

뇌졸중으로 인한 편마비환자에서
경두개 직류전류와
함께 적용된 말초자극이
운동능력에 미치는 영향

연세대학교 대학원
의 학 과
고 아 라

뇌졸중으로 인한 편마비환자에서
경두개 직류전류와
함께 적용된 말초자극이
운동능력에 미치는 영향

지도 이영희 교수

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함




2010 년 6 월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

고 아 라

고아라의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 이 영희 
심사위원 김 영호 
심사위원 이 성우 

연세대학교 대학원

2010년 6월

감사의 글

먼저, 긴 연구기간 동안 모든 실험 과정을 적극적인 마음으로 끝까지 참여해 주신 환자분들께 감사와 송구한 마음을 전합니다.

학문에 대한 지식뿐 아니라 연구에 대한 열정을 심어주신 이영희 교수님, 학부과정부터 묵묵히 지켜봐 주시며 응원해 주신 김영호 교수님과 심사를 맡아주신 이성수 교수님, 대학원 생활 동안 따뜻한 관심으로 돌보아 주신 박주영 교수님께도 깊은 감사를 드리며, 더불어 좋은 환경에서 실험 할 수 있도록 지원해 주신 문막 수병원 성수용 병원장님과 어규범 과장님께 감사의 말씀 드립니다.

어느 누구보다 연구에 많은 부분을 성심성의껏 도와준 생체역학연구실 손중상 선생님, 바쁘고 힘든 일정 속에서도 논문에 참여하실 환자분들 섭외에 고생해 주신 재활의학과 전공의 선생님들 감사합니다. 병원생활 잘 적응할 수 있도록 배려해 주시고 도와주신 박영식 실장님, 원종혁 실장님, 홍용기 선생님, 한용우 선생님과 언제나 믿고 의지할 수 있는 버팀목이 되어주신 최원겸 선생님, 김희원 선생님, 최석호 선생님, 한대성 선생님, 김문환 선생님, 윤성준 선생님, 한영희 선생님, 이종훈 선생님, 정원준 선생님, 신수정 선생님, 공민준 선생님, 하나뿐인 동기 이성웅 선생님, 후배 이의연 선생님께 감사의 마음을 전합니다.

어려운 일 있을 때마다 조언해주시고 도와주신 생체역학연구실 황선홍 선생님, 박선우 선생님, 손량희 선생님 그리고 마음의 그늘이 되어주신 해부학교실 이지용 선생님과 타지에서 고생하면서도 고민이 있을 때면 언제든 달려와 준 생리학 교실 권향란 선생님에게도 고마움을 표합니다. 소중한 추억을 만들어주고 청춘을 빛내준 보석 같은 친구들 혜선, 근영, 고은, 경덕이 에게도 고맙다는 말 전하고 싶습니다. 말씀으로 영적 멘토가 되어주신 은진 순장님 그리고 무지개 빛을 닮은 정현 언니가 있어 더욱 풍성한 삶을 누릴 수 있었습니다. 고맙습니다.

믿음의 씨앗을 뿌려주시고 기도로 삶을 인도해주신 사랑하는 할머니와 부족한 저를 항상 신뢰해 주시는 부모님이 계셨기에 이 자리에 있을 수 있었습니다. 사랑하고 감사합니다. 나의 연약함 까지도 사랑하셔서 당신의 합당하신 그 뜻대로 사용하시는 하나님께 이 모든 영광과 감사를 올려 드립니다.

2010년 6월

고아라 드림

차 례

그림 및 표 차례	iii
국문 요약	iv
제1장 서론	1
제2장 연구 방법	4
2.1 연구 대상	4
2.1.1 대상자 선정기준	4
2.1.2 대상자 제외기준	5
2.2 연구 설계	7
2.3 실험 기기 및 도구	7
2.3.1 전기자극 기기	7
2.3.1.1 경두개 직류전류 자극(tDCS)	7
2.3.1.2 말초감각자극	7
2.3.1.3 말초운동자극	8
2.3.2 손가락 움직임 훈련 및 평가 도구	8
2.3.2.1 Finger Evaluation Tool v1.7	8
2.4 실험 방법	10
2.4.1 전기자극	10
2.4.2 손가락 움직임 훈련	10
2.4.3 손가락 움직임 능력 평가	11
2.4.4 실험 과정	12

2.5 분석 방법	13
2.5.1 자료 처리	13
2.5.2 통계 분석	13
제3장 결과	14
3.1 손가락 움직임 능력	14
3.1.1 손가락 반응 시간의 평균	14
3.1.1.1 단일 자극에 의한 변화	14
3.1.1.2 결합 자극에 의한 변화	15
3.1.2 전기자극에 의한 효과	16
3.1.2.1 전기자극 후 변화	16
3.1.2.2 전기자극 간의 차이	16
3.1.3 전기자극과 손가락 움직임 훈련에 의한 효과	17
3.1.3.1 전기자극과 손가락 움직임 훈련 후 변화	17
3.1.3.2 전기자극 간의 차이	18
3.1.3.3 치료 전 후 비교	19
제4장 고찰	21
제5장 결론	27
참고문헌	29
영문 요약	35

그림 차례

Fig 1. Finger Evaluation Tool v1.7 system	9
Fig 2. Experimental environment	11
Fig 3. Experimental session	12
Fig 4. Mean time of key presses on single stimulation	14
Fig 5. Mean time of key presses on combined stimulation	15
Fig 6. Response time on Pre-training	16
Fig 7. Response time on Post-training	17

표 차례

Table 1. Characteristics of the subjects	5
Table 2. Motor function of the subjects	6
Table 3. Experimental session	10
Table 4. Changes by intervention	19
Table 5. Finger reaction time	20

국 문 요 약

뇌졸중으로 인한 편마비 환자에서 경두개 직류전류와 함께 적용된 말초자극이 운동능력에 미치는 영향

본 연구는 대뇌피질의 활동성을 조절한다고 알려진 경두개 직류전류를 말초감각자극 또는 말초운동자극을 결합하여 적용했을 때 반복적인 움직임 훈련 전 후 평가를 통해 손가락의 기능적 움직임에 미치는 효과를 알아보려고 하였다.

