

순수운동성뇌졸중에서 감각 기능의 변화

연세대학교 대학원

의 학 과

도 원 영

순수운동성뇌졸중에서 감각 기능의 변화

지도 손영호 교수

이 논문을 석사 학위 논문으로 제출함

2004년 4월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

도 원 영

도원영의 석사 학위논문을 인준함

심사위원_____인

심사위원_____인

심사위원_____인

연세대학교 대학원

2004년 6월 일

감사의 글

항상 지나온 시간들을 돌아볼 때면 부족해서 부끄러운 제 모습과 그런 저의 부족함을 채워주셨던 많은 분들에 대한 감사함이 떠오릅니다. 4년의 시간동안 많은 분들을 만나서 배우면서 저의 많은 부분들이 다듬어지고 성숙할 수 있었던 것 같습니다. 섬광처럼 뇌리를 스쳐가는 진리의 실체를 찾아 내딛는 탐구와 논리적 연구는 어쩌면 세상의 눈으로 그어진 ‘금’에 안주하지 않고 바깥 세계의 눈으로 보는 여유와 과감한 ‘일탈’을 감행하는 용기와 도전인지도 모릅니다. 한 과정, 한 과정을 거치면서 부족한 점도 많이 깨닫고 연구가 무엇인지 많이 배울 수 있는 소중한 시간이었습니다. 때론 질책으로 때론 다독겨주시며 대학원 생활을 무사히 마치게 해주신 바쁘신 중에도 논문에 조언을 아끼지 않으셨던 손 영호 지도 교수님과 4년의 수련기간동안 한결같은 모습으로 학문적인 큰 가르침과 더불어 인생의 지혜와 순리를 깨우쳐 주시며 끝까지 많은 관심을 가지고 지켜봐주신 이 병인 과장님께 제 마음을 다해서 감사를 드립니다. 그리고, 힘든 과정에서 논문을 완성함에 있어서 끊임없는 조언과 지도를 해주신 허 지희 선생님과 장 진우 선생님께도 깊은 감사의 말을 올립니다. 사람이 후회가 꿈을 대신하는 순간부터 우린 늙기 시작한다면, 부족한 저희들을 이끌어주시고 자신들의 꿈을 같이 나누어주시고 또 꿈꿀 수 있는 가르침과 의지를 심어주신 교수님들은 영원히 늙지않는 젊음과 진한 감동으로 기억되리라 확신합니다. 이 작은 한 논문이 완성되기까지 거쳐야했던 터널이 길었던만큼, 지나간 세월이 그리울 때, 제 안의 젊음이 그리울 때, 제 속에 타오르던 열정이 그리울 때, 빛바랬을 이 한편의 글을 펼쳐 보게 되리라 확신하며, 더욱 그럽고 목 메일 고마우신 분들

한 분, 한 분 너리에 떠올려 봅니다. 이 한 편의 글엔 고마우신 교수님들의 인생과 철학이, 뒷켄에서 묵묵히 보살피 주신 부모님 이하 주위 모든 분들의 애정과 격려가, 제 젊은 날의 서투른 날개짓과 감사가 담겨 있고 이 세상 소중한 햇살과 바람과 샘이 흐르고 있습니다. 이 모두를 제 마음을 다해 사랑합니다. 저를 항상 걱정해 주시고 무한한 사랑과 희생으로 저를 보살피 주신 부모님, 언제나 진심어린 격려와 도움을 준 동생들, 그리고 힘든 시절을 함께 한 신경과 의국원들과 이 작은 기쁨을 함께 하고자 합니다.

저 자 씬

차 례

그림차례	ii
표 차례	iii
국문요약	1
I. 서 론	3
II. 재료 및 방법	4
1. 연구대상	4
2. 연구방법	4
III. 결 과	8
1. 연령 및 성별 분포 특성	8
2. 격자해상능력치의 측정 결과 및 비교 분석	8
3. 격자해상능력치와 초기 마비의 정도와의 상관성	8
4. 격자해상능력치와 운동마비 회복과의 상관성	8
5. 방사선학적 병변의 분포 및 격자해상능력치 변화와의 연관성.....	9
IV. 고 찰	13
V. 결 론	17
참고문헌	18
영문요약	30

그림 차례

Figure 1. Grating resolution threshold (GRT) measurement using
Johnson-VanBoven-Philips dome (JVP dome).....6

Figure 2. Location of infarction on brain MRI.....7

Figure 3. GRT of the patients and controls.....10

Figure 4. Relationship between GRT and initial motor deficit.....11

표 차 례

Table 1. GRT among different lesions12

국문요약

순수운동성뇌졸중에서 감각기능의 변화

외부 환경에 대한 인지는 적절한 운동의 조절에 필수적이며, 여러 가지 감각기능과 운동기능의 적절한 통합은 수의적 운동의 조절에 매우 중요한 역할을 한다. 체감각중추의 활성화가 운동피질의 흥분성을 억제하고, 반복적인 감각신경의 자극은 운동능력을 향상시킨다는 것이 알려져있으며,¹⁻³ 이러한 사실은 감각중추와 운동신경계 사이에 직접적인 연관성이 있음을 시사한다. 감각중추가 운동중추에 직접적인 영향을 주는 것은 비교적 잘 알려져 있으나, 아직까지 운동중추가 감각신경계에 어떠한 영향을 주는 지에 대해서는 잘 알려져 있지 않다. 따라서 본 연구에서는 운동신경계에 선택적인 장애가 발생한 순수운동성뇌졸중 환자에서 운동마비가 있는 쪽과 건강한 쪽의 감각기능을 Johnson-VanBoven-Philips dome (JVP dome) 을 이용하여 측정, 분석하여 운동신경계의 장애가 감각기능에 미치는 영향을 규명하는데 목적이 있다. 2003년 5월부터 2003년 11월까지 연세대학교 신촌 세브란스병원, 국민보험공단 일산병원에 입원하였던 환자 중 신경과 의사에 의해 임상적으로 발병 5일 이내의 급성순수운동성뇌졸중으로 진단받은 83명의 환자와 신경학적검사상 인지장애 등을 포함한 신경학적 결손이 없으며 환자군의 연령과 유사한 75명의 대조군을 대상으로 격자해상능력치(grating resolution threshold, GRT)를 측정하여 환자군의 마비된 상지와 정상측 상지에서 감각기능에 유의한 차이가 있는지 알아보고, 정상대조군의 결과와 비교하고, 초기 마비정도 및 장애호전과의 연관성을 분석하였다. 통계학적 방법으로 SPSS 통계프로그램을 이용하여 사후검정으로 χ^2 검사, 대응과 비대응표본 t-검정, 단순회기분석(simple regression analysis) 및 분산분석(analysis of variance)을 채택하였고, 유의수준은 p-value<0.05를 적용하였다. 이 실험의 결과, 환자의 마비되지 않는 상지의 GRT (2.91±0.71 mm) 와 정상 대조군의 GRT (2.77±0.57 mm) 간에 통계적으로 유의한 차이는 없는 반면, 환자의 마비된 상지의

