

능동 및 수동 운동과 기능적 전기자극에 의한 대뇌 피질의 활성화

권용현

대구대학교 대학원 재활과학과

장성호

영남대학교 의과대학 재활의학과

한봉수

연세대학교 보건과학대학 방사선학과

최진호

강릉영동대학 물리치료과

이미영, 장종성

대구대학교 재활과학대학원 물리치료학과

Abstract

The Cortical Activation by Functional Electrical Stimulation, Active and Passive Movement

Yong-hyun Kwon, M.S., P.T.

Dept. of Rehabilitation Science, Graduate School, Daegu University

Sung-ho Jang, M.S., M.D.

Dept. of Physical Medicine and Rehabilitation, College of Medicine, Yeungnam University

Bong-soo Han, Ph.D.

Dept. of Radiation Science, College of Health Science, Yonsei University

Jin-ho Choi, Ph.D., P.T.

Dept. of Physical Therapy, Gangneung Yeongdong College

Mi-young Lee, B.Sc., P.T., Jong-sung Chang, B.Sc., P.T.

Dept. of Physical Therapy, Graduate School of Rehabilitation Science, Daegu University

We investigated the activation of the cerebral cortex during active movement, passive movement, and functional electrical stimulation (FES), which was provided on wrist extensor muscles. A functional magnetic resonance imaging study was performed on 5 healthy volunteers. Tasks were the extension of right wrist by active movement, passive movement, and FES at the rate of .5 Hz. The regions of interest were measured in primary motor cortex (M1), primary somatosensory cortex (SI), secondary somatosensory cortex (SII), and supplementary motor area (SMA). We found that the contralateral SI and SII were significantly activated by all of three tasks. The additional activation was shown in the areas of ipsilateral

이 논문은 한국 과학기술부의 지원(R05-2004-000-10044-0)을 받았음.

통신저자: 장성호 strokerehab@hanmail.net

S1 (n=2), and contralateral (n=1) or ipsilateral (n=2) SII, and bilateral SMA (n=3) by FES. Ipsilateral MI (n=1), and contralateral (n=1) or ipsilateral SII (n=1), and contralateral SMA (n=1) were activated by active movement. Also, Contralateral SMA (n=3) was activated by passive movement. The number of activated pixels on SMI by FES (12 ± 4 pixels) was smaller than that by active movement (18 ± 4 pixels) and nearly the same as that by passive movement (13 ± 4 pixels). Findings reveal that active movement, passive movement, and FES had a direct effect on cerebral cortex. It suggests that above modalities may have the potential to facilitate brain plasticity, if applied with the refined-specific therapeutic intervention for brain-injured patients.

Key Words: Active and passive movement; Functional electrical stimulation; Functional magnetic resonance imaging.

I. 서론

뇌손상 환자를 위한 재활에서 물리치료의 역할은 일상생활에서 가능한 최대의 운동 기능을 수행하도록 하고, 정상적인 운동을 재획득할 수 있도록 하는 것이다(Carr와 Shepherd, 1998). 이러한 운동 기능의 회복을 위한 집중적 훈련과 운동치료는 뇌신경과학, 신경생리학, 운동 역학, 운동 조절 등과 같은 분야에서 이룩한 인간 행동과 운동(behavior and movement)에 대한 원리와 이해를 바탕으로 하고 있다.

우리의 일상생활을 가능하도록 하는 행동은 크게 탐색적 행동(investigatory behavior)과 순응적 행동(adaptive behavior)으로 구분할 수 있다(Silver, 1985). 이 가운데 순응적 행동은 인간의 신체와 외부의 물리적 환경이 상호 작용하는 기능적 행동(functional behavior)과 사회적 환경에 적응하는 소통적 행동(communicative behavior)으로 이루어진다. 특히, 우리 신체의 위치와 그 변화를 파악하고 수행하며 외부 환경의 변화를 유도하고 이에 상호 반응하는 기능적 행동은 행위(action), 운동(movement), 신경운동 체계(neuromotor process)의 세 가지 수준에서 분석되어진다(Carr와 Shepherd, 2000). 역사적으로, 이러한 신경운동 체계의 기전은 Sherrington(1906)이 발표한 반사이론(reflex theory)을 근간으로 운동에 대한 신경생리학적 이론적 토대가 이루어졌고, 그 후 von Holst와 Mittelstaedt(1950)가 제안한 재구심성 원리(principle of reafference)는 원심성 운동 명령, 근 수축 및 구심성 감각 정보 처리 간의 관계를 명료하게 도식화하였다. 이러한 신경운동 체계에 의해 유발되는 운동은 외부 환경과 상호 작용하여 목적 지향적 행위(goal-directed action)로 나타나게 된다.