뇌졸중으로 인한 편마비 환자 8 명을 대상으로 교차설계 하였으며, 무자극(S0), 경두개 직류전류(S1), 말초감각자극(S2), 말초운동자극(S3), 경두개 직류전류+ 말초감각자극(S4), 경두개 직류전류+말초운동자극(S5)의 다섯 가지 자극(S1-S5)을 무작위로 배정하여 간격을 두고 적용하였다. 전기자극 후 손가락 움직임 훈련을 시행하였으며, 기준선, 전기자극 후 그리고 손가락 움직임 훈련 후를 Finger Evaluation Tool v1.7 system 으로 평가하였다.

기준선을 100%로 했을 때 전기자극이 적용된 직 후 손가락 움직임의 반응시간은 116.2%(S1), 94.1% (S2), 107.8% (S3), 106.1% (S4), 86.5% (S5)의 변화율을 나타냈으며, 단일 자극과 결합된 자극 사이에는 유의한 차이가 없었으나, 결합된 자극간의 비교에서는 말초운동자극이 말초감각자극보다 더 효과적이며 자극간에도 유의한 차이가 있었다($\alpha < 0.05$).

전기자극과 손가락 움직임 훈련이 적용된 후 손가락 움직임의 반응시간은 91.0%(S0), 87.4%(S1), 103.4% (S2), 95.11%(S3), 92.2%(S4), 81.0%(S5)로 나타났으며, 말초감각자극(S2)을 제외한 모든 자극에서 반응시간이 감소하였다. 적용된

전기자극 사이에는 유의한 차이는 없었지만 전기자극과 움직임 훈련을 하나의 과정으로 간주할 때 경두개 직류전류+말초운동자극 (S5)은 전 후의 변화가 통계학적으로 유의했다($\alpha < 0.05$).

시냅스의 유효성이 장기적으로 증가하는 장기기억강화(Long Term Potentiation: LTP)와 같은 효과를 기대 할 수 없는 일회성 자극이라는 특성에 대부분의 결과에서 자극간의 유의미한 차이를 밝힐 수 없었다. 하지만 피부, 근육, 관절 수용체에 자극을 주어 움직임을 유발시키는 말초운동자극과 대뇌피질의 흥분성을 유발시키는 경두개 직류전류+말초운동자극(S5)은 어떠한 단일 자극 보다 효과가 있었으며, 손가락 움직임 훈련에 적절한 신경학적 환경을 조성해주는 역할을 하는 것으로 사료된다. 또한 치료적으로 적용되었을 때 신경재활의 효과를 높일 수 있을 것으로 기대한다.

향후 치료 적용에 따른 움직임 기능 변화는 전기 생리학적인 지표와 뇌영상 등을 통한 기전 규명에 관련된 연구가 진행되어야 하며, 일관된 결과를 얻기 위해 치료기간 및 발병 후 시기와 병변 부위에 따른 추가 연구가 필요하다.

핵심되는 말 : 뇌졸중, 경두개 직류전류자극, 말초감각자극, 말초운동자극

제1장 서론

뇌졸중은 악성신생물(암), 심장 질환과 함께 전체사망자의 48.3%를 차지하는 우리나라의 3대 사망원인이며(통계청 2007), 생존자에게 빈번하게 장애를 남기는 질환으로 치료 및 관리를 위한 의료 비용과 생활 능력의 제한은 가족과 사회에 큰 부담이 되고 있다. 따라서 뇌졸중에 대한 적절한 치료는 기능적 향상뿐만 아니라 의료비 부담을 줄이고 삶의 질을 높이는 효과를 가져온다. 이에 많은 분야에서 최적의 치료를 찾기 위해 다양한 방법을 통한 접근이 지속적으로 시도되고 있다(김연희 외 2009).

뇌졸중 환자를 치료하기 위하여 오래 전부터 사용되고 있는 Rood의 치료법, Brunnstrom 운동치료법, 신경근촉진운동(neuromuscular facilitation technique), 고유감각신경근촉진법(Proprioceptive Neuromuscular Facilitation technique: PNF), 그리고 Bobath 신경 발달치료(Bobath's Neurodevelopmental Technique: NDT) 등은 마비되지 않은 쪽을 사용하여 보상기능을 획득하거나 기능을 촉진시키는 방법이다(Susan, and Thomas 2001). 이러한 방법들은 성인이 된 후에 중추신경계가 재생되거나 발달할 수 없다는 고전적인 개념에 바탕을 둔 치료법이다. 그러나 새로운 환경을 경험함에 따라 일생을 통해 신경 연결에 변화를 가져오는 신경가소성에 의해(Hebb 1947) 뇌졸중 등 중추신경계 손상 후 대뇌 피질의 기능과 형태가 변한다는 주장이 제기되었고, 최근에는 뇌공학의 획기적인 발전에 의하여 두뇌의 활동을 모니터한 결과 성인의 중추신경계는 제한적 이지만 재생능력을 가지고 구조와 기능이 변화됨이 밝혀지고 있다(Gerloff et al. 2006). 이러한 기전을 토대로 다양한 뇌졸중 재활 치료 기법이 개발되어 사용되고 있다.

이전 연구에 따르면 건측억제운동치료(Constraint-Induced Movement Therapy: CIMT) (Sheng, Lin 2009), 과제지향적 치료(task-oriented therapy) 가상현실치료

(virtual reality training) (Merians, Tunik, Adamovich 2009) 등 과 말초전기자극의 일종인 체성감각자극(somatosensory stimulation)과 신경근 전기자극(neuromuscular electrical stimulation)은 반복적인 말초신경계 자극을 통해 대뇌 운동피질의 신경가소성에 영향을 미친다고 보고된다. 반면, 중추신경계를 자극하는 반복적 경두개 자기자극(repetitive Transcranial Magnetic Stimulation: rTMS)과 경두개 직류전류자극(transcranial Direct Current Stimulation: tDCS) 같은 비침습적 대뇌피질자극(non-invasive brain stimulation)은 대뇌 피질의 활성을 증가 또는 감소시켜 뇌의 가소성에 영향을 준다고 알려져 있다.

