

국내 뇌졸중 환자를 위한 디지털 치료의 효과: 메타분석

정재훈[‡]

[‡]가야대학교 작업치료학과 교수

The Effects of Digital Therapy for Stroke Patients in Korea: Meta-analysis

Jae-Hun Jung, OT, Ph.D[‡]

[‡]*Dept. of Occupational Therapy, Kaya University, Professor*

Abstract

Purpose : This study investigates the effectiveness of digital therapy for stroke patients in Korea.

Methods : A comprehensive database search was performed using KCI, Science on, e-article, RISS, KISS and Korea OpenMed databases for randomized controlled trials (RCTs) that studied the effects of digital therapy on patients who had a stroke. This study includes RCTs published from January 2000 to July 15, 2022, which fulfilled the inclusion and exclusion criteria. A total 697 studies were screened and 30 studies were included in the final analysis. Methodological quality was assessed with the Cochrane's RoB (risk of bias) tool. Meta-analysis was performed using CMA 4.0 software.

Results : A total of 56 effect sizes were calculated from the 30 selected studies. As a result of the analysis, the overall effect size of digital therapy was .59 (95 % CI=.43-.74). When classified according to type of intervention, VR (virtual reality) ($g=.58$, 95 % CI=.40-.75), and CACR (computer assisted cognitive rehabilitation) ($g=.62$, 95 % CI=.30-.95) were statistically significant. VR showed medium to large effect sizes in cognitive function ($g=.78$, 95 % CI=.20-1.37), psychosocial function ($g=.63$, 95 % CI=.20-1.07), and physical function ($g=.61$, 95 % CI=.38-.83). In the CACR, there was a large effect size in cognitive function ($g=.84$, 95 % CI=.52-1.15), but there was no significant difference in psychosocial function. Also, there was no significant difference between the two interventions in activities of daily living and no significant difference in the effect size of both interventions according to the intervention session. Furthermore, medium to large effect sizes were found for subacute and chronic stroke patients according to the duration of disease.

Conclusion : This study presents evidence that digital therapy has a positive effect on various functions of stroke patients in Korea. The researchers expect to actively accept the new paradigm of digital therapy and continue to apply digital therapy in clinical practice.

Key Words : CACR, digital therapy, meta-analysis, stroke, VR

[‡]교신저자 : 정재훈, otjjh@kaya.ac.kr

※ 이 논문은 2022학년도 가야대학교 학술연구비 지원을 받아 수행됨.

제출일 : 2023년 7월 22일 | 수정일 : 2023년 9월 14일 | 게재승인일 : 2023년 9월 22일

I. 서론

1. 연구의 배경 및 필요성

뇌졸중은 전 세계적으로 사망원인 2위, 장애보정손실수명(disability-adjusted life year)의 원인 3위이며, 국내에서는 사망원인 3위, 성인 60명당 1명이 뇌졸중 환자로 매년 10만 5천명의 새로운 뇌졸중 환자가 발생하여 뇌졸중으로 인한 직접 비용이 약 1조 6840억원에 달한다(Kim 등, 2019).

뇌졸중은 뇌혈관의 손상으로 병변의 기전, 위치, 정도에 따라 운동장애, 시각장애, 지각 및 인지장애, 삼킴장애, 감각장애, 언어장애, 심리 및 정서장애 등 다양한 신경학적 장애가 나타나며, 이로 인해 기본적인 자기관리를 비롯한 전반적인 일상생활 수행능력이 현저히 저하된다(Radomski & Trombly, 2013). 따라서 신경학적 장애에 따른 저하된 기능 수준을 개선하고 일상생활에서 가능한 최대의 독립성을 달성하기 위한 중재 접근이 필요하다(Belagaje, 2017).

최근 정보통신기술의 급격한 발전과 더불어 의료 및 재활 분야에 적용하는 디지털 헬스는 비용 및 개인 맞춤형 치료 측면에서 수요가 증가하고 있으며, COVID-19로 인한 의료 접근성 문제가 더해지면서 디지털 헬스의 범주에 속하는 디지털 치료제(digital therapeutics)에 대한 관심도 증가하고 있다(Meyer-Christian 등, 2021). 디지털 치료제는 의학적 장애나 질병을 예방, 치료, 관리하기 위한 고품질의 소프트웨어를 사용하는 근거 기반 치료적 중재이며, 단독으로 사용하거나 약물, 장치 및 다른 치료와 함께 사용될 수 있다(Digital therapeutics alliance, 2023). 국내에서는 디지털 치료제를 디지털 치료기라고 부르고 있으며, 의학적 장애나 질병을 예방, 관리, 치료하기 위해 환자에게 근거 기반의 개입을 제공하는 소프트웨어 의료기기로 정의하였다(Ministry of Food and Drug Safety, 2020). 국내에서 뇌졸중 환자를 대상으로 디지털 치료제에 근접한 중재들이 임상 현장에서 적용되고 있지만, 식약처의 공식적인 허가를 받은 제품은 아니다. 또한 디지털 치료제의 조건을 갖추기 위해서는 보강할 부분이 있다(Kim, 2021). 따라서 본 연구에서는 디지털 치료라는 용어를 사용하였다.

최근 20년간 뇌졸중 환자를 대상으로 디지털 치료를 적용한 실험 연구는 국내에서 활발히 진행되고 있다. 국내에서 적용된 디지털 치료는 가상현실 기반 프로그램과 컴퓨터 기반 인지재활 프로그램이다(Kim, 2021). 가상현실 기반 프로그램을 적용한 실험군이 대조군에 비해 균형능력, 시지각, 삶의 질에서는 유의한 차이를 보였지만 팔(upper extremity)기능에서는 유의한 차이가 나타나지 않았다(Kim 등, 2011). 하지만 팔 기능에 효과가 있다는 연구도 있다(Kim 등, 2020; Won 등, 2018). 또한 컴퓨터 기반 인지재활 프로그램을 적용한 실험군이 대조군에 비해 인지기능 및 일상생활 수행능력이 유의하게 향상되었다는 연구(Choi 등, 2017)도 있는 반면에, 인지기능은 유의한 차이가 있었지만 일상생활 수행능력은 유의한 차이가 없다는 연구(Jang & Bae, 2021)도 있다. 이와 같이 디지털 치료의 효과에 대한 선행연구들은 결과가 일관적이지 않은 것으로 나타났다. 따라서 디지털 치료의 효과가 어떤지 체계적인 방법을 이용한 종합적인 결론 도출이 필요하다.

이에 따라 특정 주제에 대한 개별 연구들의 결과를 정량적인 수치인 효과 크기로 통합하여 분석하는 통계기법인 메타분석(Cooper 등, 2019)을 활용한 국내 뇌졸중 환자 대상의 연구가 이루어졌다. 하지만 중재유형이 가상현실 기반 프로그램에 국한되었고 종속변수는 각각 일상생활활동(Choi & Cho, 2020), 우울 및 삶의 질(Lee 등, 2021), 팔기능(Cho & Choi, 2020), ICF의 활동과 참여/정신/감각(Kwon, 2015)이었다. 따라서 국내 뇌졸중 환자에게 적용되는 다양한 유형의 디지털 치료에 따른 여러 종속변수를 포함하는 통합적인 분석이 필요하다.

