

만성 뇌졸중 후 편마비 환자에서 2주간 경두개 전기 자극 후 상지 운동기능 향상

연세대학교 의과대학 재활의학교실 및 재활의학연구소, ¹재활병원 작업치료팀

김덕용 · 박창일 · 정강재 · 온석훈 · 박기덕 · 박종범 · 오윤택¹

Improvement of Chronic Post-Stroke Hemiparetic Upper Limb Function after 2 Week Transcranial Direct Current Stimulation

Deog Young Kim, M.D., Chang-il Park, M.D., Kang Jae Jung, M.D., Suk Hoon Ohn, M.D. Ki Deok Park, M.D., Jong Bum Park, M.D. and Yun Taek Oh, OTR¹

Department and Research Institute of Rehabilitation Medicine, ¹Occupational Therapy Team, Rehabilitation Hospital, Yonsei University College of Medicine

Objective: To investigate whether transcranial direct current stimulation (tDCS) could improve the motor function of hemiparetic upper limb in chronic stroke patients through randomized double-blinded, sham-controlled study.

Method: Twenty chronic post-stroke hemiparetic patients participated in this study. They were randomly assigned into either tDCS or sham group. Anodal tDCS was delivered on lesional primary motor cortex for 20 minutes in tDCS group and 30 seconds in sham group. Just after stimulation, both groups performed the shaping exercise for 30 minutes. Total 10 stimulation sessions (5 session/week for 2 weeks) were administered. Fugl-Meyer motor assessment, box and block test, grasp strength and FIM were assessed before stimulation, after 1 week of stimulation, after 2 weeks of stimula-

tion, and 2 weeks after stimulation.

Results: The upper extremity score of Fugl-Meyer motor assessment and box and block test improved significantly in tDCS group compared to sham group ($p < 0.05$). Their improvement lasted significantly for 2 week after stimulation. However, FIM, lower extremity score of Fugl-Meyer motor assessment and grasp power did not improved significantly in tDCS group compared to sham group.

Conclusion: tDCS can improve the motor function of hemiparetic upper limb in chronic post-stroke patients, and the effects lasted after stimulation. tDCS may be used as an additional tool for stroke rehabilitation. (*J Korean Acad Rehab Med* 2009; 33: 5-11)

Key Words: Transcranial direct current stimulation, Chronic stroke, Motor function

서 론

뇌졸중은 성인에서 가장 흔한 장애의 원인중의 하나이며, 뇌졸중 이후 발생한 장애의 회복은 대개 불완전 하고 뇌졸중 환자의 50% 정도가 지속적인 신경학적 손상을 가진다.¹ 뇌졸중 후 신경학적인 운동 기능 회복은 뇌졸중 발생 수 주에서 수 개월 이내에 대부분 이루어지고, 특히 상지는 80%에서 발병 후 3주 이내에, 95%에서 발병 후 3개월 이내에 회복이 이루어지는 것으로 알려져 있다.²

현재까지 뇌졸중 후 운동 기능 향상을 촉진시키기 위한

다양한 치료 방법들이 시도되고 있는데, 이들 중 대표적인 방법으로는 기능적 전기 자극, 허혈성 신경 차단(ischemic nerve block),^{3,4} 건축 상지 제한 운동법(constraint-induced movement therapy),⁵ 물리치료 및 작업치료 등 고식적인 운동 요법,^{6,7} 약물 요법⁸ 등이 있다. 그러나 뇌졸중 후 물리치료, 작업치료 등 기존의 운동 요법 및 기능적 전기 자극은 회복에 도움을 주나, 기능 회복을 위해 오랜 기간 동안의 치료와 노력이 필요하며, 말초 조절을 통한 뇌 기능 향상을 그 원리로 하고 있어 상대적인 한계점이 있고, 약물요법은 약제의 부작용 등의 문제점을 가지고 있다. 최근에는 비침습적으로 뇌를 직접 자극하여 대뇌 피질의 활성도 및 기능을 변화시킬 수 있다는 연구들이 보고되고 있다.⁹⁻¹¹

경두개 전기 자극은 Niche 등¹¹이 정상 성인의 일차운동 영역에 양극을 부착하고 1 mA의 직류를 5분간 가한 뒤 운동유발전위의 진폭이 의미 있게 증가하였다고 보고하면서 활발히 연구가 이루어지고 있는 비 침습적인 뇌 자극 법

접수일: 2008년 8월 19일, 게재승인일: 2008년 10월 27일

교신저자: 정강재, 서울시 서대문구 신촌동 134번지

© 120-752, 연세의료원 재활병원 재활의학과

Tel: 02-2228-6730, Fax: 02-363-2795

E-mail: ctboy@naver.com

중 하나로, 양극 자극(anodal stimulation)은 대뇌 피질의 활성도를 증가 시키고, 음극 자극(cathodal stimulation)은 대뇌 피질의 흥분성을 억제시킨다.¹⁰ 또한 경두개 전기 자극은 운동 학습(motor learning)을 향상시키는 것으로 알려져 있다.¹²

지금까지 뇌졸중 환자를 대상으로 한 대부분의 경두개 전기 자극 연구는 병변 측 일차 운동 피질에 한 번의 양극 자극 또는 병변 반대측 일차 운동 피질에 한 번의 음극을 가하여 자극 전후 일시적인 손 기능의 향상을 보고하고 있고^{10,12,13} 일정 기간 동안 연속적 자극 치료 후 손 기능의 향상을 보고한 바 있다.¹⁴ 그러나 이들 연구들은 손 기능만을 평가하여 뇌졸중 후 전체 상지 기능에 미치는 영향에 대해 아직 알려진 바 없고, 일정 기간 동안 연속적인 자극 치료와 운동 훈련을 병행하여 시행 시 상지 기능에 미치는 효과에 대한 연구는 미비하다.

