

반복적 양측 운동학습에 따른 대뇌 및 소뇌 피질 활성화

태기식, 송성재¹, 김영호^{2,3}

건양대학교 의료공학과, ¹원주대학 자동차기계과
²연세대학교 의공학부, ³의료공학연구원

(Received October 9, 2006. Accepted November 9, 2006)

Activations of Cerebral and Cerebellar Cortex Induced by Repetitive Bilateral Motor Exercise

Ki-Sik.Tae, Sung-Jae Song¹, Young-Ho Kim^{2,3}

Dept. of Biomedical Engineering, Konyang University

¹Dept. of Mechanical Engineering, Wonju National College

²Department of Biomedical Engineering, Yonsei University

³Research Institute for Medical Engineering, Yonsei University

Abstract

The aim of this study was to evaluate effects of short-term repetitive-bilateral exercise on the activation of motor network using functional magnetic resonance imaging (fMRI). The training program was performed at 1 hr/day, 5 days/week during 6 weeks. Fugl-Meyer Assessments (FMA) were performed every two weeks during the training. We compared cerebral and cerebellar cortical activations in two different tasks before and after the training program: (1) the only unaffected hand movement (Task 1); and (2) passive movements of affected hand by the active movement of unaffected hand (Task 2). fMRI was performed at 3T with wrist flexion-extension movement at 1 Hz during the motor tasks. All patients showed significant improvements of FMA scores in their paretic limbs after training. fMRI studies in Task 1 showed that cortical activations decreased in ipsilateral sensorimotor cortex but increased in contralateral sensorimotor cortex and ipsilateral cerebellum. Task 2 showed cortical reorganizations in bilateral sensorimotor cortex, premotor area, supplementary motor area and cerebellum. Therefore, this study demonstrated that plastic changes of motor network occurred as a neural basis of the improvement subsequent to repetitive-bilateral exercise using the symmetrical upper-limb arm motion trainer.

Key words : cerebellum, cerebrum, cortical activation, FMA, fMRI, repetitive-bilateral exercise, reorganization

1. 서론

운동, 감각, 인지 및 언어 기능들은 대뇌피질과 피질 하 신경핵으로 구성된 신경망에 의하여 조절되며 이러한 신경망의 어느 한부분이라도 손상되면 기능장애를 초래하게 된다[1]. 뇌손상 편마비 환자에 대한 임상적 양상은 뇌조직의 손상위치, 손상된 부위의 크기, 손상원인 등에 따라 다양하게 나타나지만, 특히 신체 좌우 비대칭성이 공통적으로 나타나며[2], 신체의 비대칭성은 체간의 회전, 체간과 사지의 분리운동, 체중이동을 어렵게 만든다

[3]. 이러한 뇌손상은 편측 마비와 함께 인지장애, 감각결손, 시야결손, 경직, 언어장애, 연하곤란, 요실금, 우울증, 수면장애, 발작증세를 동반하는 것이 일반적이다. 이와 같은 합병증을 최소화하여 일상생활의 기능을 수행할 수 있도록 여러 재활치료 방법이 적용되고 있으나 기존의 편마비 환자들의 운동재활을 위한 물리치료사의 운동치료는 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 개발되어 그 효과를 증명한 바 있다. Krebs 등[5]은 편마비 환자를 대상으로 시각적 피드백(feedback) 제어에 의한 로봇 보조시스템인 MIT-MANUS 시스템을 적용한 결과 상지의 Fugl-Meyer(FM), Motor Status Score(MSS)가 향상됨을 증명하였다. Reinkensmeyer 등[6]은 상지의 다 방향 운동이 가능한 시스템을 개발하고 훈련 후

본 연구는 산업자원부 지정 연세대학교 의용계측 및 재활공학 연구센터(RRC)의 지원에 의한 것임.
Corresponding Author : 김영호
강원 원주시 흥업면 연세대학교 의공학부
Tel : +82-33-760-2492 / Fax : +82-33-760-2859
E-mail : younghokim@yonsei.ac.kr

환측 손(affected hand)의 운동범위 및 근 긴장도(muscle tone)의 향상을 보고하였다. 김영호 등[7]은 상지의 대칭운동을 유도할 수 있는 시스템을 개발하고 이를 뇌손상과 뇌졸중에 의한 만성 편마비 환자들에게 6주간의 훈련을 적용시킨 후 운동기능 평가인 Fugl-Meyer assessment(FMA), 경직 감소 및 도수근력의 향상을 증명하였고 손목의 등척성 운동을 유도하여 근 민첩성을 실험한 결과 근수축 개시 및 지연 시간의 지연이 감소함을 보고하였다.

최근 기능적 뇌영상 방법들이 발달하면서 생체 내에 직접적으로 뇌신경망의 구성과 상태를 관찰하는 연구가 활발히 이루어지고 있으며, 대뇌피질과 피질 하 신경핵들의 신경망을 구성하고 각각의 독특한 역할을 수행함에 의하여 조절되고 있음이 밝혀지고 있다[8]. 기능적 뇌영상 방법으로는 방사선 동위원소 주입에 의해 뇌의 특정 신진 대사를 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 뇌 혈류(cerebral blood flow: CBF), 뇌혈액량(cerebral blood volume: CBV)과 부분적인 혈중산소농도의 변화를 이용하는 방법으로 PET에 비해 공간 분해능과 시간 해상력이 우수하며 인체 내에 방사성 동위원소나 조영제의 주입이 불필요한 비침습적 방법이며 반복적인 검사가 가능하다는 장점을 가지고 있다.