인간의 운동을 유발하는 요인은 첫째, 표재적 감각

및 고유수용성 감각의 지각 처리를 동반하여 운동의 계획과 수행(planning and execution)에 의해 자발적으로 이루어지는 능동적 운동(active movement), 둘째, 고유수용성 감각을 포함한 감각 체계만 참여하여 외부적인 힘에 의해 발생하는 수동적 운동(passive movement), 셋째, 전기적 자극에 의한 운동이 있다(Mima 등, 1999; Rausch 등, 1998; Zaman 등, 2000). 이러한 운동을 유발하는 세 가지 형태인 능동 및 수동적 운동과 전기자극은 뇌손상 환자를 위한 물리치료에서 가장 많이 사용하는 치료 방법이며, 많은 연구에서 그 효과가 입증되고 있다(Duncan 등, 2003; Jang 등, 2003; Jang 등, 2004; Lindberg 등, 2004; Miall과 Christensen, 2004; Moreland 등, 2003; Nelson 등, 2004; Yan 등, 2005). 이를 이용한 운동치료는 관절 가동 범위의 유지와 정상적인 움직임의 신체적 유도(physical guidance)를 위한 수동적인 운동을 제공하거나, 환자에게 잔존하는 운동 기능 상태에 맞추어 자발적이고 능동적인 운동을 통해 기능적 훈련을 적절히 제공하고 있다(Lindberg 등, 2004). 또한 기능적 전기자극 치료는 편측부전마비를 가진 뇌손상 환자의 근력 강화, 근육의 재교육 및 강직(spasticity)의 감소를 위해 적용되고 있다(Yan 등, 2005).

최근 기능적 자기공명영상(functional MRI), 양전자방사 전산화 단층 촬영(PET), 경두개 자기 자극(TMS)을 이용한 뇌지도화 기법을 이용한 뇌신경과학의 연구는 뇌신경가소성(neuroplasticity) 연구 뿐 만 아니라 운동신경체계에 대한 대뇌 피질의 역할에 관해 많은 연구가 진행되고 있다(Callan 등, 2003; Jackson 등, 2003; Jang 등, 2003; Jang 등, 2004; Nelles 등, 2001; Vandermeeren 등, 2003). 이러한 연구는 대뇌피질의 각 영역별 역할과 신경운동체계에 관해 더욱 명확한 이론적 근거를 제시함으로써 인체 운동에 대한 폭 넓은 이해와 치료 계획의 수립에 도움을 제공하고 있다. 또한,

치료적 개입에 의한 뇌신경가소성(therapy-induced neuroplasticity)의 연구에서 운동, 약물, 전기자극, 바이오피드백, 억제유도치료 등과 같은 환경적 조작과 외적으로 제공되는 섬세하고 정제된 자극들을 제공하는 것이 효과적이라고 제시하고 있다(Feeney 등, 1982; Kim 등, 2004; Nelles 등, 2001; Schaechter 등, 2002; Yan 등, 2005; Yoo와 Jolesz, 2002).

따라서 본 연구는 정상인을 대상으로 오른쪽 상지의 손목관절 신전근에 능동운동과 외부적 자극인 수동운동 및 기능적 전기자극을 적용하여 대뇌 피질이 활성화되는 양상을 분석하여 뇌손상 환자에게 가장 많이 적용되는 이들 각각의 자극이 대뇌피질에 어떤 영향을 미치는지 규명하고자 하였다.

II. 연구방법

1. 연구대상자

연구대상자는 신경학적 이상소견이 없고 상지에 근골격계 질환을 호소하지 않으며, 오른쪽 손이 우성이며 평균 나이가 27세인 정상 성인 남자 5명을 대상으로 하였고 연구대상자 선별에 있어 피아노 연주나 타자 등과 같이 손을 전문적으로 사용하는 직업을 가진 자는 제외하였다. 실험에 참가하기 전 연구 목적과 방법에 대하여 연구대상자에게 충분히 설명하고 자발적 동의를 구한 후 연구에 참여하였다.