이에 본 연구에서는 만성기 뇌졸중 환자를 대상으로 이중 맹검 관리화 연구 설계 하에 병변 측 일차 운동 피질에 2주간 총 10회의 연속적 양극 자극과 운동 훈련을 함께 시행 후, 운동 훈련만을 시행한 대조군과 비교하여 이환 측 상지 기능의 향상 여부를 알아보고, 자극 후 2주간 추후 관찰하여 상지 기능 향상이 지속되는 지 알아보고자 하였다.

연구대상 및 방법

1) 연구 대상

뇌졸중 발생 후 3개월이 지난 만성 편마비 환자 20명을 대상으로 하였다. 연구대상 중 남자가 13명, 여자가 7명이었고, 평균 연령은 57.8세, 평균 유병 기간은 12.5개월이었고, 뇌경색이 14명, 뇌출혈이 6명이었다. 이들은 모두 뇌 자기공명촬영을 통해 뇌졸중으로 진단받은 편마비 환자로 앉은 자세를 유지할 수 있으며, 인지기능이 MMSE 24점 이상으로 실험에 대해 이해할 수 있으며, 능동적으로 손 쥐기가 가능한 환자로 하였고, 이전에 뇌졸중 병력이 있거나 간질 발작의 과거력이나 가족력이 있는 경우, 두개강 내 급속 물질의 삽입, 인공 심박동기가 있는 경우, 과거나 현재 타 신 경학적 질환이 있거나 병변 측 상지에 구축 및 변형이 있는 경우는 제외하였다. 대상 환자는 무작위로 경두개 전기 자극군과 대조군으로 각각 10명씩 배정하였고, 경두개 전기 자극군과 대조군 간에 연령, 성별, 유병기간, 뇌졸중의 종류 모두 통계학적 의미 있는 차이를 보이지 않았다(Table 1).

2) 연구 방법

경두개 전기 자극군은 경두개 전기 자극을 20분간 시행한 직후 마비 측 상지에 대해 30분간 운동 훈련을 2주간 주 5회, 총 10회 시행하였고, 대조군은 자극 시 초기에 느껴지는 감각을 경두개 전기 자극군과 동일하게 하기 위해 경두개 전기 자극을 30초간 시행한 뒤 자극시작 후 20분 후에 경두개 전기 자극군과 동일하게 운동 훈련을 30분간 시행

Table 1. Characteristics of Subjects

	tDCS group	Control group
Age (year)	54.5±9.3	61.0±10.2
< 30	1*	0*
30~40	1*	0*
40~50	5*	2*
50~60	1*	2*
60~70	2*	4*
70<	0*	2*
Duration since onset (months)	12.7±13.2	12.3±20.3
3~6	1*	4
6~12	5*	4
12<	4*	2
Sex (M : F)	7 : 3*	6 : 4*
Type (Ischemia : Hemorrhage)	6 : 4*	8 : 2*

Values are mean±standard deviation.

tDCS: Transcranial direct current stimulation

*Values are number of cases

하였다. 그리고 양 군 모두 동일하게 연구 참여 전부터 시행하고 있던 매일 30분씩 주 5회 고식적인 물리치료 및 작업 치료는 연구 종료시까지 지속적으로 시행하였다.

평가는 자극 치료 전, 1주 자극 치료 후, 2주 자극 치료 후 즉 자극 치료 종료 후에 하였고, 이월 효과를 알아보기 위해 자극 치료 종료 후 2주에 시행하였다(Fig. 1). 연구 대상자는 경두개 전기 자극인지 가자극인지 모르게 하였고, 치료사와 평가자 모두 전기 자극 시행자와 다른 사람으로 하여 피 평가자가 경두개 전기 자극군인지 대조군인지 모르게 하였다.

(1) 경두개 전기 자극: 경두개 전기 자극은 Phoresor II Auto model PM 850 (IOMED, Salt Lake City, USA)를 이용하여 5×5 cm (면적 25 cm²) 크기의 스펀지 전극을 두피에 부착하여 Iyer 등¹⁵의 연구에서 안정성이 입증된 범위 내인 1 mA의 강도로 시행하였다. 경두개 전기 자극군은 20분간 자극 하였고, 대조군은 30초간 자극하였다.¹⁶ 소지 외전근(abductor digiti minimi)의 운동 유발 전위(motor evoked potential, MEP)를 가장 쉽게 구할 수 있는 위치인 열점(hot spot)을 구하여 자극 위치로 정하였고 그 위치에 경두개 전기 자극기의 양극을 위치하게 하였고, 음극은 병변 반대측 안와 상부에 위치하도록 하였다. 병변 측에서 운동 유발 전위를 구할 수 없는 경우에는 병변 반대측 정상 반구에서 소지 외전근(abductor digiti minimi)의 열점을 구한 후 병변 측 반구의 상동 위치에 양극을 위치하게 하였다. 자극 위치는 자극 때마다 매번 새로 구하여 그 위치에 경두개 전기 자극을 시행하였다.