뇌 손상 후 나타나는 편마비의 회복은 뇌에서 일어나는 재조직화(reorganization)에 관련되며, 손상된 신경기능을 회복할 수 있는 가소성(plasticity)을 가지고 있다. 최근의 연구에서 환자의 운동기능 회복을 위한 물리치료적 재활훈련 과정에서 나타나는 뇌의 활성영역 변화를 관찰하고 환자의 뇌 활성영역이 정상인과 다르고 보고했으며, 뇌손상으로 인해 마비된 기능이 회복될 때 뇌의 재조직이 일어나는 뇌가소성에 대해 보고했다. Chollet 등[9]은 물리 치료에 의해 회복된 환측 손 운동 시, 건측손에 비하여 대뇌의 감각 운동피질(sensorimotor cortex: SMC) 및 전운동영역(premotor area: PMA)의 양쪽(bilateral)에서 활성이 증가됨을 보고하였다. Weiller 등[10]은 회복된 환측 손 운동 시, 건측반구의 뇌기저핵(basal ganglia)과 전운동영역을 비롯한 여러 피질에서 혈류의 증가를 관찰하였으며 건측 손 운동 시에도 건측 대뇌반구에서 뇌 활성도가 증가됨을 보고하였다. Cao 등[11]은 fMRI를 이용한 운동 회복 연구에서 뇌졸중 발병 후 회복된 환측 손 운동 시 양측 대뇌 반구에서 활성화를 보이고 환측의 반구는 주로 경색 주변 피질부에서 활성화되는 반면 건측 반구에서는 두정엽(parietal lobe)에서 활성화된다고 보고하였다. 뇌졸중 환자를 대상으로 한 양측성 운동을 실시한 연구에서 Kim 등[12]은 손가락의 양측성 운동(bilateral movement) 시 양측 SMC에서 활성화를 보인다고 보고하였다. Jang 등[13]의 뇌졸중 환자에 대한 물리치료 후 환측 손 운동 시 환측에 대한 대측 SMC는 증가하나 동측 SMC는 감소한다

고 하였다. 또한 태기식 등[14]은 대칭형 상지운동 기구를 이용하여 훈련 전후의 대뇌 피질의 활성화 변화를 관찰한 결과 운동 후 일측 운동 시 동측 SMC가 감소하고 대측 SMC의 활성강도가 증가하였고 양측 운동 시 운동 전에 비해 운동 후 PMA, 부운동영역(supplementary motor area, SMA)이 새롭게 나타나는 재조직화를 관찰하였고 이는 운동기능 향상에 기인함으로 보고하였다.

운동기능에 관여하고 조절하는 기관들로는 뇌의 운동피질과 피질 하 회백질, 그리고 피질-척수로, 피질-연수로 등의 하행운동로 및 소뇌와 기저핵이 있다[15]. 소뇌는 감각기관과 소뇌의 계속적인 되먹임기가 운동기관의 지속적인 작용에 기여하며 근 활동과 운동을 조절하는 동시에 운동기술을 학습하고 재기억하는데 중요한 역할을 한다고 보고되어 있다[16]. 일반적으로 소뇌는 한쪽 사지의 운동조절에 관여하여 소뇌의 편측손상이 있을 때는 같은 쪽 사지의 운동기능장애를 초래하는 것으로 알려져 있다[17]. 최근 비장애인을 대상으로 실험한 결과 운동수행 시 소뇌가 양측성으로 관여한다는 연구들이 보고되고 있다[18-20]. 그러나 편마비 환자들의 운동기능 회복에 대한 연구가 대부분 대뇌의 운동피질의 활성화에 집중되어있으며 소뇌피질에 대한 연구는 전무한 실정이다.

본 연구에서는 건측 손의 운동에 따라 환측 손이 대칭적으로 운동하며 두 가지 운동이 가능한 상지 운동기구를 이용한 6주간의 훈련 후 상지운동 기능 평가인 FMA를 실시하고 기능적 자기공명영상을 이용하여 두 가지의 과제를 수행하는 동안 대뇌피질의 활성화와 함께 소뇌피질의 활성화를 관찰하여 상지운동 회복과의 연관성을 살펴보고자 하였다.

II. 방법

A. 대칭형 상지운동 기구

대칭형 상지운동 기구는 자기공명 촬영 시 자계의 영향에 의한 이미지 왜곡을 방지하고 내마모성이 뛰어난 플라스틱 재질을 사용하였다. 본체 부분은 서로 외접하는 4개의 평기어로 구성되어 있고 좌우 양단의 기어 축에 손잡이를 장착하였다. 운동기구의 고정 방향에 따라서 그 모양의 손잡이 가운데 부분을 잡으면 손목 굴곡/신전(wrist flexion/extension) 운동을 수행하고 □모양의 손잡이 바깥 부분을 잡으면 전완 회내/회외(forearm pronation/supination) 운동을 수행할 수 있도록 하였다(그림 1). 또한 기구의 손잡이 축에 전위차계(potentiometer)를 부착하여 운동 각도를 측정할 수 있도록 하였다. 완성된 기구는 좌측 혹은 우측의 손잡이를 통하여 회전운동을 입력하면 나머지 손잡이를 통하여 입력운동과 방향은 반대이고 위치와 속도가 똑같은 회전운동이 출력된다. 건측 손만을 이용하여 손잡이를 회전시킬 경우 감지되는 부하는 거의 없으며, 건측 손과 환측 손을 모두 사용할 경우에 건측 손의 운동을 환측 손으로 대칭적으로 전달하게 된다.

B. 연구 대상 및 훈련 방법

실험의 대조군으로 대뇌병변이나 정신분열증 경험이 없는 오른

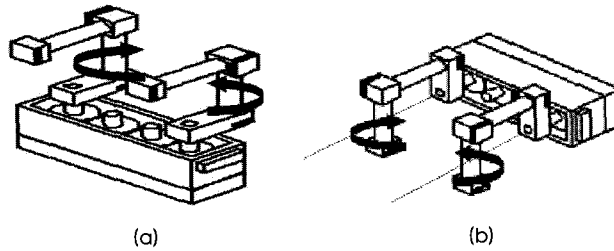


그림 1. 기구의 고정 방향에 따른 두 가지 운동
(a) 손목 굴곡/신전운동, (b) 전완 회내/회외운동

Fig. 1. Two motions in position of system
(a) Wrist flexion/extension, (b) Forearm pronation/supination

손잡이인 성인 6명(남 4명, 여 2명, 평균나이 32±6 세, 평균체중 64±10 kg, 표준 키 169.1±5 cm)과 환자군으로 편마비 발생 후 2년 이상(35.5±16.6 개월) 경과하여 손상된 상지의 자발적 회복과정이 끝났으며 근 긴장도(spasticity)가 Modified Ashworth Scale(MAS) 기준으로 2 이상이며 제시된 과제 수행이 가능한 만성 편마비 환자 남성 4명(평균나이 40.8±7.1 세, 평균체중 65±4 kg, 평균 키 168.2±3 cm)을 피검자로 선정하였다. 편마비 환자군은 뇌졸중 3명, 외상성 뇌손상 1명이었으며, 우측마비가 2명, 좌측마비가 2명이었다(표 1). 모든 편마비 환자는 대칭형 상지 재활운동 기구를 사용하여 손목 굴곡/신전과 전완 회내/회외 두 가지 운동을 매일 1시간씩, 주당 5일, 총 6주 동안 훈련하였다.