GRT (2.45 ± 0.66 mm) 와 동일한 환자의 마비되지 않은 상지에서 측정한 GRT 및 정상 대조군에서 측정한 GRT간에는 통계적으로 유의한 차이를 보여 마비된 상지에서 유의한 감각기능의 향상이 관찰되었다. 환자의 마비된 상지에서 측정한 GRT가 National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) 을 이용한 초기 마비 정도와 통계적으로 의미있는 역비례 상관관계($r = -0.310$, $p < 0.05$)를 나타내어 초기 운동마비가 심할수록 동일한 상지의 감각기능의 향상은 증가되는 양상을 보였으나, 초기 GRT와 운동마비 회복사이의 유의한 상관성은 관찰되지 않았다. 또한 병변의 위치에 따른 GRT는 기저핵 및 속섬유막 병변이 2.49 ± 0.63 mm, 뇌간 병변이 2.48 ± 0.65 mm, 대뇌부챗살 및 대뇌피질 병변이 2.36 ± 0.63 mm로 이들 병변의 위치와 GRT간의 통계적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 이러한 결과는 감각신경계에 대한 운동신경계의 억제가 존재하며 운동마비시 이러한 영향의 감소로 감각기능이 향상될 수 있음을 시사한다.

핵심 되는 말 : 순수운동성뇌졸중, 격자해상능력치, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), 감각-운동 통합, 대뇌 억제 기전

순수운동성뇌졸중에서 감각기능의 변화

<지도 손영호 교수 >

연세대학교 대학원 의학과

도원영

1. 서론

반복적인 말초신경의 자극과 운동이 일차체감각피질의 가소성 변화를 유도하고,^{1,2} 절단된 팔의 유입신경의 만성적인 변화가 운동감각피질의 재구성을 초래한다고 알려져있다.³ 새로운 운동기술을 습득하는데 있어서 운동감각피질로부터 입력의 중요성을 입증한 동물실험의 결과가 시사하듯이,⁴ 체감각신경의 반복적인 자극이 일차운동영역에서 신경연접 효율을 장기 촉진시켜 운동학습이 이루어진다고 사료된다.⁵ 체감각피질에서 일차운동피질로 투사하는 상당부분이 자극-유도 가소성 형태를 가지며, 상동적인 체감각영역과 운동영역을 연결함으로써 잘 짜여진 고도의 체성순서적배열(somatotopy)의 특이성을 가진다.⁶⁻¹¹ 이와 같이 대뇌 기능의 가소성은 동물실험에서 이미 널리 연구되어 있고,¹²⁻¹⁹ 감각중추와 운동신경계 사이에 직접적인 연관성이 있음을 시사하는 여러 소견들이 밝혀져 감각중추가 운동신경계에 직접적인 영향을 준다는 사실은 입증되어 있으나, 아직까지 운동중추가 감각신경계에 어떠한 영향을 주는 지에 대해서는 명확히 규명되어 있지 않은 상태이다. 이러한 가설을 검증하기 위해서는 운동신경계에 선택적인 장애가 발생하였을 때 감각기능의 변화여부를 파악하는 것이 도움이 될 것으로 생각하여 이에 연구자는 그 객관성과 타당성이 입증된 Johnson-VanBoven-Philips dome (JVP dome) 이라는 체감각기능 측정도구를 사용해 선택적 운동마비가 생긴 순수운동성뇌졸중 환자의 운동마비가 있는 쪽과 정상측의 격자해상능력치(grating resolution threshold, GRT)를 측정하여 감각기능의 변화를 분석함으로써 운동신경계의 장애가 감각기능에 미치는 영향을 규명하고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 연구 대상

2003년 5월부터 2003년 11월까지 연세대학교 신촌 세브란스병원, 국민보험공단 일산병원에 입원하였던 환자 중 신경과 의사에 의해 임상적으로 발병 5일 이내의 급성 순수운동성뇌졸중으로 진단받은 총 83명의 환자(50명의 남성과 33명의 여성)와 대조군으로 환자군과 연령대가 같은 인지장애나 신경학적 결손이 없는 건강한 성인 총 75명(41명의 남성과 34명의 여성)을 대상으로 하였다. 모든 환자에서 뇌 자기공명상 촬영을 시행하여 병변의 위치를 확인하였으며, 환자군에서 일과성 뇌허혈증 환자, 의사소통이 원활하지 못하거나 인지기능이 저하되어 있는 환자, 병력이나 신경학적검사 상 말초신경병증이 의심되는 환자, 다발성 뇌졸중으로 판명된 환자는 대상에서 제외하였다. 대조군은 신경과적 질환의 병력이 없고 신경학적검사상 인지장애 등을 포함한 신경학적 결손이 없는 건강한 성인을 대상으로 하였다. 인지장애의 정도는 간이인지기능검사(mini-mental status examination, MMSE)를 사용하여 24점 미만을 인지기능저하로 정의하여 평가하고 연구 대상에서 제외하였다. 환자에서 운동마비의 정도는 National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) 을 이용하여 정량화하였고, 입원 당시와 퇴원시의 장애정도를 비교하여 증상의 호전정도를 측정하였다.

2. 연구 방법

이 연구에 포함된 모든 순수운동성뇌졸중 환자와 정상 성인에게 JVP dome을 사용하여 감각기능의 역치를 평가하였다. JVP dome은 손잡이 막대가 달린 반구모양의 표면에 정확한 감각기능역치를 측정하기 위해 각기 다른 등거리 공간주기를 가진 격자의 홈(막대/고랑)이 있는 플라스틱 돔으로, 홈의 너비가 0.35, 0.50, 0.75, 1.00, 1.25, 1.50, 2.00, 3.00 mm인 총 8개로 구성된 종합세트이다 (Figure 1-A). 기계적수용체 들입신경섬유의 신경분포가 조밀한 피험자 양쪽 손의

두 번째 손가락 끝마디 원위부에 3.0 mm의 돔부터 시작하여 하향순서로 각각의 돔으로 자극하였다(Figure 1-B). 동일한 검사자에 의해 동일한 강도로 손바닥면에 직각으로 1초간 자극을 가했으며, 감각불응기를 고려해 각각의 자극 간에 3초 이상의 휴지기를 유지하였다. 한 개의 돔으로 주어지는 자극 횟수는 총 20회였으며, 이중 무작위순서로 10회는 손가락의 장축과 같은 평행한 방향으로 격자방향을 놓고 나머지 10회는 직각 방향으로 격자를 놓아서 피험자로 하여금 그 방향을 맞추도록 하는 방법을 사용하였다. 이 중 75%이상 맞춘 dome의 최소 너비를 감각기능역치인 GRT로 사용하였으며(Figure 1-C), 이렇게 평가된 각 피험자의 GRT를 이용하여 다음과 같이 분석하였다.

