

뇌손상 후 운동신경기능 회복에 대한 대칭형 상지 운동기구의 효과: 기능적 뇌 자기공명영상 연구

*연세대학교 의공학과, 의료공학연구원, †원주대학 동력기계과

태기식* · 최희석* · 송성재† · 김영호*

본 연구에서는 건측 손의 운동에 따라 환측 손이 대칭적으로 운동하며 두 가지 운동이 가능한 대칭형 상지 운동기구를 개발하고 개발된 대칭형 상지운동 기구를 이용한 6주간의 훈련 후 상지운동 기능 평가인 Fugl-Meyer 검사를 실시하고 기능적 자기공명영상(fMRI)을 통한 뇌 활성화의 변화를 관찰하였다. 편마비 환자를 위하여 건측 손의 운동을 환측 손으로 전달하여 손목의 굴곡과 신전, 전완의 회내와 회외 운동을 유도하는 대칭형 상지 운동기구를 제작하고 제작한 기구의 운동효과를 검증하기 위하여 대뇌병변이나 정신분열증 경험이 없는 오른손잡이인 성인 3명을 대조군으로 선정하고 편마비 발생 후 2년 이상 경과하여 손상된 상지의 자발적 회복과정이 끝났고 제시된 과제 수행이 가능한 만성 편마비 환자 남성 3명을 환자군으로 선정하였다. 제작된 대칭형 상지 운동기구를 이용한 총 6주간의 훈련 후 측정된 Fugl-Meyer 검사에서 훈련에 참가한 모든 편마비 환자들의 상지 운동기능이 현저하게 향상되었다. 또한 만성 편마비 환자를 대상으로 하여 제작된 기구를 적용하여 뇌 활성화를 관찰하기 위해 영상 촬영을 진행하는 동안 모든 피검자들에게 대조군에게는 우세 손을 환자군에게는 건측 손만 손잡이를 잡고 손목의 굴곡/신전 운동(과제 1)을 하고, 양손 모두 손잡이를 잡은 채로 건측 손만을 움직여서 환측 손이 수동적으로 대칭 운동(과제 2)을 하는 두 가지 과제를 수행하게 하였다. 과제 1에서는 운동 전에 비해 대측 SMC의 활성 강도가 증가되고 동측 SMC는 감소하였다. 과제 2에서는 환자에 따라 운동 전에 다양한 영역에서 활성화되다가 운동 후 양측 SMC 및 SMA, PMA 영역 등의 이차 운동영역의 재조직화가 관찰하여 각 과제에 대한 운동 전후의 대뇌 피질의 재조직화가 손의 운동성 회복과 관련이 있음을 확인하였다. 본 연구를 통해 만성 편마비 환자에게 본 기구를 적용시켰을 때 물리 치료적 중재로 인한 운동기능 회복 향상과 손 운동에 대한 기능적 자기공명 영상을 비교함으로써 대뇌 피질의 재조직화를 관찰할 수 있었다.

중심단어: 대칭형 상지 운동기구, Fugl-Meyer, 기능적 자기공명 영상, 피질 재조직화

서 론

뇌졸중(stroke) 혹은 뇌손상(brain injury)은 우리나라에서 암에 이어 사망률이 두 번째를 차지하고 있다.¹⁾ 뇌졸중의 경우 원인은 크게 뇌출혈과 뇌경색으로 나눌 수 있는데 이중 출혈의 경우가 경색의 경우보다 예후가 나쁘며, 침범부위 및 범위와 크기에 따라 다르지만 전체적으로 18%가 사망하고, 9%에서 자발적인 완전 회복이 일어나며, 73%에서 불완전 회복이 일어난다고 보고되었다.²⁾ 불완전 회복이 일

어나는 경우 여러 합병증이 유발되는데 편측 마비와 함께 인지장애, 감각결손, 시야결손, 경직, 언어장애, 연하곤란, 견통, 요실금, 우울증, 수면장애, 발작증세가 그 예이다. 특히 상지기능의 경우 자발적 회복과정은 뇌손상 이후 11주 무렵까지 일어나며, 만약 이 시기에 기능적 회복이 일어나지 않으면 상지의 부가적인 기능 회복은 기대할 수 없다고 하였다.³⁾ 이러한 만성 편마비 환자의 장애를 최소화하고 가정 및 독립적인 일상생활을 영위할 수 있도록 하기 위해서는 장기적이고 통합적인 관리가 요구된다. 기존의 편마비 환자들의 상지 재활을 위해 일반적으로 물리치료사가 수동적 운동치료를 수행해야 하지만 이는 치료사의 육체적 피로에 의해 운동 효율을 저하시키는 결과를 나타내기도 한다.⁴⁾ 이를 해결하기 위하여 마비환자의 잔존 감각을 활용하여 독립운동에 필요한 능력을 습득하고 자연스러운 상지 운동리듬을 제공할 수 있는 운동 시스템들이 개발되고 있다.⁵⁻⁸⁾ 김영호 등⁵⁾은 상지의 대칭운동을 유도할 수 있는

본 연구는 과학기술부, 한국과학재단 지정 연세대학교 의공계측 및 제활공학 연구센터의 지원에 의한 것임.

이 논문은 2005년 1월 30일 접수하여 2005년 3월 9일 채택되었음.

책임저자: 김영호, (220-710) 강원도 원주시 흥업면 매지리 234

연세대학교 의공학과

Tel: 033)760-2492, Fax: 033)760-2859

E-mail: yhkim@dragon.yonsei.ac.kr

시스템을 개발하고 이를 뇌손상과 뇌졸중에 의한 만성 편마비 환자들에게 6주간의 훈련을 적용시킨 후 운동기능 평가인 Fugl-Meyer assessment (FMA), 근 긴장도(spasticity) 검사인 modified Ashworth scale (MAS) 및 근력검사인 manual muscle test (MMT)의 향상을 증명하였고 손목의 등척성(isometric) 운동을 유도하여 근 민첩성을 실험한 결과 근수축 개시 및 지연 시간의 지연이 감소했음을 보고하였다. Lum 등⁶⁾은 로봇 보조시스템을 이용한 투영영상(mirror image)에 의한 되먹임(feedback) 조절에 의한 재활 프로그램을 2개월간 만성 편마비 환자에게 적용시킨 결과 기존의 물리치료사에 의한 수동적인 치료방법에 비해 상지의 근력(muscle strength), 운동범위(range of motion)가 크게 향상됨을 보고하였다. Fasoli 등⁷⁾은 증세가 심한 만성 편마비 환자를 대상으로 한 로봇 재활치료를 통해 MAS 및 운동기능 평가 방법인 motor status scale (MSS) 점수가 크게 향상됨을 보고하였다. 또한, Whitall 등⁸⁾은 건측(unaffected hand) 및 환측(affected hand) 양측(bilateral) 운동이 가능한 팔 운동 시스템을 적용하여 환측 손의 상지기능의 향상 뿐 아니라 등척성 근력(isometric strength) 및 운동 범위의 향상을 증명하였다.