2. 실험 방법

가. 과제의 수행

기능적 자기공명 실험은 15초 동안의 휴식기와 같은 시간의 자극기가 3번 되풀이되는 블록 패러다임(block paradigm)으로 고안하였다. 실험이 진행되는 동안 각 연구대상자들의 움직임을 최소화하기 위하여 특수 제작된 몸통 고정틀에 의하여 연구대상자의 몸통을 스캐너(scanner)의 침상에 단단히 고정시켰고 머리를 접착테이프로 실험에 방해가 되지 않는 범위 내에서 단단히 고정시켰으며 눈가리개를 이용하여 눈을 가렸다. 오른쪽 상완은 상완 고정틀로 고정하였고 손에는 수술용 고

무장갑을 착용시킨 후 접착테이프를 연결하여 손에 감각자극 없이 수동운동이 가능하도록 장치하였다.

세 가지의 자극과제(능동운동, 수동운동, 기능적 전기자극)를 .5 Hz의 빈도로 연구대상자에 따라 서로 다른 순서로 시행하였다. 각 과제는 5분 이상의 간격을 두고 시행하였으며 모든 과제에서 손목관절 신전이 60°, 굴곡이 30°가 되도록 하였다. 전기자극은 2채널의 기능적 전기자극기¹⁾를 이용하여 단상 구형파를 200 μ s의 펄스폭과 30 Hz의 주파수로 오른쪽 손목관절 신전근을 자극하였고 음극은 항상 근위부에 부착하였다. 각 연구대상자의 자극 강도는 자기공명 스캐너(MR scanner) 밖에서 결정하였다.

나. 기능적 자기공명영상 분석

기능적 자기공명영상은 1.5T MR scanner²⁾에서 두부 코일을 사용하여 single-shot Echo Planar Imaging(EPI)으로 Blood Oxygen Level-Dependent(BOLD) 기법을 적용하였다. 각 연구대상자의 오른쪽 손을 대상으로 위에서 언급한 세 가지 과제에 대하여 휴식기와 운동수행기에 각각 10개의 횡단면 EPI-BOLD mosaic 영상(TR/TE/ α 1500 msec/6 msec/90°, Field Of View 210 mm, matrix 64 \times 64 mm, 절편 수 10, 절편두께 5 mm)을 획득하였다. 따라서 각 과제에 대하여 60개의 입체영상을 획득하였다. 해부학적 영상은 고식적 스핀방향기법을 사용하여 T1 강조영상을 얻었다. 해부학적 영상의 절편 수, 절편의 위치와 두께, Field Of View는 EPI 영상과 동일하게 하였으며, matrix는 128 \times 128로 하였다.

얻어진 데이터는 STMULATE³⁾를 이용하여 일차 감각운동피질(primary sensorimotor cortex, SMI), 전운동영역(premotor area), 보조운동영역(supplementary motor area, SMA)과 이차 체성감각피질 (secondary somatosensory cortex, SII)로 설정한 관심영역(region of interest)을 중심으로 분석하였다. 기능적 자기공명영상 중에서 수직자화가 안정적인 부분 포화에 도달하기 전에 얻어지는 영상의 영향을 제거하기 위하여 60개의 입체영상 중 처음 3개의 입체 영상은 분석에서 제외하였다. 또한 연구대상자들에게 보내는 운동의 시작과 끝을 알리는 신호시간의 불일치, 연구대상자가 신호에 반응하기까지의 시간 지연, 생리학적인 원인 등의 이유

1) Wallkingman II, Cybermedic®, Republic of Korea.

2) Vision, Siemens, Germany.

3) CMR, University of Minnesota, U.S.A.

때문에 대뇌피질 활성화의 시작점과 끝점이 패러다임에 의해 정해진 시간과 0~3개의 입체영상을 얻는데 걸리는 시간만큼 차이를 나타낸다. 따라서 이러한 영향을 고려하지 않을 경우 비교적 짧은 반복시간(TR=1.5 s)으로 각 휴식기와 과제수행기에 10개의 입체영상을 획득하는 본 연구에서는 결과에 많은 영향을 주었다. 이를 개선하기 위해서 각 epoch당 얻어진 10개의 영상에서 처음 2~3개를 분석에서 제외하는 대신, 다음 epoch의 첫 번째나 두 번째 영상을 포함시키거나 제외하면서 분석하여 원래 과제에 따라 10개 영상을 모두 포함하여 분석한 결과와 비교하여 좋은 것을 선택하였다. 통계처리하는 Student t-test($p < .001$)를 이용하였으며 화소의 활성화는 2% 이상으로 하였다(Bandettini 등, 1993; Friston 등, 1995). 또한 본 연구에서는 활성화된 클러스터 중 크기가 4화소 이상인 것만을 뇌지도에 나타내어 활성화에 대한 공간적 확실성을 높였다. 이렇게 선택한 각 연구대상자의 결과에서 관심영역 안에서 활성화된 최소 클러스터(≥ 4 화소) 미만의 클러스터들은 제외하여도 본 논문의 결과에 영향을 주지 않기 때문에 이들은