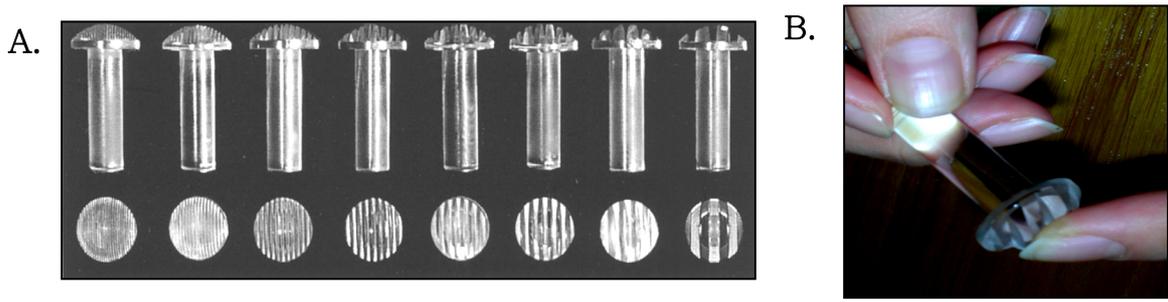
가. 환자군의 마비된 상지와 정상측 상지에서 측정된 GRT에 유의한 차이가 있는지 알아보고, 정상대조군의 GRT와 비교 분석하였다.

나. GRT의 변화가 초기 마비의 정도와 상관성이 있는지를 분석하였다.

다. GRT와 운동마비 회복과의 상관성이 있는지를 분석하였다.

라. 뇌 자기공명영상 병변부위를 기저핵 및 속섬유막, 뇌간, 대뇌부채살 및 대뇌피질 병변 형태로 분류하고(Figure 2), 각 군간에 유의한 GRT 차이가 있는지를 분석하였다.

통계학적 방법으로 SPSS 통계프로그램을 이용하여 사후검정으로 χ^2 검사, 대응과 비대응표본 t-검정, 단순회기분석(simple regression analysis) 및 분산분석(analysis of variance)을 채택하였고, 유의수준은 p -value<0.05 를 적용하였다.



C. Unit Number :
 Name:
 Sex / Age :
 Diagnosis :
 Date of onset :Date: Examined by :

TEST	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	No	%
3.0		-			-	-		-		-		
	-			-		-			-	-		
2.0	-		-			-	-	-				
		-			-	-		-		-		
1.5	-		-		-			-	-			
	-			-	-	-		-				
1.2			-			-	-		-	-		
	-			-		-	-		-			
1.0		-	-		-	-		-				
	-		-		-			-		-		
0.75		-			-	-		-		-		
		-	-	-			-		-			
0.50			-			-	-	-		-		
	-	-		-			-		-			
0.35	-	-		-			-			-		
			-	-	-		-			-		
Threshold											Lt.	

NEx: Motor: UEx: G /G LEx:G /G Sensory:
 CNFx: Cbll Fx:
 DTR: Others:

Figure 1. Grating resolution threshold (GRT) measurement using Johnson-Van Boven-Philips dome (JVP dome). **A:** The gratings have equidistant bar and groove widths measuring 0.35, 0.50, 0.75, 1.00, 1.25, 1.50, 2.00 and 3.00 mm. **B:** Domes are applied to the distal pad of the second finger. **C:** An example of recording sheet measuring GRT.