최근에는 Sawaki 등(2006)이 뇌의 활성도를 조절하는 기술과 재활훈련을 함께 한다면 그 효과를 더욱 향상시킬 수 있을 것이라고 보고한바 있으며, 말초신경계와 중추신경계의 동시 자극을 통한 운동 기능 향상 및 뇌가소성에 관한 다양한 접근이 시도되었다. 특히, tDCS 는 rTMS 보다 사용이 쉽고 안전할 뿐만 아니라 다른 활동 중에 간편하게 적용할 수 있다는 장점이 있어 (Schlaug, Renga, Nair 2008) 말초신경자극(Celnik et al. 2009), 로봇보조 상지훈련(Edwards et al. 2009) 그리고 건축억제운동치료(Williams, Pascual-Leone, Fregni 2010)를 tDCS 와 동시에 적용한 연구들이 활발히 진행되었다. 이와 같은 연구들에서는 단일 자극보다 결합된 자극에서 기능 및 뇌 활성도가 상승된 효과를 보고하였으나 서로 다른 기전으로 뇌가소성에 영향을 주는 tDCS, 말초감각자극, 말초운동자극 그리고 중추와 말초의 결합된 전기자극 후 손가락의 기능적 움직임 수행 능력을 일괄적으로 평가한 연구는 없었다.

Celnik 등(2009)은 tDCS와 말초신경자극(Peripheral Nerve Stimulation: PNS)을 4 가지 전기자극($tDCS_{sham}+PNS_{sham}$, $tDCS+PNS_{sham}$, $tDCS_{sham}+PNS$, $tDCS+PNS$)으로 구성하여 손가락 움직임 훈련을 결합하였을 때 손가락의 순서적 작업 수행 능력을 평가한 연구에서 네 가지 자극 사이에 움직임 속도에는 차이가 없

었지만 정확성이 증가했다고 보고했다. 이러한 결과는 움직임 기능 보다는 학습과 기억과 관련된 분석에 근접하며, 이를 통해 PNS는 신경이 분포하는 피부 수용체를 운동 역치 이하로 자극하여 대뇌피질 신경세포의 활성도를 조절하게 되는 기전을 갖고 있지만 일회성 자극으로는 운동 기능의 변화를 유발시키지 못하는 제한점을 드러냈다.

본 연구에서는 tDCS와 결합하여 적용되는 서로 다른 종류의 말초 자극간의 효과를 비교하기 위하여 말초감각자극 이외에 말초운동신경 또는 근육자극을 통해 근육을 수축시켜 관절 움직임을 유발시키는 말초운동자극을 적용하였다(이영희 2001). 이러한 적용은 피부수용체만 자극하는 말초감각자극보다 피부, 근육 그리고 관절 수용체를 모두 자극하여 움직임을 유발시키는 말초운동자극이 중추자극과 결합했을 때, 손상 이전의 움직임 표출이 향상되어 연접의 가소성 증가에 효과적으로 작용함에 따라(Schlaug, Renga, Nair 2008) 손가락 움직임 기능에 영향을 미칠 것으로 기대했다.

위 연구는 각 형태의 전기자극이 손가락의 기능적 움직임에 미치는 효과와 반복적인 손가락 훈련과 서로 다른 전기자극이 결합 되었을 때 기능적 움직임 수행에 미치는 영향을 분석하여 임상에서 뇌졸중 환자에게 가장 적절한 치료를 제공하기 위한 밑거름이 될 것으로 예상된다.

제2장 연구 방법

2.1 연구 대상

본 연구는 연세대학교 원주기독병원과 문막 수병원에 입원 또는 통원 치료 중인 뇌졸중으로 진단받은 편마비 환자 총 8 명을 대상으로 하였다. 남자 7 명, 여자 1 명으로 연령은 57.87 ± 10.30 세 이었으며, 유병기간은 35.38 ± 42.64 개월 이었다. 대상자는 오른쪽 편마비 2 명, 왼쪽 편마비 6 명으로 인지기능검사인 한국형 간이 정신상태검사(Mini Mental State Examination-Korean: MMSE-K) 점수는 26.25 ± 3.45 점이며(Table 1), 상지 운동기능 평가인 Fugle-Meyer Scale 의 환측 상지 점수에 대한 백분율 평균은 $59.05 \pm 32.42\%$ 였다(Table 2).

2.1.1 대상자 선정 기준

- a) 이전에 뇌졸중 병력이 없는 자
- b) 뇌 한쪽에만 병변이 발생된 소견이 보이는 자
- c) 검사자의 지시를 따를 수 있는 자
- d) 환측 상지에 구축이나 변형이 없는 자
- e) 손가락 두드림 평가를 독립적으로 수행 할 수 있는 자

2.1.2 대상자 제외 기준

- a) 두부에 금속물이 장착되어 있는 자(Eric et al. 2007)
- b) 소뇌 또는 뇌줄기에 병변이 있는 자(Celnik et al. 2009)
- c) 뇌졸중 발병 전 심각한 류마티스성, 신경학적, 정형외과적 문제가 있던 자
- d) 심박조율기를 착용하거나 심폐혈관계에 이상이 있는 자
- e) 간질발작의 과거력이나 가족력이 있는 자

Table 1. Characteristics of the subjects

(N=8)

Subjects	Age (years)	Sex	Time after stroke (months)	Affected side	Diagnosis	MMSE-K ^a
1	50	F	8	Lt ^b	S-ICH ^d on Rt. BG ^e	28
2	49	M	5	Lt	S-ICH on Rt. Thalamus	29
3	67	M	3	Lt	S-ICH on Rt. BG	24
4	72	M	2	Lt	Rt. Subcortical infarction	23
5	54	M	56	Rt ^c	S-ICH on Lt. BG	21
6	43	M	13	Rt	S-ICH	30
7	66	M	110	Lt	ICH	25
8	62	M	83	Lt	ICH	30
Mean±SD ^f	57.87±10.30		35.38±42.64			26.25±3.45

^a Mini Mental State Examination-Korean

^b Left

^c Right

^d Subcortical intracerebral hemorrhage

^e Basal ganglia

^f Standard Deviation

본 연구는 연세대학교 원주의과대학 연구윤리위원회 심의과정에서 승인 받았으며, 모든 대상자와 보호자에게 연구의 목적, 절차, 불편사항, 유익성, 및 주의사항과 연구 참여 중 일어 날 수 있는 정신적, 신체적 위해를 충분히 설명하였다. 선정에 필요한 정보는 대상자와 보호자의 인터뷰와 의료기록을 통해 얻었으며 임상실험에 대한 서면 동의서에 서명 후 피험자 동의서 사본을 발급하였다. 연구기간은 2010 년 1 월 1 일 부터 2010 년 5 월 31 일까지였다.