뇌지도화 그림에서 제외하였다. 이 결과를 이용하여 오른쪽 손목관절 신전에 대한 능동운동, 수동운동 및 기능적 전기자극에 의한 대뇌피질의 활성화 위치를 알아보고 활성화 정도를 화소수를 측정하여 서로 비교하였다.

III. 결과

능동 및 수동 운동, 기능적 전기자극 모두 통계학적 유의도($p < .001$)와 활성화도($> 2\%$)에서 반대측 일차 감각운동피질의 활성화를 보였고 각각 18 ± 4 화소, 13 ± 4 화소, 12 ± 4 화소를 보였다. 일차 감각운동피질의 활성화는 상위로부터 3번째에서 5번째 영상절편까지 중 전부 또는 일부에서 관측되었다. 능동 운동 시 연구대상자 5에서 반대측 보조운동영역, 반대측 이차 체성감각피질, 동측 이차 체성감각영역과 동측 일차 운동피질이 동반하여 활성화되었고, 수동 운동 시 연구대상자 1, 3, 5에서 반대측 보조운동영역이 동반하여 활성화되었다. 기능적 전기자극 시 연구대상자 1에서 양측 보조운동영역

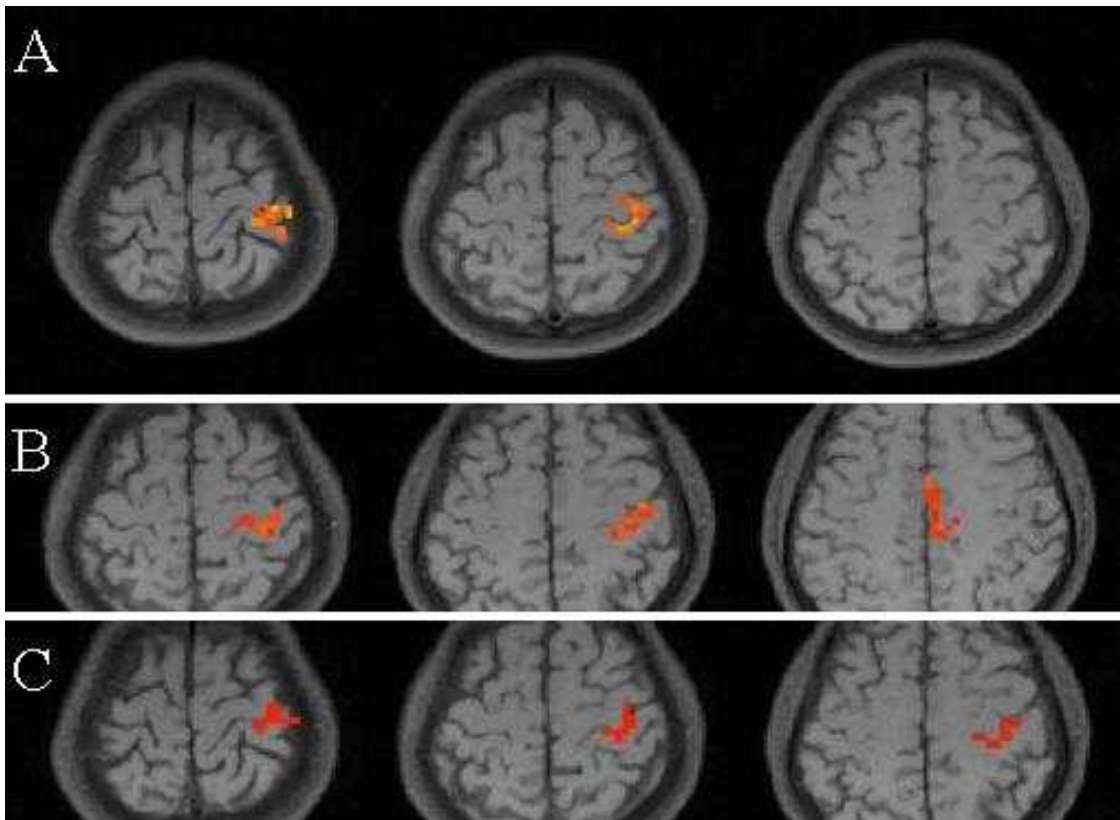


그림 1. 능동운동, 수동운동 및 기능적 전기자극에 의한 대뇌 피질의 활성화(연구대상자 3)