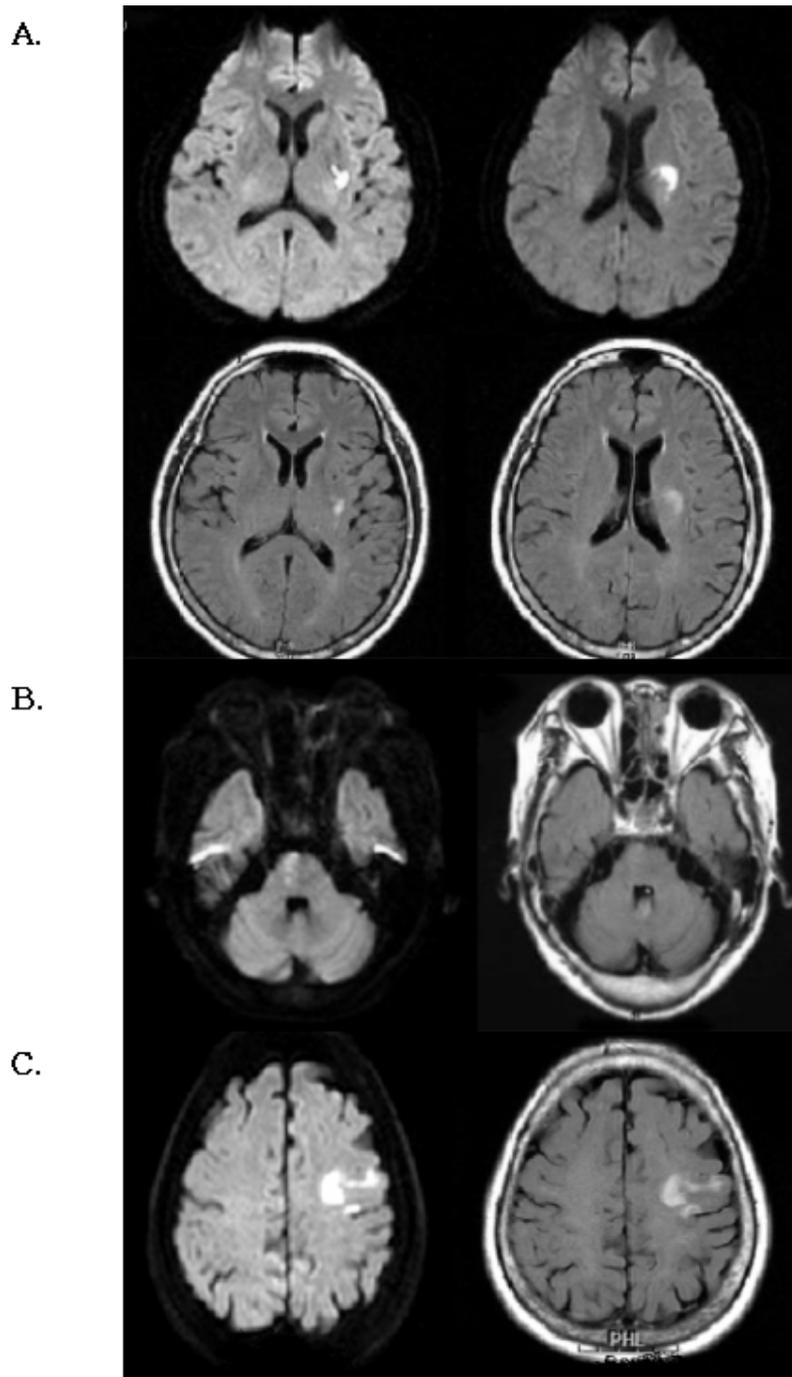


Figure 2. Location of infarction on brain MRI. **A:** The representative cuts from a MRI scan shows an acute infarction in the left basal ganglia. **B:** The representative cuts from a MRI scan shows an acute infarction in the right pons. **C:** The representative cuts from a MRI scan reveal an acute infarction in the left precentral gyrus.

III. 결과

1. 연령 및 성별 분포

환자의 평균 연령은 63.6 ± 8.8 세였고 성별 분포는 남자가 50 명(60.2%)으로 여자 33 명(39.8%)보다 많았다. 대조군의 평균연령은 63.1 ± 6.1 세였으며 성별분포는 남자가 41 명(54.7%)으로 여자 34 명(45.3%)으로 두 군간의 연령 및 성별 분포상에 유의한 차이는 없었다.

2. 환자군과 정상 대조군의 상지의 GRT의 측정 결과와 비교 분석

환자의 마비된 상지에서 측정한 GRT는 2.45 ± 0.66 mm였고, 동일한 환자에서 마비되지 않은 상지에서 측정한 GRT는 2.91 ± 0.71 mm이었으며, 정상 대조군의 상지에서 측정한 GRT는 2.77 ± 0.34 mm로 환자의 마비되지 않은 상지의 GRT와 정상 대조군의 GRT간에 통계적으로 유의한 차이는 없는 반면 환자의 마비된 상지와 정상측 상지의 GRT사이에는 유의한 차이가 있었으며($p < 0.0001$), 마비된 상지의 GRT는 정상인의 GRT에 비하여 유의하게 낮아($p < 0.05$), 마비된 상지에서 감각기능의 향상이 있음이 관찰되었다(Figure 3).

3. GRT와 초기 마비의 정도와의 상관성

환자의 마비된 상지에서 측정한 GRT가 NIHSS를 이용한 초기 마비 정도와 통계적으로 의미있는 역비례 상관관계($r = -0.310$; $p < 0.05$)를 나타내어 마비가 있는 상지의 초기 운동저하가 심할수록 동일한 상지의 GRT는 낮아지는 감각기능의 향상을 보였다(Figure 4).

4. GRT와 운동마비 회복과의 상관성

마비된 상지의 GRT와 입원기간동안 운동마비의 호전정도 사이에 유의한 연관성($r = 0.065$)은 관찰되지 않았다.

5. 방사선학적 병변의 분포 및 GRT와 병변위치와의 상관성

환자에서 병변의 침범 부위는 기저핵 및 속섬유막 병변(Figure 2-A)이 53명(63.9%), 뇌간 병변(Figure 2-B)이 23명(27.7%), 대뇌부챗살 및 대뇌피질 병변(Figure 2-C)이 7명(8.4%)의 순으로 분포를 보였고, 각 병변의 초기 GRT는 기저핵 및 속섬유막 병변이 2.49 ± 0.63 mm, 뇌간 병변이 2.48 ± 0.65 mm, 대뇌부챗살 및 대뇌피질 병변이 2.36 ± 0.63 mm로 이들 병변의 위치와 GRT간의 통계적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았다(Table 1).

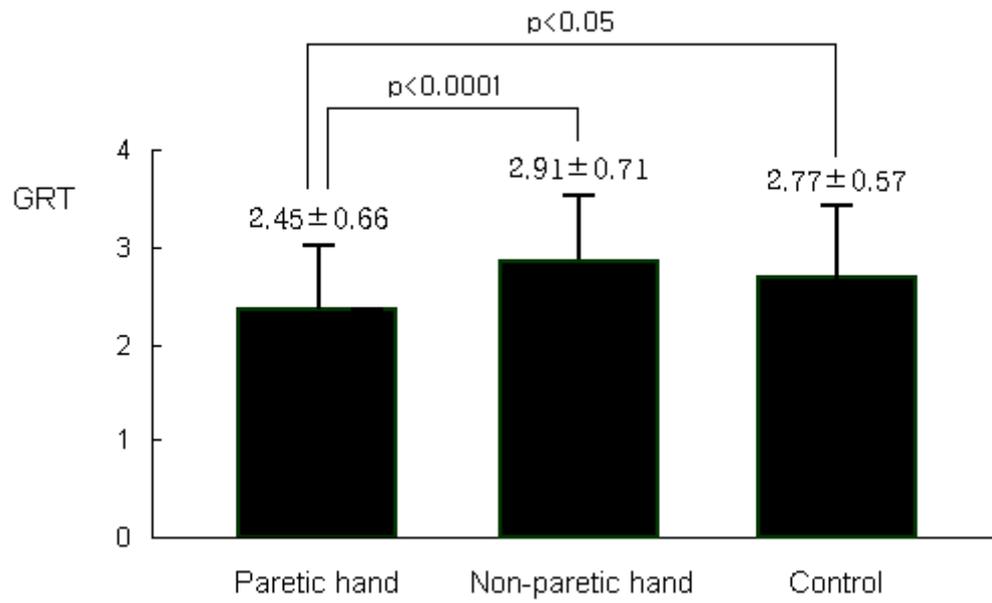


Figure 3. GRT of the patients and controls. GRT was significantly lower in the paretic hand (2.45 ± 0.66 mm, $p < 0.05$) than in the non-paretic hand of the patients (2.91 ± 0.71 mm; $p < 0.0001$) and controls (2.77 ± 0.57 mm; $p < 0.05$).