2. 연구의 목적

본 연구는 메타분석을 활용하여 디지털 치료에 포함되는 중재유형에 따라 뇌졸중 후 나타나는 다양한 기능 저하에 대한 효과 크기를 산출하여 효과를 분석하기 위해 시행되었으며, 이를 통해 국내 뇌졸중 환자들에게 디지털 치료를 임상에서 적용함에 있어 근거를 마련하고자 하였다.

II. 연구방법

1. 연구설계 및 자료 수집

1) 연구설계

본 연구는 국내 뇌졸중 환자에게 실시한 디지털 치료의 효과성을 알아보기 위해 개별 연구 결과를 통합하여 효과 크기를 산출한 메타분석 연구이다.

2) 분석 대상 및 데이터베이스

본 연구에서는 NECA 체계적 문헌고찰 매뉴얼 (National evidence-based healthcare collaborating agency, 2011)을 참고하여 문헌검색 및 자료수집을 진행하였다. 연구 질문은 PICOTS-SD에 따라 대상군(participants): 뇌졸중 환자, 중재(intervention): 디지털 치료, 비교군(comparison): 제한하지 않음, 결과(outcome): 기능수준(신체, 인지, 심리사회 및 일상생활활동), 기간(time): 중재 전후, 세팅(setting): 제한하지 않음, 연구설계(study design): 무작위 대조군 실험설계로 하였다. 2000년 1월부터 2022년 7월 사이에 국내 학술지에 게재된 문헌을 대상으로 하였다.

문헌검색을 위해 KCI, Science on, e-article, RISS, KISS, Korea OpenMed로 총 6개의 데이터베이스를 사용하였다. 검색어는 뇌졸중, 디지털, 앱, 전산화 인지재활, 가상현실, 컴퓨터, 모바일을 데이터베이스에 따라 조합하여 검색하였다.

3) 문헌 선정 기준 및 과정

문헌 선정에서 포함기준은 뇌졸중 환자 대상 연구, 디지털 치료가 중재인 연구, 학술지에 게재된 연구이며, 배제기준은 무작위 대조군 실험설계 이외의 연구, 다른 치료와 병합된 디지털 치료 연구, 디지털 치료 간의 비교 연구, 영어 및 한글 이외 언어로 된 연구, 전문을 확인할 수 없는 연구, 효과 크기를 산출하기 위한 통계치가 제시되지 않은 연구이다. 문헌 선정은 뇌졸중 환자에 대한 치료 경험이 5년 이상인 작업치료사 2인이 독립적으로 수행하였으며, 의견이 불일치할 경우 본 연구자를 포함한 3인이 합의를 거쳤다. 6개의 데이터베이스에서 총

679편이 검색되었고, 중복문헌 398편을 제외하고 281편의 문헌에 대해 주제 및 초록을 검토하여 56편에 대한 전문을 검토하였다. 선정 기준에 따라 최종적으로 30편의 문헌이 분석되었다(Fig 1).

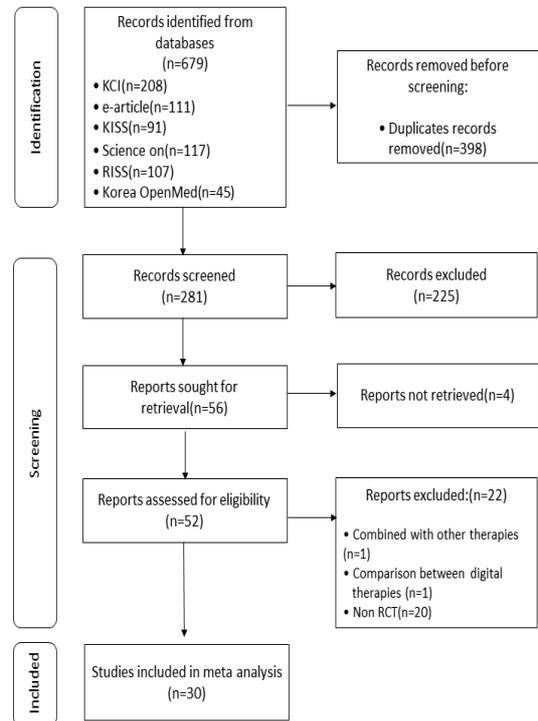


Fig 1. PRISMA flow chart

2. 문헌의 편향 위험 평가

30편의 문헌에서 편향 위험을 평가하기 위해 risk of bias(ROB)를 사용하였다. ROB는 선택편향(무작위 배정 순서 생성, 배정순서 은폐), 실행편향(연구참여자 및 연구자에 대한 눈가림, 다른 잠재적 편향), 결과확인편향(결과 평가에 대한 눈가림, 다른 잠재적 편향), 탈락편향(불완전한 결과 자료), 보고편향(선택적 결과 보고)으로 평가하며, 편향 위험 높음(high), 낮음(low), 불확실(unclear)로 결과 분석한다(National evidence-based healthcare collaborating agency, 2011). 결과에 대한 시각화는 Rev Man 5.3 ver. 을 이용하였다.

3. 데이터 추출 및 코딩

최종 30편의 문헌의 데이터 추출 및 코딩을 위해 2인

의 연구자가 독립적으로 시행하고 확인하였으며, 각 문헌의 기본 정보(저자, 출간 연도), 연구 특성(연구 대상자, 중재, 평가 도구, 중재 기간, 유병 기간), 효과 크기 정보(집단별 대상자 수, 평균 및 표준편차)에 대해 코딩하였다. 각 문헌에서 추출된 중재는 디지털 기술(Park & Lee, 2020)에 따라 가상현실 기반 프로그램과 컴퓨터 기반 프로그램으로 구분하였다. 종속변수는 신체기능(팔, 보행, 균형), 인지기능(시지각, 시공간기능, 인지기능, 실행기능), 심리사회적기능(우울, 삶의 질, 대인관계, 몰입, 스트레스), 일상생활활동으로 총 4가지로 구분하여 코딩하였다. 30편의 문헌에서 중재와 종속변수에 따라 추출된 효과 크기는 56개였다.

4. 자료 분석

코딩된 자료는 CMA(comprehensive meta-analysis software) 4.0 ver. 을 활용하여 분석하였다.

효과 크기는 각 집단의 평균, 표준편차, 대상자 수를 통해 분석하였으며, 표본 수에 따른 차이를 교정해주는 효과 크기인 Hedges's g를 사용하였다. 산출된 효과 크기는 Cohen의 기준에 따라 .20은 작은 효과 크기, .50은 중간 효과 크기, .80은 큰 효과 크기로 해석하였다(Plonsky & Oswald, 2014).

효과 크기의 이질성을 분석하기 위해 Q값과 I²를 산출하였다. Q값은 p가 .10보다 작으면 이질성이 있다고 판단하며, I²는 0~40 %는 낮은 정도, 30~60 %는 중간 정도, 50~90 %는 높은 정도, 75~100 %는 상당한 이질성이 있는 것으로 해석한다(Higgins & Thomas, 2022). 결과가 동질하다고 판단되면 고정효과모형(fixed effect model), 이질하다고 판단되면 랜덤효과모형(random effect model)을 사용하여 분석한다(Higgins & Thomas, 2022). 통계적 이질성이 나타난다면 이질성의 원인을 알아보기 위해 하위그룹 분석을 실시한다. 본 연구에서는 중재 유형별로 구분하여 종속변인, 중재 회기, 유병 기간에 따라 하위그룹 분석을 실시하였다.

출판편향(publication bias)을 알아보기 위해 깔대기 도표(funnel plot)를 제시하여 시각적으로 대칭성을 확인하고, 통계적 분석은 Egger's 회귀분석을 사용하였다.