C. 임상적 평가 검사

위에서 언급한 대칭형 운동에 의한 상지 운동기능을 정량적으로 평가하기 위하여 뇌졸중으로 인한 FMA 18가지 중 상지기능만을 선택하여 관절 가동범위, 반사, 손 기능, 관절간 협응을 6주간의 훈련 중 훈련 개시 전과 2주일에 한 번씩 총 4회 평가하였다. 각 문항의 점수는 2점 만점으로 수행불가능은 0점, 부분적 수행은 1점, 완전 수행이 가능한 경우는 2점으로 구분하여 총 66점으로 평가하였으며, 20점 이하는 심한 편마비 환자로 분류하였다[21]. 6주 전후의 운동지수 비교를 위해 짝비교 t-검정을 사용하였으며 비모수 검정을 위해 Wilcoxon의 부호 순위검정을 사용하였으며 자료의 통계처리에는 윈도우용 SPSS version 12.0 프로그램을 사용하였고 통계학적 유의수준은 α=.05를 설정하였다.

D. 기능적 자기공명 실험

대칭형 기구를 이용하여 팔목 운동 시 뇌 활성화 패턴의 변화를 관찰하기 위해 기능적 자기공명영상을 훈련 전후에 각각 촬영하였다. 자기공명 장치 내에서 대칭형 상지운동 기구를 이용하여 1 Hz의 주기로 손목의 굴곡/신전 운동을 반복하도록 하였으며 각 피검자에 대해 두 가지 과제를 수행하도록 하였다. 첫 번째 과제의 경우, 대조군에게는 우세 손을, 환자군에게는 건측 손만 손잡이를 잡고 손목의 굴곡/신전 운동을 수행하도록 하였고(과제 1), 두 번째 과제는 양손 모두 손잡이를 잡고 건측 손만을 움직여서 환측 손이 대칭적으로 운동할 수 있도록 하는 양측운동을 수행하였다(과제 2). 휴식기와 운동시행의 시작과 끝은 말과 동시에 손을 가볍게 치는 것으로 신호하였다. 실험이 진행되는 동안 각 피검자들의 기타 움직임을 최소화하기 위하여 특수 제작된 몸통 고정틀에 의하여 피검자의 몸통을 고정시켰다.

기능적 자기공명영상은 3T MR scanner (GE Medical System, U.S.A.)에서 두부코일(head coil)을 사용하여 single-shot Echo Planar Imaging(EPI)으로 혈중 산소수준 의존(blood oxygen level dependent: BOLD) 기법을 적용하였다. 휴식기와 운동기에 각각 19개의 횡단면 EPI-BOLD 영상(TR/TE/α-1.9 sec/40 msec/90°, FOV=240 mm, matrix size=64×64, slice thickness=5 mm)을 획득하였다. 해부학적 영상은 고식적 스핀반향기법을 사용하여 Talairach의 선을 기준으로 절편수, 절편의 위치와 두께, FOV는 EPI와 동일하며, matrix 크기를 256×256으로 하는 T2 강조영상을 얻었다[22]. 획득된 데이터는 Matlab (Mathwork, Inc.,

표 1. 환자군의 특성

Table 1. Demographics and pathology of 4 patients with stroke

환자	나이	성	병변부위	마비측	발병 후 경과일 (월)	경련성 점수*
1	44	남	ICH in Rt. thalamus, BG, IVH	좌	38	1
2	37	남	Cerebral multiple contusion	좌	58	1
3	49	남	ICH in Lt. BG, IVH	우	24	2
4	33	남	IVH in Lt, BG	우	22	2

BG=basal ganglia, ICH=Intracerebral hemorrhage, IVH=Intraventricular hemorrhage(뇌실 출혈)

*손목 굴곡/신전에 대한 도수근력검사 점수 <0 = normal tone, 4 = severe spasticity>

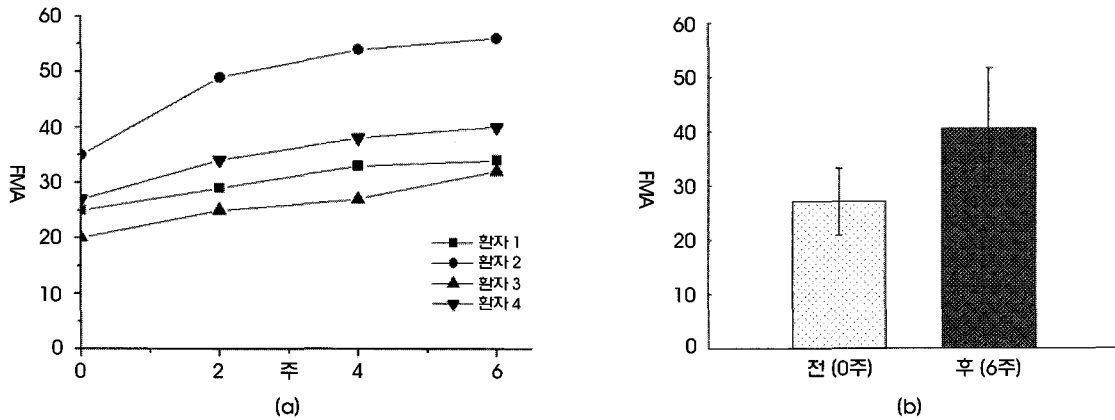


그림 2. FMA 운동지수 변화 (a) 2주 간격의 FMA변화 (b) 6주간의 훈련 전후 FMA변화
 Fig. 2. Change in clinical score of FMA on the affected upper-limb of patients

