영남의대학술지 제22권 제2호
Yeungnam Univ. J. of Med.
Vol.22 No.2 p119-130, Dec. 2005

□ 종설 □

뇌졸중의 운동신경기능 회복

장성호 · 권용현
영남대학교 의과대학 재활의학교실

Motor Recovery in Stroke Patients

Sung Ho Jang, Yong Hyun Kwon

Department of Physical Medicine and Rehabilitation,
College of Medicine Yeungnam University, Daegu, Korea

－Abstract－

Stroke is a leading cause of chronic physical disability. The recent randomized controlled trials have that motor function of chronic stroke survivors could be improved through physical or pharmacologic intervention in the stroke rehabilitation setting. In addition, several functional neuroimaging techniques have recently developed, it is available to study the functional topography of sensorimotor area of the brain. However, the mechanisms involved in motor recovery after stroke, are still poorly understood. Four motor recovery mechanisms have been suggested, such as reorganization into areas adjacent to the injured primary motor cortex (M1), unmasking of the motor pathway from the unaffected motor cortex to the affected hand, attribution of secondary motor areas, and recovery of the damaged contralateral corticospinal tract. Understanding the motor recovery mechanisms would provide neurorehabilitation specialists with more information to allow for precise prognosis and therapeutic strategies based on the scientific evidence; this may help promote recovery of motor function. This review introduces several methodologies for neuroimaging techniques and discusses theoretical issues that impact interpretation of functional imaging studies of motor recovery after stroke. Perspectives, for future research are presented.

Key Words: Motor recovery mechanism, Motor function, Neuroimaging techinques

책임저자 : 권용현, 대구광역시 남구 대명동 317-1, 영남대학병원 재활의학과,
Tel: (053) 620-3275, Fax: (053) 620-3278, E-mail: kwonpt@lycos.co.kr

서 론

뇌졸중은 높은 사망률과 유병률을 가지는 질환으로, 인지, 지각, 운동, 감각, 심리 및 사회적 장애를 유발하여 개인적, 사회적 비용의 손실이 가장 높은 질환으로 분류된다.[1-3] 그 중 상지와 하지 기능에서 마비 또는 감각의 소실과 같은 운동 기능의 장애는 가장 일반적인 후유증으로 신체적 장애를 유발하고, 기능적으로 독립된 일상생활을 불가능하게 한다.[4]

뇌졸중의 발병 후 6개월 이후에는 손상된 운동 기능이 거의 회복되지 않는 것으로 인식되어 왔지만, 최근에는 운동, 약물, 전기 자극, 바이오 피드백, 억제유도치료 등과 같은 외적으로 제공되는 섬세하고 정제된 자극들은 운동 기능의 회복을 촉진한다고 하였다.[3, 5-8] 또한, 치료적 중재에 의한 운동 기능의 회복에 관한 연구들이 뇌신경의 회복 기전에 대한 관심으로 이어져 뇌신경과학, 신경생리학 및 운동 조절의 분야에서 뇌신경가소성의 연구뿐 만 아니라 뇌의 영역별 역할의 규명을 위한 연구가 활발하게 진행되고 있다.[9-11] 인체를 대상으로 한 뇌지도화 기법은 기능적 자기공명영상(functional magnetic resonance imaging: fMRI), 양전자방출단층촬영(positron emission tomography: PET), 경두부 자기자극(transcranial magnetic stimulation: TMS), 확산 텐서 경로영상(diffusion tensor tractography: DTT)등이 있으며, 이는 뇌에 대한 운동신경기능의 회복과 신경생리학적 기전의 규명을 위한 임상적 연구에 필수적인 요소이다.[12]

최근 뇌지도화 기법을 이용하여 뇌졸중 후 발생하는 운동신경의 회복에 관한 많은 연구가 보고되었고, 이러한 연구들은 회복 기전에 관한 몇 가지 공통적이고 수렴된 기전을 제시하고 있는데, 이는 동측으로 존재하는 운동신경 경로가 활성화되거나, 손상된 부위의 인근 운동 영역이 그 역할을 대신하여 재조직화되며, 외측 피질척수로의 재생을 비롯하여 기타 다른 뇌 영역에서 운동신경의 회복에 기여한다는 것이다.[13, 14] 이러한 결과가 제시하는 바는 뇌졸중으로 인해 손상된 뇌는 지속적으로 회복을 할 가능성이 존재하며, 뇌졸중 재활에서 물리적, 약물적 중재가 운동 기능의 신체적인 향상과 더불어 뇌의 기능적 회복을 촉진하고 재조직화를 유도한다는 것을 증명해주고 있다. 또한 신경생리학적으로 회복 과정을 이해하고 기전을 규명함으로써 경험적인 접근법을 통한 과거의 뇌졸중 재활의 치료적 방법이 과학적 근거에 입각한 접근법(evidence-base practice)의 토대를 마련할 수 있는 계기가 되었고, 뇌졸중 환자에서 나타나는 증상을 미리 예견하고, 세밀한 평가와 적합한 치료 방법을 계획할 수 있을 뿐만 아니라 예후를 예측하는데 중요한 역할을 한다.[15, 16]

본 연구는 최근까지 보고된 뇌졸중 후 운동신경의 회복 기전에 관한 연구들을 고찰하여 뇌지도화 연구에 사용되는 영상 기법을 소개하고, 회복 기전에 대한 여러 가설을 명확하게 구분함으로써, 뇌졸중 환자에 대한 임상적 적용과 의의를 제시하고자 한다.