이러한 훈련시스템을 편마비 환자에게 적용하여 훈련에 따른 인체 기능의 회복 메커니즘을 밝히는 것이 중요하다. 지금까지 운동기능의 회복을 FMA, MAS 등의 운동 지수 평가 방법으로 평가하고 있으나 이러한 방법들은 재활훈련의 결과를 나타낼 뿐 재활과정의 운동기능 회복 메커니즘을 설명하기에는 제한적이다. 따라서 이러한 회복 메커니즘을 좀 더 확실히 밝혀내고 개선된 치료방법에 접근할 시 각적이고 구체적인 자료를 제공할 필요가 있다. 최근 들어 기능적 뇌영상 방법들이 발달하면서 생체 내에 직접적으로 뇌신경망의 구성과 상태를 관찰하는 연구가 활발히 이루어지고 있으며 뇌네비지카, 뇌지식 시뮬레이션, 시계마음 구성하고 각각의 독특한 역할을 수행함에 의하여 조절되고 있음이 밝혀지고 있다.⁹⁾

기능적 뇌영상의 방법에는 방사선 동위원소 주입에 의해 뇌의 특정 신진대사량을 보는 양전자방출단층촬영(positron emission tomography: PET), 단광자방출 전산화 단층촬영(single photon computerized emission tomography: SPECT), 그리고 뇌의 전기적 활동과 이에 따른 자기적 변화의 위치를 영상화하는 뇌전도(electroencephalography: EEG), 뇌자도(magneto-encephalography: MEG) 및 기능적 뇌 자기공명영상(functional magnetic resonance imaging: fMRI) 등이 있다. 이 중 fMRI는 뇌기능에 수반되는 뇌혈류(cerebral blood

flow: CBF), 뇌혈액량(cerebral blood volume: CBV)과 부분적인 혈중산소농도의 변화를 이용하는 방법으로써 PET에 비해 공간 분해능과 시간 해상력이 우수하며 인체 내에 방사성 동위원소나 조영제의 주입이 불필요한 비침습적 방법으로써 반복적인 검사가 가능하다는 장점을 가지고 있다.

뇌는 손상 후 나타나는 편마비의 회복은 뇌에서 일어나는 재조직화(reorganization)에 관련되어 있으며, 손상된 신경기능을 회복할 수 있는 가소성(plasticity)를 가지고 있다. 뇌졸중 또는 뇌손상에 의한 편마비의 회복은 뇌에서 일어나는 재조직화와 회복 사이의 명백한 관계는 아직 밝혀져 있지 않지만, 여러 연구에서 회복된 환자가 운동을 하는 동안 정상인보다 더 많은 부위의 감각운동 피질에서 활성화되는 것을 볼 수 있었다. 뇌가소성의 가능성을 설명하는 기전들 중 대표적인 것은 성인 피질영역에서 나타나는 재조직화, 손상 받은 신경세포의 측부발아(sprouting), 억제되어 있던 기능이나 경로가 활성화되는 비엄폐현상(unmasking), 신경물질 전달물질인 글루타메이트(glutamate)가 다른 수용체와 결합하여 통로를 열어 칼슘이온을 유입시켜 시냅스 후세포의 핵유전자를 활성화시키는 뇌기능해리(diaschisis) 등이 있다.¹⁰⁾

최근의 연구에서 환자의 운동기능 회복을 위한 물리치료적 재활훈련 과정에서 나타나는 뇌의 활성화영역 변화를 관찰하고 환자의 뇌 활성화영역이 정상인과 다르다고 보고했으며, 뇌손상으로 인해 마비된 기능이 회복될 때 뇌의 재조직이 일어나는 뇌가소성에 대해 보고했다.¹¹⁻¹⁶⁾ Chollet 등¹¹⁾은 회복된 환측손의 운동 시, 건측손에 비하여 소뇌(cerebellum), 감각운동피질(sensori-motor cortex: SMC) 및 전운동영역(premotor area: PMA)의 양쪽(bilateral)에서 활성이 증가됨을 보고하였다. Weiller 등¹²⁾은 회복된 환측 손의 운동 시, 건측반구의 뇌기저핵(basal ganglia)과 전운동영역(PMA)을 비롯한 여러 피질에서 혈류증가가 있었으며 건측의 손 운동 시에도 건측 대뇌반구에서 뇌 활성화가 증가되었음을 보고하였다. Cao 등¹³⁾은 fMRI를 이용한 운동회복에 대한 연구에서 뇌졸중 발병 후 회복된 환측 손의 운동 시 양측 대뇌 반구에서 활성화를 보이고 환측의 반구는 주로 경색 주변 피질부에서 활성이 있는 반면 건측반구에서는 두정엽(parietal lobe)에서 활성이 일어남을 보고하였다. Kami 등¹⁴⁾은 정상군을 대상으로 손가락 운동순서 학습(motor sequence learning)을 실시하였을 때 패턴을 훈련하기 전후 fMRI의 변화를 관찰한 결과 매일 10~20분씩 3주간 운동 치료를 받은 대상이 학습하지 않은 대조군에 비해 뇌 운동영역의 활성화 범위가 더 확대되었음을 관찰하였다. 또한