Natick, MA.) 기반의 SPM99 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, UK.) 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 Institute)를 사용하여 표준화(normalization)하였다. 얻어진 데이터는 대뇌 피질의 감각운동피질(sensorimotor (SM1) cortex, SMC), 전운동영역(premotor area, PMA), 그리고 부운동영역(supplementary motor area, SMA)을 중심으로 분석하였으며 소뇌의 경우 정중앙에 위치한 소뇌 충부(vermis)를 중심으로 소뇌 중앙부(medial), 좌-우 소뇌를 관심영역으로 정하였다. 통계처리는 휴식기와 운동기의 뇌 활성화 차이를 대조군은 집단으로 환자군은 개인별로 분석하여 t 검정을 이용한 통계적 검증을 통해 $p < .001$ 일 때 유의하게 활성화되도록 색채 부호화하여 뇌 지도를 얻었다. 이때, 관심영역 안에서 활성화된 화소들의 정량적 활성화 위치에 관심을 두었기 때문에 활성화된 cluster 중 크기가 5

화소 이상인 것만 뇌지도화에 나타냄으로써 활성화에 대한 공간적 확실성을 높였다. 기능적 자기공명영상은 6주간의 훈련 중 훈련 개시 및 종료 시점에 한 번씩 총 2회 측정되었다.

III. 결과

A. 상지운동 기능 변화

그림 2는 훈련 기간에 따른 편마비환자들의 관절 가동범위, 동통, 감각, 상지운동기능 등의 항목을 평가한 Fugl-Meyer 운동지수의 변화이다. 총 6주간의 훈련 동안 2주에 한번씩 측정된 검사에서 훈련에 참가한 환자군 모두 운동 후 환측의 상지 운동기능이 향상을 보였으나 6주 운동 전후의 운동 향상은 유의한 향상을 보였다 ($p=0.05$).

B. 두 과제에 대한 운동 시 뇌 활성화도 변화

그림 3은 대조군의 각 과제 수행 전후의 기능적 자기공명영상의 집단으로 분석한 뇌 활성화도이다. 대조군의 오른손 팔목운동만을

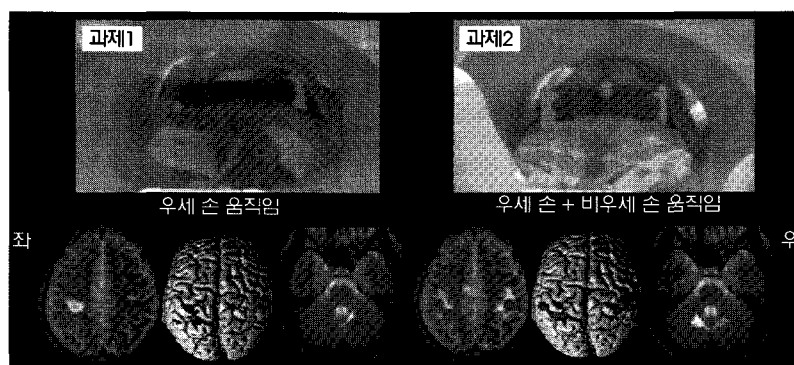


그림 3. 두 과제에 대한 대조군의 대뇌 및 소뇌 피질의 활성화
 Fig. 3. Cortical activations in control group

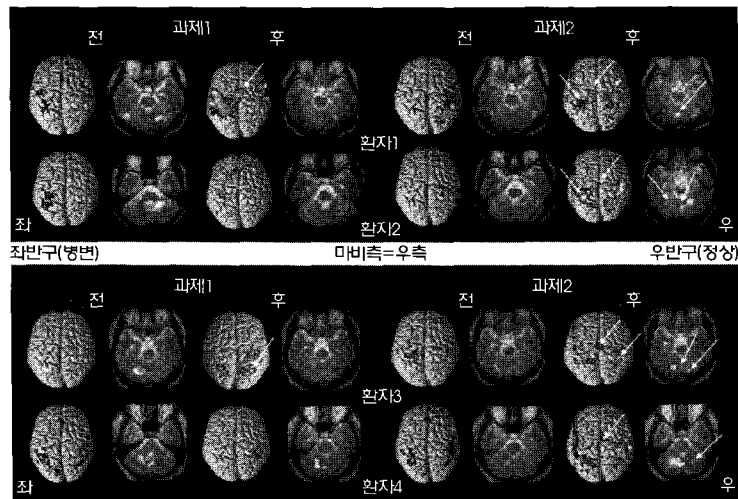


그림 4. 각 환자의 두 과제에 대한 훈련 전후 뇌 활성화 변화(p<.001), 화살표: 훈련 후 새로 활성화한 영역

Fig. 4. Cortical activations before and after training during Task 1 and Task 2 (p<.001), newly activated (white arrow) areas compared before the training

수행한 과제 1에서는 피검자에 따라 활성화 정도의 차이를 보이기 는 하였으나 대뇌피질의 대측 SMC, SMA 영역 및 소뇌피질의 동 측, 중앙부에서 활성화를 보였다. 오른손 팔목운동으로 수동적으로 왼손을 움직이도록 한 과제 2에서는 양측 대뇌의 SMC, SMA 및 PMA에서 활성화를 보였으며 소뇌 피질의 경우 양측 소뇌 및 소뇌 중앙부에서 활성화를 보였다.

환자군에 대한 과제 1의 운동 전후의 뇌 활성화도 변화에서 건측손의 팔목운동만을 수행한 대부분의 환자에서 건측에 대한 대측 SMC에서의 활성 강도가 모두 증가하였다. 환자 1의 경우, 운동 전에는 동측 PMA 및 관심영역 이외의 영역에서 활성화가 관찰되다가 훈련 후 건측에 대한 SMA가 새롭게 나타나고 동측 PMA가 사라졌으며, 또한 훈련 전 양측 소뇌 피질의 활성화를 보다가 훈련 후 동측 소뇌 피질만 활성화되었다. 환자 2의 경우, 훈련 전 양측 소뇌 와 운동 손과 동측인 소뇌에서 활성화를 보이다가 훈련 후 동측 소 뇌에서만 활성화를 보였다. 환자 3의 경우 훈련 전 대측 PMA와 양 측 소뇌 피질에서 활성화를 보이다가 훈련 이후 대측 SMC, 동측 소뇌에 활성화를 보이는 재조직화를 보였다. 또한 환자 4의 경우

훈련 전 양측 SMC에서 활성화를 보이다가 훈련 후 동측 SMC가 사라졌다(표 2, 그림 4).