(2) 운동 훈련: 운동 훈련은 두군 모두에서 동일하게 팔 뻗기(reaching activity), 팔 뻗기와 쥐기(reaching and grasp

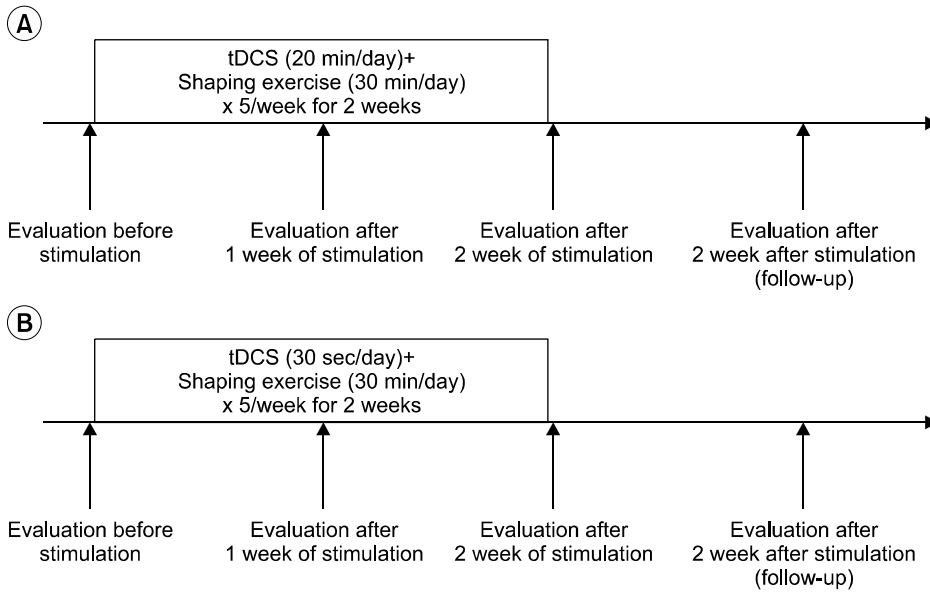


Fig. 1. Study design for both (A) tDCS group (B) control group. Box and block test, grasp strength, Fugl-Meyer motor assessment and FIM were evaluated.

activity), 양측 협응 동작(bilateral motor coordination), 미세 협응 동작(fine motor coordination)의 네 단계로 구성된 shaping exercise^{5,17}를 시행하였다. 팔뚝기 단계는 한손 짚기, skateboard 밀기, 수건 밀기로 구성하였고, 팔 뺨기와 쥐기 단계는 콘 옮기기, pegboard 옮기기, 모래주머니 옮기기, 모래주머니 던지기, 고리 끼우기, 꽃감 옮기기로 구성 하였으며 양측 협응 동작 단계는 고무찰흙 뜯기, 구슬모양 끈끼우기, 블록 조립하기, 가위질하기로 구성 하였고 미세 협응 동작은 장기말 쌓기, 다이아몬드 게임, 손가락질하기, 젓가락질하기로 구성 하였다. 대상 환자 각각의 마비 수준에 따라 적절한 운동 수행 과제를 선택하여 시행하였으며 같은 과제를 10회를 수행한 후 다른 과제로 변경하여 수행하도록 하였다. 시행 중에 지속적인 신호(cue)를 주었고 마지막 5회 수행 시 걸리는 평균 시간이 바로 직전 5회 평균 시간보다 향상된 수행능력을 보이면 다음 단계의 훈련을 진행하였다.⁵

(3) 평가 방법: 평가는 크게 운동 기능 평가 및 일상생활 동작 수행능력으로 나누어 시행하였다. 운동 기능 평가는 box and block test, 악력(grasp strength), Fugl-Meyer motor assessment로 하였다. Box and block test¹⁸는 뇌졸중 후 높은 신뢰도를 가진 손의 민첩성(dexterity) 측정 도구로 블록(1×1×1 inch)을 마비 측 손을 이용하여 한쪽 박스에서 잡아, 정상 측 박스로 옮기고, 놓는 과제를 시행하도록 하여 60초간 블록을 옮긴 개수를 점수로 평가하였다. 악력은 baseline[®] hydraulic hand dynamometer와 pinch gauge 10 (SAMMONS Preston, Chicago, USA)을 이용하여 꼬집기 악력(pinch grasp), 외측 악력(lateral grasp), 수장 악력(palmar grasp)을 측정하였다. Fugl-Meyer motor assessment¹⁹는 뇌졸중 후 편마비 환자의 회복 정도를 위해 개발된 것으로 우수한 검사자 내, 검사자 간 신뢰도와 타당도를 보여 뇌졸중 후 운동 능력을 평가

하는데 가장 많이 이용되는 방법으로 상지 점수 최대 66점, 하지 점수 최대 34점으로 총점 100점으로 구성되어 있다. 본 연구에서는 상지와 하지로 구분하여 평가하였다.

일상생활동작수행은 여러 연구에서 신뢰도와 타당도가 검증된 126점 만점의 독립 기능 점수(functional independence measure, FIM)²⁰를 이용하여 평가하였다.