뇌졸중 환자의 운동신경기능 회복

1. 회복 과정

뇌졸중환자의 88%가 급성기에 편마비 증상을 보이는 것으로 보고되고 있다. 대개의 경우 발병 시 상지의 마비가 하지보다 심하고 회복

과정에서 하지가 상지보다 먼저 회복되기 시작하고 더 많이 회복되는 경향을 보인다. 또한 근위부가 원위부보다 먼저 회복되고 협동작용(synergy)이 먼저 나타난 후 좀 더 선택적인 운동 동작(selective motor movement)을 할 수 있는 방향으로 회복되어 간다. Brunnstrom은 운동신경기능 회복 과정을 6단계로 분류하였으며 이 단계는 기능적 회복(functional recovery)의 정도와 비례한다.[17] 1951년 Twitchell[18]은 회복되어 가는 과정에서 어느 단계에서든지 회복이 정지될 수 있다는 것을 증명하였다.

대부분의 운동신경기능 회복은 발병 후 첫 3개월 동안 이루어지며 발병 후 6개월 이후에는 거의 회복되지 않는 것으로 되어 있다.[19] 1996년 Binkoski 등[20]의 연구에 의하면 운동신경 회복에서 피질 척수로와 시상 회로(thalamic circuity)의 보존이 제일 중요하다. 특히 피질척수로는 수부의 미세운동능력을 갖기 위해서는 필수적이며 뇌졸중후 4주 이내에 수부에서 약간의 운동회복이라도 보인다면 이것은 피질척수로의 보존을 의미하기 때문에 이 중 약 70%의 환자에서 완전 또는 매우 양호한 회복을 보인다. 역으로 4주까지 수부에서 측정할 수 있을 정도의 악력(grip strength)을 보이지 않거나 3주 이내에 조금의 근력이라도 회복되지 않는다면 예후는 나쁜 것으로 보고되어 있다.

2. 회복 기전

1998년 Witte[21]의 연구에 의하면 뇌졸중환자의 회복에는 3가지 시간적 시기(time window)가 있다. 첫째는 발병 후 수 시간 동안 뇌관류(perfusion)의 회복에 의해 회복될 수 있고 그 이후 수일 동안은 세포 자멸사(apoptosis), 염증, 부종에 의한 뇌세포 손상을 예방함으로서 회복될 수 있고, 그 이후에는 뇌가소성(brain plasticity)에 의해 회복된다.

뇌가소성이란 뇌가 구조적, 기능적으로 변화하고 개조될 수 있는 능력을 말한다. 21세기에는 뇌졸중의 재활치료가 뇌가소성을 중심으로 한 치료로 전환될 것으로 예상하고 있으며 예후의 정확한 예측이나 과학적인 치료를 하기 위해서는 각각의 뇌졸중환자에서 어떠한 회복기전이 어느 시기에 작용하여 기능적으로 어느 정도까지 회복할 수 있을 것인지를 알고 있어야 한다. 그러므로 뇌졸중환자의 재활치료에서 회복기전 규명은 매우 중요한 의미를 갖는다.

Table 1. Brunnstrom stages of motor recovery

Stage	Characteristics
Stage 1	No activation of the limb
Stage 2	Spasticity appears, and weak basic flexor and extensor synergies are present
Stage 3	Spasticity is prominent; the patient voluntarily moves the limb, but muscle activation is all within the synergy patterns
Stage 4	The patient begins to activate muscles selectively outside the flexor and extensor synergies
Stage 5	Spasticity decreases; most muscle activation is selective and independent from the limb synergies
Stage 6	Isolated movements are performed in a smooth, phasic, well-coordinated manner

A. 뇌운동신경기능 지도화법(Brain mapping for motor function)

뇌에 대한 연구에서 뇌지도화는 필수적인 연구방법이다. 인체를 대상으로 한 뇌운동신경기능 지도화 방법은 fMRI, PET, TMS 등이 있다. 그리고 최근에 DTT가 개발되어 임상적 연구가 시작되고 있다.

fMRI는 공간 해상력(spacial resolution)이 우수하고 운동 수행과 연관된 모든 부위가 활성화되기 때문에 뇌손상 인근 영역으로 재구성되었거나 일차 운동피질이외의 다른 영역의 기여에 의한 운동신경기능 회복 기전을 증명하는 데에 장점을 지니고 있다. 그러나 정상인에서도 동측 운동피질이 활성화될 수 있기 때문에 뇌졸중환자에서 동측 운동신경 경로가 발견되더라도 정상적으로 존재하던 것인지 뇌가소성에 의해 생성된 것인지 구분할 수가 없는 문제점이 있다. 반면 TMS는 정상인의 이완된 수부 근육에서는 동측 운동유발전위는 유발되지 않기 때문에 동측 운동신경 경로에 의한 운동신경기능 회복기전을 증명하는 데에 장점을 지니고 있다. 또한 TMS는 유발된 운동유발전위의 특성을 분석하여 피질척수로와 비피질척수로에 의한 운동신경경로를 감별할 수 있는 장점을 지니고 있다. 위 두 검사법은 각각의 장단점이 달라 두 가지 방법을 이용하여 동시에 뇌지도화를 시행할 경우 운동신경기능 검사에 있어서는 매우 정확한 뇌지도화를 시행할 수 있는 것으로 인정되고 있다.[14, 22, 23] 최근에 개발된 DTT는 피질 하에서 피질척수로와 같은 운동경로들을 가시화시킬 수 있는 탁월한 장점을 지니고 있으므로 기존의 뇌지도화 방법들과 병합하여 사용할 경우 매우 유익한 정보를 얻을 수 있을 것으로 예상된다.[23-25]