III. 결 과

1. 문헌의 편향 위험 평가 결과

최종 선정된 문헌의 편향 위험 평가 결과 전반적으로 무작위 배정순서 생성, 배정순서 은폐, 연구참여자 및 연구자에 대한 눈가림, 결과 평가에 대한 눈가림과 관련된 정보가 부족하여 편향 위험 ‘불확실’로 나타났다. 선택편향을 판단할 수 있는 무작위 배정 순서 생성, 배정순서 은폐에서 각각 73 %, 97 %가 편향 위험 ‘높음’ 또는 ‘불확실’로 나타났다. 실행편향을 판단할 수 있는 연구참여자 및 연구자에 대한 눈가림은 94 %가 편향 위험 ‘불확실’로 나타났으며, 결과확인편향을 나타내는 결과 평가에 대한 눈가림은 97 %가 편향 위험 ‘불확실’로 평가되었다. 탈락편향과 보고편향에서는 100 % 편향 위험이 ‘낮음’으로 나타났다(Fig 2). 개별 문헌의 편향 위험 평가 요약은 Appendix 2에 제시하였다.

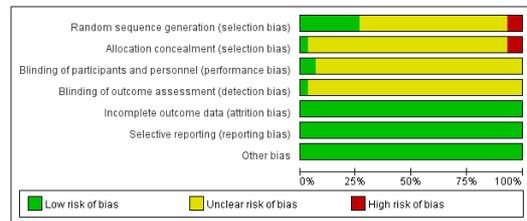


Fig 2. Risk of bias graph

2. 디지털 치료의 효과 크기

1) 동질성 검증 및 전체 효과 크기

본 연구에서 동질성 검증 결과 Q=119.92(p<.001), I²=54.14로 중간 이상의 이질성이 나타났다. 따라서 랜덤 효과모형을 사용하여 분석하였다. 디지털 치료의 효과에 관한 30편의 문헌에서 총 56개의 효과 크기를 Hedges's g로 산출한 결과 g=.59(95 % CI=.43-.74)로 나타나 중간 효과 크기를 보였다(p<.001)(Table 1). 효과 크기를 숲 그림(forest plot)으로 나타낸 결과는 Fig 3과 같다.

Table 1. Effect size of digital therapy

Model	k	g	SE	95 % CI	Q (df)	I ² (%)
Fixed	56	.55***	.05	.45 - .65	119.92*** (55)	54.14
Random	56	.59***	.08	.43 - .74		

***p<.001

k; number of effect size, SE; standard error, CI; confidence interval

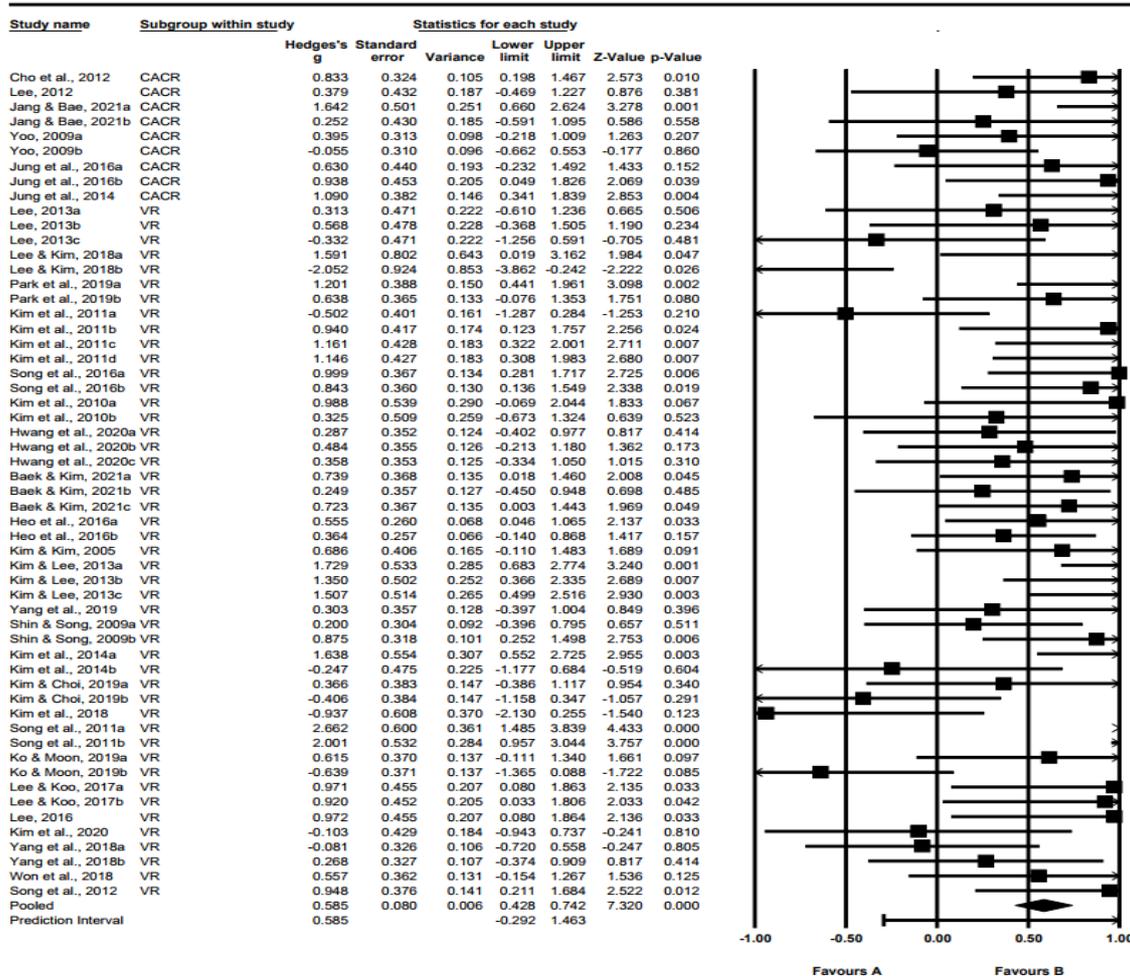


Fig 3. Forest plot for overall effect size

2) 중재유형에 따른 효과 크기

본 연구에서 적용된 디지털 치료의 중재는 가상현실과 컴퓨터 기반 프로그램으로 구분되었으며, 컴퓨터 기반 프로그램은 모두 인지재활 프로그램이었기 때문에 컴퓨터 기반 인지재활 프로그램으로 최종적으로 구분하여 분석하였다. 하위그룹 분석 결과 가상현실 기반 효과 크기 $g=0.58(95\% \text{ CI}=0.40-0.75)$, 컴퓨터 기반의 효과 크기

$g=0.62(95\% \text{ CI}=0.30-0.95)$ 로 모두 중간 효과 크기를 보였다. 컴퓨터 기반의 효과 크기가 가상현실 기반의 효과 크기보다 높게 나타났으나 중재유형 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다($Q=0.07, p>0.10$)(Table 2).

Table 2. Effect size by intervention type

Type	k	g	SE	95 % CI	Q (df)
VR	47	.58***	.09	.40 - .75	.07 (1)
CACR	9	.62***	.16	.30 - .95	

***p<.001

VR; virtual reality, CACR; computer assisted cognitive rehabilitation

3) 가상현실 기반 프로그램의 하위그룹 분석

중재유형에 따른 하위그룹 분석은 종속변수, 중재 회기, 유병 기간에 따라 실시하였으며, 결과는 Table 3에 제시하였다.