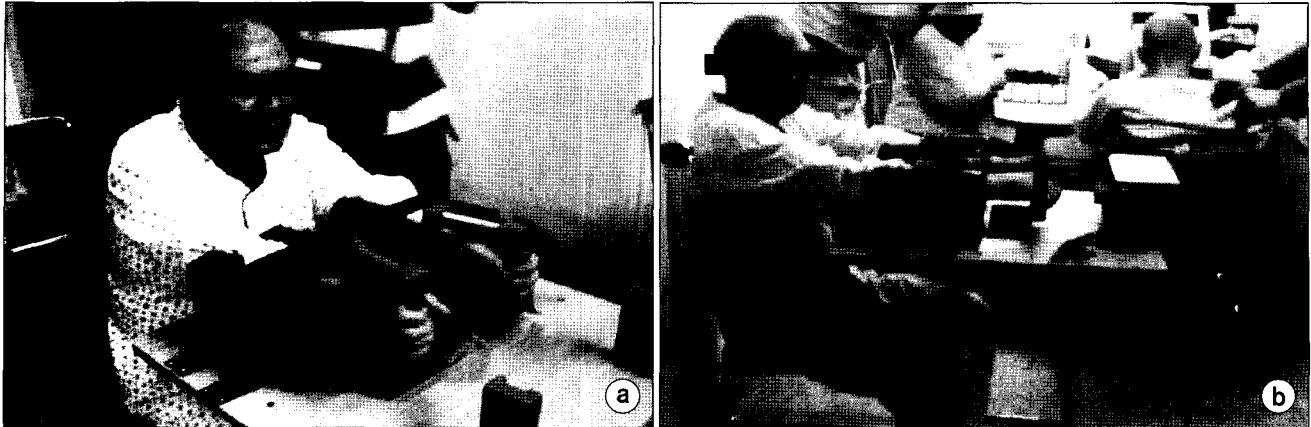


Fig. 1. Symmetrical upper limb motion trainer: Hemiparetic patients are practicing wrist flexion/extension (a) and forearm pronation/supination (b).

Frackowak 등¹⁵⁾은 뇌졸중환자 중 운동기능이 회복한 환자들을 대상으로 PET를 실시한 결과 건축과는 달리 환측의 운동과제 수행 시 부운동영역(SMA) 및 소뇌의 양측성 활성화를 관찰하였고 이후 fMRI를 이용한 연구들에서도 같은 결과를 보고하였다.^{16,17)}

본 연구에서는 건축 손의 운동에 따라 환측 손이 대칭적으로 운동하며 두 가지 운동이 가능한 상지 운동기구를 개발하고 개발된 기구를 이용한 6주간의 훈련 후 상지운동 기능 평가인 FMA를 실시하고 두 가지 과제에 대해 fMRI를 통한 뇌 활성화의 변화를 관찰하였다.

대상 및 방법

1. 대칭형 상지운동 기구

대칭형 상지운동 기구는 자기공명 촬영 시 자계의 영향에 의한 이미지 왜곡을 방지하고 내마모성이 뛰어난 M.C. Nylon을 사용하였다. 구동부는 원통형 형상의 스퍼기어(spur gear)를 사용하였으며 기구의 손잡이는 기구의 손잡이를 교체하지 않고 기구의 고정방향에 따라 손목 굴곡/신전(wrist flexion/extension)과 전완 회내/회외(forearm pronation/supination)의 두 가지 운동을 수행할 수 있도록 하였다. 완성된 기구는 건축 손(unaffected hand)의 운동을 환측 손(affected hand)으로 전달하여 대칭적 운동이 가능하도록 제작되었다. 이 때 체간의 움직임 최소화하기 위해서 팔 부위에 고정대를 위치시켜 고정하였다(Fig. 1).

2. 연구 대상 및 훈련 프로그램

실험을 위해 대조군으로 대뇌병변이나 정신분열증 경험

Table 1. Clinical characteristics of patients.

Patients	Age (years) /sex	Lesion	Paretic side	Time since hemiparesis (months)
1	44/M	ICH in Rt. thalamus, BG, IVH	Lt.	38
2	37/M	Cerebral multiple contusion	Lt.	58
3	49/M	ICH in Lt. BG, IVH	Rt.	24

Rt.: right, Lt.: left, BG: basal ganglia, ICH: Intracerebral hemorrhage, IVH: Intraventricular hemorrhage

이 없는 오른손잡이인 성인 3명(남 2명, 여 1명, 34±5세, 65±10 kg, 170.1±5 cm)과 편마비 발생 후 2년 이상 경과하여 손상된 상지의 자발적 회복과정이 끝났고 제시된 과제 수행이 가능한 만성 편마비 환자 남성 3명(43.3±6.0세, 65±4 kg, 170.2±3 cm)을 피검자로 선정하였다. 편마비 환자군의 원인은 뇌졸중 2명, 외상성 뇌손상 1명이었으며, 우측마비가 1명, 좌측마비가 2명이었다(Table 1).

Fig. 2는 훈련 전 각 환자의 자기공명영상을 보여준다.

모든 편마비 환자는 대칭형 상지 재활운동 기구를 사용하여 손목 굴곡/신전과 전완 회내/회외 두 가지 운동을 매일 1시간씩, 주당 5일, 총 6주 동안 훈련을 하였다.

3. 임상적 평가 검사

대칭형 상지 재활훈련에 의한 환자의 상지 운동기능을 정량적으로 평가하기 위하여 Fugl-Mayer의 뇌졸중으로 인한 장애평가 방법 18가지 중 상지기능만을 선택하여 관절의 가동범위, 반사, 손 기능, 관절간 협응을 평가하였다. 이

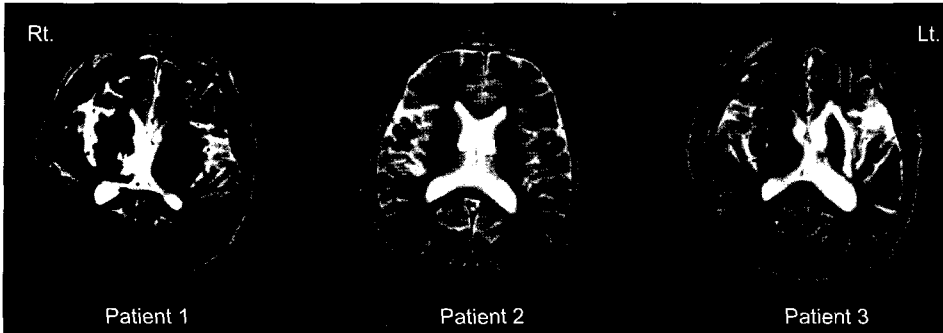


Fig. 2. Brain MR T2 images in 3 chronic hemiparetic patients.

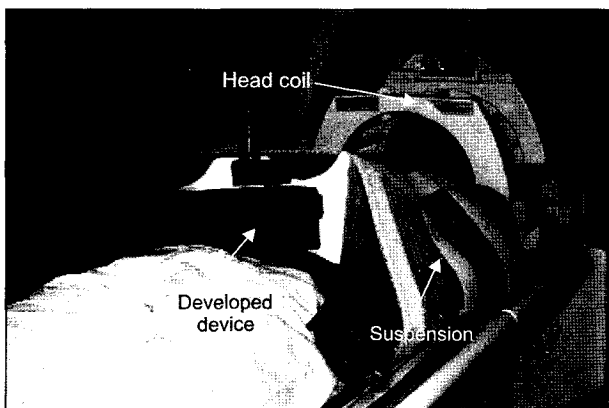


Fig. 3. Experimental set-up for fMRI acquisition.