역, 동측 일차 감각운동피질과 동측 이차 체성감각피질에서 활성도를 보였고, 연구대상자 2는 양측 보조운동영역, 동측 일차 체성감각피질과 동측 이차 체성감각피질이 동반하여 활성도를 보였고, 연구대상자 4에서 양측 보조운동영역과 반대측 일차 체성감각피질에서 활성도를 보였다.

그림 1은 연구대상자 3의 우측 손목관절에 능동운동(A), 수동운동(B) 및 기능적 전기자극(C)을 적용한 후 좌측 대뇌피질이 활성화되는 양상을 보여주고 있다. 능동운동에서는 3번째와 4번째 영상절편에서, 수동운동에서는 4번째와 5번째 영상절편에서 일차 감각운동피질이 활성화됨을 관찰하였다. 우측 손목관절 신전근에 대한 기능적 전기자극에 의해 3, 4, 5번째 영상절편 모두에서 일차 감각운동피질이 활성화되었다. 능동운동과 수동운동에 비해 기능적 전기자극을 적용한 결과 더 많은 영상절편에 걸쳐 대뇌피질의 활성화가 관찰되었으나, 능동운동과 수동운동을 시행한 결과 각각 5번째와 3번째 영상절편에서 대뇌피질의 활성화가 관찰되지 않았다.

IV. 고찰

손목관절에 능동운동, 수동운동 및 기능적 전기자극의 세 가지 자극을 적용할 때 대뇌피질 활성화 정도를 비교하기 위해 자극 빈도, 운동 각도를 동일하게 하여 일차 운동피질과 일차 체성감각피질의 활성화를 비교하였다. 세 가지 자극을 적용할 때 반대측 일차 감각운동피질의 활성화가 모두 관찰되었는데, 활성화 정도는 능동운동을 시행하였을 때 가장 많이 활성화되었고, 수동운동과 기능적 전기자극을 시행하였을 때 대뇌피질 활성화 정도는 비슷하게 관찰되었다. 본 연구결과는 기능적 신경영상기법(functional neuroimaging studies)을 이용하여 전기자극 또는 고유수용성 감각자극(proprioceptive input)과 같은 감각자극에 의해 일차 체성감각피질뿐만 아니라 일차 운동피질도 활성화됨을 보고한 연구(Alary 등, 1998; Spiegel 등, 1999; Weiller 등, 1996) 결과와 일치하고 있다. 기능적 전기자극은 전기자극과 수동운동의 복합자극으로 주된 자극 경로는 감각자극으로 판단된다. 감각자극에 의해 일차 운동피질이 활성화되는 경로에 관해 아직도 논란의 여지가 있다. 과거에는 주로 감각자극이 일차 체성감각피질로 들어가서 일차 운동피질로 전달되는 경로를 통해 일차 운

동피질이 활성화되는 것으로 추정해 왔으나 현재는 일차 운동피질과 일차 체성감각피질이 중복되며 시상으로부터 일차 운동피질로 직접 연결되는 경로에 의해 활성화되는 것으로 추정하는 이론이 우세를 보이고 있다(Canedo, 1997; Desmedt와 Cheron, 1980; Dinner 등, 1987; Forss 등, 1994). 그러나 치료적 측면에서 뇌가 활성화되는 경로보다 어떤 자극에 의해 뇌의 어느 부위가 활성화되며 치료적인 잠재력을 가지고 있는가가 더욱 중요하다고 판단된다. 본 연구에서 사용한 세 가지 자극은 뇌손상 환자의 운동치료 시 전통적으로 가장 많이 이용되고 있는 치료기법이다. 세 가지 자극에 의해 대뇌의 일차 감각운동피질이 활성화되었다는 것은 이러한 자극이 대뇌에 직접적으로 작용하는 영향력이 있으며 그동안 시행해온 세 가지 치료방법이 뇌신경가소성에 영향을 주었을 가능성을 시사하는 것으로 판단된다.