통계분석은 SPSS 12.0 프로그램(SPSS inc., Chicago, USA)을 이용하였다. 자극 치료 전 경두개 전기 자극군과 대조군 간의 성별, 뇌졸중 종류는 Chi-square test를 비교 분석하였고, 발병 후 기간, 나이 등 일반적인 특성과 자극 치료 전 운동 기능, 일상생활동작 수행능력은 independent student t-test를 이용하여 비교 분석하였다. 자극 치료 전, 1주 자극 치료 후, 2주 자극 치료 후(자극 치료 종료 후), 자극 치료 종료 후 2주의 운동 기능 및 일상생활동작 수행능력의 각 군 간의 차이와 시간에 따른 변화는 repeated measure ANOVA를 시행하여 분석하였고, 통계학적 의미있는 차이를 보이는 경우 사후 검정을 시행하였다. 통계적 유의수준은 p<0.05로 하였다.

결 과

1) 운동 기능

(1) Box and block test: Box and block test 점수는 자극 전 경두개 전기 자극군과 대조군 군 간에 통계학적 의미 있는 차이는 없었다. 반복 측정 분산분석에서 통계학적 의미 있는 시간과 군 간의 교호작용을 보였다. 즉 경두개 전기 자극군에서 box and block test 점수는 대조군에 비하여 시간에 따라 통계학적으로 유의하게 향상되었다(F(3,1)= 5.371; p=0.003). 경두개 전기 자극군은 자극 치료 후 모든 시점에

서 자극 치료 전에 비해 통계학적 의미 있게 향상되었고, 2주 자극 치료 후는 1주 자극 치료 후에 비해 통계학적 의미 있게 향상되었으나($p < 0.05$), 자극 치료 종료 후 2주와는 의미 있는 차이는 없었다. 대조군은 자극 치료 전에 비해 1주 자극 치료 후, 2주 자극 치료 후, 자극 치료 종료 후 2주에 향상되는 경향을 보였으나 통계학적 유의한 차이는 없었다 (Table 2).

군 간 box and block test 점수 향상 정도를 비교하였을 때 1주 자극 치료 후 경두개 전기 자극군이 대조군에 비해

통계학적 의미 있게 향상되었고, 자극 치료 후 2주, 자극 치료 종료 후 2주 모두에서도 경두개 전기 자극군이 대조군에 비해 통계학적 의미 있게 더 향상되었다($p < 0.05$)(Fig. 2).

(2) **악력(grasp strength):** 꼬집기 악력, 외측 악력, 수장 악력 모두 자극 전 경두개 전기 자극군과 대조군 군 간에 통계학적 의미 있는 차이는 없었다. 반복 측정 분산분석에서 꼬집기 악력은 시간과 군 간의 통계학적 의미 있는 교호 작용을 보이지 않아, 경두개 전기 자극군과 대조군 간의 꼬집기 악력의 향상 정도는 시간에 따라 통계학적 차이를 보이

Table 2. Changes of Motor Function, Activity of Daily Living between tDCS and Control Group

		Before stimulator	After 1 week of stimulation	After 2 weeks of stimulation	2 weeks after stimulation (follow-up)
Box and block test	tDCS [§]	28.6±17.8	35.2±16.3*	37.3±15.2*	38.9±15.7*
	Control	26.8±18.1	28.7±19.5	29.9±20.0	30.2±20.7
Pinch grasp (lbs)	tDCS	3.2±2.2	3.5±2.4	3.8±2.5	4.0±2.5*
	Control	2.7±2.2	2.9±2.1	3.4±2.4	3.7±2.6
Lateral grasp (lbs)	tDCS	4.3±2.6	4.8±2.1	5.0±2.1	5.2±2.0
	Control	3.2±2.3	4.2±2.5	4.6±2.3	4.5±2.2
Palmar grasp (lbs)	tDCS	3.1±2.4	3.7±2.4	4.1±2.4	4.2±2.5*
	Control	2.6±2.0	3.5±2.0	4.3±2.2	4.1±2.2
FM upper	tDCS [§]	43.3±11.2	47.8±10.1*	50.2±11.1*	51.7±10.6*
	Control	43.6±16.1	45.5±15.8	46.7±16.4*	46.8±16.3*
FM lower	tDCS	28.9±5.1	29.2±5.0	29.3±4.4	29.9±3.3
	Control	22.1±9.4	22.7±9.1	22.9±9.2	22.9±9.2
FIM	tDCS	107.9±18.0	110.2±16.6	111.8±16.2	112.2±16.2
	Control	84.6±30.4	89.6±29.1	90.4±29.9	91.8±29.1

Values are mean±standard deviation.

FM upper: Fugl-Meyer motor assessment (upper extremity), FM lower: Fugl-Meyer motor assessment (lower extremity), FIM: Functional Independence Measure, tDCS: Transcranial direct current stimulation

* $p < 0.05$: vs. the baseline within groups, † $p < 0.05$: 1 wk vs. 2 wks, ‡ $p < 0.05$: 2 wk vs. 4 wks, § $p < 0.05$: significant time x intervention factor interaction