종속변수에 따른 분석에서 인지기능 $g=.78(95\% \text{ CI}=.20-1.37)$, 심리사회적기능 $g=.63(95\% \text{ CI}=.20-1.07)$, 신체기능 $g=.61(95\% \text{ CI}=.38-.83)$ 순서대로 효과 크기가 나타났으며, 중간에서 큰 효과 크기였다. 하지만 일상생활활동 $g=.24(95\% \text{ CI}=-.31-.79)$ 로 작은 효과 크기를 보이고 통계적으로 유의하지 않았다($p>.05$). 종속변수 간 차이에서도 유의한 차이는 없었다($Q=2.01, p>.10$).

중재 회기에 따른 분석에서 효과 크기는 21-25 회기 $g=.79(95\% \text{ CI}=.42-1.16)$, 16-20 회기 $g=.62(95\% \text{ CI}=.32-.93)$, 15 회기 이하 $g=.56(95\% \text{ CI}=.31-.82)$ 순서로 나타났으며, 중간에서 큰 효과 크기였다. 하지만 30 회기 이상 $g=.25(95\% \text{ CI}=-.25-.74)$ 로 작은 효과 크기였고 통계적으로 유의하지 않았다($p>.05$). 회기 간 차이에서도 유의한 차이가 나타나지 않았다($Q=3.06, p>.10$).

유병 기간에 따른 분석에서는 12개월 이상 $g=.65(95\% \text{ CI}=.38-.92)$, 6개월 이상 $g=.57(95\% \text{ CI}=.30-.84)$, 6개월 미만 $g=.49(95\% \text{ CI}=.08-.90)$ 순서이며, 중간 효과 크기이다. 유병 기간에 따른 효과 크기에서는 유의한 차이가

Table 3. Subgroup analysis by intervention type

Type	Variable	Category	k	g	SE	95 % CI	Q (df)
VR	Dependent variable	Physical	27	.61***	.12	.38 - .83	2.01 (3)
		Cognition	5	.78**	.30	.20 - 1.37	
		Psychosocial	7	.63**	.22	.20 - 1.07	
	Session	ADL	8	.24	.08	-.31 - .79	3.06 (3)
		≤ 15	8	.56***	.13	.31 - .82	
		16-20	19	.62***	.15	.32 - .93	
		21-25	11	.79***	.19	.42 - 1.16	
	Duration of disease	≥ 30	9	.25	.25	-.25 - .74	.49 (3)
		≤ 6 month	5	.49*	.21	.08 - .90	
		≥ 6 month	31	.57***	.14	.30 - .84	
CACR	Dependent variable	≥ 12 month	7	.65***	.14	.38 - .92	7.18 (2)*
		blank	4	.64**	.19	.26 - 1.01	
		Cognition	6	.84***	.16	.52 - 1.15	
	Session	Psychosocial	1	.38	.43	-.47 - 1.23	.01 (1)
		ADL	2	.05	.25	-.44 - .54	
	Duration of disease	≤ 15	2	.67*	.26	.16 - 1.18	5.43 (2) ^a
		16-20	7	.64**	.21	.22 - 1.05	
≤ 6 month		3	.81***	.23	.36 - 1.25		
blank	≥ 6 month	3	.97*	.38	.22 - 1.72	.04	
	blank	3	.21	.04	-.17 - .60		

^ap<.10, *p<.05, **p<.01, ***p<.001

ADL; activities of daily living

나타나지 않았다($Q=49, p>.10$).

4) 컴퓨터 기반 인지재활 프로그램의 하위그룹 분석.

종속변수에 따른 분석에서 인지기능 $g=.84(95\% \text{ CI}=.52-1.15)$ 로 큰 효과 크기로 나타났지만, 심리사회적 기능 $g=.38(95\% \text{ CI}=-.47-1.23)$, 일상생활활동 $g=.05(95\% \text{ CI}=-.44-.54)$ 로 작은 효과 크기를 보이고 각각 통계적으로 유의하지 않았다($p>.05$). 종속변수 간 차이에서 유의한 차이가 나타났다($Q=7.18, p<.05$).

중재 회기에 따른 분석에서 효과 크기는 15 회기 이하 $g=.67(95\% \text{ CI}=.16-1.18)$, 16-20 회기 $g=.64(95\% \text{ CI}=.22-1.05)$ 순서로 나타났으며, 중간 효과 크기였다. 회기에 따른 유의한 차이는 나타나지 않았다($Q=.01, p>.10$).

유병 기간에 따른 분석에서는 6개월 이상 $g=.97(95\% \text{ CI}=.22-1.72)$, 6개월 미만 $g=.81(95\% \text{ CI}=.36-1.25)$ 순서이며, 큰 효과 크기이다. 유병 기간에 따른 효과 크기는 통계적으로 유의한 차이가 있었다($Q=5.43, p<.10$).

3. 출판편향 분석

출판편향은 Fig 4의 깔대기 도표를 시각적으로 확인한 결과 오른쪽과 왼쪽의 비대칭이 확인되었다. 객관적 검증을 위해 Egger's 회귀분석을 시행한 결과 ($\text{intercept}=1.60, p=.08$)는 통계적으로 유의하지 않아 출판편향이 없는 것으로 확인되었다.

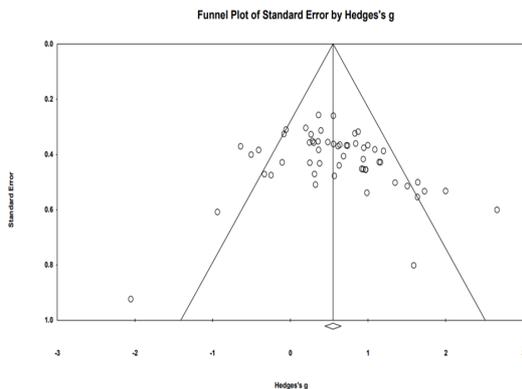


Fig 4. Funnel plot

IV. 고찰

본 연구는 국내 뇌졸중 환자에게 적용하고 있는 디지털 치료의 효과를 알아보기 위해 무작위 대조군 실험설계 연구 30편을 선정하여 종속변수를 신체기능, 인지기능, 심리사회적기능, 일상생활활동으로 분류하여 메타분석을 실시하였다. 국내에서 적용되고 있는 디지털 치료의 중재유형은 Kim(2021)의 연구 결과와 동일하게 가상현실 기반 프로그램과 컴퓨터 기반 인지재활 프로그램이었다. 종속변수 통합은 팔, 보행 및 균형은 신체기능으로, 시지각, 시공간기능, 인지기능 및 실행기능은 인지기능으로, 우울, 삶의 질, 대인관계, 몰입 및 스트레스는 심리사회적기능으로 하였다. 특히 인지기능을 통합할 때는 Kim과 Kim(2016)의 연구를 참고하였다.