여러 연구(Karni 등, 1995; Liepert 등, 1998; Nudo 등, 1990)를 통해 운동과 전기자극이 뇌신경가소성에 직접적으로 영향을 미칠 수 있다고 보고되고 있다. 능동운동이 뇌신경가소성을 유도할 수 있다는 가장 유명한 연구는 Nudo 등(1996)의 연구로서 일차 운동피질을 손상시킨 원숭이에서 능동운동을 통하여 일차 운동피질 내에 재조직화(reorganization)를 유도할 수 있음을 보고하고 있다. Karni 등(1995)은 정상인을 대상으로 손가락 운동을 4주간 시행한 결과, 일차 운동피질의 해당 체성 영역(somatotopic representation)이 확장된 것을 보고하여 정상인도 운동을 통해 뇌신경가소성을 유발시킬 수 있음을 나타내었다. Liepert 등(1998)은 뇌졸중 환자를 대상으로 2주간의 편마비측 손을 집중적으로 사용함으로써 일차 운동피질의 해당 영역이 확장되고 임상적으로 호전된다는 것을 관찰하였다. 수동운동에 관한 연구로 Carel 등(2000)은 정상인을 대상으로 매일 일정시간의 수동적 관절운동을 시행한 결과 반대측 일차 감각운동피질과 보조운동영역의 활성도가 증가되는 것을 관찰하여 수동운동이 뇌의 운동영역들을 재구성할 수 있음을 보고하였다. Hummelsheim와 Eickhof(1999)는 발병 7개월 이상 경과된 locked-in syndrome 환자에게 수동적 관절운동을 포함한 운동치료를 적용한 결과 운동신경기능이 획기적으로 호전되었음을 보고하여 운동치료가 운동신경기능회복에 기여할 수 있다는 것을 임상적으로 증명하였다. Weiller 등(1996)은 정상인 6명을 대상으로 주관절 굴곡과 신전운동을 능동적 또는 수동적으로 적용하는 동안 양전자 방사 전산화 단층 촬영

을 이용하여 대뇌의 해당 운동영역의 뇌혈류량을 측정
한 결과, 반대측 일차 감각운동피질과 보조운동영역에
서 뇌혈류량의 증가를 관찰하였다. 그리고 수동운동보
다 능동운동에서 뇌혈류량이 증가하였으며 그 영역이
확장되었다고 보고하여 본 연구결과와 일치하였는데,
이는 단지 체성감각을 이용하는 수동운동에 비해 능동
운동은 고유수용성 되먹임과 외재성 구심성 감각을 이
용하기 때문이라 판단된다.

한편 전기자극에 대한 연구는 주로 동물실험을 통해
이루어져 왔다. Nudo 등(1990)은 백서에서 반복적인 대
뇌피질의 전기자극(intracortical microstimulation)을 통
해 해당 영역의 확장을 유도하였다고 보고하였고,
Castro-Alamancos와 Borrel(1995)은 일차 운동피질을
손상시킨 백서에서 복측 피개핵(ventral tegmental nu-
cleus)에 전기자극을 가하여 대뇌피질의 재구성을 유도
하여 전기자극이 뇌신경가소성을 유도하는 효과가 있음
을 증명하여 본 연구 결과와 유사하였다.

뇌손상 환자를 위한 운동치료는 약화된 근육의 재교
육과 강화에서부터 시작하여 신경생리학적 접근법을 근
간으로 하는 루드, 보바스, 고유수용성 신경근 촉진법
등 다양한 치료적 방법을 사용하고 있다. 최근 시스템
이론(system theory)을 바탕으로 한 과제지향적 접근법
이나 억제유도치료 또한 임상에서 치료적 체계
(therapeutic framework)로 사용하고 있다. 이러한 다양
한 치료적 접근이 뇌손상 환자에서 기능적 회복 뿐 만
아니라 뇌가소성이 촉진된다는 많은 연구가 보고 되고
있다. 운동 치료의 첫 번째 목표는 환자의 기능적 회복
을 촉진하여 독립적 일상생활을 가능하도록 유도하는
것이지만 뇌신경과학적 측면에서 뇌의 가역적인 변화가
증명되어짐으로써 치료적 개입이 뇌에 어떤 영향을 미
치는가에 대한 관심도 증대되어가고 있다. 또한 최근
적용되는 치료 프로그램의 효과와 필요성이 과학적인
증거를 요구하는 시대에서 더욱 필요하다고 생각된다.
따라서 본 연구 결과에서 보여주는 바와 같이 능동 운
동과 더불어 수동 운동과 전기자극은 관절 가동 범위의
유지, 근육의 강화와 재교육 뿐 만 아니라 운동신경계
와 관련된 대뇌 피질을 자극할 수 있기 때문에 자발적
인 근 수축이 일어나지 않은 상태에 있는 뇌손상 환자
에게 적용할 때 보다 정확하고 섬세한 정제된 감각 자
극을 제공해야 될 것으로 보인다.