한편, 건측손의 팔목운동으로 환측을 수동적으로 움직이도록 한 양손 운동(과제 2) 전후의 대뇌 피질의 활성화도 변화는 환자에 따라 훈련 전에 다양한 결과가 나타났는데, 환자 1과 3의 경우 건측에 대한 동측 SMC, PMA가 환측부에서 활성화 되다가 훈련 후 양측 SMC, PMA 및 SMA에서 활성화되었다. 환자 2의 경우 건측에 대한 동측 SMC에서만 활성화가 관찰되다가 훈련 후에는 양측 SMC, SMA 및 PMA로 재조직화됨을 관찰할 수 있었다. 반면, 환 자 4의 경우, 훈련 전 양측 SMC 및 환측부 PMA에서 활성화되다가 다른 환자들의 결과와 같이 훈련 후 양측 SMC, SMA 및 PMA 의 활성화를 확인할 수 있었다. 소뇌 피질의 활성화 경우 훈련 전 환자 1은 양측 소뇌, 환자 2는 환측부의 소뇌 피질, 환자 3, 4는 환 측부 소뇌 피질 및 소뇌 중앙부에서 활성화를 보이다 훈련 후 공통 적으로 양측 및 중앙부의 소뇌에서 활성화를 보였다(표 2, 그림 4). 이때 과제 2에서 운동 전 대측의 SMC의 활성을 보이지 않다가 운동 후 대측의 SMC가 새롭게 활성화 되는 경향을 보였으며 건측에

표 2. 두 과제에 대한 훈련 전후 편마비 환자군의 뇌 활성화 변화

Table 2. Changes in cortical activation in Task 1 and Task 2

환자	과제 1				과제 2			
	대뇌		소뇌		대뇌		소뇌	
	전	후	전	후	전	후	전	후
1	SMCc, PMAc	SMCc, SMAc	cbll.b	cbll.i	SMCa, PMAa	SMCb, PMAb, SMAb	cbll.b	cbll.b,m
2	SMCc	SMCc	cbll.i,m	cbll.i	SMCa	SMCb, PMAb, SMAb	cbll.a	cbll.b,m
3	PMAc	SMCc	cbll.b	cbll.i	SMCa, PMAa	SMCb, PMAb, SMAb	cbll.a,m	cbll.b,m
4	SMCb	SMCc	cbll.i,m	cbll.i,m	SMCb, PMAa	SMCb, PMAb, SMAb	cbll.a,m	cbll.b,m

cbll.: cerebellum, a: affected side, b: bilateral, c: contralateral, i: ipsilateral, m: medial

대한 동측 소뇌의 활성화가 대측 소뇌의 활성화보다 더 큼을 확인할 수 있었다(그림 4).

IV. 고 찰

Taub 등[23]과 Chae 등[24]은 물리치료 보다는 기능적인 반복 훈련으로 이루어진 치료기법이 회복에 상당한 영향을 주고 특히 능동적인 반복운동이 회복을 극대화시킨다고 하였다. Kelso 등[25]은 양측성 운동학습 시 나타난 건측의 효과가 환측의 기능을 촉진하여 그 기능이 향상된다고 하였고, 동시에 양팔이 움직이는 것은 각각이 아닌 하나의 단위로 작용하여 뇌에서 협응된 단위로 인식한다고 하였다. Whittall 등[26]은 건측 및 환측의 양측 운동이 가능한 팔 운동 시스템을 적용하여 환측 손의 상지기능의 향상 뿐 아니라 등척성 근력 및 운동 범위의 향상을 증명하였다. 양쪽을 동시에 훈련하는 것은 비대칭의 예방차원에서 의미는 가지지만 많은 연구자들에 의해 그 효과에 관한 행동학적 또는 신경생리학적 으로 설명하고 있다.

본 연구에서 대칭형 상지 운동기구를 개발하고 주 5일씩 6주 동안의 반복적 운동학습이 만성 편마비 환자들의 상지기능 회복의 향상을 가져올 것이라고 가정하였다. 결과를 평가하기 위하여 기능적인 면을 살펴보고자 FMA를 사용하였고 좀 더 객관적이고 정확한 신경학적인 정보를 얻고자 기능적 자기공명 영상을 이용하여 대뇌 및 소뇌 피질의 활성화 변화를 관찰하였다. 장성호 등[27]은 뇌손상 환자 5명을 대상으로 손가락 쥐기 운동 과제에 대한 훈련 전후의 뇌 활성화 변화를 관찰한 결과 양측의 SMC 혹은 대측 SMC의 활성화를 보여주었으며 이러한 신경영상 분석법이 운동 신경 기능 회복 기전연구에 유용함을 보고하였다. 뇌손상 후 운동 회복 기전을 밝히기 위한 신경영상을 이용한 연구에서[28, 29]의 연구에서, 비전문적인 피아니스트를 대상으로 한 35분간 손가락 두드리기 훈련(finger tapping)을 통해 반대측 일차 운동피질의 활성화가 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 강조해야 한다는 근거가 된다 [30]. 또한 Cramer 등[31]은 뇌졸중 환자의 운동 신경기능 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 Ghez[30]는 운동기술 습득 시 운동학습은 속도, 정확성, 자동성과 적응성을 획득하게 되고 이러한 결과는 M1, SMA와 과 S1에서 일어나는 신경학적 재조직화를 동반한다고 보고하였으며 피질영역의 운동회로에서 일어나는 재조직화는 치료적 중재에

서 강조되어지는 감각성 또는 운동성 활동에 의존하여 변화된다고 하였다. Carmer 등[31]과 Rossini 등 [32]은 뇌경색환자에서 M1 손상 후 M1의 운동신경기능이 S1으로 재조합된 것으로 추정되는 보고를 하였다. Marshall 등[33]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 등[34]의 연구에서는 출생 시 본래의 반대측 피질척수로와 거의 동량으로 존재하던 동측 피질척수로는 뇌가 성숙할수록 서서히 마약 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.