때 각 문항의 점수는 2점 만점으로 수행불가능한 경우 0점, 부분적으로 수행할 경우 1점, 완전 수행이 가능할 경우는 2점으로 구분하여 총 66점으로 평가하였으며, 20점 이하는 심한 편마비 환자로 분류하였다. 본 검사의 신뢰도 및 타당도는 검정 된 바 있고 임상적으로 의미 있는 변화를 반영할 수 있는 장점을 가진 평가 방법이다.¹⁸⁾ FMA는 6주간의 훈련 중 훈련 개시 이전과 2주일에 한 번씩 총 4회가 측정되었다.

4. 기능적 자기공명 실험

대칭형 기구를 이용하여 팔목 운동 시 뇌 활성화 패턴의 변화를 관찰하기 위해 기능적 자기공명영상을 훈련 전후에 각각 촬영하였다(Fig. 3).

기능적 자기공명영상은 3T MR scanner (GE Medical System, USA)에서 두부코일을 사용하여 single-shot echo planar imaging (EPI)으로 혈중 산소수준 의존(blood oxygen level dependent: BOLD) 기법을 적용하였다. 휴식(rest)시와 활동(task)기에 각각 19개의 횡단면 EPI-BOLD 영상(TR/TE/ α -

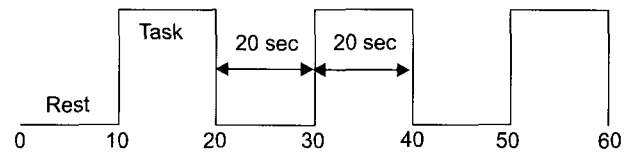


Fig. 4. Diagram of fMRI paradigm: 6 epochs of alternating rest and task period. Each epoch lasted 20 s and one volume of images was acquired at every 2 s.

1.9 sec/40 msec/90°, FOV 240 mm, matrix 64×64)을 획득하였다. 해부학적 영상은 고식적 스핀반향기법을 사용하여 Talairach의 선을 기준으로 T2 강조영상을 얻었다.¹⁹⁾

실험을 진행하는 동안 모든 피검자들에게 동일한 두 개의 과제를 부여하였는데, rest-task-rest-task-rest-task의 순서로 수행되었으며 한 실험당 소요시간은 블록당 20초씩 총 2분 동안 진행되었다(Fig. 4).

첫 번째 과제의 경우, 대조군에게는 우세 손을, 환자군에게는 건측 손만 손잡이를 잡고 손목의 굴곡/신전 운동을 하도록 하였고(과제 1), 두 번째 과제는 task 시 양손 모두 손잡이를 잡은 채로 건측 손만을 움직여서 환측 손이 수동적으로 대칭 운동을 하도록 하였다(과제 2).

데이터의 관심영역(region of interest: ROI)은 운동신경 회복의 중요한 기전이라고 보고^{20,21)}되어진 감각운동피질(sensorimotor (SM1) cortex, SMC), 전운동영역(premotor area, PMA), 그리고 부운동영역(supplementary motor area, SMA)으로 설정하여 SPM99 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, Oxford, 1998) 프로그램을 이용하여 재배열(realignment) 과정을 통해 머리의 움직임을 교정하고 기능적 영상과 해부학적 영상을 상관정립(coregister)하여 공통 좌표로 합성하였다. 활성화된 뇌 영역은 표준화의 평균치를 구하고 각 개인의 뇌 형태적 차이를 교정하기 위하여 표준화된 뇌 공간에 template image (Montreal Neurologic Insti-

tute)를 사용하여 표준화(normalize)하였다. T score에 따라 색채 부호화하여 대조군은 그룹으로 환자군은 개인별 뇌

지도를 얻었다. 휴식기와 활동기의 뇌 활성화 차이는 통계적 검증을 통해 $p < 0.001$ 일 때 유의하게 활성화되도록 하였다. fMRI는 6주간의 훈련 중 훈련 개시 및 종료 시점에서 한 번씩 총 2회가 측정되었다.

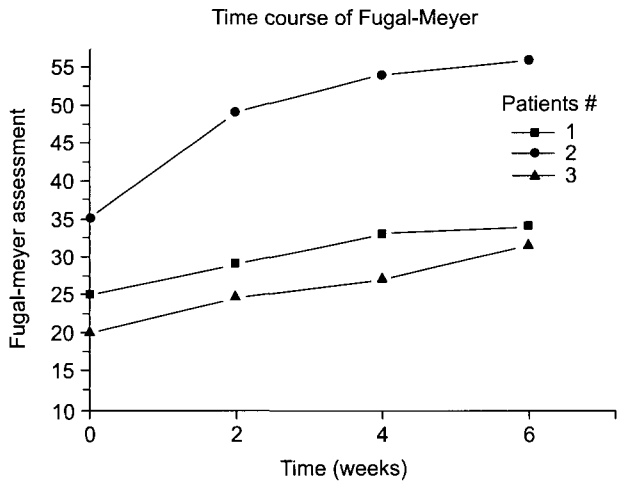


Fig. 5. FMA scores of the affected hand of 3 chronic hemiparetic subjects before, after 2, 4, and 6 weeks of the symmetric upper limb motion trainer training.

결 과

1. 임상적 평가 검사의 변화

Fig. 5는 훈련기간에 따른 편마비환자들의 관절 가동범위, 동통, 감각, 상지운동기능 등의 항목을 평가한 Fugal-Meyer 운동지수의 변화이다. 총 6주간의 훈련 동안 2주에 한번 측정된 검사에서 훈련에 참가한 환자군 모두 운동 후 상지 운동기능이 크게 향상되었다(Fig. 5, Table 2).

2. 대뇌 피질의 뇌활성도 변화

Fig. 6은 대칭형 상지 운동기구를 이용하여 각 과제에 대한 훈련 전후의 기능적 자기공명영상에서 나타난 뇌 활성화도이다. 대조군의 오른손의 팔목운동만을 수행한 과제 1에서는 대상자에 따라 활성화 정도의 차이를 보이긴 하였으

Table 2. The changes of FMA and cortical activation in hemiparetic patients during 6-week training.