Table 2. Motor function of the subjects

(n=8)		
Subjects	FMS(%) ^a	MAS ^b
1	92.4	1
2	43.9	2
3	13.6	1
4	24.2	1+
5	43.9	2
6	96.9	0
7	90.9	1
8	66.6	1
Mean ± SD ^c	59.05 ± 32.42	

^a Fugle-Meyer Scale, percent scores for the paretic upper extremity are given(%)

^b Modified Ashworth Scale

^c Standard Deviation

2.2 연구설계

본 연구에서는 각 연구대상 환자가 자신의 대조군 역할을 하도록 하는 교차설계 (cross-over study)를 통하여 다섯 가지의 자극을 6.60 ± 0.54 일의 간격을 두고 적용하였다. 자극은 무작위 순서로 배정되었다(Table 3).

2.3 실험 기기 및 도구

2.3.1 전기자극 기기

2.3.1.1 경두개 직류전류 자극(tDCS)

tDCS는 Phoresor II Auto model PM 750 (IOMED, Salt Lake City, USA)를 이용하였으며, 6×4 cm (면적 24 cm^2) (Daeyang medical co., ltd, Korea) 크기의 스펀지 전극을 사용하였다. 전극의 양극은 병변 동측의 일차운동영역인 중심전고랑 (10-20 국제 뇌파 검사 시스템 C3 또는 C4)에 부착하고 음극은 반대편의 이마에 부착하였다. 전극은 물에 적신 후 밴드를 이용해 해당 부위에 최대한 밀착되도록 하였다. 자극의 강도와 시간은 이전 연구에서 안정성이 입증된 범위 내에서 (Iyel et al. 2005) 부작용이나 불편감을 유발하지 않으면서도 운동유발전위 (motor evoked potential)를 많이 발생하는 2mA로 20분간 적용하였다(Hummel et al. 2005).

2.3.1.2 말초감각자극(Peripheral Sensory Stimulation : PSS)

말초감각자극은 Bio-Trac Plus(EMS Physio Ltd, Oxfordshire, England)에 내장된 TNS 프로그램을 사용하였다. 두 채널을 이용하여 환측 손목의 정중신경과 척

골신경에 젤 형태로 된 막대기 모양 전극의 음극(5×50mm)을 붙였다. Burst mode에서 정중신경과 척골신경에 동시에 1 시간 동안 2Hz 로 펄스 폭 100 μ s 의 자극을 주었다. 자극의 크기는 100mA 미만의 범위에서 새끼벌립근(abductor digiti minimi muscle)과 짧은엄지굽힘근(flexor pollicis brevis muscle)이 시각적인 움직임이 보이지 않는 정도로 정하였다.

2.3.1.3 말초운동자극 (Peripheral Motor Stimulation : PMS)

말초운동자극에는 신경근 전기자극과 근전도 기반의 신경근 전기자극 두 가지의 자극이 적용되었으며, MS2V2(Odstock^a Microstim 2V2) 와 Myomed 932(Enraf-Nonius, Netherlands) 기기를 사용하였다. 매개변수는 Biphasic asymmetric 파형으로 근 피로도를 최소화하기 위해 20 초의 휴식기, 2 초의 Ramp up 그리고 Ramp down 시간, 근 수축에 최대값을 내는 시간을 4 초로 설정하였다 자극은 200 μ s 의 진폭과 20-25Hz 의 주파수 대역에서 손가락 펴근이 수축되어 관절의 완전가동범위가 되는 최소한의 세기로 1 시간 동안 자극을 주었다.

2.3.2 손가락 움직임 훈련 및 평가 도구

2.3.2.1 Finger Evaluation Tool v1.7

손가락 훈련 및 움직임 능력을 평가하기 위해 Finger Evaluation Tool v1.7 을 사용하였다. 본 연구를 위해 제작된 평가도구인 Finger Evaluation Tool 은 4 개의 멤브레인 버튼을 누르거나 떼면 마이크로컨트롤러 ATmega128(Atmel, 미국)의 아날로그-디지털 변환(ADC) 기능을 이용하여 0(땀) 또는 1(누름)로 인식한다. 0 또는 1 신호는 ATmega128 의 USART 기능을 이용하여 컴퓨터와 RS232 통신을 통해 윈도우 기반의 소프트웨어로 전송된다.

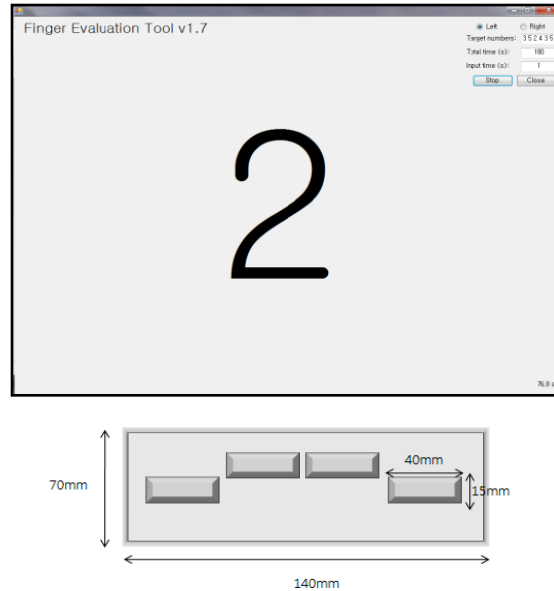


Fig 1. Finger Evaluation Tool v1.7 system

윈도우 기반의 소프트웨어는 Microsoft Visual c# 2008 Express Edition(Microsoft Corporation, 미국)을 이용하여 개발되었다. 개발된 소프트웨어에서는 어느 쪽 손을 평가할 것인지 선택하도록 할 수 있고, 목표 숫자 순서(sequence), 총 평가 시간 등을 임의로 설정할 수 있도록 하였다. 버튼을 누르면 고주파 비프음을 출력하여 피드백을 주었다. 평가 항목으로는 총 시간 동안 누른 버튼 수에 대한 정반응 및 오반응 수, 목표 숫자가 나온 후 버튼을 누를 때까지의 반응시간 그리고 버튼을 누른 후 떼는 시간의 정보를 아스키 파일로 저장하도록 구성되었다. 버튼은 출력되는 숫자인 2, 3, 4, 5에 따라 검지(2), 중지(3), 약지(4), 새끼(5) 손가락에 해당하는 번호를 부여하였다. 각각의 버튼 크기는 40×15mm (가로×세로)였다. (Fig 1)

2.4 실험 방법

2.4.1 전기자극

전기자극은 무작위 배정되어 대상자에게 적용되며 각각의 자극은 6.60 ± 0.54 일의 간격을 두고 총 6 주에 걸쳐 시행되었다. 각 자극의 단일 적용 시간은 tDCS 는 20 분, 말초감각자극 및 말초운동자극은 1 시간 이 소요되며, 말초자극과 tDCS 가 동시에 적용될 때는 1 시간이 소요되었다(Table 3).