본 연구에 있어서 일측성 운동을 수행한 과제 1에서는 훈련 전에 비하여 훈련 후에 운동 손의 대측 SMC의 활성 강도가 증가되고 동측 SMC에서는 사라짐을 확인할 수 있었다. 따라서 본 연구결과에서 나타난 대측 대뇌 피질의 활성 강화는 훈련 후 대측의 대뇌 피질이 증가한다는 연구 결과와 일치한다. 양측성 운동을 수행한 과제 2에서는 운동 전 환측에 대한 대측의 SMC가 사라졌다가 운동 후 SMC가 새롭게 활성화 되었으며 운동 전에 비해 양측 SMC, PMA의 활성화가 증가하고 SMA가 새롭게 나타나는 경향을 보였으며 이 때, 건측 손만을 사용한 과제 1에 비해 대측의 운동영역이 감소하였다. 이는 양손 운동을 조절하기 위해 SMC에서 더 적은 신경원 네트워크를 보상적으로 사용하여 운동 조절 효율성을 증가 시키며 한쪽 운동에 대한 활성화 억제(inhibition)가 발생한다는 Jancke 등[29]의 결과와 일치한다. 그러나 Kim 등[12]의 연구에서 뇌졸중 환자를 대상으로 양측성 운동을 수행한 결과 양측 SMC에서만 활성화를 보인다는 결과와 다르게 본 연구에서는 양측 SMC를 비롯하여 양측 SMA 및 PMA 등의 이차 운동영역에서 활성화를 보였다. 결과적으로 운동학습과 대뇌피질의 활성양상이 다르게 나타난 이유는 본 연구에서 운동기구를 사용하였으므로 운동 학습 시 수행과제의 종류와 훈련 시간 등에 따라 달라지는 것으로 생각된다.

운동수행 시 소뇌를 통한 전달경로는 척수와 뇌간의 상행 운동로와 반대측 피질-뇌교-소뇌 섬유로를 상호 연결하여 반대측 시상핵을 거쳐 뇌피질과 연결된다. 따라서 어느 한쪽의 운동을 수행하면 반대측 대뇌피질의 신호가 대뇌-뇌교-소뇌로(cerebro-pontocerebellar tract)를 통해 동측 소뇌피질에 전달되어 다시 반대측 피질로 연결되는 통로를 취하게 된다[15]. Mattay 등[35]은 정상인을 대상으로 한 fMRI를 분석에서 우측 손가락 운동 시 우측 소뇌피질에서 활성화를 관찰하고 운동수행 시 동측 소뇌가 관여한다고 보고하였다. 하지만 De Zeeuw 등[36]은 쥐를 이용한 전기자극 실험에서 한쪽 상행운동 신경섬유를 자극하여 양쪽 Purkinje 세포

가 동시에 활성화되는 것을 관찰하였으며 Fox 등 [20]과 Parenti 등[37]은 PET을 이용한 운동과 시각에 대한 활성화 연구에서 손가락을 움직일 때는 소뇌의 전엽피질의 시상면을 따라 양측성으로 분명한 활성화 신호가 생기며, 빠른 안구 운동 시에는 소뇌 충부 뒤 쪽에서 혈류가 증가를 관찰하고 소뇌가 운동수행 시 양측성으로 관여한다는 보고하였다. Lotze 등 [38] 정상인을 대상으로 움직임을 상상하는 과제와 실제 손 운동 과제를 수행한 결과 상상할 경우보다 실제 운동을 수행할 때 더 큰 강도의 활성화가 소뇌의 동측부에서 나타난다고 하였다. 또한 Mattay 등 [39]은 순차적인 손가락 운동, 무작위 손가락 운동 두 가지 운동을 수행하여 뇌 활성화를 관찰한 결과 대측 SMC, SMA 및 동측 소뇌가 활성화한다고 보고하였다. Rijntjes 등[40]은 9명의 오른손잡이를 대상으로 발가락, 손가락 운동 시 동측 소뇌의 활성화를 뇌지도로 표현하였다. Thickbroom 등[41]은 수동적, 자발적 손가락 운동 시 공통적으로 운동한 손의 동측 소뇌에서 활성화를 한다고 보고하였다. Toni 등[42]은 PET 연구에서 훈련 후 동측 소뇌의 활성 증가를 보고하였는데 이들은 최대 활성 지점이 치상핵에 놓여져 있는 것으로 판단하였다. Doyon 등[43]은 순서적 운동학습 후 소뇌피질과 치상핵의 관계에서 학습 초기 소뇌피질에서 치상핵으로 활성의 전이가 일어나며 지속적인 훈련을 할 경우 소뇌 피질회로에서 선조 피질(striate cortex) 회로로 전이가 일어난다고 하였다. 양측성 운동에 대한 소뇌 활성화 연구에서 Grodd[44]은 양쪽 발가락과 손가락을 운동 시 소뇌피질에 양측성으로 활성화 신호를 관찰하였으며 이 때 좌우의 차이는 없으며 발가락보다는 손가락 운동에서 더 강한 신호를, 발가락 운동에서는 소뇌의 하부에서 손가락은 소뇌의 상부에서 활성화된 신호를 확인하였다. 본 연구에서 과제 1에 대해서는 동측 소뇌 피질에서만 활성화를 보이다가 과제 2와 같이 양측성 운동을 수행하였을 경우 훈련 후 양측 소뇌 피질에서 활성화를 보여 기존의 연구와 동일한 결과를 보였다.