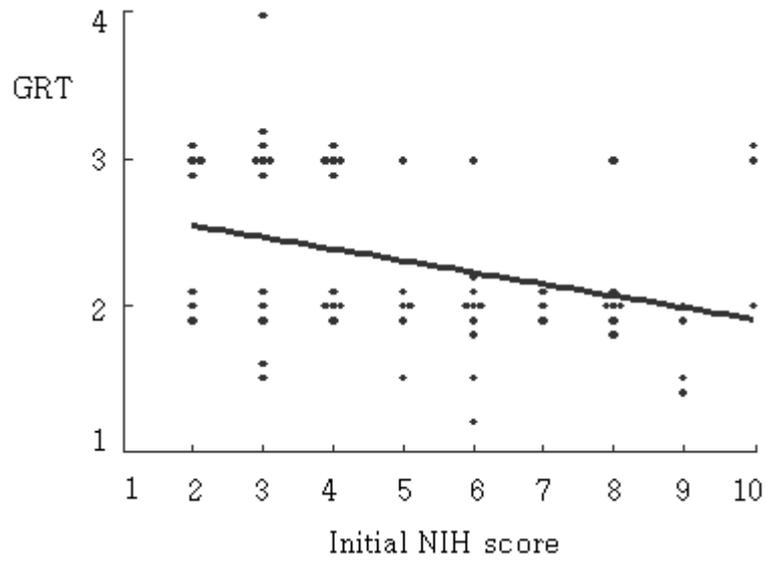


Figure 4. Relationship between GRT and initial motor deficit. GRT was significantly and inversely correlated to the severity of initial motor deficit ($r=-0.310$; $p<0.05$).

Table 1. GRT among different lesions

Lesion location	GRT (mm)
Basal ganglia & internal capsule (n=53)	2.49±0.63
Brainstem (n=23)	2.48±0.65
Corona radiata & motor cortex (n=7)	2.36±0.63

Data are means \pm SDs.

GRT : grating resolution threshold.

IV. 고찰

손가락끝과 망막(retina)의 중심오목(fovea)은 해부학적으로 평면수용체의 특수화된 부위로 최대의 공간력(spatial acuity)이 필요할 때 행동학적으로 선호되는 부위다. 촉각과 시각의 신경과학에서 궁극적인 문제는 자극의 공간적 변수들이 감각반응에 있어서 어떻게 나타내어지는가 하는 표상의 문제와 감각반응이 공간분별 행동에 어떻게 이용되는가 하는 부호화(coding)의 문제인데, 1981년 Johnson과 Phillips는 공간적으로 배열된 다양한 정적인 자극에 대한 공간 해상력을 측정하기 위해 두점식별력(two point discrimination), 간격검출력(gap detection), 격자해상능(grating resolution) 및 문자인식력(letter recognition)의 4가지 정신신체실험을 조사하였다.²⁰⁻²² 정적인 자극들을 사용함으로써 촉각해상능의 신경 부호화 과정에 대한 변수를 공간 부호(a spatial code)와 강도 부호(an intensive code)로 제한시킨 이 실험결과 격자해상능(grating resolution)이 가장 객관적이고 타당한 평가방법이란 사실을 입증하였으며, 이를 근거로 JVP dome이라는 감각기능역치 평가도구가 고안되었다. 이후 1994년 Van Boven등은 입술, 혀 및 손가락에서 GRT의 정상수치를 측정하였고,²³ 이후 JVP dome을 이용한 GRT를 감각기능 평가척도로 사용한 여러 연구들에서 안정적이고 재현가능함이 입증되었으며,²⁴ 실험방법으로 사람이 dome을 누름으로서 발생가능한 힘의 차이 역시 피부공간해상력능엔 무관하다는 연구결과^{21,22} JVP dome을 이용한 GRT 평가가 객관적이고 타당한 감각기능평가법이라는 것을 입증하였다.

체감각의 입력은 정확한 운동수행과^{25,26} 새로운 운동기술을 학습하는데 필요하며,⁴ 국소마취에 의해 체감각의 입력을 감소시키면 건강한 정상인들에서도 운동조절에 장애를 야기한다고 한다.^{27,28} 큰 직경 신경섬유 감각신경병 환자에서 특징적인 비정상 운동 행위가 관찰되고,^{29,30} 뇌졸중 환자의 경우 체감각의 손상시 운동기능 회복이 느린 것은 이러한 사실을 반영한다.³¹ 반복적인 말초신경의 자극과 운동이

일차체감각피질의 가소성 변화를 유도하고,^{1,2} 절단된 팔의 유입신경의 만성적인 변화가 운동감각피질의 재구성을 초래한다고 알려져있다.³ 또한, 뇌졸중 후 이차적으로 운동장애가 생긴 환자에서 말초신경의 자극이 신경재활의 효율성을 촉진시켰다는 연구결과는^{15,32-35} 말초신경 자극이라는 체감각 입력이 증가된 경우엔 오히려 운동기능을 향진시킬 것이라고 추론해 볼 수 있으며,³⁶ 이러한 체감각 자극의 피질운동신경원 흥분도에 대한 조정효과의 기원 및 그 기전에 대해 현재까지 연구들이 진행되고 있다.³⁷ 특히, 손목에서 말초신경을 비동통성 전기자극으로 일정기간동안 지속해서 자극한 후 말초신경자극 전후의 경두개자기자극(transcranial magnetic stimulation, TMS)과 뇌간전기자극(Brainstem electrical stimulation, BES)에 의한 각각의 운동유발전위(motor evoked potentials, MEP)를 측정하고 비교분석한 결과, TMS로 유발된 MEP의 진폭이 체성순서적으로 증가되어 있어 피질운동원의 흥분성이 증가된 것을 관찰할 수 있으며, 반면 BES로 유발된 MEP의 진폭은 변화가 없어 근육, 신경-근 접합부 및 척수 등 뇌간이하에서 운동흥분성이 증가되지 않았음이 입증되어 이러한 체감각자극의 운동흥분성에 대한 조절은 주로 운동피질수준에서 일어날 것으로 생각되고 있다.^{38,39} 아울러 γ -aminobutyrate (GABA) 효용제를 전처치시 이전에 관찰되었던 MEP 진폭의 증가가 관찰되지 않은 결과는 체감각이 GABA계 억제성 대뇌피질기능을 감소시켜 운동흥분성을 향진시킬 것을 시사하며, 이는 기존에 보고된 신경절단에 의해 체감각 입력 변화시 대뇌피질에서 빠른 재구성이 일어나며 이때 대뇌의 주된 억제성 신경전달물질인 GABA 농도가 감소되어있다는 보고 및 GABA 길항제를 처치시 이러한 운동흥분성의 증가가 관찰되었던 실험결과들과 일치한다.^{40,41} 동물과⁴² 사람의⁴³ 일차운동피질이 일차체감각피질로부터 체성순서적배열의 정보를 받으며 양 반구의 상동적 운동피질영역엔 상호작용이 존재한다고 하며,⁸⁻¹¹ 자극으로 유도되는 가소성은 상동적인 체감각영역피질과 일차운동영역을 연결하는 부위에서 가장 높은 국소 특이성을 나타낸다고 알려져 있다.^{6,7} 그리고, 일차운동영역에서 신경연접의 효율을 강화시키는 구심적 역할을 담당하고 있는 피질간섬유가 이러한 신경연접의

가소성 변화에 가장 적절할 것이라는 가설은⁴⁴ 새로운 운동기술 습득을 강화시키면 2번과 3번 층판피질의 피질간 수평신경섬유가 강화된 실험결과들에서 증명되었다.⁴⁵ 따라서, 일차운동피질이 과거에 알려져 있던 새로운 운동기술 습득 뿐만 아니라 감각-운동통합의 역할을 담당한다는 사실이 입증되었으며, 이 밖에도 소뇌 및 전운동피질영역들과 같은 체성순서적배열의 체감각 입력을 받는 운동계 구조물들도 이러한 역할을 담당할 것으로 추정된다고 한다.