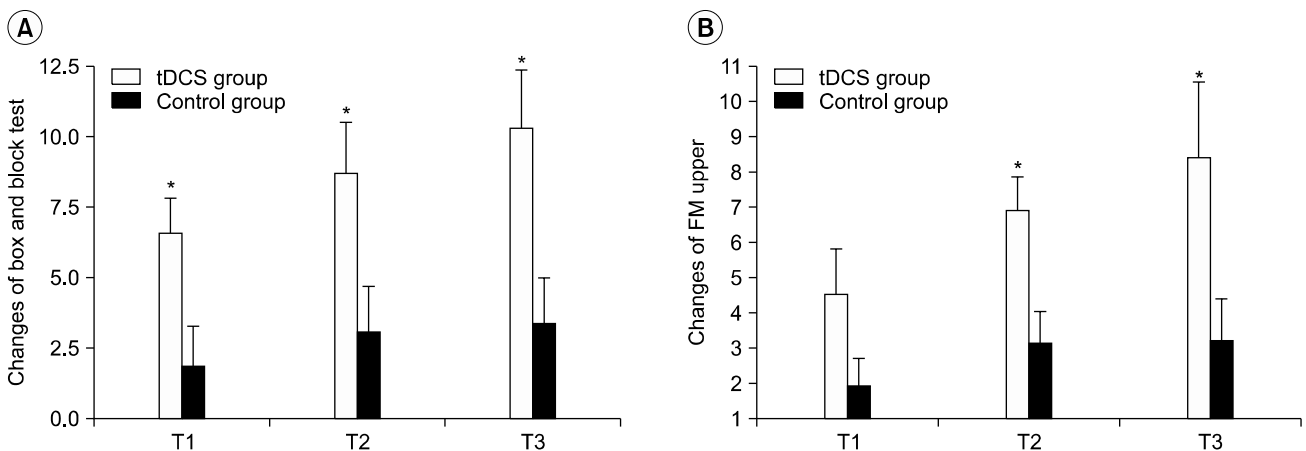


Fig. 2. The comparison of improvement of box and block test (A) and Fugl-Meyer motor assessment (B) between tDCS and control group. FM upper: Fugl-Meyer Motor Assessment (upper extremity), T1: After 1 week of stimulation, T2: After 2 week of stimulation, T3: 2 weeks after stimulation. * $p < 0.05$: between tDCS vs control group.

지 않았다($F(3,1)=0.122$; $p=0.731$). 그리고 외측 악력 및 수장 악력 또한 시간과 군 간의 통계학적 의미 있는 교호작용을 보이지 않아, 경두개 전기 자극군과 대조군 간의 외측 악력의 향상 정도는 시간에 따라 통계학적 차이를 보이지 않았다 (외측 악력: $F(3,1)=1.131$; $p=0.366$, 수장 악력: $F(3,1)=0.349$; $p=0.790$)(Table 2).

(3) Fugl-Meyer motor assessment: Fugl-Meyer motor assessment 상지 및 하지 점수는 자극 전 경두개 전기 자극군과 대조군 군 간에 통계학적 의미 있는 차이는 없었다. Fugl-Meyer motor assessment 상지 점수는 반복 측정 분산분석에서 통계학적 의미 있는 시간과 군 간의 교호작용을 보였다. 즉 경두개 전기 자극군에서 Fugl-Meyer motor assessment 상지 점수가 대조군에 비하여 시간에 따라 통계학적으로 유의하게 향상되었다($F(3,1)=3.782$; $p=0.016$)(Table 2). 경두개 전기 자극군의 Fugl-Meyer motor assessment 상지 점수는 자극 치료 후 모든 시점에서 자극 치료 전에 비해 통계학적 의미 있게 향상되었고, 2주 자극 치료 후는 1주 자극 치료 후에 비해 통계학적 의미 있게 향상되었으나($p < 0.05$), 자극 치료 종료 후 2주와는 의미 있는 차이는 없었다. 대조군은 자극 치료 전에 비해 2주 자극 치료 후, 자극 치료 종료 후 2주에서 통계학적 유의한 차이를 보였고($p < 0.05$), 1주 자극 치료 후에는 자극 치료 전에 비해 향상되는 경향을 보였으나 통계학적 유의한 차이는 없었다(Table 2). Fugl-Meyer motor assessment 상지 점수 향상 정도를 비교하였을 때 경두개 전기 자극군은 1주 자극 치료 후 대조군에 비해 높은 경향을 보였으나 통계학적 의미는 없었고, 2주 자극 치료 후 및 자극 치료 종료 후 2주에서는 경두개 전기 자극군이 대조군에 비해 통계학적 의미 있게 더 향상되었다($p < 0.05$)(Fig. 2).

Fugl-Meyer motor assessment 하지 점수는 반복 측정 분산분석에서 통계학적 의미 있는 시간과 군 간의 교호작용을 보이지 않아, 경두개 전기 자극군에서 대조군에 비하여 시간에 따라 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 ($F(3,1)=0.574$; $p=0.635$)(Table 2).

2) 일상생활 동작 수행 정도

독립 기능 점수는 자극 치료 전 경두개 전기 자극군과 대조군 군 간에 통계학적 의미 있는 차이는 없었다. 독립 기능 점수는 반복 측정 분산분석에서 통계학적 의미 있는 시간과 군 간의 교호작용을 보이지 않아, 경두개 전기 자극군에서 FIM 점수의 향상 정도는 대조군에 비하여 시간에 따라 통계학적으로 유의하지 않았다($F(3,1)=0.746$; $p=0.529$)(Table 2).