Patients	FMA scores (week 0-week 2- week 4-week 6)	Cortical activations			
		Task 1		Task 2	
		Before	After	Before	After
1	25-29-33-34	SMC ^b , PMA ^c	SMC ^c	SMC ⁱ , PMA ⁱ	SMC ^b , PMA ^b , SMA ^b
2	35-49-54-56	SMC ^c	SMC ^c	SMC ⁱ	SMC ^b , PMA ^b , SMA ^b
3	20-25-27-32	SMC ^c	SMC ^c	SMC ⁱ , PMA ⁱ	SMC ^b , PMA ^b , SMA ^b

b: bilateral, c: contralateral, i: ipsilateral

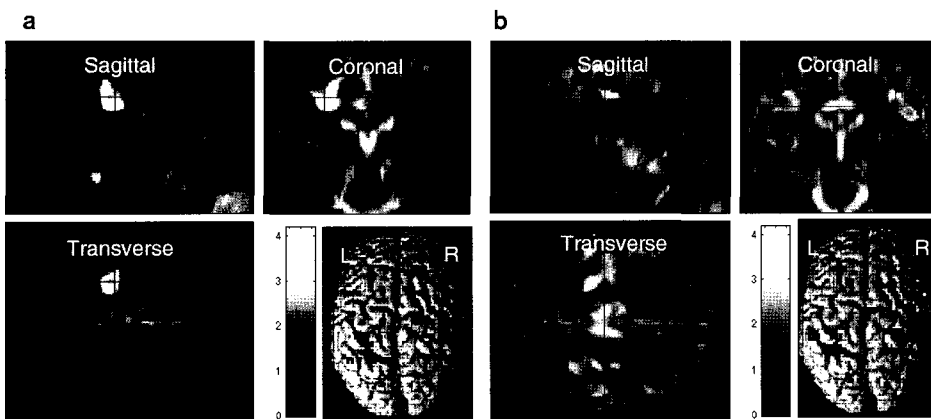


Fig. 6. Cortical activations in control group, (a) Task 1, (b) Task 2.

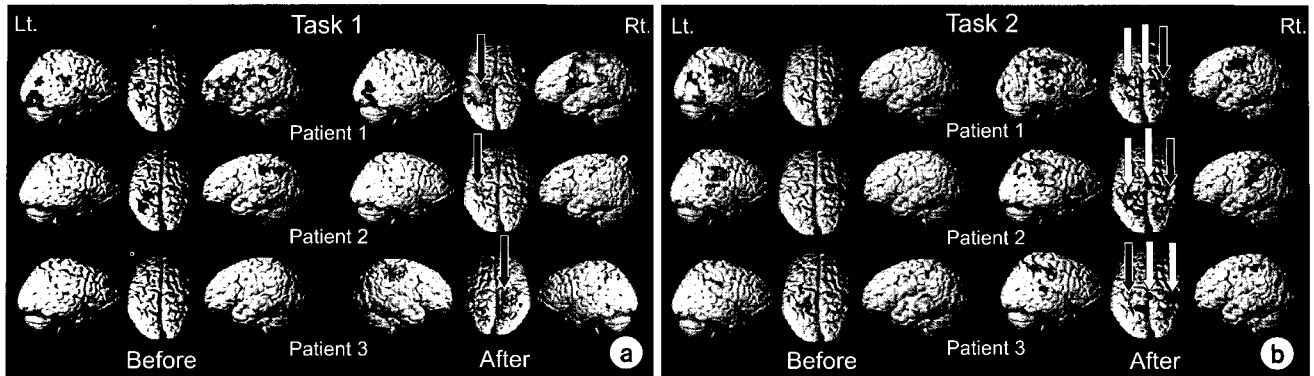


Fig. 7. Cortical activations before and after training during Task 1 (a) and Task 2 (b) ($p < 0.001$), increasingly activated (black arrow) and newly activated (white arrow) areas compared before the training.

나 대측(contralateral) SMC 영역에서 활성화를 나타냈다 (Fig. 6A). 오른손의 팔목운동으로 수동적으로 왼손을 움직이게 한 과제 2에서는 양측좌우 뇌의 SMC, SMA 및 PMA에서 활성화가 나타났다(Fig. 6B).

환자군에 대한 과제 1의 운동 전후의 대뇌 피질 활성화도 변화에서 건측손의 팔목운동만을 수행한 대부분의 환자에서 건측에 대한 대측 SMC에서의 활성 강도가 모두 증가하였다. Patient 1의 경우, 운동 전에는 양측 SMC와 동측 PMA 및 관심영역 이외의 영역에서 활성화가 관찰되다가 훈련 후 건측에 대한 동측(ipsilateral) SMC 및 동측 PMA가 사라짐을 알 수 있었다. 한편, 건측손의 팔목운동으로 환측을 수동적으로 움직이도록 한 양손 운동과제인 과제 2의 운동 전후의 뇌 활성화도 변화에서는 환자에 따라 훈련 전에 다양한 결과가 나타났는데, 환자 1과 3의 경우 건측에 대한 동측 SMC 및 PMA에서, 환자 2의 경우 건측에 대한 동측 SMC에서만 활성화를 관찰되다가 훈련 후에는 양측 SMC, SMA 및 PMA로 재조직화함을 관찰할 수 있었다(Fig. 7, Table 2).

고찰

뇌졸중 환자들을 대상으로 한 여러 연구에서 Fugl-Meyer 등¹⁸⁾과 Bohannon과 Smith²²⁾ 물리치료사들에 의한 수동적인 물리치료가 기능회복에 도움이 된다고 발표하였으나 Chae 등²³⁾과 Taub 등²²⁾은 수동적인 물리치료보다는 기능적인 반복 훈련으로 이루어진 치료기법이 회복에 상당한 영향을 주고 특히 능동적인 반복운동이 회복을 하는 데 최대 영향을 준다고 하였다. Steenbergen²⁴⁾이 발표한 편마비 환자를 대상으로 한 실험에서, 양쪽 상지를 같이 사용하였을 때 그 반응 시간 차이가 한쪽 상지만 사용할 경우보다

92%나 감소한다고 하였다. 이와 비슷한 결론으로 한쪽 상지 움직일 시 양손 사이에 보이는 비대칭이 양쪽 상지 사용 시 크게 줄어드는 이유는 건측이 손상된 손의 시간 스케일을 받아들이기 때문이라고 하였고 양 상지 사이의 비대칭이 손상된 손의 원위근을 조절하는 데 어려움을 갖도록 한다고 발표한 연구들도 있다.^{25,26)} 양쪽을 동시에 훈련하는 것은 비대칭의 예방차원에서도 의미를 가지지만 많은 연구자들에 의해 그 효과에 관한 행동학적 또는 신경생리학적으로 설명하고 있다. Kelso 등²⁷⁾은 양측성 운동학습 시 나타난 건측의 효과가 환측의 기능을 촉진하여 그 기능이 향상된다고 하였고, 동시에 양팔이 움직이는 것은 각각이 아닌 하나의 단위로서 작용하여 뇌에서 협응된 단위로 인식한다고 하였다.