B. 운동신경기능 회복 기전

1997년 Cramer 등[14]은 뇌졸중환자의 운동신경기능 회복기전으로는 동일 반구 내에서 손상된 일차 운동피질(primary motor cortex: M1) 인근 영역으로의 재구성, 건측 운동피질에서 환측 손으로의 동측 운동신경 경로(ipsilateral motor pathway), 보조운동영역(supplementary motor area: SMA)의 활성화 등이 있음을 보고하였다. 그 외에 추가로 보고된 회복기전으로는 피질척수로(corticospinal tract)의 회복에 의한 기전이 있다.[13, 26] 그러나 뇌졸중 환자의 운동신경 회복 기전에 관한 기존의 연구는 거의 대부분 손의 운동신경기능 회복에 국한되어 왔다. 손과 보행의 운동조절기능이 다를 수 있기 때문에, 뇌졸중 후 회복 기전도 차별성이 있을 가능성이 높다. 하지에 대한 연구가 활발하지 못했던 것은 fMRI 시행시의 어려움이 주원인이었으나 최근 기법의 발달로 하지에 대한 운동신경기능 회복 기전의 연구도 활발하게 진

Table 2. The mechanism of hand motor recovery

1) unmasking of the ipsilateral motor pathway from the unaffected motor cortex to the affected hand
2) reorganization into areas adjacent to the injured primary motor cortex (M1)
3) recovery of the damaged contralateral corticospinal tract
4) attribution of secondary motor areas

행될 것으로 기대되고 있다.

1) 손의 운동신경기능 회복 기전

① 동측 운동신경 경로

운동신경기능 회복 기전 중 가장 활발하게 연구되어 온 기전으로서 뇌졸중을 포함한 여러 뇌질환에서 보고되어 왔다. 뇌손상 후 발견되는 동측 운동신경 경로에 대해서는 여러 가지 경로가 주장되고 있다. 1997년 Muller 등[27]의 연구에 의하면 출생 시 본래 반대측 피질 척수로와 거의 동량으로 존재하던 동측 피질척수로는 뇌가 성숙할수록 서서히 막혀 10세를 전후하여 동측으로의 운동유발전위는 유발되지 않는 것으로 밝혀졌다. 그러므로 동측 운동신경 경로가 뇌손상 후 회복에 기여할 경우 미성숙한 뇌는 피질척수로가 기여하고 성숙한 뇌는 피질척수로 이외의 다른 운동경로가 관여하는데, 이 중 가장 유력시되고 있는 경로는 피질망상척수로(corticoreticulospinal tract)이다.[27, 28] 그러나 그 외에 곁가지 발아(collateral sprouting)나 다른 경로의 가능성도 주장되고 있다.[27, 29] 동측 운동경로는 TMS를 통하여 발견되는 동측 손 근육에서 유발되는 운동유발전위의 여러 가지 특성을 통하여 추정할 수가 있다. 또한 미성숙한 뇌의 손상 후 발견되는 동측 운동신경 경로에는 피질척수로가 관여하므로 동측 운동유발전위의 잠복기, 전위, 모양 등이 반대측 운동유발전위와 거의 유사하며 동일한 부위에서 기원하는 것으로 주장되고 있다. 그러나 뇌졸중환자에서 발견되는 동측 운동유발전위는 일반적으로 반대측 운동유발전위에 비해 잠시가 지연되고 전위가 작으며 기원되는 부위가 서로 다른 것으로 보고되고 있다.[23, 28] 동측 운동신경 경로의 임상적 의의에 대해서도 논란이 많다.[13-14, 23, 27-29] 미성숙한 뇌의 손상 후 동측 운동신경 경로가 발견될 경우 성숙한 뇌의 손상 후 발견되는 동측 운동경로에 비해 임상적 상태가 좋은 것으로 주장되고 있고 뇌졸중환자에서 동측운동신경경로가 발견될 경우에는 임상양상이 좋지 않은 것으로 주장되고 있다. 이러한 임상적 차이는 미성숙한 뇌의 손상 후 발견되는 동측 운동신경 경로는 피질척수로에 의해 형성되며 성숙한 뇌의 손상 후 발견되는 동측 운동신경 경로는 비피질척수로에 의해 형성되기 때문으로 추정된다. 그러므로 뇌졸중환자의 동측 운동경로가 과연 운동신경기능 회복에 기여할 것인가 하는 부분에는 아직도 논란이 많다. 여러 연구를 종합해 볼 때, 발병 초기에 동측 운동피질이 운동신경기능 회복에 기여한다는 것은 확실해 보이며, 운동조절에서 환측 운동피질의 기여도가 증가하고 건측 운동피질의 기여도가 감소하는 방향으로 대뇌 운동피질이 재조직되면서 운동신경기능이 회복되는 것으로 추정된다.