고 찰

본 연구에서는 만성 뇌졸중 환자에서 병변 측 일차운동

영역에 운동 훈련과 병행하여 2주간 경두개 전기 자극 치료를 시행하였을 때 대조군에 비해 box and block test 및 상지 Fugl-Meyer motor assessment 점수가 유의하게 향상됨을 알 수 있었다. 즉 일정 기간 동안의 경두개 전기 자극이 만성 뇌졸중 편마비 환자의 병변 측 상지 운동 능력의 향상에 도움을 주는 것을 확인할 수 있었다. 이는 경두개 전기 자극이 정상인이나 뇌졸중 후 환자의 운동능력 향상에 도움이 된다는 기존의 연구들의 결과와 일치된다. Boggio 등⁹은 정상 성인의 비 우세 반구(non-dominant hemisphere)의 일차운동영역에 1회 양극 경두개 전기 자극을 주었을 때 Jebsen-Taylor hand function test 수행 시간이 감소한다고 보고한 바 있고, Hummel 등¹⁶은 만성기 뇌졸중 환자를 대상으로 본 연구와 같은 자극인 일차 운동 영역에 1 mA 강도의 1회 전기 자극을 20분간 실시하여 Jebsen-Taylor hand function test 수행 시간 감소를 보고하였으며, 만성기 피질하 뇌경색 환자를 대상으로 한 Hummel 등¹³의 다른 연구에서는 경두개 전기 자극 후 단순 반응 검사(simple reaction test)의 반응 시간이 단축됨을 보고한 바 있다. 이러한 운동능력 향상은 Liepert 등²¹이 뇌졸중 환자에서 건측 상지 제한법 시행 후 운동 능력 향상이 국소적 대뇌피질의 활성화 증가와 관련 있다는 보고와 Muellebacher 등⁷의 쥐기 운동 훈련 후 악력의 향상이 운동유발전위의 증가와 관련 있다는 보고, 그리고 기존 여러 연구에서 뇌 자극 후 운동 능력 향상은 대뇌피질의 일차 운동 영역의 활성화(excitability)의 변화와 관련 있다는 보고^{11,16} 등을 미루어 볼 때 본 연구에서의 운동 능력 향상은 경두개 전기 자극으로 인한 병변 측 일차운동 영역의 활성화와 관련 있을 것으로 생각한다. 뇌 자극 후 일정 기간 동안 지속되는 후 효과(after-effect)에 대한 자세한 기전에 대해서는 아직 확실히 알려지지 않고 있는데, 기존의 연구들에 의하면 세포막에서 전하의 변화로 인한 탈 분극 유도 와 NMDA 수용체와 관련된 LTP (long term potentiation)에 의한 기전^{22,23}이 제시되고 있고, 나트륨 통로 차단제인 carbamazepine이나 칼슘 통로 차단제인 flunarizine, 그리고 NMDA수용체 길항제인 dextropethorphan에 의해 효과가 차단되는 것으로 보아,^{24,25} 세포막 이온 통로와 관련되어 있다고 알려져 있다.

일회성 경두개 전기 자극 시 효과는 보통 최대 90분 정도 지속된다고 알려져 있지만,^{13,17,26} 본 연구에서는 경두개 전기 자극 시 단일 자극 보다는 자극 횟수를 증가하여 여러 차례 연속적으로 자극하는 것이 보다 운동 기능 향상에 효과적인 것이라는 가설 하에 2주간 주 5회, 총 10회 자극하는 연구를 시행하였다. 연구 결과 자극 치료 전에 비해 1주 자극 치료 후 box and block test 점수 및 Fugl-Meyer motor assessment 상지 점수가 통계학적 의미 있게 향상되었고, 또한 2주 자극 치료 후 점수가 1주 자극 치료 후 점수에 비해 통계학적 의미 있게 향상되어 기존의 연구 결과와 동일하게 자극의 횟수를 증가시킬수록 운동능력이 향상되는 누적

효과(accumulative effect)가 되는 것으로 생각한다.

또한 본 연구에서는 2주간의 집중적인 상지 훈련을 포함한 경두개 전기 자극 치료가 종료된 이후 2주에 추후 관찰하였을 때 치료 후 향상된 운동 능력이 유지되는 것을 알 수 있었다. 이는 Boggio 등¹⁴이 뇌졸중 환자에 일차운동영역에 5회 연속적인 경두개 전기 자극을 하여 종료 후에도 손 기능이 2주간 유지된다고 한 것과 비슷한 결과를 얻었다. 이는 단순한 경두개 전기 자극 후 운동 능력의 일시적인 향상보다는 운동 학습(motor learning)에 의한 관련 연결(synapse) 강화와 관련 있을 것으로 생각한다. Nitsche 등¹²의 정상인에서 일차운동 피질에 경두개 전기 자극 시 운동 학습을 향상시킨다는 보고와 마찬가지로 1회의 경두개 전기 자극 후 향상된 상지 기능은 마비 측 상지의 움직임을 향상시켜 보다 많이 이용하게 되고, 이에 추가적인 경두개 전기 자극은 이러한 작용을 더 향상시키기 때문으로 생각되며,¹⁴ 본 연구에서는 이러한 특성을 이용해 경두개 전기 자극 후 일회성 자극의 후 효과 기간 내에 집중적인 상지 기능 훈련을 하여 그 운동 학습 효과를 배가시키고자 하였다. 이는 Sawaki 등²⁷이 뇌의 활성도를 조절하는 기술과 함께 훈련을 한다면 효과를 더욱 향상시킬 수 있을 것이라고 제시한 바와 일치한다.