이처럼 중추 신경계는 정적이거나 보다는 가변적인 역동적인 체계로서 기능에 적응하고 학습하며 복구 및 회복하는 특징을 지니고 있으며,⁴⁶ 체감각뿐만^{47,48} 아니라 청각⁴⁹ 및 시각의^{50,51} 감수영역의 가소성 변화도 연구되었으며, 여러 동물실험에서 입증되었을 뿐만 아니라,¹²⁻¹⁹ 임상적으로 5세 이하의 인간 우세 반구에 심한 손상시 언어중추가 손상받지 않는 반대편 반구로 그 기능이 옮겨가는 것이 관찰되었고.^{52,53} 최근 magnetoencephalography 연구들은 심지어 기능적인 분화가 완성된 성인의 대뇌에서도 이같은 가소성이 존재함을 보여주고있다.⁵⁴ 이와 같이 말초신경병변이나⁵⁵ 사지절단을^{56,57} 포함한 다양한 감각차단 연구들에서 차단된 반구에서 운동표상의 재구성이 초래될 뿐 아니라 체성감각이 차단된 반대편 반구에서도 유기적인 구조적 변화를 나타내고,¹³ 상실된 감각에 해당하는 체감각영역의 대뇌 피질은 다른 신체 부위로부터의 감각입력에 반응하거나 다른 신체부위로 운동출력을 하게 되는 등의 체감각영역 분포의 변화를 보인다.⁵⁸⁻⁶¹ 이것은 수주나 수개월, 혹은 수년에 걸쳐 진행되는 신경연접의 발아와 같은 재생에 의한 것일 수도 있고, 잠재적인 운동표상이 피질뇌졸중이나 피질하뇌졸중 등의 운동계 병변 후 탈억제 혹은 폭로현상(unmasking phenomenon)에 의해 손상 후 수분 이내부터 나타나기 시작하는 훨씬 빠른 변화의 결과로,^{13,62,63} 정상적으로는 이런 기능에 참여하지 않는 신경원 및 그 연결들의 점증(recruitment)의 결과일 수도 있다.

이상의 많은 연구결과들에서 감각계와 운동계간의 긴밀한 상호작용을 유추해 볼 수 있으나 운동계의 체감각중추에 미치는 영향에 대해서는 아직 명확히 규명된 바가 없다. 이 연구는 그 객관성과 타당성이 입증된 JVP dome이라는 체감각기능

측정도구를 사용해 GRT를 측정해 선택적으로 운동마비가 생긴 순수운동성뇌졸중 환자에서 감각기능의 변화를 알아보았으며, 순수운동성뇌졸중 환자에서 급성기 병변측에서 감각기능이 향진된 것은 운동마비에 이차적으로 나타나는 대뇌의 가소성 변화에 의한 가능성과 운동 신경계의 감각 신경계에 대한 억제적 영향의 감소로 인한 가능성을 시사한다. 그러나 이 연구 결과에서 마비초기의 GRT와 운동마비 회복과의 유의한 상관성은 관찰되지 않아 대뇌 가소성보다는 운동 신경계의 감각 신경계에 대한 억제적 영향의 감소가 주된 원인으로 사료된다. 또한 초기 운동마비가 심할수록 감각기능의 향상이 증가된 연구결과는 운동 신경계의 감각 신경계에 대한 억제적 영향의 감소 정도와 비례하여 감각기능의 향상됨을 시사하여 운동 신경계가 감각 신경계에 억제적 영향을 줄 것이라는 저자들의 가설을 뒷받침한다.

V. 결론

2003년 5월부터 2003년 11월까지 발병 5일 이내의 급성 순수운동성뇌졸중 환자 83명과 대조군 75명을 대상으로 JVP dome을 사용하여 GRT를 평가하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 환자의 정상측 상지의 GRT (2.91 ± 0.71 mm) 와 정상 대조군의 GRT (2.77 ± 0.57 mm) 간에 통계적으로 유의한 차이는 없는 반면, 환자의 마비된 상지의 GRT (2.45 ± 0.66 mm) 와 동일한 환자의 마비되지 않은 상지에서 측정된 GRT ($p < 0.0001$) 및 정상 대조군에서 측정된 GRT ($p < 0.05$) 간에는 각각 통계적으로 유의한 차이를 보여 마비된 상지에서 유의한 감각기능의 향상이 관찰되었다.
2. 환자의 마비된 상지에서 측정된 GRT가 NIHSS를 이용한 초기 마비정도와 통계적으로 의미있는 역비례 상관관계($r = -0.310$, $p < 0.05$)를 나타내어 초기 운동마비가 심할수록 동일한 상지의 감각기능의 향상은 증가되는 양상을 보였다.
3. 환자의 초기 GRT와 운동마비 회복사이의 유의한 상관성은 관찰되지 않았다($r = 0.065$).
4. 병변의 위치에 따른 GRT의 유의한 차이는 관찰되지 않았다.

참고 문헌

1. Wang X, Merzenich MM, Sameshima K, Jenkins WM. Remodelling of hand representation in adult cortex determined by timing of tactile stimulation. *Nature* 1995;378:71-75.
2. Spengler F, Roberts TP, Poeppel D, Byl N, Wang X, Rowley HA. Learning transfer and neuronal plasticity in humans trained in tactile discrimination. *Neurosci Lett* 1997;232:151-154.
3. Flor H, Elbert T, Knecht S, Wienbruch C, Pantev C, Birbaumer N. Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. *Nature* 1995;375:482-484.
4. Pavlides C, Miyashita E, Asanuma H. Projection from the sensory to the motor cortex is important in learning motor skills in the monkey. *J Neurophysiol* 1993;70:733-741.
5. Asanuma H, Pavlides C. Neurobiological basis of motor learning in mammals. *Neuroreport* 1997;8:1-6.