② 손상부위 인근영역으로의 재구성(reorganization)

비척추동물에서 손상부위 인근영역으로의 재구성된 연구는 다수 있지만 척추동물 이상에서 보고된 경우는 많지 않다. 가장 유명한 연구로는 1996년 Nudo 등[30]이 원숭이에서 M1을 손상시킨 후 재활치료와 같은 효과를 주기 위해 운동을 시킨 군에서만 손의 운동신경기능이 상지 근위부에 해당되는 운동피질에 확장 이동되었다는 것을 증명함으로써 재활치료를 통해 뇌가소성을 유도할 수 있다는 과학적 근거를 제시하였다. 1998년 Rouillers 등[31]은 원숭이의 M1에 국소적 손상을 준 실험을 통해 Cramer[14] 등이 제시한 세 가지 운동신경기능 회복 기전 중에서 손상된 M1의 인근영역으로 재구성되어

야만 손의 미세운동능력이 보존된다는 것을 증명함으로써 이 회복 기전의 임상적 의의를 증명하였다. 인간에서는 뇌종양환자, 외상성 뇌손상환자 등에서 많이 증명되었으나, 뇌졸중에서는 2000년 Cramer 등[12]이 뇌경색환자에서 일차 감각영역으로 재구성된 것으로 추정되는 보고를 한 이후 소수의 연구만이 보고되어 있다.[32]

대뇌피질의 재구성은 기존에 존재하던 신경경로의 활성화 또는 새로운 신경 경로가 생성되어 발생할 수 있다. 운동피질의 국소적인 손상 후 인근영역으로 재조합되는 것은 대뇌피질에서 피질척수로가 나오는 다른 운동영역의 동원(recruitment)에 의하여 발생할 수 있다.[33] 이러한 영역은 감각 피질, 이차 운동영역 등이 포함될 수 있으며 인간에서는 전체 피질척수로의 60%정도가 M1에서 기원하며 나머지가 위와 같은 영역에서 기원하는 것으로 알려져 있다.

③ 외측 피질척수로(lateral corticospinal tract)의 회복

환측 손이 미세운동능력을 갖기 위해서는 피질척수로의 존재가 필수적이다. 1997년 Bastings 등[26]의 연구에 의하면 뇌졸중 후 회복될 경우에는 회복된 피질척수로의 양과 손의 기능과는 비례하지만 총량의 정상측의 일부만 회복되어도 미세운동능력을 가질 수 있는 것으로 보고되고 있다. 피질척수로에 의한 회복을 증명할 경우에는 TMS를 통하여 피질척수로가 처음부터 보존된 것인지 재생된 것인지를 판별할 수가 있으며 또한 피질척수로의 양도 정량화할 수가 있다. 최근의 연구에 의하면 최근에 개발된 DTT를 통하여 피질 하 심부에서 피질척수로의 상태 또는 경로의 변동, 회복 등을 증명할 수가 있다.[24, 25]

④ 기타 뇌 영역의 기여

뇌 영역 중에서 일차 운동피질 외에 다른 뇌 영역들(감각 피질, 이차운동영역, 소뇌)도 회복에 기여하는 것으로 거론되고 있으나 영역들이 회복에 직접 기여를 하는지 아니면 운동수행과 관련하여 부차적으로 활성화되는 지에 대해서는 불확실하다. 특히, 이차 운동영역이나 감각 피질 등은 피질척수로와 연결되어 있거나 피질척수로가 직접 기시하는 영역이므로 피질척수로의 손상 후 운동경로의 재구성이 아닌 과도한 운동에 대한 단순한 이차적인 동원에 의하여 활성화될 수 도 있다.

a. 이차 운동영역

뇌졸중 환자 중 운동신경기능이 회복된 환자에서 운동피질의 활성과 더불어 SMA 또는 부운동영역(premotor cortex: PMC)의 활성도가 증가되었다는 여러 연구들이 있다. 2004년 Fridman 등[34]은 뇌졸중 후 회복된 환자들에서 TMS로 PMC를 억제시켰을 때 회복된 손의 기능이 감소되는 것을 증명함으로써 이들 영역들이 운동기능 회복에 기여했다는 것을 증명하였다. 그러나 다른 연구자들은 이들 이차 운동영역이 활성화되는 환자들이 활성화되지 않는 환자들에 비하여 회복 정도가 좋지 않으므로 회복과 관계없다는 주장을 하기도 하였다.[13] 그러므로 이차운동영역이 운동신경기능 회복에 기여한다는 것에 대해서는 아직도 논란이 되고 있다. 이러한 논란이 되는 것은 이들 이차운동영역의 활성이 운동의 조건들에 따라 쉽게 변하기 때문에 기능적 뇌 영상을 통하여 영역들이 운동신경기능 회복에 기여했다는 것을 정확하게 증명하는 것은 어려운 점이 있다.

b. 소뇌

2002년 Small 등[35]이 fMRI 실험을 통해 회

복이 잘된 뇌졸중 환자들이 잘되지 않은 환자들에 비하여 뇌 병변 반대측의 소뇌 활성이 증가된다는 것을 증명함으로써 소뇌가 회복에 기여했을 가능성을 제시하였다. 그러나 소뇌의 운동신경기능 회복에 대한 연구는 거의 이루어지지 않았다.