이러한 연구들을 바탕으로 본 연구에서 대칭형 상지 운동기구를 개발하고 주 5일씩 6주 동안의 반복적 운동 학습이 만성 편마비 환자들의 상지기능 회복의 향상을 가져올 것이라고 가정하였다. 결과를 평가하기 위하여 기능적인 면을 살펴보고자 FMA를 사용하였고 좀 더 객관적이고 정확한 신경학적인 정보를 얻고자 fMRI를 이용하여 대뇌 피질의 활성화 변화를 관찰하였다.

Fugl-Meyer 등¹⁸⁾은 뇌졸중 후 환자들의 운동 수행력을 측정하기 위해 Brunstrom²⁸⁾의 운동회복 단계를 토대로 수식화된 척도를 만들었다. FMA는 편마비 운동기능 평가에 있어 높은 신뢰도와 타당성을 보였으며 Duncan 등²⁹⁾은 검사자간의 신뢰도가 99%로 매우 높았으며, 검사자내 신뢰도 역시 96~99%로 아주 높았다고 보고하였다. 본 연구 결과 개인적 차이가 있었지만 모든 대상자들은 6주간의 훈련 프로그램을 통해서 FMA의 유의적인 향상을 관찰하였다.

뇌손상 후 운동회복 기전에 대해서는 현재까지 완전히

정립되어 있지 않다. Cramer 등³⁰⁾은 뇌졸중 환자의 운동신경기능 회복의 기전으로 동일 반구 내에서 손상된 M1 인근 영역으로의 재조직화, 동측 운동신경 경로의 활성화(unmasking of ipsilateral motor pathway)와 SMA의 활성화 등을 보고하였다. Krakauer와 Ghez³¹⁾는 운동기술 습득 시 운동학습은 속도, 정확성, 자동성과 적응성을 획득하게 되고 이러한 결과는 M1, SMA와 S1에서 일어나는 신경학적 재조직화를 동반한다고 보고하였으며 피질영역의 운동회로에서 일어나는 재조직화는 치료적 중재에서 강조되는 감각성 또는 운동성 활동에 의존하여 변화된다고 하였다. Rouilliers 등³²⁾은 원숭이 실험을 통하여 손상된 M1이 인근영역의 재조직되어야만 손의 미세운동능력이 보존된다고 보고하였으며 재조직이 기능적으로 가장 중요한 회복 기전임을 증명하였다. Seitz 등³³⁾은 M1에 발생한 뇌종양환자에서 PET를 통하여 전후좌우로 손의 체성배열 영역(somatotopic representation)이 9 mm에서 43 mm까지 이동하였음을 증명하였다. Carmer 등³⁰⁾과 Rossini 등³⁴⁾은 뇌경색환자에서 M1 손상 후 M1의 운동신경기능이 S1으로 재조합된 것으로 추정되는 보고를 하였다. Marshall 등³⁵⁾은 피질척수로(corticospinal tract)가 손상된 뇌졸중환자에게 급성기와 회복기에 순차적으로 환측 손 운동을 하게하여 fMRI 촬영을 실시한 결과 급성기의 건측 일차 운동 및 감각 뇌피질 활성 증가가 회복기에 반대측 뇌피질 활성의 증가로 전이되었다고 보고하였다. Muller 등³⁶⁾의 연구에서는 출생 시 본래의 반대측 피질척수로와 거의 동량으로 존재하던 동측 피질척수로는 뇌가 성숙할수록 서서히 막혀 10세 전후로 동측으로의 운동유발전위는 유발되지 않는 것으로 밝혔다. 그러므로 동측 운동신경 경로가 뇌손상 후 회복에 기여할 경우 미성숙한 뇌는 피질척수로가 기여하고 성숙한 뇌는 피질척수로 이외의 다른 간접 운동경로가 있는데 이는 피질망상척수로(corticoreticulospinal tract)이라고 하였다.

Hund-Georgiadis와 Von Cramon³⁷⁾와 Jancke 등³⁸⁾의 연구에서, 비전문적인 피아니스트를 대상으로 한 35분간 손가락 두드리기 훈련(finger tapping)을 통해 반대측 일차 운동피질의 활성도가 증가되었다고 보고하였다. 반대로 양측성 SMA, PMA과 소뇌 영역과 같은 이차적인 운동영역에서는 손가락을 사용한 운동 조절에는 이차적인 운동영역이 크게 관여하지 않는다고 보고하였다. 일차운동 피질(M1)은 자발적 운동을 생성하고 조절하는 역할을 담당하며 특히 상지에서 손과 손가락 조절에 중요한 역할을 한다. 이는 뇌졸중과 다른 국소적인 뇌손상 후 운동기능 향상을 위한 치료적 중재로써 감각운동성 과제 연습의 중요성을 강조해야한다

는 근거가 된다.³¹⁾ 뇌졸중 환자를 대상으로 한 양측성 운동을 실시한 연구에서 Kim 등³⁹⁾은 손가락의 양측성 운동(mirror movement) 시 양측 SMC에서 활성화를 보인다고 보고하였다. Jang 등⁴⁰⁾의 뇌졸중환자를 대상으로 한 연구에서 물리치료사들의 치료에 의한 훈련 후 환측손의 움직임 시 환측에 대한 대측 SMC는 증가하나 동측 SMC는 감소함을 증명하였다. Carel 등⁴¹⁾은 6명의 뇌졸중환자를 대상으로 한 30일 훈련 후의 수동적인 팔목의 굴곡/신전 운동 시 나타나는 대뇌 피질 활성화를 관찰한 결과 양측 SMC, SMA 및 소뇌의 활성화를 발견하고 임상적인 신경회복을 SMC, SMA의 재조직으로 판단할 수 있다고 보고하였다. Zamman 등⁴²⁾의 실험에서 수동적인 손가락 운동을 유도한 실험에서 능동적인 운동에서 나타난 대측의 SMC, SMA 이외에 PMA 및 소뇌에서 새롭게 활성화됨을 관찰하였다.