본 연구에서 흥미로운 결과는 운동 전 대뇌 피질의 대측의 SMC의 활성을 보이지 않다가 운동 후 대측의 SMC가 새롭게 활성화되는 경향과 훈련 후 소뇌의 중앙부의 증가를 보이는 것으로 본 연구의 결과를 뒷받침할 만한 선행연구가 보고되어 있지 않으나, 이러한 결과는 운동 학습 시 소뇌 중앙부의 관여가 증가하면서 효율적으로 신경영역을 사용하는 보상적인 방향으로 변화가 일어난 것으로 해석할 수 있다. 이 결과는 향후 운동학습 시 대뇌피질과 소뇌 중앙부의 상관관계를 밝히는 연구가 필요함을 제시해주며 나아가 운동학습에서 대뇌의 구조들과 소뇌 구조들의 상호 관련성 및 역할 분담을 밝히는 연구에 활용될 수 있을 것으로 생각된다. 본 연구의 제한점은 첫째, 운동훈련에 따른 뇌 활성화 양상을 연령별, 성별 및 뇌 손상 원인별로 구분하여 비교할 수 있는 충분한 대상자를 확보하지 못하였다는 점이다. 둘째, 본 실험에서 환측의 근력이 약한 환자를 대상으로 자기공명 내에서 운동기구를 이용한 실험이었기 때문에 이러한 제약성으로 인해 환자의 환측만의 운동 과제를 수행하지 못하였고 환자들의 학습 능력에 따른 차이를 고려한 분석이 이루어지지 못하였으며 이 역시 많은 피검자 수를 확보한 추후 연

구를 필요로 한다. 그러나 본 연구 결과는 반복적인 양측성 운동학습에 따른 대뇌 및 소뇌 피질의 변화를 기능적 자기공명영상 기법을 통하여 규명할 수 있었으며, 추후 상지 기능회복의 기전 규명과 기능 증진을 위한 치료적 방법 개발 등에 기여할 수 있을 것으로 생각된다.

V. 결론

건축 손을 이용하여 환측 손의 운동을 할 수 있는 대칭형 상지운동 기구를 이용하여 뇌손상 후 2년 이상 경과한 만성 편마비 환자에게 6주간의 반복적인 양측운동을 적용시킨 후 상지 운동기능 평가 및 두 가지 과제에 대한 대뇌 및 소뇌 피질의 활성화 변화를 관찰한 결과 모든 편마비 환자들의 상지 운동기능의 향상을 보였으나 6주 전후의 변화에서는 유의한 변화를 보이지 않았다. 두 가지 과제에 대한 뇌 활성도를 관찰한 결과 건축 한쪽 만을 이용한 운동 시 운동 후 대측 SMC가 증가하며 동측 SMC는 사라지며 동측 소뇌가 활성화하였으며 양측 운동 시 운동 후 양측 SMC, SMA, PMA가 활성화하고 양측 소뇌 및 소뇌 중앙부가 활성화하는 재조직화를 관찰하였다. 이상의 결과를 통해 편마비 환자에게 반복적 양측운동 훈련에 의한 환자 개인별 상지기능의 향상을 확인하였으며 이러한 향상을 뇌의 재조직화에 따른 뇌 활성화의 변화로 확인할 수 있었으며 대뇌뿐 아니라 소뇌 피질의 재조직화가 상지기능 회복과 관련이 있음을 확인하였다. 본 연구를 통해 만성 편마비 환자의 손 운동에 대한 뇌 활성화를 비교함으로써 뇌손상 이후의 환자에게 본 기구를 적용시켰을 때 치료적 중재에 의한 뇌 피질의 재조직화를 통해 임상적인 치료방법의 기초 자료를 제시할 수 있을 것으로 기대된다.

참고문헌

- [1] M.M. Mesulam. "Large-scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language and memory," *Ann Neurol.*, vol. 28, pp. 597-613, 1990.
- [2] B. Bobath, *Adult hemiplegia evaluation and treatment*. London, William Clowers & Sons, 1971, pp. 23-28.
- [3] J.H. Carr, and R.B. Shepherd, "Investigation of a new motor assessment scale for stroke patients," *Phys Ther.*, vol. 65, pp. 175-180, 1985.
- [4] G.Z. Feuerstein, and X. Wang, "Animal models of stroke," *Mol Med Today*, vol. 6, pp. 133-135, 2000.
- [5] H.I. Krebs, B.T. Volpe, and M.L. Aisen, "Increasing productivity and quality of care: Robot-aided neuro-rehabilitation," *J. Rehabil. Res. Dev.*, vol. 37, pp. 639-652, 2000.
- [6] D.J. Reinkensmeyer, L.E. Kahn, and M. Averbuch, "Understanding and treating arm movement impairment after chronic brain injury: Progress with the ARM guide," *J. Rehabil. Res. Dev.*, vol. 37, pp. 653-662, 2000.
- [7] Y.H. Kim, K.S. Tae, and S.J. Song, "Evaluation of Upper-Limb Motor Recovery after Brain Injury: The Clinical Assessment and Electromyographic Analysis.," *J of Korean Academy of University Trained Physical Therapists*, vol. 12, pp. 91-99, 2005.