6. Rosen I, Asanuma H. Peripheral afferent inputs to the forelimb area of the monkey motor cortex: input-output relations. *Exp Brain Res* 1972;14:257-273.
7. Caria MA, Kaneko T, Kimura A, Asanuma H. Functional organization of the projection from area 2 to area 4-gamma in the cat. *J Neurophysiol* 1997;77:3107-3114.
8. Asanuma H, Okuda O. Effects of transcallosal volleys on pyramidal tract cell activity of the cat. *J Neurophysiol* 1962;25:198-208.
9. Ferbert A, Priori A, Rothwell JC, Day BL, Colebatch JG, Marsden CD. Interhemispheric inhibition of the human motor cortex. *J Physiol* 1992;453:525-546.
10. Di Lazzaro V, Oliviero A, Profice P, Insola A, Mazzone P, Tonali P. Direct demonstration of interhemispheric inhibition of the human motor cortex produced by transcranial magnetic stimulation. *Exp Brain Res* 1999;124:520-524.
11. Hanajima R, Ugawa Y, Machii K, Mochizuki H, Terao Y, Enomoto H.

Interhemispheric facilitation of the hand motor area in humans. *J Physiol* 2001;531:849–859.

12. Merzenich MM, Nelson RJ, Stryker MP, Cynader MS, Schoppmann A, Zook JM. Somatosensory cortical map changes following digit amputation in adult monkeys. *J Comp Neurol* 1984;224:591–605.
13. Calford MB, Tweedale R. Immediate and chronic changes in responses of somatosensory cortex in adult flying-fox after digit amputation. *Nature* 1988;332:446–448.
14. Cusick CG. Extensive cortical reorganization following sciatic nerve injury in adult rats versus restricted reorganization after neonatal injury: implications for spatial and temporal limits on somatosensory plasticity *Prog Brain Res* 1996;108:378–390.
15. Florence SL, Kaas JH. Large-scale reorganization at multiple levels of the somatosensory pathway follows therapeutic amputation of the hand in monkeys. *J Neurosci* 1995;15:8083–8095.
16. Garraghty PE, Hanes DP, Florence SL, Kaas JH. Pattern of peripheral

- deafferentation predicts reorganizational limits in adult primate somatosensory cortex. *Somatos Mot Res* 1994;11:109–117.
17. Nicolelis MAL, Lin RCS, Woodward DJ, Chapin JK. Induction of immediate spatiotemporal changes in thalamic networks by peripheral block of ascending cutaneous information. *Nature* 1993;361:533–536.
 18. Sengelaub DR, Muja N, Mills AC, Myers WA, Churchill JD, Garraghty PE. Denervation-induced sprouting of intact peripheral afferents into the cuneate nucleus of adult rats. *Brain Res* 1997;769:256–262.
 19. Jones EG. Cortical and subcortical contributions to activity-dependent plasticity in primate somatosensory cortex. *Annu Rev Neurosci* 2000;23:1–37.
 20. Johnson KO, Phillips JR. Tactile spatial resolution: I. Two-point discrimination, gap detection, grating resolution, and letter recognition. *J Neurophysiol* 1981;46:1177–1191.
 21. Phillips JR, Johnson KO. Tactile spatial resolution: II. Neural representation of bars, edges, and gratings in monkey primary afferents.

- J Neurophysiol 1981;46:1192-1203.
22. Phillips JR, Johnson KO. Tactile spatial resolution: III. A continuum mechanics model of skin predicting mechanoreceptor responses to bars, edges, and gratings. J Neurophysiol 1981;46:1204-1225.
23. Van Boven RW, Johnson KO. The limit of tactile spatial resolution in humans: Grating orientation discrimination at the lip, tongue, and finger. Neurology 1994;44:2361-2366.
24. Remblay F, Backman A, Cuenco A, Vant K, Wassef MA. Assessment of spatial acuity at the fingertip with grating (JVP) domes: validity for use in an elderly population. Somatos Mot Res 2000;17:61-66.
25. Bastian HC. The 'muscular sense'; its nature and cortical localisation. Brain 1887;10:1-137.
26. Pearsin K. Motor systems. Curr Opin Neurobiol 2000;10:649-654.
27. Edian BB, Johansson N. Skin strain patterns provide kinaesthetic information to the human central nervous system. J Physiol 1995;487:243-251.

28. Ascherskeben G, Gehrke J, Prinz W. Tapping with peripheral nerve block. A role for tactile feedback in the timing of movements. *Exp Brain Res* 2001;136:331-339.
29. Rothwell JC, Traub MM, Day BL, Obeso JA, Thomas PK, Marsden CD. Manual motor performance in a deafferented man. *Brain* 1982;105:515-542 .
30. Gordon J, Ghilardi MF, Ghez C. Impairments of reaching movements in patients without proprioception. I. Spatial errors. *J Neurophysiol* 1995; 73:347-360.
31. Reding MJ, Potes E. Rehabilitation outcome following initial unilateral hemispheric stroke. Life table analysis approach. *Stroke* 1988;19:1354-1358.
32. Johansson K, Lindgren I, Winder H, Wiklund I, Johansson B. Can sensory stimulation improve the functional outcome in stroke patients? *Neurology* 1993;43:2189-2192.

33. Powell J, Pandyan AD, Granat M, Cameron M, Stott DJ. Electrical stimulation of wrist extensors in poststroke hemiplegia. *Stroke* 1999;30:1384-1389
34. Wong AM, Su TY, Tang FT, Cheng PT, Liaw MY. Clinical trial of electrical acupuncture on hemiplegic stroke patients. *Am J Phys Med Rehabil* 1999;78:117-122.
35. Conforto AB, Kaelin-Lang A, Cohen LG. Increase in hand muscle strength of stroke patients after somatosensory stimulation. *Ann Neurol* 2002;51:122-125.
36. Hamdy S, Rothwell JC. Gut feelings about recovery after stroke: the organization and reorganization of human swallowing motor cortex. *Trends Neurosci* 1998;21:278-282.
37. Ridding MC, Brouwer B, Miles, TS, Pitcher JB, Thompson PD. Changes in muscle responses to stimulation of the motor cortex induced by peripheral nerve stimulation in human subjects. *Exp Brain Res* 2000;31:135-143.
38. Stefan K, Kunesch E, Cohen LG, Benecke L, Classen J. Induction of

plasticity in the human motor cortex by paired associative stimulation.

Brain 2000;123:572-584.

39. Kaelin-Lang A, Luft AR, Sawaki L, Burstein AH, Sohn YH, Cohen LG.

Modulation of human corticomotor excitability by somatosensory input. J

Physiol 2002;540:623-633.

40. Jacobs KM, Donoghue JP. Reshaping the cortical motor map by unmasking

latent intracortical connections. Science 1991;251:944-947.