본 연구의 fMRI 분석 결과에서도 6주간의 훈련 후 2가지 과제에 대한 손상부 뇌피질 영역과 손상부 주변부의 구조적 재구성이 확인되었다. 과제 1에서는 훈련 후 운동 전에 비해 건측의 대측 SMC의 활성 강도가 증가되고 동측 SMC는 감소하는 재조직화가 관찰되었다. 또한 양손 모두 손잡이를 잡은 채로 건측 손만을 움직여서 환측 손이 수동적으로 대칭운동을 하도록 한 과제 2에서 대측의 운동영역이 건측 손만을 사용한 과제 1에 비해 감소함을 발견하였다. 이는 양손 운동을 조절하기 위해 SMC에서 더 적은 신경원네트워크를 사용하여 운동 조절 효율성을 증가시킨다는 Jancke 등³⁸⁾의 결과와 일치한다. 또한 운동 전 대측의 SMC가 사라졌다가 운동 후 대측의 SMC가 새롭게 활성화되는 경향은 주목할 만하다. 본 연구의 과제 2에서 양측 손목의 굴곡/신전 운동 시 운동 전에 비해 양측 SMC, SMA 및 PMA의 활성도가 증가함을 관찰하였다.

이상에서 살펴본 결과를 통해 편마비 환자에게 반복적이고 대칭적인 운동 훈련 시 기능의 향상이 있고 이러한 기능의 향상을 뇌의 재조직화에 따른 뇌활성화의 변화로 확인할 수 있었다.

결 론

건측 손을 이용하여 환측 손의 운동을 할 수 있는 대칭형 상지 재활기구를 이용하여 뇌손상 후 2년 이상 경과한 만성 편마비 환자의 훈련 전후의 상지 운동기능 평가 및 손목의 움직임에 따른 뇌의 활성화 패턴을 관찰하였다. 본 연구를 통하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 편마비 환자를 위하여 건측손의 운동을 환측손으로

전달하여 손목의 굴곡과 신전, 전 완의 회내와 회외 운동을 유도하는 대칭형 상지 운동기구를 제작하였다.

2. 제작된 대칭형 상지 운동기구를 이용한 총 6주간의 훈련 후 측정된 Fugl-Meyer 검사에서 훈련에 참가한 모든 편마비 환자들의 상지 운동기능이 현저하게 향상되었다.

3. 만성 편마비 환자를 대상으로 하여 제작된 기구를 적용하여 뇌 활성화를 관찰한 결과 과제 1에서는 운동 전에 비해 대측 SMC의 활성 강도가 증가되고 동측 SMC는 감소하였다. 과제 2에서는 환자에 따라 운동 전에 다양한 영역에서 활성화되다가 운동 후 양 측 SMC, SMA 및 PMA로 영역 등의 이차 운동영역의 재조직화가 관찰되었다.

4. 각 과제에 대한 운동 전후의 대뇌 피질의 재조직화가 손의 운동성 회복과 관련이 있음을 확인하였다.

본 연구를 통해 건축의 운동으로 환측 운동을 유도할 수 있는 대칭형 상지 운동기구의 훈련이 상지의 기능 향상에 기여하였음을 확인하였다. 또한, 만성 편마비 환자의 손 운동에 대한 대뇌활동을 비교함으로써 뇌손상 이후의 환자에게 본 기구를 적용시켰을 때 물리 치료적 중재로 인한 운동기능 회복 향상 및 대뇌 피질의 재조직화를 통해 임상적인 치료방법의 기초 자료를 제시할 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. 1999년 사망원인별 통계보고서: 통계청, (2000)
2. Jorgensen HS: The Copenhagen stroke study experience. *J Stroke* 6:5-16 (1996)
3. Nakayama H, Jorgenson HS, Raaschu HO, Skyhoj T: Recovery of upper extremity function in stroke patients: the Copenhagen stroke study. *Arch Phys Med Rehabil* 75:394-398 (1994)
4. Feuerstein GZ, Wnag X: Animal models of stroke. *Molecular Medicine Today* 6:133-135 (2000)
5. 김영호, 태기식, 송성재: 뇌손상 후 상지 운동기능 회복 평가: 임상적 평가 및 운동반응 근전도 분석. *한국전문물리치료학회지* 12:91-99 (2005)
6. Lum PS, Burgar CG, Shor PC: Robot-assisted movement training compared with conventional therapy techniques for the rehabilitation of upper-limb motor function after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 83:952-959 (2002)
7. Fasoli SE, Krebs HI, Stein J, Frontera WR: Effects of robotic therapy on motor impairment and recovery in chronic stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 84:477-482 (2003)
8. Whitall J, Waller S, Silver HC, Macko RF: Repetitive bilateral arm training with rhythmic auditory cueing improves motor function in chronic hemiparetic stroke. *Stroke* 31:2390-2395 (2000)
9. Buxton RB: Introduction to functional magnetic resonance imaging. Cambridge University Press, (2002), pp. 3-104
10. 김연희: 재활의학 분야에서의 functional MRI의 활용. *대한재활의학회지* 25:349-362 (2000)
11. Chollet F, Dipiero V, Wise RJS, Brooks DJ, Dolan RJ, Frackowiak RS: The functional anatomy of motor recovery after stroke in humans: a study with positron emission tomography. *Ann Neurol* 29:63-71 (1991)
12. Weiller C, Ramsay SC, Wise RJ, Frinston KJ, Frackowiak RS: Individual patterns of functional reorganization in the human cerebral cortex after capsular infarction. *Ann Neurol* 33:181-189 (1993)
13. Cao Y, Vikingstad EM, Huttenlocher PR, Towle VL, Levin DN: Functional magnetic resonance studies of the reorganization of the human hand sensorimotor area after unilateral brain injury in the perinatal period. *Natl Acad Sci* 1994, USA, pp. 9612-9616
14. Karni A, Meye G, Rey-hipolite C, et al: The acquisition of skilled motor performance: fast and slow experience driven change in primary motor cortex. *Natl Acad Sci* 1998, USA, pp. 861-868
15. Frackowak RSJ, Frinston KJ, Frith CD, Dolan RJ, Mazziotto RJ: *Human Brain Function*, 1st ed. Academic Press, San Diego (1997), pp. 275-300
16. Leifer D, Lacadie C, Fulbright RK, Zhong J, Graham GD, Gore JC: Functional MRI studies of motor recovery after stroke. *Neuroimage* 7:S475 (1998)
17. Jang SH, Kim YH, Cho SH: Cortical reorganization induced by task-oriented training in chronic hemiplegic stroke patients. *Neuroreport* 14:137-141 (2003)
18. Fugl-Meyer AR, Jaasko L, Leyman I: The post-stroke hemiplegic patient. I: a method for evaluation of physical performance. *Scand J Rehabil Med* 7:13-31 (1975)
19. Talairach J, Tournoux P: Co-planar stereotaxic atlas of the human brain: In 3-dimensional proportional system: an approach to cerebral imaging. Theme Medical Publishers, New York(1988), pp. 100-121
20. Andreas RL, Sandy W, Larry F, Daniel FH: Lesion location brain activation in chronically impaired stroke survivors. *Neuroimage* 21:924-935 (2004)
21. Louvinoux I, Carel C, Pariente J: Correlation between cerebral reorganization and motor recovery after subcortical infacts. *Neuroimage* 20:2166-2180 (2003)
22. Bohannon RW, Smith MB: Interrater reliability of modified Ashworth spastic scale of muscle spasticity. *Phys Ther* 67:206-207 (1987)
23. Chae J, Bethoux F, Bohinc T: Neuromuscular stimulation for upper extremity motor and functional recovery in acute hemiplegia. *Stroke* 29:975-979 (1998)
24. Taub E, Miller NE, Novack TA, Cook EW, Fleming WC: Technique to improve chronic motor deficit after stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 74:347-354 (1993)
25. Steenbergen B: The coordination of reaching and grasping in spastic hemiparesis. *Hum Mov Sci* 19:75-105 (2000)
26. Smith GV: "Task-oriented" exercise improves hamstring st-