2) 보행 또는 하지의 운동신경기능 회복 기전

2002년 Luft 등[36]은 운동조절에서 상지에 비교하여 하지의 운동 시 양측 운동피질이 활성화되는 빈도가 높아 상지에 비해 편측화(lateralization) 정도가 적다는 것을 증명하였다. 손의 운동에는 피질척수로가 필수적이지만 하지의 운동에 피질척수로가 반드시 보행에 필요한지에 대해서는 논란이 있다. 1997년 York[37]는 하지 운동 시 피질척수로가 반드시 필요한 것은 아니며 망상척수로(reticulospinal tract), 전정척수로(vestibulospinal tract), 앞쪽 피질척수로(anterior corticospinal tract)가 대신할 수 있다고 주장하였다.

하지의 운동기전 회복 기전에 대한 연구는 거의 이루어지지 않은 상태로서 뇌졸중에서는 Jang 등[38]이 동측 운동신경경로에 의해 하지의 운동신경기능이 회복되었다는 것을 fMRI와 DTT로 증명한 것이 유일한 연구이다.

3) 병변의 위치에 따른 운동신경기능 회복 기전의 차이

2001년 Shelton 등[39]은 뇌경색 환자들에서 상지의 기능이 회복될 확률이 대뇌피질에 병변이 있는 경우 75%, 백질에 있을 경우 38.5%, 후지(posterior limb)에 있을 경우 3.6%라고 보고하였다. 이렇게 병변의 위치에 따라 예후가 다르다는 것은 위치에 따라 회복 기전이 다를 가능성이 있다는 것을 의미하지만 이 분야에 대해 많은 연구가 이루어지지는 않았다. 2004년 장성호 등[40]은 피질척수로가 손상된 뇌경색 환자들만을 대상으로 fMRI로 연구한 결과, M1에 병변이 있는 환자들은 모두 병변 인근영역으로 재구성, 백질과 후지에 병변이 있는 경우는 대부분 동측 운동신경경로를 이용하고, 뇌간에 병변이 있는 경우는 대부분 외측 피질척수로에 의해 회복되는 것을 증명하였다.

4) 시간적 경과와 중재에 따른 뇌활성화 소견의 변화

운동신경기능이 회복되면서 변화되는 뇌 활성화 소견의 변화는 재활의학적으로 매우 중요한 의미를 지니고 있다. 회복과 연관이 있는 소견을 알아봄으로써 강화시켜야 할 기전과 억제시켜야 할 기전을 구분하여 재활치료의 지침으로 사용할 수 있기 때문이다. 시간적 경과에 따른 대부분의 논문은 상지에 관한 논문으로서 최초의 논문은 2000년에 Marshall 등[41]이 경미한 뇌경색 환자들이 회복 과정에서 동측 운동피질의 활성이 감소하고 반대측 운동피질의 활성이 증가된다는 것을 증명하였다. 그 후 비슷한 결과들이 피질하 병변을 가진 뇌경색 환자들을 대상으로 여러 연구자들에 의해 보고되었다.[42-44] 대뇌 운동피질 병변을 가진 환자들에 대한 연구는 2003년 Feydy 등[45]의 연구가 최초의 연구로서 4명의 환자들 중 3명에서 동측 운동신경경로가 지속되었으며 회복 정도와 뇌 활성화 변화가 상관관계가 없다고 보고하였으나, 그 후 2004년 Jang 등[46]은 대뇌 운동피질의 뇌경색환자에서도 피질 하 병변 환자들과 마찬가지로 동측 운동경로가 감소하는 방향으로 회복된다는 것을 증명하였다. 중재에 의한

연구에서는 생체되먹임 훈련, 과제 중심적 재활치료, 수동운동, 억제유도 운동치료, 가상현실을 이용한 운동치료 등에 의하여 만성 뇌졸중환자에서 임상적 호전과 함께 뇌 활성화 소견이 변화될 수 있음이 증명되었다.[6, 47-50]

하지의 운동신경기능 회복에 따른 뇌 활성화 소견의 변화에 대한 연구는 2003년 Miyai 등[51]이 near-infrared spectroscopy를 이용하여 하지의 운동신경기능과 함께 환측 운동피질과 PMC의 활성화가 증가된다는 것을 보고하였으며 만성뇌졸중환자에서 가상현실을 이용한 운동치료를 통하여 증명한 연구[52] 외에 현재까지 기능적 뇌 영상법을 이용하여 증명한 연구는 없다.