V. 결론

정상인 5명을 대상으로 손목관절 신전근에 능동운동,
수동운동 및 기능적 전기자극을 시행하며 대뇌피질의
활성화 정도를 기능적 자기공명영상을 이용하여 연구한
결론은 다음과 같다.

첫째, 손목관절 신전근에 적용한 능동운동, 수동운동
및 기능적 전기자극을 통해 반대측 대뇌피질의 일차 감
각운동피질이 활성화되었다.

둘째, 반대측 일차 감각운동피질은 능동운동에 의해
가장 많이 활성화되었으며, 수동운동과 기능적 전기자
극 시에는 비슷한 정도로 활성화되었다.

인용문헌

- Alary F, Doyon B, Loubinoux I, et al. Event-related potentials elicited by passive movements in humans: Characterization, source analysis, and comparison to fMRI. *NeuroImage*, 1998;8:377-390.
- Bandettini PA, Jesmanowicz A, Wong EC, et al. Processing strategies for time-course data sets in functional MRI of the human brain. *Magn Reson Med*. 1993;30(2):161-173.
- Canedo A. Primary motor cortex influences on the descending and ascending systems. *Prog Neurobiol*. 1997;51:287-335.
- Callan DE, Tajima K, Callan AM, et al. Learning-induced neural plasticity associated with improved identification performance after training of a difficult second-language phonetic contrast. *NeuroImage*. 2003;19(1):113-124.
- Carr JH, Shepherd RB. *Movement Science: Foundations for physical therapy in rehabilitation*. 2nd ed. Gaithersburg, MD, Aspen, Inc. 2000:111-118.
- Carr JH, Shepherd RB. *Neurological Rehabilitation: Optimizing Motor Performance*. Woburn, MA, Butterworth-Heinemann. 1998:23-31.
- Castro-Alamancos MA, Borrel J. Functional recovery of forelimb response capacity after forelimb primary motor cortex damage in the rat is due to