본 연구 결과 대조군에서 2주간의 운동 훈련 후 Fugl-Meyer motor assessment 상지 점수가 치료 전에 비해 치료 후 의미 있게 향상되었으나, box and block test에서는 향상되는 경향만을 보였는데, 이는 본 연구 대상자가 신경학적 회복을 기대하지 어려운 만성 뇌졸중 환자로 본 연구에 참여하기 전에도 지속적으로 작업치료와 물리치료를 하였고, 본 연구 운동 훈련법인 shaping exercise가 손의 민첩성 향상에 초점을 준 운동법이 아니라 상지 전반에 대한 훈련으로 훈련 기간이 2주로 box and block test의 향상을 기대할 만큼 훈련 기간이 충분하지 않았던 것으로 생각한다.

만성 뇌졸중 환자에서 병변 측 일차운동영역에 경두개 전기 자극을 시행하여 운동 기능의 향상이 대조군에 비해 유의한 향상을 보였으나, 독립 기능 점수는 대조군과 비교하여 유의한 차이를 보이지 않아 경두개 전기 자극이 일상생활 동작 수행을 향상시키지 못하였다. 이는 본 연구의 운동 훈련과 경두개 전기 자극을 통해 얻은 상지 기능의 향상이 상지 기능뿐만 아니라 하지 기능, 건측 상지 기능, 인지 기능 등이 복합적으로 작용하는 일상생활 동작 수행에 영향을 미칠 정도로 크지 않았기 때문으로 생각한다.

본 연구에서는 대조군에 비해 경두개 전기 자극 후 상지 기능 향상이 되었으나, 악력은 대조군에 비해 유의한 향상은 보이지 않았으며, 민첩성 지표인 box and block test는 유의한 향상을 보였다. 기존의 연구에서 경두개 전기 자극 후 운동 민첩성이 향상된다는 일차된 보고를 하고 있지만, 뇌 자극 후 악력의 변화에 대해 기존의 연구들을 살펴보면 아직 의견이 분분하다. Hummel 등¹³은 만성 편마비 환자에서

경두개 전기 자극 후 반응 시간이 단축될 뿐만 아니라 악력이 증가한다고 보고한 바 있으나, 본 연구에서는 Liepert 등²⁸의 보고와 같이 상지 기능 향상이 근력의 향상보다는 민첩성의 향상과 관련 있을 것으로 생각한다. 하지만 본 연구에서는 상지 전체의 근력의 변화를 측정하지 않았고, 손의 악력만을 측정하였고, 연구 대상 수가 적어 추후 보다 많은 수의 연구 대상으로 하고 상지 전체 근력을 측정하는 추가적인 연구가 필요하리라 생각한다.

본 연구의 제한점으로는 만성 뇌졸중 환자에게 경두개 전기 자극 후 마비 측 운동 기능의 향상을 확인하였으나 대부분의 연구 대상에서 병변 측 운동 유발 전위, 뇌내 억제(intracortical inhibition), 뇌내 항진(intracortical facilitation) 등의 전기 생리학적 지표를 구할 수 없어 상지 기능 향상과의 관계를 명확히 규명하지 못한 점이다. 또한 경두개 전기 자극의 특성 상 자극 부위를 대뇌피질의 일차 운동 영역 중심으로 하였으나 자극 부위가 넓어 병변 측 일차운동 영역 외에 다른 대뇌피질의 변화를 통한 향상인지 구별할 수 없어 추후 뇌영상 연구 등을 통한 추가적인 연구가 필요하며, 추후에 적절한 자극 치료 기간 및 발병 후 시기에 대한 추가적인 연구가 필요할 것이다.

결 론

만성 뇌졸중으로 인한 편마비 환자를 대상으로 2주간 연속적으로 병변 측 일차운동피질에 경두개 전기 자극 치료를 시행하여 자극 치료 후 운동 기능이 향상되고, 자극 치료 종료 후에도 최소 2주간 향상된 운동 기능이 유지됨을 알 수 있어, 추후 재활치료에 부가적인 신경조절 기법(neuromodulatory technique)으로 이용될 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Duncan PW, Goldstein LB, Matchar D, Divine GW, Feussner J. Measurement of motor recovery after stroke. Outcome assessment and sample size requirements. *Stroke* 1992; 23: 1084-1089
- 2) Nakayama H, Jorgensen HS, Raaschou HO, Olsen TS. Recovery of upper extremity function in stroke patients: the Copenhagen Stroke Study. *Arch Phys Med Rehabil* 1994; 75: 394-398
- 3) Floel A, Nagorsen U, Werhahn KJ, Ravindran S, Birbaumer N, Knecht S, Cohen LG. Influence of somatosensory input on motor function in patients with chronic stroke. *Ann Neurol* 2004; 56: 206-212
- 4) Fraser C, Power M, Hamdy S, Rothwell J, Hobday D, Hollander I, Tyrell P, Hobson A, Williams S, Thompson D. Driving plasticity in human adult motor cortex is associated with improved motor function after brain injury. *Neuron* 2002; 34: 831-840