디지털 치료의 전체 효과 크기는 .59로 나타나 중간 효과 크기로 나타났다. 중재유형에 따라 가상현실 기반 프로그램과 컴퓨터 기반 인지재활 프로그램으로 구분하여 산출된 효과 크기는 각각 .58과 .61로 나타나 모두 중간 효과 크기라고 볼 수 있으며, 중재유형에 따라 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 이와 같은 결과는 국내 뇌졸중 환자에게 가상현실 기반 및 컴퓨터 인지재활을 포함한 디지털 치료가 임상적인 효용성이 있다는 것을 나타낸다. Choi 등(2019)이 뇌졸중 환자의 신경학적 결손에 대한 디지털 치료가 효과적이라는 고찰연구의 결과도 본 연구 결과를 지지한다. 중재유형에 따라 통계적인 이질성은 나타나지 않았지만, 임상적으로 적용하는 관점에서 봤을 때 가상현실 기반 프로그램과 컴퓨터 기반 인지재활 프로그램을 구분하여 효과를 분석하는 것이 타당하다고 판단하여 변수들에 대한 효과 크기는 중재유형에 따라 각각 분석하였다.

가상현실 기반 프로그램에서 종속변수별 효과 크기는 인지기능 .78, 심리사회적기능 .63, 신체기능 .61로 나타나 인지기능은 큰 효과 크기이며, 심리사회적기능과 신체기능은 중간 효과 크기이다. 선행 메타분석 연구에서 팔기능 .39(Cho & Choi, 2020), 우울 -.82, 삶의 질 1.12(Lee 등, 2021), 인지기능 .42(Kwon, 2021)로 나타났다. 본 연구와 선행연구의 종속변수의 범위가 상이하기 때문에 직접적으로 효과 크기를 비교할 수 없지만, 인지

기능, 심리사회적기능, 신체기능에 효과적이라고 볼 수 있다. 하지만 일상생활활동은 .24로 작은 효과 크기이며 통계적으로 유의하지 않았다. 본 연구에서 적용된 가상 현실 기반 프로그램은 대부분이 비몰입형(non-immersive) 가상현실 프로그램이었다. 비몰입형이 몰입형(immersive)에 비해서 비효과적이라는 국외 연구 결과(Mugisha 등, 2022)는 본 연구 결과를 지지한다. 하지만 Choi와 Cho(2020)의 연구에서 일상생활활동의 효과 크기가 .30으로 작은 효과 크기이지만 통계적으로 유의하게 나타나 본 연구 결과와 다르게 나타났다. Choi와 Cho(2020)는 일상생활활동에 중점을 둔 연구가 부족하여 신뢰도를 분류하는데 어려움이 있다고 하였다. 따라서 국내에서도 몰입형 가상현실 기반 프로그램을 적용하여 일상생활활동에 대한 효과를 검증하는 실험 연구가 활발히 이루어질 필요가 있을 것으로 사료 된다.

컴퓨터 기반 인지재활 프로그램에서 종속변수별 효과 크기는 인지기능 .84로 큰 효과 크기이다. 하지만 심리사회적기능 .38, 일상생활활동 .05로 모두 작은 효과 크기이며 통계적으로 유의한 차이가 없었고 종속변수 간 효과 크기에는 유의한 차이가 있었다. 이는 인지기능에 효과적이라 볼 수 있다. 컴퓨터 기반 인지재활 프로그램을 적용한 32편의 실험 연구에 대한 메타분석(Nie 등, 2022)에서 1.19-8.63의 큰 효과 크기가 나타나 본 연구 결과를 지지한다. 본 연구에서 심리사회적기능에 대한 효과 크기는 1개, 일상생활활동에 대한 효과 크기가 2개이기 때문에 결과를 일반화하기는 부족하다. 컴퓨터 기반 인지재활 프로그램이 인지기능에 중점을 두었기 때문에 임상에서 적용 시에도 이러한 부분이 작용했을 것으로 사료 된다.

가상현실 기반 프로그램과 컴퓨터 기반 인지재활 프로그램 모두 일상생활활동에서 효과가 부족한 것으로 나타난 것은 뇌졸중 재활의 목표가 일상생활에서 가능한 최대의 독립성을 달성하는 것(Belagaje, 2017)이라는 관점에서 본다면 디지털 치료가 보완되어야 할 필요가 있다는 것을 시사한다. 이에 Kim(2021)은 국내에서 적용되는 디지털 치료에 증강현실을 활용한 일상생활활동 훈련이 개발되어야 한다는 발전 방향을 제시하였다.

중재 회기에 따른 분석에서 가상현실 기반 프로그램은 21-25회기 .79, 16-20회기 .62, 15회기 이하 .56으로 중

간에서 큰 효과 크기를 보였으며 30회기 이상에서는 .25로 작은 효과 크기이며 유의한 차이가 없었다. 또한 중재 회기에 따른 차이도 유의하지 않았다. 컴퓨터 기반 인지 재활 프로그램에서도 15회기 이하 .67, 16-20회기 .64로 중간 효과 크기가 나타났으나 중재 회기에 따라 유의한 차이가 없었다. 이 결과는 디지털 치료가 중재 회기에 따른 효과 크기가 차이가 나지 않음을 의미한다.

유병 기간에 따른 분석에서 가상현실 기반 프로그램은 12개월 이상 .65, 6개월 이상 .57, 6개월 미만 .49로 중간 효과 크기를 보였고 유병 기간에 따라 유의한 차이가 없었다. 컴퓨터 기반 인지재활 프로그램은 6개월 이상 .97, 6개월 미만 .81로 모두 큰 효과 크기였으며, 유병 기간에 따라서는 $p < .10$ 수준에서 유의한 차이가 있었다. 컴퓨터 기반 인지재활 프로그램에서 유병 기간에 따라 유의한 차이가 있었지만 모두 큰 효과 크기였기 때문에 임상적으로 제시할 수 있는 부분은 미미하다 볼 수 있다. 또한 유병 기간은 개별 연구에서 중복이 될 수 있다. 예를 들어 6개월 이상 대상자를 선정한 개별 연구에서는 12개월 이상 대상자가 포함될 수 있다. 따라서 유병 기간에 대해서는 디지털 치료가 아급성기 및 만성기(Garcia-Rudolph 등, 2019) 뇌졸중 환자에게 효과가 있는 것으로 해석하는 것이 타당하다.

본 메타분석을 통하여 디지털 치료의 효과를 정량적으로 제시하여 검증하고 임상적인 시사점을 제공하였다는 의의가 있다. 하지만 몇 가지 제한점이 존재한다. 첫째, 선정된 30편의 문헌의 편향 위험에서 상당수의 연구가 무작위 배정순서 생성, 배정순서 은폐, 연구참여자 및 연구자에 대한 눈가림, 결과 평가에 대한 눈가림과 관련된 정보가 부족하여 편향 위험 ‘불확실’로 나타났다. 이는 선택편향과 실행편향의 가능성을 시사할 수 있다. 따라서 본 연구 해석 시 고려해야 할 것으로 사료 된다. 또한 향후 무작위 대조군 실험설계 시에는 보고 지침인 CONSORT(Schulz 등, 2010)를 사용하기를 제시한다. 둘째, 컴퓨터 기반 인지재활 프로그램에 관한 개별연구가 상대적으로 부족하였다. 셋째, 본 연구에서 분석된 디지털 치료는 가상현실과 컴퓨터 기반 인지재활 프로그램이었기 때문에 본 연구의 결과가 모든 디지털 치료에 대한 결과로 일반화하는 것에는 제한이 있다. 따라서 향후 실험 연구의 업데이트 상황을 모니터링하여 추가적으로

분석할 필요가 있을 것으로 사료 된다.