Table 3. Experimental session

Session	Simulation	Time(min)
S0	No stimulation	0
S1	tDCS	20
S2	Peripheral sensory stimulation (PSS)	60
S3	Peripheral motor simulation (PMS)	60
S4	tDCS + Peripheral sensory stimulation (tDCS + PSS)	60
S5	tDCS + Peripheral motor simulation (tDCS + PMS)	60

2.4.2 손가락 움직임 훈련

손가락 움직임 훈련은 Finger Evaluation Tool v1.7 프로그램(Fig 1)을 통해 실시하였다. 손가락 움직임 훈련을 위한 숫자 배열은 총 4 단계(2 5 3 4 2, 4 3 5 2 4, 3 2 4 5 3, 5 2 4 3 5)로 구성되었으며, 화면에는 단계에 해당하는 배열에 따라 화면에 한 개의 숫자가 정해진 시간 내에 반복적으로 출력되었다. 4 단계의 손가락 움직임 훈련은 무작위 순으로 각각 3 분에 걸쳐 수행하며 각 훈련 사이에 2 분 동안의 휴식을 취하도록 하였다(Fig 3) (Celnik et al. 2009).

2.4.3 손가락 움직임 능력 평가

손가락 움직임의 능력 평가는 Finger Evaluation Tool v1.7 프로그램을 통해 실시하였다. 평가는 기준선 평가와 손가락 움직임 훈련 전 후 총 3회에 걸쳐 이뤄졌다 (Fig 3). 총 4 단계(2 5 3 4 2, 4 3 5 2 4, 3 2 4 5 3, 5 2 4 3 5)의 배열을 모두 포함하는 숫자를 출력하여 평가를 실시한다(Fig 2).

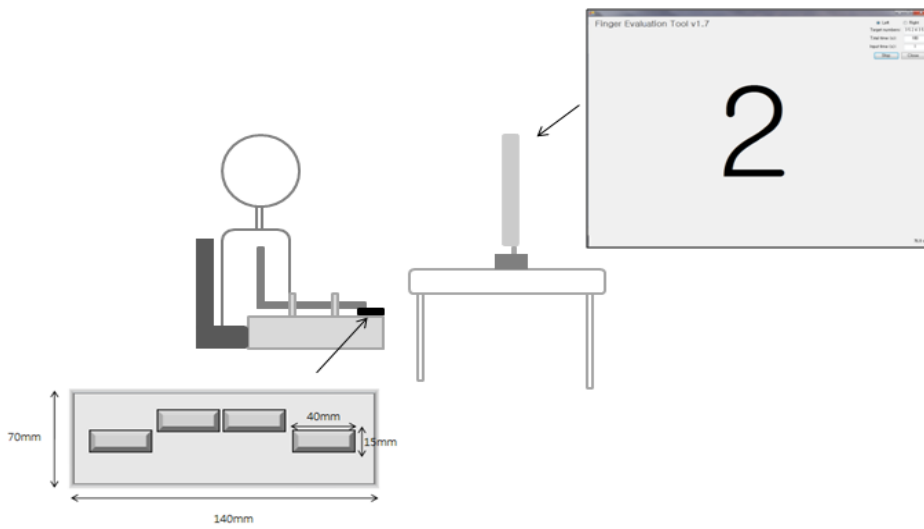


Fig 2. Experimental environment

2.4.4 실험 과정

전기자극 전 학습효과(learning effect)를 배제하기 위해 총 3 회/주에 걸쳐 손가락 움직임 훈련을 하였으며, 전기자극은 무자극(S0)을 포함한 총 6 주 동안 실시되며 경두개 전기 자극 후 30 분 동안 손가락 움직임 운동을 실시하였다. tDCS 의 일회성 자극의 효과 기간은 전기생리학적으로는 90 분 이상 지속되며 감각운동 또는 인지는 30 분 이상 그 효과가 나타나므로(Nitche, Paulus 2001), tDCS 의 일회성 자극 효과 기간 내에 집중적인 훈련을 하여 그 운동 학습 효과를 배가 시키고자 하였다(오윤택 외 2009). 손가락 움직임 훈련은 전기 자극 후 각 3 분씩의 훈련과 2 분의 휴식기를 포함한 18 분에 걸쳐 시행되며, 평가는 기준선 평가(Baseline: B)와 전기자극 직 후(Pre-training: Pr) 그리고 손가락 움직임 훈련 30 분 후(Post-training: Po) 총 3 회에 걸쳐 실시하였다(Fig 3.).

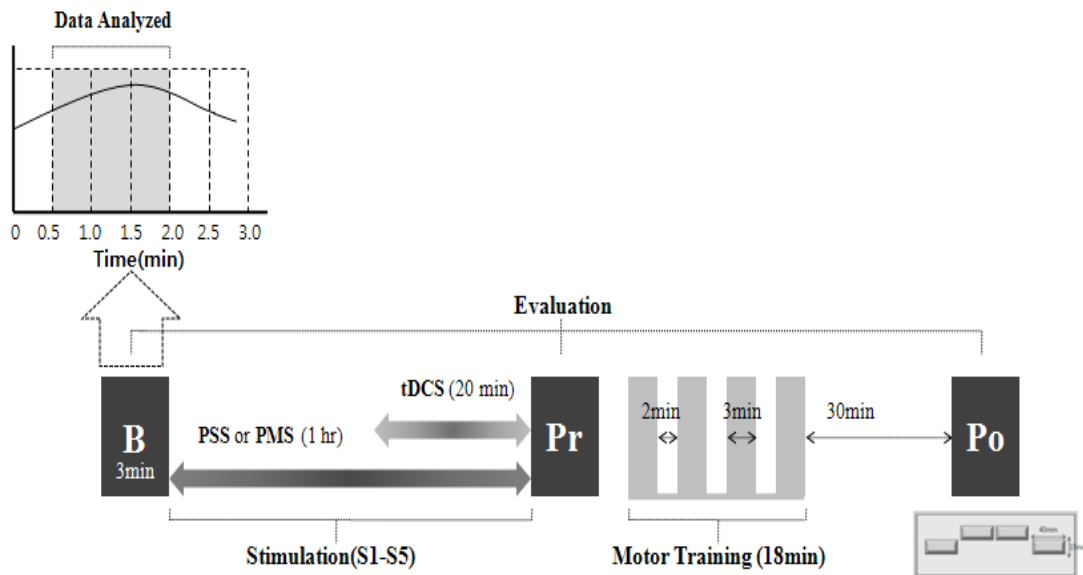


Fig 3. Experimental session

2.5 분석 방법

2.5.1 자료처리

3 분 동안의 평가 내용을 30 초 단위로 나눠 평가 시작 후 30 초와 근 피로를 느끼는 평가 2 분 후 시간을 제외시켰다(Celnik et al. 2009) (Fig 3).

