch Phys Med Rehabil*, 33, 217-225, 1952.

Johansson BB : Brain plasticity and stroke rehabilitation, *Stroke*, 31, 223-230, 2001.

Kelso JAS, Southard DL, Goodman D : On the coordination of two handed movements, *J Exp Psychol Hum Perform*, 5, 229-238, 1979.

Kunkel A, Kopp B, Muller G et al : Constraint-induced movement therapy for motor recovery in chronic stroke patients, *Arch Phys Med Rehabil*, 80, 124-8, 1999.

Lee JH, Wagenaar RC, Lankhorst GJ et al : Forced use of the upper extremity in chronic stroke patient, *Stroke*, 30, 2369-2375, 1999.

Levin MF : Interjoint coordination during pointing movements is disrupted in spastic hemiparesis, *Brain*, 119, 281-293, 1996.

Levy CE, Nichols DS, Schmalbrock PM et al : Functional MRI evidence of cortical reorganization in upper limb stroke hemiplegia treated with constraint-induced movement therapy, *Am Phys Med Rehabil*, 80, 4-12, 2001.

Liepert J, Bauder H, Miltner W et al : Treatment induced cortical reorganization after stroke in humans, *Stroke*, 31, 1210-1216, 2000.

Macho RF, DeSouza CA, Tretter LD et al : Treadmill aerobic exercise training reduces the energy expenditure and cardiovascular demands of hemiparetic gait in chronic stroke patients, *Stroke*, 28, 326-330, 1997.

Maragakis NJ, Rothstein JD : Glutamate transporters in neurologic disease, *Archives Neurology*, 58(3), 365-370, 2001.

Marshall RS, Perera GM, Lazar RM et al : Evolution of cortical activation during recovery from corticospinal tract infarction, *Stroke*, 31, 656-661, 2000.

Miltner WHR, Bauder HB, Sommer M et al : Effects of constraint-induced movement therapy on patients with chronic motor deficits after stroke, *Stroke*, 30, 586-592, 1999.

Nakayama H, Jorgenson HS, Raaschou HO et al : Recovery of upper

extremity function in stroke patients ; the Copenhagen stroke study, Arch Phys Med Rehabil, 75, 394-398, 1994.

Pockett S : Long-term potentiation and depression in the intermediate grey region of rat spinal cord in vitro, Neuroscience, 1995.

Sabari JS, Kane L, Flanagan SR et al : Constraint-induced motor learning after stroke : A Naturalistic case report. Arch Phys Med Rehabil, 82, 524-528, 2001.

Schmidt RA : Motor learning Principles for Physical Therapy. Contemporary Management of Motor control Problem : proceedings of the II step conference, 1991..

Seitz RJ, Knorr U, Azari NP et al : Cerebral network in sensorimotor disturbances, Brain Research Bulletin, 54(3), 299-305, 2001.

Smith GV, Silver KHC, Goldberg AP et al : "Task-oriented" exercise improves hamstring strength and spastic reflexes in chronic stroke patients, Stroke, 30, 2112-2118, 1999.

Taub E : Somatosensory deafferentation research with monkeys ; implications for rehabilitation medicine, In ; Ince LP, ed. Behavioral Psychology in Rehabilitation Medicine, Clinical Applications. New York, NY : Williams & Wilkins, 371-401, 1980.

Taub E, Miller NE, Novack TA et al : Technique to improve Chronic Motor deficit after stroke, Arch phys Med Rehabil, 74, 347-354, 1993.

Thaut MH, McIntosh GC, Rice RR : Rhythmic facilitation of gait training in hemiparetic stroke rehabilitation. J Neurol Sci, 151(2), 207-212, 1997.

Toyokura M, Muro I, Komiya T et al: Relation of bilateral coordination to activation in the sensorimotor cortex and supplementary motor area : Analysis using functional magnetic resonance imaging, Brain Research Bulletin, 48(2), 211-217, 1999.

Weiller C, Chollet F, Friston KJ et al : Functional reorganization of the brain in recovery from striatocapsular infarction in man, Ann Neurol, 31(5), 463-472, 1992.

Weiller C, Ramsay SC, Wise RJ et al : Individual patterns of functional reorganization in the human cerebral cortex after capsular infarction, Ann Neurol, 33, 181-189, 1993.

Whitall J, Waller SM, Silver KHC et al : Repetitive bilateral arm training with rhythmic auditory cueing improves motor function in chronic hemiplegic stroke, Stroke, 31, 2390, 2000.

Wilkinson PW : Synthesis of intervention trials to improve motor recovery following stroke, Top Stroke Rehabil, 3, 1-20, 1997.