V. 결론

본 연구는 국내 뇌졸중 환자에게 적용되는 디지털 치료에 대한 효과를 분석하기 위해 메타분석을 시행하였다. 최종 30편의 문헌이 선정되었으며, 효과 크기는 56개였다. 중재유형은 가상현실 기반 프로그램과 컴퓨터 기반 인지재활 프로그램으로, 종속변수는 신체기능, 인지기능, 심리사회적기능, 일상생활활동으로 구분하였다. 분석 결과 디지털 치료의 전체 효과 크기는 중간 효과 크기로 나타났으며, 중재유형에 따라 구분했을 때도 중간 효과 크기로 나타났다. 가상현실 기반 프로그램은 인지기능, 심리사회적기능, 신체기능에서 중간에서 큰 효과 크기로 나타났다. 컴퓨터 기반 인지재활 프로그램에서는 인지기능에서 큰 효과 크기였지만, 심리사회적기능은 유의한 차이가 없었다. 또한 두 중재 모두 일상생활활동에서 유의한 차이가 없었다. 중재 회기에 따라서 두 중재 모두 효과 크기에 유의한 차이가 없었으며, 유병기간에 따라서는 아급성기 및 만성기 뇌졸중 환자에게 중간에서 큰 효과 크기로 나타났다. 본 연구는 디지털 치료가 국내 뇌졸중 환자의 다양한 기능에 긍정적인 효과가 있다는 근거를 제시하였다. 디지털 치료라는 새로운 패러다임을 적극적으로 수용하여 지속적으로 디지털 치료를 임상에서 적용하기를 기대한다.

참고문헌

- Baek SH, Kim KI(2021). Effects of the virtual reality rehabilitation program on cognitive function, upper limb function, and ADL ability of stroke patients. *J Occup Ther Aged Dementia*, 15(2), 79-88. <https://doi.org/10.34263/jsotad.2021.15.2.79>.
- Belagaje SR(2017). Stroke rehabilitation. *Continuum*, 23(1), 238-253. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000423>.
- Cho YN, Kim HK, Kwon HC(2012). The effects of computerized cognitive rehabilitation on cognitive function in elderly post-stroke patients. *J Spec Educ Rehabil Sci*, 51(4), 261-278.
- Cho SH, Choi KB(2020). The effect of virtual reality programs on upper extremity function in stroke patients: a meta-analysis. *J Korea Acad-Industr Cooper Soc*, 21(8), 429-439. <https://doi.org/10.5762/KAIS.2020.21.8.429>.
- Choi KB, Cho SH(2020). Convergence effect of virtual reality program on activities of daily living ability in stroke patients: meta-analysis. *J Korea Converg Soc*, 11(8), 63-70. <https://doi.org/10.15207/JKCS.2020.11.8.063>.
- Choi NR, Kim JH, Kim JW, et al(2017). Effects of Korean computer-based cognitive rehabilitation program(Cotras) on cognition, basic instrumental activities of daily living with community stroke patients. *J Korean Cog Rehabil Soc*, 6(2), 65-82.
- Choi MJ, Kim HN, Nah HW, et al(2019). Digital therapeutics: emerging new therapy for neurologic deficits after stroke. *J Stroke*, 21(3), 242-258. <https://doi.org/10.5853/jos.2019.01963>.
- Cooper H, Hedges LV, Valentine JC(2019). *The handbook of research synthesis and meta-analysis*. 3rd ed, Newyork, Russell Sage Foundation, pp.4-16.
- Garcia-Rudolph A, Sánchez-Pinsach D, Salleras EO, et al(2019). Subacute stroke physical rehabilitation evidence in activities of daily living outcomes: a systematic review of meta-analyses of randomized controlled trials. *Medicine*, 98(8), Printed Online. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014501>.
- Heo SY, Lee HJ, Ham AJ, et al(2016). The effects of virtual reality therapy on executive function and balance for stroke patients: a randomized controlled clinical trial. *Korean J Occup Ther*, 24(4), 1-14. <https://doi.org/10.14519/jksot.2016.24.4.01>.
- Hwang HS, Yoo DH, Kim H, et al(2020). Effects of virtual reality-based upper limb rehabilitation training on upper limb function, muscle activation, activities of daily living, and quality of life in stroke patients. *Korean J Occup Ther*, 28(2), 115-129. <https://doi.org/10.14519/>

- kjot.2020.28.2.09.
- Jang C, Bae WS(2021). The effect of computerized cognitive program on cognitive function and activities of daily living of stroke patients. *J Korean Soc Integr Med*, 9(4), 49-58. <https://doi.org/10.15268/ksim.2021.9.4.049>.
- Jung JH, Lee JM, Song SI(2014). The effects of computerized cognitive rehabilitation program(Rehacom) on executive function in stroke patients. *J Spec Educ Rehabil Sci*, 53(1), 357-371. <https://doi.org/10.15870/jsers.2014.03.53.1.357>.
- Jung YJ, Noh SE, Jung KM(2016). The effect of computer a cognitive rehabilitation on visual perception and cognition in early stroke patients. *J Korea Soc Neurother*, 20(3), 5-11. <https://doi.org/10.17817/2016.11.23.5575>.
- Kim YG(2021). Current status analysis of digital therapeutics and implications for the development of digital occupational therapy. *J Korean Cog Rehabil Soc*, 10(2), 73-91.
- Kim SJ, Chin ST, Kim HT(2014). Effects of whole-body vibration exercise and virtual reality training on balance and walking ability in the stroke patient. *Korean J Growth Dev*, 22(2), 151-157.
- Kim YH, Choi WH(2019). The effect of Nintendo Wii virtual reality program on depression and quality of life in stroke patient. *J Rehabil Res*, 23(2), 161-176. <https://doi.org/10.16884/JRR.2019.23.2.161>.
- Kim JY, Kang KS, Kang JH, et al(2019). Executive summary of stroke statistics in Korea 2018: a report from the epidemiology research council of the Korean stroke society. *J Stroke*, 21(1), 42-59. <https://doi.org/10.5853/jos.2018.03125>.
- Kim EK, Kang JH, Lee HM(2010). Effects of virtual reality based game on balance and upper extremity function in chronic stroke patients. *J Spec Educ Rehabil Sci*, 49(3), 131-149.
- Kim JH, Kim CS(2005). Effect of virtual reality program on standing balance in chronic stroke patients. *J Korean Phys Ther*, 17(3), 351-367.
- Kim DY, Kim HK(2016). Executive function impairment in parkinson's disease: evidence from paried-task comparisons. *Korean J Clin Psychol*, 35(4), 797-808. <https://doi.org/10.15842/kjcp.2016.35.4.008>.
- Kim ALS, Kim HG, Woo JH(2020). Effects of virtual reality based rehabilitation therapy with postural correction feedback on recovery of upper limb function and non use in patients with chronic stroke. *J Korean Acad Ther*, 12(1), 13-24. <https://doi.org/10.31321/KMTS.2020.12.1.13>.
- Kim YN, Lee DK(2013). Effects of dance sports in virtual reality on balance, depression and ADL in stroke patients. *J Korean Phys Ther*, 25(5), 360-365.
- Kim JH, Oh MH, Lee JS, et al(2011). The effects of training using virtual reality games on stroke patients' functional recovery. *Korean J Occup Ther*, 19(3), 101-114.
- Kim EJ, Ryu IT, Park HJ(2018). Effects of virtual reality training on the balance of chronic stroke patients on an unstable surface. *J Korea Soc Neurother*, 22(2), 7-11. <https://doi.org/10.17817/2018.04.20.111260>.
- Ko KB, Moon SH(2019). The effects of virtual reality-based task training using a smart glove on upper extremity function and activity of daily living in stroke patients. *PNF Mov*, 17(3), 369-378. <https://doi.org/10.21598/JKPNFA.2019.17.3.369>.
- Kwon JS(2015). Effects of computer based virtual reality program on clinical rehabilitation in Korea: a meta-analysis. *J Digit Converg*, 13(7), 293-304. <https://doi.org/10.14400/JDC.2015.13.7.293>.
- Kwon JS(2021). A study on the effect of virtual reality intervention on cognitive function in individuals with stroke through meta-analysis. *Ther Sci Rehabil*, 10(3), 7-22. <https://doi.org/10.22683/tsnr.2021.10.3.007>.
- Lee JM(2012). Computerized cognitive rehabilitation on personal relationship ability for patients with stroke. *J Korean Cog Rehabil Soc*, 1(1), 23-35.
- Lee HM(2013). Effects of virtual reality based video game and rehabilitation exercise on the balance and activities