2.5.2 통계분석

2 개 이상의 자극간의 효과를 분석하기 위해 비모수 검정 중 Friedman 검정법을 사용하여, 단일자극과 결합된 자극과의 차이 그리고 중추자극과 결합된 말초감각자극과 말초운동자극을 비교하였다. 또한 전기자극 후 움직임 훈련의 효과를 분석하기 위해 기준선(B)과 치료 후(Po)의 측정값을 비모수 검정의 Wilcoxon 검정으로 처리하였다(박종구 외 2009). 자료의 통계처리는 상용통계프로그램인 SPSS 17.0 프로그램을 사용하였으며, 유의수준은 0.05 이하로 하였다.

제 3 장 결과

3.1 손가락 움직임 능력

3.1.1 손가락 반응 시간의 평균

3.1.1.1 단일 자극에 의한 변화

S0 는 특성상 전기자극이 주어지지 않으므로 전기자극 후 평가는(Pr)시행하지 않았으며, 평균 반응 시간은 2.134 초(B)에서 1.915(Po)로 감소하였다. S1 는 2.137 초에서 전기자극 후 2.389 초(B)로 증가하였다가 손가락 움직임 훈련 후 1.690 초로 감소하는 것을 알 수 있다. S2 는 2.047 초(B)에서 1.698 초(Pr)로 증가하였다가 2.131 초(Po)로 감소하였으며, S3 는 1.856 초(B), 1.754 초(Pr), 1.596 초(Po)로 점차 감소하였다(Fig 4).

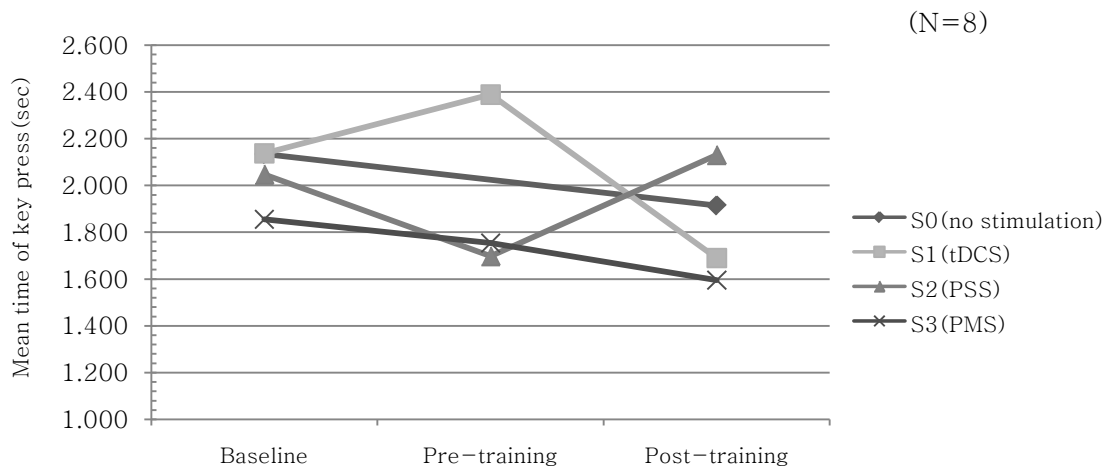


Fig 4. Mean time of key presses on single stimulation. The graph shows S1 increased significantly at Pr(after electrical stimulation), but decreased significantly at following Po(after finger motor training). S2 decreased significantly at pre, but was not significantly different between base and post. S0 and S3 tended to decline.

3.1.1.2 결합 자극에 의한 변화

S4는 1.891 초(B), 1.966 초(Pre), 1.638 초(Po)로 전기자극 이 후 평균 반응 시간이 증가하였으나 차이가 거의 없었으며, 기준선(B)과 손가락 움직임 훈련 후(Po)를 비교하였을 때 반응 시간이 감소하는 경향을 나타냈다. S5는 2.166 초(B), 1.969 초(Pr), 1.733 초(Po)로 지속적으로 평균 반응 시간이 감소하였으며 기준선(B)과 손가락 움직임 훈련 후(Po)의 기울기가 가장 컸다(Fig 5).

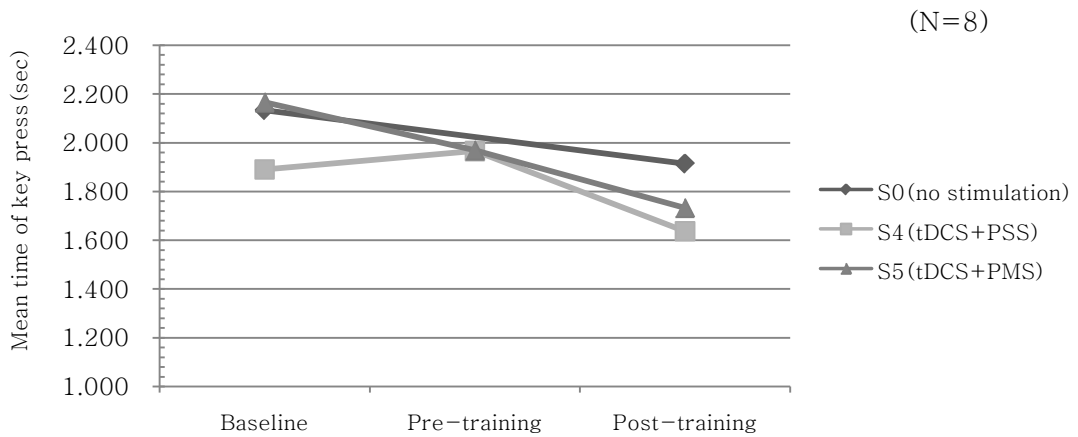


Fig 5. Mean time of key presses on combined stimulation. Finger performance ability improved significantly in S5 compared to S1 and S4.