- the reorganization of adjacent areas of cortex. *Neuroscience*. 1995;68(3):793-805.
- Carel C, Loubinoux I, Boulanouar K, et al. Neural substrate for the effects of passive training on sensorimotor cortical representation: A study with functional magnetic resonance imaging in healthy subjects. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2000;20(3):478-484.
- Desmedt JE, Cheron G. Central somatosensory conduction in man: Neural generators and interpeak latencies of the far-field components recorded from neck and right or left scalp and earlobes. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1980;50:382-403.
- Dinner DS, Lüders H, Lesser RP, et al. Cortical generators of somatosensory evoked potentials to median nerve stimulation. *Neurology*. 1987;37:1141-1145.
- Duncan P, Studenski S, Richards L, et al. Randomized clinical trial of therapeutic exercise in subacute stroke. *Stroke*. 2003;34(9):2173-2180.
- Feeney DM, Gonzalez A, Law WA. Amphetamine, haloperidol, and experience interact to affect rate of recovery after motor cortex injury. *Science*. 1982;217:855-857.
- Forss N, Hari R, Salmelin R, et al. Activation of the human posterior parietal cortex by median nerve stimulation. *Exp Brain Res*. 1994;99(2):309-315.
- Friston KJ, Holmes AP, Worsley KJ, et al. Statistical parametric maps in functional imaging: A general linear approach. *Human Brain Mapping*. 1995;2:189-210.
- Hummelsheim H, Eickhof C. Repetitive sensorimotor training for arm and hand in a patient with locked-in syndrome. *Scand J Rehabil Med*. 1999;31:250-256.
- Jackson PL, Lafleur MF, Malouin F, et al. Functional cerebral reorganization following motor sequence learning through mental practice with motor imagery. *NeuroImage*. 2003;20(2):1171-1180.
- Jang SH, Cho SH, Kim YH, et al. Cortical activation changes associated with motor recovery in patients with precentral knob infarct. *Neuroreport*. 2004;15(3):395-399.
- Jang SH, Kim YH, Cho SH, et al. Cortical reorganization associated with motor recovery in hemiparetic stroke patients. *Neuroreport*. 2003;14(10):1305-1310.
- Karni A, Meyer G, Jezzard P, et al. Functional MRI evidence for adult motor cortex plasticity during motor skill learning. *Nature*. 1995;377:155-158.
- Kim YH, Park JW, Ko MH, et al. Plastic changes of motor network after constraint-induced movement therapy. *Yonsei Med J*. 2004;45(2):241-246.
- Liepert J, Miltner WH, Bauder H, et al. Motor cortex plasticity during constraint-induced movement therapy in stroke patients. *Neurosci Lett*. 1998;250:5-8.
- Lindberg P, Schmitz C, Forssberg H, et al. Effects of passive-active movement training on upper limb motor function and cortical activation in chronic patients with stroke: A pilot study. *J Rehabil Med*. 2004;36(3):117-123.
- Miall RC, Christensen LO. The effect of rTMS over the cerebellum in normal human volunteers on peg-board movement performance. *Neurosci Lett*. 2004;371(2-3):185-189.
- Mima T, Sadato N, Yazawa S, et al. Brain structures related to active and passive finger movements in man. *Brain*. 1999;122(Pt 10):1989-1997.
- Moreland JD, Goldsmith CH, Huijbregts MP, et al. Progressive resistance strengthening exercises after stroke: A single-blind randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003;84(10):1433-1440.
- Nelles G, Jentzen W, Jueptner M, et al. Arm training induced brain plasticity in stroke studied with serial positron emission tomography. *NeuroImage*. 2001;13(6 Pt 1):1146-1154.
- Nelson AJ, Staines WR, Graham SJ, et al. Activation in SI and SII: The influence of vibrotactile amplitude during passive and task-relevant stimulation. *Brain Res Cogn Brain Res*. 2004;19(2):174-184.

- Nudo RJ, Jenkins WM, Merzenich MM. Repetitive microstimulation alters the cortical representation of movements in adult rats. *Somatosens Mot Res.* 1990;7(4):463-483.
- Nudo RJ, Wise BM, SiFuentes F, et al. Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. *Science.* 1996;272:1791-1794.
- Rausch M, Spengler F, Eysel UT. Proprioception acts as the main source of input in human S-I activation experiments: A functional MRI study. *Neuroreport.* 1998;9(12):2865-2868.
- Schaechter JD, Kraft E, Hilliard TS, et al. Motor recovery and cortical reorganization after constraint-induced movement therapy in stroke patients: A preliminary study. *Neurorehabil Neural Repair.* 2002;16(4):326-338.
- Sherrington CS. *The integrative action of the nervous system.* New York: Charles Scribner'Sons. 1906:306-307.
- Silver M. Purposive behavior in psychology, and philosophy: a history. In: Frese M, Sabini J, eds. *Goal directed Behavior: The Concept of Action in Psychology.* Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates. 1985:3-19.
- Spiegel J, Tintera J, Gawehn J, et al. Functional MRI of human primary somatosensory and motor cortex during median nerve stimulation. *Clin Neurophysiol.* 1999;110(1):47-52.
- Vandermeeren Y, Sebire G, Grandin CB, et al. Functional reorganization of brain in children affected with congenital hemiplegia: fMRI study. *NeuroImage.* 2003;20(1):289-301.
- von Holst E, Mittelstaedt H. Das reafferenzprinzip. *Naturwissenschaften.* 1950:482-489.
- Weiller C, Juptner M, Fellows S, et al. Brain representation of active and passive movements. *NeuroImage.* 1996;4:105-110.
- 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;36(1):80-85.
- Yoo SS, Jolesz FA. Functional MRI for neurofeedback: Feasibility study on a hand motor task. *Neuroreport.* 2002;13(11):1377-1381.
- Zaman A, Singh KD, Bimson WE, et al. An fMRI study of brain activation during active and passive finger movement. *NeuroImage.* 2000;11(5):Part 2 of 2 Parts.

논문접수일	2005년 4월 7일
논문게재승인일	2005년 4월 28일