- of daily living of chronic stroke patients. *J Korean Soc Phys Med*, 8(2), 201-207. <https://doi.org/10.13066/kspm.2013.8.2.201>.
- Lee MJ(2016). The effect of training using artificial intelligence virtual reality program on balance and fall efficacy for stroke patients. *Proceedings of the Korea Contents Association Conference*, 2016(5), 285-286.
- Lee JH, Kang SJ, Kim YH(2021). A meta-analysis of the effects of virtual reality based intervention on depression and quality of life in stroke patients. *Korea J Sports Sci*, 30(6), 197-209. <https://doi.org/10.35159/kjss.2021.12.30.6.197>.
- Lee DS, Kim DJ(2018). The effect of XBOX based virtual reality training on stroke patients' upper limb function and activities of daily living. *J Korea Aging Friend Industr Assoc*, 10(2), 53-63.
- Lee MJ, Koo HM(2017). The effect of virtual reality-based sitting balance training program on ability of sitting balance and activities of daily living in hemiplegic patients. *J Korean Soc Integr Med*, 5(3), 11-19. <https://doi.org/10.15268/ksim.2017.5.3.011>.
- Mugisha S, Job M, Zoppi M, et al(2022). Computer-mediated therapies for stroke rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 31(6), Printed Online. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106454>.
- National evidence-based healthcare collaborating agency(2011). NECA's guidance for undertaking systematic reviews and meta-analyses for intervention. Seoul, NECA, pp.19-85.
- Nie P, Liu F, Lin S, et al(2022). The effects of computer-assisted cognitive rehabilitation on cognitive impairment after stroke: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Nurs*, 31(9-10), 1136-1148. <https://doi.org/10.1111/jocn.16030>.
- Park SH, Kim BS, Lee MM(2019). The effect of trunk control training using virtual reality game-based training program on balance and upper extremity function of subacute stroke patients. *J Converg Inf Technol*, 9(5), 172-179. <https://doi.org/10.22156/CS4SMB.2019.9.5.172>.
- Park AS, Lee SM(2020). ETRI insight: current status analysis and development direction of digital therapeutics. 1st ed, Daejeon, Electronics and Telecommunications Research Institute, pp.37-41.
- Plonsky L, Oswald, FL(2014). How big is "big"? interpreting effect sizes in L2 research. *Lang Learn*, 64(4), 878-912. <https://doi.org/10.1111/lang.12079>.
- Radomski MV, Trombly CA(2013). Occupational therapy for physical dysfunction. 7th ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, pp.999-1041.
- Schulz KF, Altman DG, Moher D(2010). CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *J Pharmacol Pharmacother*, 1(2), 100-107. <https://doi.org/10.4103/0976-500X.72352>.
- Shin WS, Song CH(2009). Effects of virtual reality-based exercise on static balance and gait abilities in chronic stroke. *J Korean Phys Ther*, 21(3), 33-40.
- Song CH, Seo SM, Lee KJ, et al(2011). Video game-based exercise for upper-extremity function, strength, visual perception of stroke patients. *J Spec Educ Rehabil Sci*, 50(1), 155-180.
- Song MY, Lee TS, Baek IH(2012). Effects of an interactive computer exercise programs on balance performance in people with chronic stroke. *J Korean Soc Phys Med*, 7(1), 87-94. <https://doi.org/10.13066/kspm.2012.7.1.087>.
- Song SI, Ryu SH, Park SJ(2016). The effects of virtual-reality game on stress and flow for stroke patients. *J Spec Educ Rehabil Sci*, 55(1), 355-370. <https://doi.org/10.15870/jsers.2016.03.55.1.355>.
- Won YS, Chae SY, Bak IH, et al(2018). The effect of motion-based virtual reality training on upper limb function in patients with acute stroke. *J Rehabil Welfare Eng Ass Technol*, 12(3), 191-198. <https://doi.org/10.21288/resko.2018.12.3.191>.
- Yang NY, Park HS, Yoon TH, et al(2018). Effectiveness of motion-based virtual reality training(Joystim) on cognitive function and activities of daily living in patients with stroke. *J Rehabil Welfare Eng Ass*

- Technol, 12(1), 10-19. <https://doi.org/10.21288/RESKO.2018.12.1.10>.
- Yang JE, Ma SR, Choi JB(2019). The effect of hand movement training based on virtual reality on upper extremity and hand function in stroke patients. *J Korea Soc Neurother*, 23(2), 45-50. <https://doi.org/10.17817/2019.06.04.111417>.
- Yoo CU(2009). The effect of the cognitive rehabilitation program Rehacom on cognitive function in elderly stroke patients. *J Korea Aging Friend Industr Assoc*, 1(2), 35-42.
- Digital therapeutics alliance. Understanding DTx, 2023. Available at <https://dtxalliance.org/understanding-dtx/what-is-a-dtx/> Accessed February 2, 2023.
- Higgins J, Thomas J. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions ver. 6.3, 2022. Available at <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-10> Accessed February 28, 2023.
- Meyer-Christian J, Vanoli G, Bernhardt T, et al. Digital therapeutics catalysing the future of health, 2021. Available at <https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/ch/Documents/life-sciences-health-care/deloitte-c-h-en-lshc-digital-therapeutics.pdf> Accessed February 20, 2023.
- Ministry of Food and Drug Safety. Guidance on the review and approval of digital therapeutics, 2020. Available at https://www.kbiohealth.kr/board.es?mid=a10207030000&bid=0037&tag=&act=view&list_no=9605 Accessed Mrch 2, 2023.