3.1.2 전기자극에 의한 효과

3.1.2.1 전기자극 후 변화

각 형태의 전기 자극(S1-S5) 이 적용된 직 후(Pre) 움직임의 반응시간을 전기자극이 적용되기 전(B) 측정값으로 나누어 변화한 비율을 나타내었다. 기준값을 100%으로 두었을 때 116.2%(S1), 94.1% (S2), 107.8% (S3), 106.1% (S4), 86.5% (S5)였다. S2 와 S5 를 적용했을 때는 반응 시간이 단축되었으나 그 외에는 지연되었다 (Fig 6).

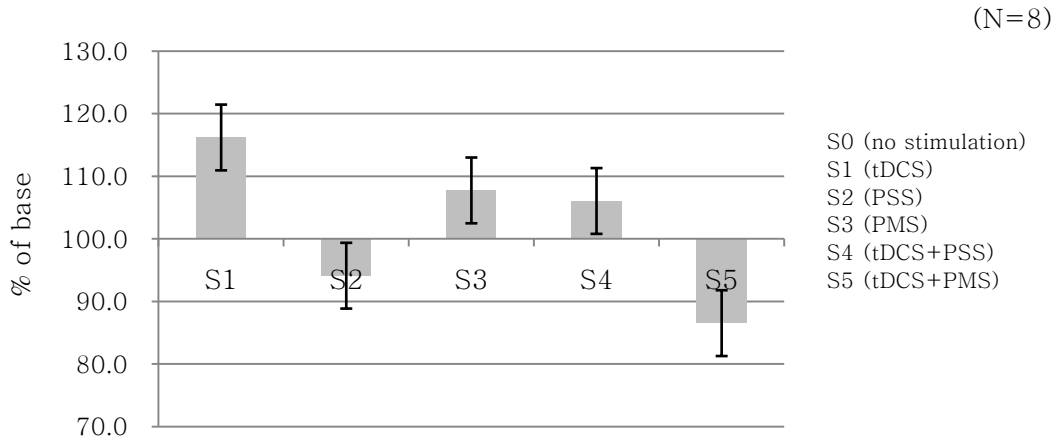


Fig 6. Response time on Pre-training. Most of interventions resulted in comparable performance exacerbation at pre assessment(S2 and S5 excepted).

3.1.2.2 전기자극간의 차이

Friedman 검정을 통해 단일자극과 결합된 자극에서의 효과와 결합된 자극 간의 영향을 비교하였다. 말초감각자극 결합과 관련된 S1, S2, S4 에서는 PSS(S2)는 tDCS(S1)보다 반응 시간이 단축되었지만 tDCS+PSS(S4)는 지연되었으며($\alpha = 0.325$), 말초운동자극의 결합과 관련된 S1, S3, S5 에서는 tDCS+PMS(S5)에서

PMS(S3)과 tDCS(S1)보다 손가락 움직임 반응 속도가 단축되었다($\alpha=0.072$). 결합된 자극 사이에서는 tDCS+PMS(S5)가 tDCS+PSS(S4)와 tDCS(S1)보다 움직임 반응 시간에 효과적이었으며, 자극 사이에도 통계학적으로도 유의미한 차이가 있었다($\alpha=0.030$).

3.1.3 전기자극과 손가락 움직임 훈련에 의한 효과

3.1.3.1 전기자극과 손가락 움직임 훈련 후 변화

각 형태의 전기 자극(S0-S5) 적용과 손가락 움직임 훈련을 시행한 30 분 후(Po) 움직임의 반응시간을 전기자극이 적용되기 전(B) 측정값으로 나누어 변화한 비율을 나타내었다. 기준값을 100%으로 두었을 때 91.0%(S0), 87.4%(S1), 103.4% (S2), 95.11%(S3), 92.2%(S4), 81.0%(S5)였다. S2 를 제외한 모든 자극에서 반응 시간이 단축되었으며 특히, S5 에서 큰 폭으로 감소하였다(Fig 7).

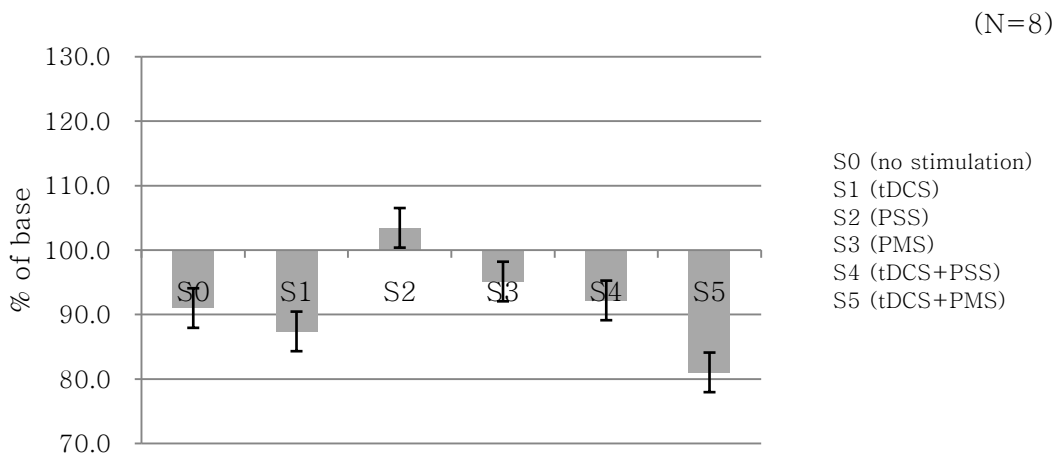


Fig 7. Response time on Post-training. Most of interventions resulted in comparable performance improvement at post assessment(S2 excepted). Finger performance ability improved significantly in S5 compared to S0, S1,S2, S3, and S4.

3.1.3.2 전기자극간의 차이

Friedman 검정을 통해 먼저, 단일자극과 결합된 자극이 손가락 움직임 훈련에 미치는 효과를 비교하였다. 말초감각자극 결합과 관련된 S0, S1, S2, S4 에서는 S0 에 비해 tDCS(S1)는 반응 시간이 단축되었지만 PSS(S2)와 tDCS+PSS(S4)는 지연된 결과를 가져왔으며($\alpha=0.369$), 말초운동자극의 결합과 관련된 S0, S1, S3, S5 에서는 tDCS+PMS(S5)가 가장 효과적이었다. 또한 S0 에 비해 tDCS(S1)은 손가락 움직임 반응 속도가 단축되었지만 PMS(S3)는 지연되었다($\alpha=0.092$). 결합된 자극 사이에서는 tDCS+PMS(S5)가 S0 와 tDCS(S1)보다는 손가락 움직임 훈련에 효과적이었으나 tDCS+PSS(S4)는 손가락 운동 기능에 큰 영향을 미치지 못했으며, 자극 사이에는 통계학적으로도 유의한 차이가 없었다($\alpha=0.415$).