3. 임상적 적용

운동신경기능 회복기전을 임상에서 이용하는 방법은 크게 두 가지로 활용될 수 있을 것이다. 첫째는 회복기전을 직접적으로 활용하는 것이다. 예를 들면 기존의 여러 연구들에서 뇌졸중환자들이 회복되는 과정에서 손의 운동조절에서 동측 운동피질의 비중이 감소하고 반대측 운동피질의 비중이 증가하는 방향으로 뇌 활성화양상이 변화해 간다는 것이 증명되었다.[6, 41-50] 또한 2003년 Kim 등[53]은 동측 운동피질의 활성화가 경상운동(mirror movement; MM)의 발생 기전이라는 것을 밝혀냈다. 그러므로 뇌졸중환자의 편마비 회복과정에서 fMRI 상에서는 동측 운동피질의 활성을 감소시키고 임상적으로는 MM를 감소시키는 것이 매우 중요한 치료 전략이 될 수 있다. 현재까지 보고된 바로는 MM와 동측 운동피질의 활성화는 운동의 힘을 많이 필요로 하거나 빠른 속도로 하는 운동에 의해 조장되는 것으로 알려져 있다.[53] 그러므로 회복 과정에서 운동치료를 시행할 경우에는 이러한 관점 하에서 운동치료의 조건들을 조정해 간다면 좀 더 과학적인 치료가 가능해 질 것이다. 또 한 가지 활용 방안은 어떠한 치료적 개입에 대한 뇌가소성 차원에서의 효과를 판정하는 것을 통하여 기존의 치료법들이나 새로 개발할 치료법들의 효과를 대뇌 차원에서 직접적으로 검증할 수 있다. 재활치료에 의해 대뇌를 재조직할 수 있다는 보고들이 속속 연구되고 있으며 기능적 전기 자극 치료법과 같이 현재 사용되고 있는 치료법 뿐 만이 아니라 향후 새로 개발될 치료법의 효과도 증명해 낼 수 있으며 적정화(optimization)도 가능할 것으로 예상된다.

결 론

최근까지 재활치료를 통해 만성 뇌졸중 환자의 운동 기능이 촉진된다는 많은 결과가 제시되었을지라도, 그 원인과 기전은 충분히 설명되지 않았다. 그러나 본 연구는 앞서 언급한 뇌졸중 후 운동 기능이 회복되는 기전을 현재까지 보고된 여러 연구들을 재검토하여 서로 일치하는 수렴된 결과를 정리하였다. 이러한 결과는 치료적 접근과 그 효과, 뇌신경 차원의 회복 과정과 기전을 명확히 제시함으로써 과거 재활치료에 대한 과학적 증명과 해석이 부족한 부분을 극복하고, 뇌졸중 후에도 인간의 뇌는 지속적인 회복의 가능성이 있다는 것을 제시하고 있으며, 적절한 치료의 양과 시기는 신체적인 기능의 향상과 더불어 뇌가소성을 촉진하는 역할을 한다는 것을 보여준다. 그러나 상지의 회복 기전은 점차 명확히 규명되고 있는 반면, 보행이나 하지, 피질 하에서의 운동신경기능의

회복 기전에 대한 연구는 부족한 실정이므로, 향후 이에 대한 연구가 필요하다. 또한, 기존의 전통적인 치료 방법이 집중적 치료(intensive therapy) 또는 특정적인 과제의 중심의 치료(task-specific treatment)로 그 패러다임이 전환되고 있는 현실에서 그에 따른 효과와 기전에 관한 연구가 중요한 역할을 할 것으로 기대한다. 이러한 연구를 토대로 운동신경 회복 기전을 촉진시키거나 방해하는 외부 환경인자들에 대한 규명과 최적화 조건(optimal condition)에 대한 연구를 통해 뇌가소성에 근거한 새로운 치료적 방법이 개발될 수 있을 것이며, 재활치료의 임계기(critical period)가 밝혀질 것이다.