41. Ziemann U, Muellbacher W, Hallett M, Cohen LG. Modulation of

Practice -dependent plasticity in human motor cortex. Brain 2001;124:

1171-1181.

42. Kaneko T, Caria MA, Asanuma H. Information processing within the motor

cortex. II. Intracortical connections between neurons receiving

somatosensory cortical input and motor output neurons of the cortex. J

Comp Neurol 1994;345:172-184.

43. Terao Y, Uguawa Y, Hanajima R, Furubayashi T, Machii K, Enomoto H,

et al. Air-puff-induced facilitation of motor cortical excitability studied in

patients with discrete brain lesions. *Brain* 1999;122:2259–2277.

44. Donoghue JP, Hess G, Sanes JN. Substrates and mechanisms for learning in motor cortex. In: Bloedel JR, Ebner TJ, Wise SP, editors. *The acquisition of motor behavior in vertebrates*. Cambridge (MA): MIT Press; 1996. p. 363–386.
45. Rioult–Pedotti MS, Friedman D, Hess G, Donoghue JP. Strengthening of horizontal cortical connections following skill learning. *Nat Neurosci* 1998; 1:230–234.
46. Stefan H. Plasticity and epilepsy: an outline of the problem. In: Stefan H, Andermann F, Chauvel P, Shorvon SD, editors. *Advances in neurology, plasticity in epilepsy: dynamic aspects of brain function*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 1999;81:1–5.
47. Rasmusson DD. Reorganization of raccoon somatosensory cortex following removal of the fifth digit. *J Comp Neurol* 1982;205:313–326.
48. Pons TP, Garraghty PE, Ommaya AK, Kaas JH, Taub E, Mishkin M. Massive cortical reorganization after sensory deafferentation in adult macaques.

Science 1991;252:1857–1860.

49. Rajan R. Receptor organ damage causes loss of cortical surround inhibition without topographic map plasticity. *Nat Neurosci* 1998;1:138–143.
50. Kaas JH, Krubitzer LA, Chino YM, Langston AL, Polley EH, Blair N. Reorganization of retinotopic cortical maps in adult mammals after lesions of the retina. *Science* 1990;248:229–231.
51. Gilbert CD, Wiesel TN. Receptive field dynamics in adult primary visual cortex. *Nature* 1992;356:150–152.
52. Andermann F, Rasmussen TB, Villemure JG. Hemispherectomy : results for control of seizures in patients with hemiparesis. In: Lüders H, editor. *Epilepsy surgery*. New York: Raven Press; 1992. p.625–632.
53. Taugher B, Richards M. Functional hemispherectomy. *Axon* 1992;14:29–32.
54. Cohen LG, Bandinelli F, Findley TW, Hallet M. Motor reorganization after upper limb amputation in man. *Brain* 1991;114:615–627.

55. Kolarik RC, Rasey SK, Wall JT. The consistency, extent, and locations of early-onset changes in cortical nerve dominance aggregates following injury of nerves to primate hands. *J Neurosci* 1994;14:4269-4288.
56. Chen R, Corwell B, Yaseen Z, Hallett M, Cohen LG. Mechanisms of cortical reorganization in lower-limb amputees. *J Neurosci* 1998;18:3443-3450.
57. Qi HX, Stepniewska I, Kaas JH. Reorganization of primary motor cortex in adult macaque monkeys with long-standing amputations. *J Neurophysiol* 2000;84:2133-2147.
58. Brasil-Neto JP, Cohen LG, Pascual-Leone A, Jabir FK, Wall RT, Hallett M. Rapid reversible modulation of human motor outputs after transient deafferentation of the forearm: a study with transcranial magnetic stimulation. *Neurology* 1992;42:1302-1306.
59. Ridding MC, Rothwell JC. Reorganization in human motor cortex. *Can J Physiol Pharmacol* 1995;73:218-222.
60. Ziemann U, Corwell B, Cohen LG. Modulation of plasticity in human motor

cortex after forearm ischemic nerve block. *J Neurosci* 1998;18:1115–1123.

61. McNulty PA, Macefield VG, Taylor JL, Hallett M. Cortically evoked neural volleys to the human hand are increased during ischemic block of the forearm. *J Physiol* 2002;538:279–288.

62. Kelahan AM, Doetsch GS. Time-dependent changes in the functional organization of somatosensory cerebral cortex following digit amputation in adult raccoons. *Somatos Mot Res* 1984;2:49–81.

63. Silva AC, Rasey SK, Wu X, Wall JT. Initial cortical reactions to injury of the median and radial nerves to the hands of adult primates. *J Comp Neurol* 1996;366:700–716.

Abstract

Sensory Change in Pure Motor Stroke

Won Young Doh

Department of Medicine

The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor **Young Ho Sohn**)

Sensorimotor integration is an essential mechanism for adequate control of voluntary movement. Activation of the sensory cortex results in suppression of motor cortical excitability, suggesting the presence of inhibitory interconnection between sensory and motor system in human brain. However, the influence of motor activation or deactivation on sensory system has not been documented. We hypothesize that impaired motor activity improves sensory discrimination, if reciprocal inhibition is present between sensory and motor system. To test this hypothesis, we evaluated sensory change in the patients with pure motor stroke using Johnson-VanBoven-Philips dome (JVP dome). Study subjects were 83 consecutive patients with acute pure motor stroke and 75 age-matched healthy volunteers. Exclusion criteria were as follows: (1) patients with transient ischemic attack ; (2) patients with a communication problem or cognitive impairments ; (3) patients with evidence of peripheral neuropathy ; (4) patients with multiple strokes. All volunteers were normal on routine neurological examination without cognitive impairment. Using JVP dome, we measured grating resolution threshold (GRT) in the distal phalanx of the index fingers in both the patients and controls, and checked the severity of motor deficit by National

Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). The relationship between GRT and other clinical characteristics, such as degree of initial motor deficit, magnitude of motor improvement, and location of stroke was analyzed. GRT was significantly lower in the paretic hand (2.45 ± 0.66 mm) than in the non-paretic hand of the patients (2.91 ± 0.71 mm) and in the controls (2.77 ± 0.57 mm). GRT was significantly and inversely correlated with the severity of initial motor deficit ($r = -0.310$; $p < 0.05$), but was not correlated with the motor improvements during admission ($r = 0.065$). Location of infarction did not influence GRT in the paretic hand of the patients. The present results demonstrate that sensory discrimination was enhanced in the paretic hand, and support the hypothesis that motor system exerts inhibitory influence on sensory system.

Key Words : pure motor stroke, grating resolution threshold, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), sensorimotor integration, cortical inhibition