- 5) Taub E, Uswatte G, King DK, Morris D, Crago JE, Chatterjee A. A placebo-controlled trial of constraint-induced movement therapy for upper extremity after stroke. *Stroke* 2006; 37: 1045-1049
- 6) Classen J, Liepert J, Wise SP, Hallett M, Cohen LG. Rapid plasticity of human cortical movement representation induced by practice. *J Neurophysiol* 1998; 79: 1117-1123
- 7) Muellbacher W, Ziemann U, Boroojerdi B, Cohen L, Hallett M. Role of the human motor cortex in rapid motor learning. *Exp Brain Res* 2001; 136: 431-438
- 8) Scheidtmann K, Fries W, Muller F, Koenig E. Effect of levodopa in combination with physiotherapy on functional motor recovery after stroke: a prospective, randomised, double-blind study. *Lancet* 2001; 358: 787-790
- 9) Boggio PS, Castro LO, Savagim EA, Brite R, Cruz VC, Rocha RR, Rigonatti SP, Silva MT, Fregni F. Enhancement of non-dominant hand motor function by anodal transcranial direct current stimulation. *Neurosci Lett* 2006; 404: 232-236
- 10) Fregni F, Boggio PS, Mansur CG, Wagner T, Ferreira MJ, Lima MC, Rigonatti SP, Marcolin MA, Freedman SD, Nitsche MA, et al. Transcranial direct current stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Neuroreport* 2005; 16: 1551-1555
- 11) Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol* 2000; 527: 633-639
- 12) Nitsche MA, Schauenburg A, Lang N, Liebetanz D, Exner C, Paulus W, Tergau F. Facilitation of implicit motor learning by weak transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex in the human. *J Cogn Neurosci* 2003; 15: 619-626
- 13) Hummel FC, Voller B, Celnik P, Floel A, Giraux P, Gerloff C, Cohen LG. Effects of brain polarization on reaction times and pinch force in chronic stroke. *BMC Neurosci* 2006; 7: 73
- 14) Boggio PS, Nunes A, Rigonatti SP, Nitsche MA, Pascual-Leone A, Fregni F. Repeated sessions of noninvasive brain DC stimulation is associated with motor function improvement in stroke patients. *Restor Neurol Neurosci* 2007; 25: 123-129
- 15) Iyer MB, Mattu U, Grafman J, Lomarev M, Sato S, Wassermann EM. Safety and cognitive effect of frontal DC brain polarization in healthy individuals. *Neurology* 2005; 64: 872-875
- 16) Hummel F, Celnik P, Giraux P, Floel A, Wu WH, Gerloff C, Cohen LG. Effects of non-invasive cortical stimulation on skilled motor function in chronic stroke. *Brain* 2005; 128: 490-499
- 17) Uswatte G, Taub E, Morris D, Barman J, Crago J. Contribution of the shaping and restraint components of constraint-induced movement therapy to treatment outcome. *NeuroRehabilitation* 2006; 21: 147-156
- 18) Platz T, Pinkowski C, van Wijck F, Kim IH, di Bella P, Johnson G. Reliability and validity of arm function assessment with standardized guidelines for the Fugl-Meyer test, action research arm test and box and block test: a multicentre study. *Clin Rehabil* 2005; 19: 404-411
- 19) Fugl-Meyer AR, Jaasko L, Leyman I, Olsson S, Steglind S. The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance. *Scand J Rehabil Med* 1975; 7: 13-31
- 20) Hamilton BB, Laughlin JA, Fiedler RC, Granger CV. Interrater reliability of the 7-level functional independence measure (FIM). *Scand J Rehabil Med* 1994; 26: 115-119
- 21) Liepert J, Graef S, Uhde I, Leidner O, Weiller C. Training-induced changes of motor cortex representations in stroke patients. *Acta Neurol Scand* 2000; 101: 321-326
- 22) Lang N, Siebner HR, Ward NS, Lee L, Nitsche MA, Paulus W, Rothwell JC, Lemon RN, Frackowiak RS. How does transcranial DC stimulation of the primary motor cortex alter regional neuronal activity in the human brain? *Eur J Neurosci* 2005; 22: 495-504
- 23) Nitsche MA, Seeber A, Frommann K, Klein CC, Rochford C, Nitsche MS, Fricke K, Liebetanz D, Lang N, Antal A, et al. Modulating parameters of excitability during and after transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. *J Physiol* 2005; 568: 291-303
- 24) Nitsche MA, Liebetanz D, Schlitterlau A, Henschke U, Fricke K, Frommann K, Lang N, Henning S, Paulus W, Tergau F. GABAergic modulation of DC stimulation-induced motor cortex excitability shifts in humans. *Eur J Neurosci* 2004; 19: 2720-2726
- 25) Nitsche MA, Nitsche MS, Klein CC, Tergau F, Rothwell JC, Paulus W. Level of action of cathodal DC polarisation induced inhibition of the human motor cortex. *Clin Neurophysiol* 2003; 114: 600-604
- 26) Walsh V, Desmond JE, Pascual-Leone A. Manipulating brains. *Behav Neurol* 2006; 17: 131-134
- 27) Sawaki L, Wu CW, Kaelin-Lang A, Cohen LG. Effects of somatosensory stimulation on use-dependent plasticity in chronic stroke. *Stroke* 2006; 37: 246-247
- 28) Liepert J, Zittel S, Weiller C. Improvement of dexterity by single session low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation over the contralesional motor cortex in acute stroke: a double-blind placebo-controlled crossover trial. *Restor Neurol Neurosci* 2007; 25: 461-465