참 고 문 헌

1. 통계청. 2003년 사망원인별 통계보고서. Available from: URL: http://www.nso.go.kr
2. Broeren J, Bjorkdahl A, Pascher R, Rydmark M. Virtual reality and haptics as an assessment device in the postacute phase after stroke. Cyberpsychol Behav 2002 Jun;5(3):207-11.
3. Kim JM, Stewart R, Shin IS, Yoon JS. Vascular disease/risk and late-life depression in a Korean community population. Br J Psychiatry 2004 Aug;185:102-7.
4. Taub E, Miller NE, Novack TA, Cook EW 3rd, Fleming WC, Nepomuceno CS et al. Technique to improve chronic motor deficit after stroke. Arch Phys Med Rehabil 1993 Apr;74(4):347-54.
5. Feeney DM, Gonzalez A, Law WA. Amphetamine, haloperidol, and experience interact to affect rate of recovery after motor cortex injury. Science 1982 Aug 27;217(4562):855-7.
6. Nelles G, Jentzen W, Jueptner M, Muller S, Diener HC. Arm training induced brain plasticity in stroke studied with serial positron emission tomography. Neuroimage 2001 Jun;13 (6 Pt 1):1146-54.
7. Schaechter JD, Kraft E, Hilliard TS, Dijkhuizen RM, Benner T, Finklestein SP et al. Motor recovery and cortical reorganization after constraint-induced movement therapy in stroke patients: a preliminary study. Neurorehabil Neural Repair 2002 Dec;16(4):326-38.
8. Yan T, Hui-Chan CW, Li LS. Functional electrical stimulation improves motor recovery of the lower extremity and walking ability of subjects with first acute stroke: a randomized placebo-controlled trial. Stroke 2005 Jan;36(1): 80-5.
9. Callan DE, Tajima K, Callan AM, Kubo R, Masaki S, Akahane-Yamada R. Learning-induced neural plasticity associated with improved identification performance after training of a difficult second-language phonetic contrast. Neuroimage 2003 May;19(1):113-24.
10. Jackson PL, Lafleur MF, Malouin F, Richards CL, Doyon J. Functional cerebral reorganization following motor sequence learning through mental practice with motor imagery. Neuroimage 2003 Oct;20(2):1171-80.
11. Vandermeeren Y, Sebire G, Grandin CB, Thonnard JL, Schlogel X, De Volder AG. Functional reorganization of brain in children affected with congenital hemiplegia: fMRI study. Neuroimage 2003 Sep;20(1):289-301.
12. Cramer SC, Bastings EP. Mapping clinically relevant plasticity after stroke. Neuropharmacology 2000 Mar 3;39(5):842-51.
13. Calautti C, Baron JC. Functional neuroimaging studies of motor recovery after stroke in adults: a review. Stroke 2003 Jun;34(6):1553-66.
14. Cramer SC, Nelles G, Benson RR, Kaplan JD,

Parker RA, Kwong KK et al. A functional MRI study of subjects recovered from hemiparetic stroke. Stroke 1997 Dec;28(12): 2518-27.
15. Teasell RW, Kalra L. What's new in stroke rehabilitation. Stroke 2004 Feb;35(2):383-5.
16. Jang SH, Ahn SH, Yang DS, Lee DK, Son SM. Cortical Reorganization of Hand Motor Function to Primary Sensory Cortex in Hemiparetic Patients with a Primary Motor Cortex Infarct. Arch Phys Med Rehabil In press.
17. Brunnstrom S. Movement therapy in hemiplegia: a neurophysiological approach. New York: Harper & Row; 1970.
18. Twitchell TE. The restoration of motor function following hemiplegia in man. Brain 1951 Dec; 74(4):443-80.
19. Kelly-Hayes M, Wolf PA, Kase CS, Gresham GE, Kannel WB, D'Agostino RB. Time course of functional recovery after stroke : the Framingham study. J Neurol Rehabil 1989 3: 65-70.
20. Binkofski F, Seitz RJ, Arnold S, Classen J, Benecke R, Freund HJ. Thalamic metabolism and corticospinal tract integrity determine motor recovery in stroke. Ann Neurol 1996 Apr;39 (4):460-70.
21. Witte OW. Lesion-induced plasticity as a potential mechanism for recovery and rehabilitative training. Curr Opin Neurol 1998 Dec;11 (6):655-62.
22. Macdonell RA, Jackson GD, Curatolo JM, Abbott DF, Berkovic SF, Carey LM et al. Motor cortex localization using functional MRI and transcranial magnetic stimulation. Neurology 1999 Oct 22;53(7):1462-7.
23. Kim YH, Jang SH, Byun WM, Han BS, Lee KH and Ahn SH. Ipsilateral motor pathway confirmed by combined brain mapping of a patient with hemiparetic stroke: a case report. Arch Phys Med Rehabil 2004 Aug;85(8):1351-3.
24. Yamada K, Mori S, Nakamura H, Ito H, Kizu O, Shiga K et al. Fiber-tracking method reveals sensorimotor pathway involvement in stroke patients. Stroke 2003 Sep;34(9):159-62.
25. Jang SH, Kim YH, Kwon YH, You S, Han BS, Byun WM. Restoration of Corticospinal Tract Compressed by Hematoma : a Diffusion Tensor Tractography Study. Arch Neurol In press.
26. Bastings EP, Rapisarda G, Pennisi G, Noordhout AM, Lenaerts M, Good DC et al. Mechanisms of hand motor recovery after stroke: an electrophysiologic study of central motorpathways. J neurol rehabil 1997 11:97-108.
27. Muller K, Kass-Iliyya F, Reitz M. Ontogeny of ipsilateral corticospinal projections: a developmental study with transcranial magnetic stimulation. Ann Neurol 1997 Nov;42(5):705-11.
28. Jang SH, Byun WM, Chang Y, Han BS, Ahn SH. Combined functional magnetic resonance imaging and transcranial magnetic stimulation evidence of ipsilateral motor pathway with congenital brain disorder: a case report. Arch Phys Med Rehabil 2001 Dec;82(12):1733-6.
29. Maegaki Y, Maeoka Y, Ishii S, Shiota M, Takeuchi A, Yoshino K et al. Mechanisms of central motor reorganization in pediatric hemiplegic patients. Neuropediatrics 1997 Jun;28(3):168-74.
30. Nudo RJ, Wise BM, SiFuentes F, Milliken GW. Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. Science 1996 Jun 21;272 (5269):1791-4.
31. 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 1998 Feb;10(2):