Appendix 1. General characteristics of included studies

Author (yr)	Participants		Intervention		Comparison	Outcome assessment
	exp.	con.	program	duration		
Back & Kim(2021)	n=15 (F:6, M:9)	n=15 (F:7, M:8)	VR (smart glove)	30min ×3session ×8weeks	functional task training	MMSE-K MFT K-MBI
Cho et al.(2012)	n=20 (F:9, M:11)	n=20 (F:8, M:12)	CACR (rehacom)	30min ×2session ×4weeks	-	CSOA
Heo et al.(2016)	n=31 (F:17, M:14)	n=29 (F:14, M:15)	VR (nintendo wii)	20min ×3session ×5weeks	video observation	BDS-K FRT
Hwang et al.(2020)	n=16 (F:3, M:13)	n=15 (F:3, M:12)	VR (smart glove)	30min ×5session ×5weeks	occupational therapy	MFT MBI SIS
Jang & Bae(2021)	n=10	n=10	CACR (rehacom)	30min ×5session ×4weeks	occupational therapy ADL training	NCSE FIM
Jung et al.(2014)	n=15 (F:2, M:13)	n=15 (F:2, M:13)	CACR (rehacom)	30min ×3session ×6weeks	-	Kims -FENT
Jung et al.(2016)	n=10 (F:4, M:6)	n=10 (F:6, M:4)	CACR (rehacom)	20min ×3session ×6weeks	occupational therapy	MVPT MMSE-K
Kim & Choi(2019)	n=13 (F:7, M:6)	n=13 (F:7, M:6)	VR (nintendo wii)	30min ×5session ×4weeks	occupational therapy	BDI SIS
Kim & Kim(2005)	n=12 (F:6, M:6)	n=12 (F:5, M:7)	VR (IREX)	30min ×4session ×4weeks	-	BBS
Kim & Lee(2013)	n=9 (F:5, M:4)	n=9 (F:5, M:4)	VR (nintendo wii)	30min ×3session ×6weeks	-	BBS BDI MBI
Kim et al.(2010)	n=8 (F:4, M:4)	n=6 (F:3, M:3)	VR (nintendo wii)	30min ×5session ×5weeks	-	BBS MFT
Kim et al.(2011)	n=12 (F:6, M:6)	n=12 (F:3, M:9)	VR (nintendo wii)	40min ×3session ×16weeks	-	BBS MFT VOSPB SIS
Kim et al.(2014)	n=8	n=8	VR (nintendo wii)	30min ×3session ×6weeks	WBVE	BBS 10m WT
Kim et al.(2018)	n=5 (F:2, M:3)	n=5 (F:1, M:4)	VR (gymplate)	30min ×5session ×6weeks	physical therapy	BBS
Kim et al.(2020)	n=10 (F:3, M:7)	n=10 (F:4, M:6)	VR (smart glove)	30min ×5session ×6weeks	general rehabilitation therapy	FMA
Ko & Moon(2019)	n=14 (F:5, M:9)	n=15 (F:8, M:7)	VR (smart glove)	30min ×5session ×8weeks	-	FMA K-MBI
Lee & Kim(2018)	n=2 (F:1, M:1)	n=2 (F:1, M:1)	VR (xbox kinetic)	30min ×2session ×4weeks	general rehabilitation therapy	MFT K-MBI

Appendix 1. General characteristics of included studies (continued)

Author (yr)	Participants		Intervention		Comparison	Outcome assessment
	exp.	con.	program	duration		
Lee & Koo(2017)	n=10 (F:2, M:8)	n=10 (F:3, M:7)	VR (biorescue)	30min ×3session ×6weeks	occupational therapy	mFRT MBI
Lee(2012)	n=10 (F:3, M:7)	n=10 (F:3, M:7)	CACR (rehacom)	30min ×3session ×4weeks	-	RCS
Lee(2013)	n=7 (F:3, M:4)	n=10 (F:3, M:7)	VR (nintendo wii)	30min ×5session ×3weeks	bicycle/gait	OLST 10m WT FIM
Lee(2016)	n=10	n=10	VR (biorescue)	30min ×3session ×8weeks	-	BBS
Park et al.(2019)	n=15	n=15	VR (nintendo wii)	30min ×3session ×6weeks	general rehabilitation therapy	BBS FMA
Shin & Song(2009)	n=22 (F:8, M:14)	n=20 (F:7, M:13)	VR (playstation)	30min ×3session ×6weeks	-	PDM BTS Elite
Song et al.(2011)	n=10 (F:1, M:9)	n=10 (F:6, M:4)	VR (nintendo wii)	40min ×5session ×5weeks	-	MVPT-3 MFT
Song et al.(2012)	n=15 (F:5, M:10)	n=15 (F:6, M:9)	VR (interactive gaming)	30min ×3session ×4weeks	-	BAS
Song et al.(2016)	n=16 (F:4, M:12)	n=16 (F:11, M:5)	VR (nintendo wii)	30min ×3session ×5weeks	occupational therapy	stress test FSC
Won et al.(2018)	n=15 (F:7, M:8)	n=15 (F:9, M:6)	VR (joystim)	30min ×5session ×4weeks	occupational therapy	FMA
Yang et al.(2018)	n=18 (F:8, M:10)	n=18 (F:10, M:8)	VR (joystim)	30min ×5session ×4weeks	occupational therapy	LOTCA MBI
Yang et al.(2019)	n=15 (F:10, M:5)	n=15 (F:7, M:8)	VR (motion controller)	40min ×5session ×6weeks	-	FMA
Yoo(2009)	n=20 (F:10, M:10)	n=20 (F:8, M:12)	CACR (rehacom)	30min ×5session ×4weeks	-	LOTCA FIM

VR; virtual reality, MMSE-K; Korean version of mini mental status examination, MFT; manual function test, MBI; modified barthel index, CACR; computer assisted cognitive rehabilitation, CSOA; cognitive scale for older adults, BDS-K; Korean version of behavioral dyscontrol scale, FRT; functional reaching test, SIS; stroke impact scale, NCSE; neurobehavioral cognitive status examination, FIM; functional independence measure, Kims FENT; kims frontal-executive function neuropsychology test, MVPT; motor free visual perception test, BDI; beck depression inventory, BBS; berg balance scale, VOSPB; visual object and space perception battery, WBVE; whole body vibration exercise, WT; walking test, FMA; fugl-meyer assessment, mFRT; modified functional reach test, RCS; relationship change scale, OLST; one leg standing test, BAS; biofeedback analysis system, FSC; flow state scale, LOTCA; Loewenstein occupational therapy cognitive assessment

Appendix 2. Risk of bias summary

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Baek & Kim 2021	+	?	?	?	+	+	+
Cho et al. 2012	-	-	?	?	+	+	+
Heo et al. 2016	+	+	+	+	+	+	+
Hwang et al. 2020	-	-	?	?	+	+	+
Jang & Bae 2021	?	?	?	?	+	+	+
Jung et al. 2014	?	?	?	?	+	+	+
Jung et al. 2016	+	?	?	?	+	+	+
Kim & Choi 2019	?	?	?	?	+	+	+
Kim & Kim 2005	?	?	?	?	+	+	+
Kim & Lee 2013	?	?	?	?	+	+	+
Kim et al. 2010	?	?	?	?	+	+	+
Kim et al. 2011	?	?	?	?	+	+	+
Kim et al. 2014	?	?	?	?	+	+	+
Kim et al. 2018	+	?	?	?	+	+	+
Kim et al. 2020	?	?	?	?	+	+	+
Ko & Moon 2019	+	?	?	?	+	+	+
Lee & Kim 2018	?	?	?	?	+	+	+
Lee & Koo 2017	?	?	?	?	+	+	+
Lee 2012	?	?	?	?	+	+	+
Lee 2013	?	?	?	?	+	+	+
Lee 2016	?	?	?	?	+	+	+
Park et al. 2019	+	?	+	?	+	+	+
Shin & Song 2009	?	?	?	?	+	+	+
Song et al. 2011	?	?	?	?	+	+	+
Song et al. 2012	?	?	?	?	+	+	+
Song et al. 2016	?	?	?	?	+	+	+
Won et al. 2018	?	?	?	?	+	+	+
Yang et al. 2018	+	?	?	?	+	+	+
Yang et al. 2019	+	?	?	?	+	+	+
Yoo 2009	?	?	?	?	+	+	+