- length and spastic reflexes in chronic stroke patients. *Stroke* 30:2112-2118 (1993)
27. Kelso JA, Southard DL, Googman D: On the coordination of two handed movements. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 5:229-238 (1975)
 28. Brunnstrom S: Motor testing procedures in hemiplegia: based on sequential recovery stage. *Phys Ther* 46:357-375 (1965)
 29. Duncan PW, Propst M, Nelson SG: Reliability of the Fugl-Meyer assessment of sensorimotor recovery following cerebrovascular accident. *Phys Ther* 63:1606-1610 (1983)
 30. Cramer SC, Nelles G, Benson RR, et al: A functional MRI study of subjects recovered from hemiparetic stroke. *Stroke* 28:2518-2527 (1997)
 31. Krakauer J, Ghez C: Voluntary movement in hemiparetic patients: the change of brain activation. *Ann Neurol* 28: 597-613 (1990)
 32. Rouiller EM, Yu XH, Moret V, Tempini A, Wiesendanger M, Liang F: Dexterity in adult monkeys following early lesion of the motor cortical hand area: the role of cortex adjacent to the lesion. *Eur J Neurosci* 10:729-740 (1998)
 33. Seitz RJ, Huang Y, Knorr U, Tellmann L, Herzog H, Freund HJ: Large-scale plasticity of the human motor cortex. *Neuroreport* 6:742-744 (1995)
 34. Rossini PM, Tecchio F, Pizzella V, et al: On the reorganization of sensory hand area after mono-hemispheric lesion: a functional (MEG)/anatomical (MRI) integrative study. *Brain Res* 782:153-166 (1998)
 35. Marshall RS, Perera GM, Lazar RM, Krakauer JW, Constantine RC, Delapaz RL: Evolution of cortical activation during recovery from corticospinal tract infarction. *Stroke* 31:656-661 (2000)
 36. Muller K, Kass-Iliyya F, Reitz M: Ontogeny of ipsilateral corticospinal projections: a developmental study with transcranial magnetic stimulation. *Ann Neurol* 42:705-711 (1997)
 37. Hund-Georgiadis M, Von Cramon DY: Motor-learning-related changes in piano players and non-musicians revealed by functional magnetic resonance signals. *Exp Brain Res* 125: 417-425 (1999)
 38. Jancke L, Shah NY, Peter M: Cortical activations in primary and secondary motor areas for complex bimanual movements in professional pianists. *Cognitive Brain Research* 10: 177-183 (2000)
 39. Kim YH, Jang SH, Chang YM, Byun WM, Son SM, Ahn SH: Bilateral primary sensori-motor cortex activation of post-stroke mirror movements: an fMRI study. *Neuroreport* 14:1329-1332 (2003)
 40. Jang SH, Kim YH, Cho SH, Chang YM, Lee ZH, Ha JS: Cortical reorganization associated with motor recovery in hemiparetic stroke patients. *Neuroreport* 14:1305-1310 (2003)
 41. Carel C, Loubinoux I, Albuher JF, Pariente J, Manelfe C, Chollet F: An early activation of M1 and of SMA would be predictive for a better clinical outcome: a correlation study in post-stroke patients with fMRI. *Neuroimage* 13:S1144 (2001)
 42. Zaman A, Singh KD, Bimson WE, Roberts N: An fMRI study of brain activation during active and passive finger movement. *Neuroimage* 11:S858 (2000)

Effects of the Symmetric Upper Extremity Motion Trainer on the Motor Function Recovery after Brain Injury: An fMRI Study

Ki-Sik Tae*, Hue-Seok Choi*, Sung-Jae Song[†], Young-Ho Kim*

*Department of Biomedical Engineering, Institution of Medical Engineering, Yonsei University

[†]Department of Mechanical Engineering, Wonju National College

The effect of the developed symmetric upper extremity motion trainer on the cortical activation pattern was investigated in three chronic hemiparetic patients using both fMRI and Fugl-Meyer test. The training program was performed at 1 hr/day, 5 days/week during 6 weeks. Fugl-Meyer tests were performed every two weeks during the training. fMRI was performed at 3T scanner with wrist flexion-extension in two different tasks before and after the training program: the only unaffected hand movement (Task 1) and passive movements of affected hand by the active movement of unaffected hand (Task 2). fMRI studies in Task 1 showed that cortical activations decreased in ipsilateral SMC but increased in contralateral SMC. Task 2 showed cortical reorganizations in bilateral SMC, PMA and SMA. Therefore, it seems that the cortical reorganization in chronic hemiparetic patients can be induced by the training with the developed symmetric upper extremity motion trainer.

Key Words: Symmetric upper extremity motion trainer, Fugl-Meyer test, fMRI, Cortical reorganization