729-40.
32. Jang SH, Ahn SH, Yang DS, Lee DK, Kim DK, Son SM. Cortical reorganization of hand motor function to primary sensory cortex in hemiparetic patients with a primary motor cortex infarct. Arch Phys Med Rehabil 2005 Aug;86(8):1706-8.
33. Davidoff RA. The pyramidal tract. Neurology 1990 Feb;40(2):332-9.
34. Fridman EA, Hanakawa T, Chung M, Hummel F, Leiguarda RC and Cohen LG. Reorganization of the human ipsilesional premotor cortex after stroke. Brain 2004 Apr;127(Pt 4):747-58.
35. Small SL, Hlustik P, Noll DC, Genovese C, Solodkin A. Cerebellar hemispheric activation ipsilateral to the paretic hand correlates with functional recovery after stroke. Brain 2002 Jul;125(Pt 7):1544-57.
36. Luft AR, Smith GV, Forrester L, Whitall J, Macko RF, Hauser TK et al. Comparing brain activation associated with isolated upper and lower limb movement across corresponding joints. Hum Brain Mapp 2002 Oct;17(2):131-40.
37. York DH. Review of descending motor pathways involved with transcranial stimulation. Neurosurgery 1987 Jan;20(1):70-3.
38. Jang SH, You S, Kwon YH, Hallett M, Lee MY, Ahn SH. Reorganization Associated Lower Extremity Motor Recovery As Evidenced by Functional MRI and Diffusion Tensor Tractography in a Stroke Patient. Restor Neurol & Neurosci In press.
39. Shelton FN, Reding MJ. Effect of lesion location on upper limb motor recovery after stroke. Stroke 2001 Jan;32(1):107-12.
40. 장성호, 손수민, 안상호, 조상현, 김연희, 장한원 등. 뇌경색환자에서 병변 위치에 따른 운동신경기능 회복 기전. 대한재활의학회지 2004;28:412-7.
41. Marshall RS, Perera GM, Lazar RM, Krakauer JW, Constantine RC, DeLaPaz RL. Evolution of cortical activation during recovery from corticospinal tract infarction. Stroke 2000 Mar;31(3):656-61.
42. Calautti C, Leroy F, Guincestre JY, Baron JC. Dynamics of motor network overactivation after striatocapsular stroke: a longitudinal PET study using a fixed-performance paradigm. Stroke 2001 Nov;32(11):2534-42.
43. Jang SH, Kim YH, Cho SH, Chang Y, Lee ZI, Ha JS. Cortical reorganization associated with motor recovery in hemiparetic stroke patients. Neuroreport 2003 Jul 18;14(10):1305-10.
44. Johansen-Berg H, Dawes H, Guy C, Smith SM, Wade DT, Matthews PM. Correlation between motor improvements and altered fMRI activity after rehabilitative therapy. Brain 2002 Dec;125(Pt 12):2731-42.
45. Feydy A, Carlier R, Roby-Brami A, Bussel B, Cazalis F, Pierot L et al. Longitudinal study of motor recovery after stroke: recruitment and focusing of brain activation. Stroke 2002 Jun;33(6):1610-7.
46. Jang SH, Cho SH, Kim YH, Kwon YH, Byun WM, Lee SJ et al. Cortical activation changes associated with motor recovery in patients with precentral knob infarct. Neuroreport 2004 Mar 1;15(3):395-9.
47. Levy CE, NicholsDS, Schmalbrock PM, Keller P, Chakeres DW. Functional MRI evidence of cortical reorganization in upper-limb stroke hemiplegia treated with constraint-induced movement therapy. Am J Phys Med Rehabil 2001 Jan;80(1):4-12.
48. Carey JR, Kimberley TJ, Lewis SM, Auerbach EJ, Dorsey L, Rundquist P et al. Analysis of fMRI and finger tracking training in subjects with chronic stroke. Brain 2002 Apr;125(Pt 4):773-88.
49. Jang SH, Kim YH, Cho SH, Lee JH, Park JW, Kwon YH. Cortical reorganization induced by

task-oriented training in chronic hemiplegic stroke patients. Neuroreport 2003 Jan 20;14(1): 137-41.

50. Jang SH, You S, Hallett M, Cho YW, Park CM, Cho SH et al. Cortical Reorganization and Associated Functional Motor Recovery After Virtual Reality in Patients with Chronic Stroke: An Experimenter-Blind Preliminary Study. Arch Phys Med Rehabil In press.
51. Miyai I, Yagura H, Hatakenaka M, Oda I, Konishi I, Kubota K. Longitudinal optical imaging study for locomotor recovery after stroke. Stroke 2003 Dec;34(12):2866-70.
52. You SH, Jang SH, Kim YH, Hallett M, Ahn SH, Kwon YH et al. Virtual reality-induced cortical reorganization and associated locomotor recovery in chronic stroke: an experimenter-blind randomized study. Stroke 2005 Jun;36(6): 1166-71.
53. Kim YH, Jang SH, Chang Y, Byun WM, Son S, Ahn SH. Bilateral primary sensori-motor cortex activation of post-stroke mirror movements: an fMRI study. Neuroreport 2003 Jul 18;14(10): 1329-32.