- [8] R.B. Buxton, *Introduction to functional magnetic resonance imaging: Principles and techniques*, London, Cambridge University Press, 2002, pp. 30-45.
- [9] F. Chollet, V. DiPiero, and R.J. Wisel, "The functional anatomy of motor recovery after stroke in humans: A study with positron emission tomography," *Ann Neurol*, vol. 29, pp. 63-71, 1991.
- [10] C. Weiller, S.C. Ramsay, and R.J. Wise, "Individual patterns of functional reorganization in the human cerebral cortex after capsular infarction," *Ann Neurol*, vol. 33, pp. 181-189, 1993.
- [11] Y. Cao, E.M. Vikingstad, and P.R. Huttenlocher, "Functional magnetic resonance studies of the reorganization of the human hand sensorimotor area after unilateral brain injury in the perinatal period," in *Proc. Natl. Acad. Sci., U S A.* 1994, pp. 9612-9616.
- [12] Y.H. Kim, S.H. Jang, and Y.M. Chang, "Bilateral primary sensori-motor cortex activation of post-stroke mirror movements: an fMRI study," *Neuroreport*, vol. 14, pp. 1329-1332, 2003.
- [13] S.H. Jang, Y.H. Kim, and S.H. Chol, "Cortical reorganization associated with motor recovery in hemiparetic stroke patients," *Neuroreport*, vol. 14, pp. 1305-1310, 2003.
- [14] K.S. Tae, S.J. Song, and Y.H. Kim, "Effects of the Symmetric Upper Extremity Motion Trainer on the Motor Function Recovery after Brain Injury: An fMRI Study," *Korean J of Medical Physics*, vol. 16, pp. 1-9, 2005.
- [15] 이원택, 박경아, *의학신경해부학, 고려의학*, 1996, pp.23-53.
- [16] P.N. Sabes, "The planning and control of reaching movement," *Curr. Opin. Neurobiol*, vol. 10, pp. 740-746, 2000.
- [17] H.C. Diener, and J. Dichgans, "Pathophysiology of cerebellar ataxia," *Mov Disord.*, vol. 7, pp. 95-109, 1992.
- [18] K. Amrani, R.W. Dykes, and Y. Lamarre, "Bilateral contributions to motor recovery in the monkey following lesions of the deep cerebellar nuclei," *Brain Res.*, vol. 740, pp. 275-284, 1996.
- [19] J.M. Ellerman, D. Flament, and S.G. Kim, "Spatial patterns of functional activation of the cerebellum investigated using high field(4 T) MRI," *NMR Biomed*, vol. 7, pp. 63-68, 1994.
- [20] P.T. Fox, M.E. Raichle, and W.T. Thach, "Functional mapping of the human cerebellum with positron emission tomography," in *Proc. Natl Acad Sci, U S A.* 1985, pp. 7462-7466.
- [21] A.R. Fugl-Meyer, L. Jaasko, and I. Leyman, "The post-stroke hemiplegic patient. 1: a method for evaluation of physical performance," *Scand J Rehabil Med.*, Vol. 7, pp. 13-31, 1975.
- [22] J. Talairach, and P. Tournoux, *Co-planar stereotaxic atlas of the human brain: 3-dimensional proportional system: An approach to cerebral imaging*, Theme Medical Publishers, 1988. pp. 31-35.
- [23] E. Taub, N.E. Miller, and T.A. Novack, "Technique to improve chronic motor deficit after stroke," *Arch Phys Med Rehabil.*, vol. 74, pp. 347-354, 1993.
- [24] J. Chae, F. Bethoux, and T. Bohine, "Neuromuscular stimulation for upper extremity motor and functional recovery in acute hemiplegia," *Stroke*, vol. 29, pp. 975-979, 1998.
- [25] J.A. Kelso, D.L. Southard, and D. Googman, "On the coordination of two-handed movements," *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.*, vol. 5, pp. 229-238, 1975.
- [26] J. Whittall, S. McCombe Waller, and H.C. Silver, "Repetitive bilateral arm training with rhythmic auditory cueing improves motor function in chronic hemiparetic stroke," *Stroke*, vol. 31, pp. 2390-2395, 2000.
- [27] S.H. Jang, B.S. Han, and Y.M. Jang, "The Motor Recovery Mechanisms after Brain Injury: The Usefulness of fMRI Study," *J of Korean Brain Society*, vol. 1, pp. 85-93, 2001.
- [28] M. Hund-Georgiadis, and D.Y. von Cramon, "Motor-learning-related changes in piano players and non-musicians revealed by functional magnetic resonance signals," *Exp. Brain. Res.*, vol. 125, pp. 417-425, 1999.
- [29] L. Jancke, N.Y. Shah, and M. Peters, "Cortical activations in primary and secondary motor areas for complex bimanual movements in professional pianists," *Cogn Barin Res.*, vol. 10, pp. 177-183, 2000.
- [30] J. Krakauer, and C. Ghez, *Voluntary movement. In: Principles of neural science*, McGraw-Hill, 2000, pp. 756-779.
- [31] S.C. Cramer, G. Nelles, and R.R. Benson, "A functional MRI study of subjects recovered from hemiparetic stroke," *Stroke*, vol. 28, pp. 2518-2527, 1997.
- [32] P.M. Rossini, F. Tecchio, and V. Pizzella, "On the reorganization of sensory hand area after mono-hemispheric lesion: a functional (MEG)/anatomical (MRI) integrative study," *Brain Res.*, vol. 782, pp. 153-166, 1998.
- [33] R.S. Marshall, G.M. Perera, and R.M. Lazar, "Evolution of cortical activation during recovery from corticospinal tract infarction," *Stroke*, vol. 31, pp. 656-661, 2000.
- [34] K. Muller, F. Kass-Iliyya, and M. Reitz, "Ontogeny of ipsilateral corticospinal projections: a developmental study with transcranial magnetic stimulation," *Ann Neurol*, vol. 42, pp. 705-711, 1997.
- [35] V.S. Mattay, J.A. Frank, and A.K. Santha, "Whole-brain functional mapping with isotropic MR imaging," *Radiology*, vol. 201, pp. 399-404, 1996.
- [36] C.I. De Zeeuw, E.J. Lang, and I. Sugihara, "Morphological correlates of bilateral synchrony in the rat cerebellar cortex," *J. Neurosci.*, vol. 16, pp. 3412-3426, 1996.
- [37] R. Parenti, F. Cicirata, and M.R. Panto, "The projections of the lateral reticular nucleus to the deep cerebellar nuclei: An experimental analysis in the rat," *Eur. J. Neurosci.*, vol. 8, pp. 2157-2167, 1996.
- [38] M. Lotze, P. Montoya, and M. Erb, "Activation of cortical and cerebellar motor areas during executed and imagined hand movements: An fMRI study," *J. Cogn. Neurosci.*, vol. 11, pp. 491-501, 1999.
- [39] V.S. Mattay, J.H. Callicott, and A. Bertolino, "Hemispheric control of motor function: a whole brain echo planar fMRI study," *Psychiatry Res.*, vol. 83, pp. 7-22, 1998.
- [40] M. Rijntjes, C. Buechel, and S. Kiebel, "Multiple somatotopic representations in the human cerebellum," *Neuroreport*, vol. 10, pp. 3653-3658, 1999.

- [41] G.W. Thickbroom, M.L. Byrnes, and E.L. Mastaglia, "Dual representation of the hand in the cerebellum: Activation with voluntary and passive finger movement," *Neuroimage*, vol. 18, pp. 670-674, 2003.
- [42] I. Toni, M. Krams, and R. Turner, "The time course of changes during motor sequence learning: A whole-brain fMRI study," *Neuroimage*, vol. 8, pp. 50-61, 1998.
- [43] J. Doyon, A.W. Song, and A. Karni, "Experience-dependent changes in cerebellar contributions to motor sequence learning," in *Proc. Natl Acad Sci, U.S.A.* 2002, pp.1017-1022.
- [44] W. Grodd, *Cerebral and cerebellar cortical activation during hand, foot and finger movement using EPI fMRI*. Dept. of neuro-radiology Tuebingen University Medical Center, Personal communication, 1996, pp.1-5.