3.1.2.3 치료 전 후 비교

기준선 평가(B)와 각 형태의 전기 자극(S0-S5)과 손가락 움직임 훈련을 시행한 30 분 후(Po)의 차이를 Wilcoxon 검정을 통해 비교해 보았을 때 S0, S1, S2, S3, S4 는 차이가 없었으며, tDCS+PMS(S5) 자극에서는 그 차이가 통계학적으로 유의하게 나타났다($\alpha = 0.025$) (Table 4).

Table 4. Changes by intervention

	S0 (no stim.)	S1 (tDCS)	S2 (PSS)	S3 (PMS)	S4 (tDCS+PSS)	S5 (tDCS+PMS)
Z	-1.960 ^a	-1.680 ^a	-0.280 ^a	-0.700 ^a	-0.840 ^a	-2.240 ^a
Asymp. (2-tailed)	0.050	0.093	0.779	0.484	0.401	0.025*

a : Based on positive ranks.

* : $\alpha < 0.05$

Table 5. Finger reaction time(sec)

							(N=8)
Subjects	Trial	S0	S1	S2	S3	S4	S5
Patient 1	B	0.807	1.217	0.845	0.743	0.712	1.157
	Pr		1.021	0.756	0.897	0.750	0.831
	Po	0.754	0.912	0.781	0.686	0.739	0.726
Patient 2	B	1.467	1.507	1.641	2.142	1.654	2.248
	Pr		1.796	2.152	1.569	1.800	2.109
	Po	1.288	1.574	2.216	1.361	1.520	1.467
Patient 3	B	4.564	5.825	4.808	4.075	3.824	5.517
	Pr		5.392	3.111	2.890	3.729	5.736
	Po	3.993	3.430	4.571	2.427	2.465	4.413
Patient 4	B	5.817	3.683	4.106	3.725	4.029	3.919
	Pr		5.785	3.126	3.394	3.931	2.576
	Po	5.222	3.090	4.567	3.382	3.075	3.105
Patient 5	B	1.523	2.220	1.850	1.580	2.123	1.759
	Pr		2.571	1.852	2.718	2.627	2.240
	Po	1.111	1.875	1.826	1.696	2.504	1.597
Patient 6	B	0.353	0.420	0.413	0.405	0.561	0.533
	Pr		0.391	0.348	0.423	0.446	0.450
	Po	0.346	0.399	0.404	0.392	0.440	0.425
Patient 7	B	0.903	0.861	0.769	0.767	0.797	0.946
	Pr		0.792	0.760	0.896	0.796	0.849
	Po	0.803	0.773	0.734	0.850	0.712	0.771
Patient 8	B	1.640	1.367	1.941	1.409	1.428	1.251
	Pr		1.360	1.481	1.248	1.650	0.961
	Po	1.800	1.469	1.948	1.970	1.645	1.361

제4장 고찰

본 연구에서는 대뇌활동을 조절한다고 알려진 tDCS 와 함께 말초감각자극 또는 말초운동자극을 가할 때 손가락 움직임 수행 능력에 미치는 전기자극의 일회성 효과에 대해 분석하고, 반복적인 손가락 훈련이 서로 다른 자극이 결합 되었을 때 손가락 움직임 수행 능력을 평가함으로써 각각이 기능적 움직임 수행에 미치는 영향을 비교하고자 하였다.

실험에 적용된 자극은 연구의 목적에 따라 총 다섯 가지(S1-S5)로 구성되었다. S0 는 무자극으로 어떠한 자극도 주어지지 않는다. tDCS(S1)는 중추신경계를 비침습적으로 자극하여 대뇌피질의 활성을 흥분 또는 억제시키는 작용을 한다. 인간의 두피에 전극을 부착하여 전기를 가하는 방법은 1700 년대 후반 이탈리아 전기학자 Galvani 에 의하여 갈바니전기(galvanic current)가 개발되면서부터 시작되었다(Priori 2003). 이후 1900 년대 중반에 들어 전기 생리학적 검사와 같은 객관적인 검사를 바탕으로 두피에 약한 직류전기를 흘려주었을 때 자발적인 신경 활성을 변화시켜 대뇌 피질 기능에 영향을 준다는 결과가 발표되었다(Priori et al. 1998). Nitsche 와 Paulus(2000)는 정상 성인에서 일차운동영역에 양극(anode)을 부착하고 1 mA 의 직류전류를 5 분간 가해준 후 운동유발전위(motor evoked potential)가 의미있게 증가하였으며, 양극자극은 대뇌 피질의 활성도를 증가시키는 반면, 음극(cathode) 자극은 대뇌 피질의 흥분성을 억제시킨다고 보고하였다. Boggio 등(2007)은 뇌졸중 환자에서 병변 측 일차운동피질에 일시적인 양극 자극과 병변 반대측 일차운동피질에 연속적으로 음극 자극 후 손 기능 향상을 보고한 바에 따라 본 연구에서는 양극 자극을 이용하여 손상 쪽 대뇌피질의 흥분성을 유도하였다. tDCS 에 관한 명확한 기전은 아직 밝혀 지지 않았으나 연구들에 의하면 NMDA (N-

methyl-D-aspartic acid) 수용체 활성화를 증가시키고 GABA(gamma-aminobutyric acid) 수용체를 통한 대뇌피질 내 억제성을 조절한다고 알려져 있으며 (Liberbetanz et al. 2002), 연속된 tDCS 적용은 감각, 운동이나 인지적 영역에 영향을 주어 시냅스후연접(postsynaptic junction)의 지속적인 변형에 기여하여, 반복적인 자극에 의해 시냅스의 유효성이 장기적으로 증강하는 장기기억강화(LTP)와 같은 효과로 나타난다고 추정하고 있다(Nitsche, Paulus 2000).

고유수용감각은 근육 수용체, 관절 수용체 그리고 피부 수용체에 의해 받아들여져 대뇌감각피질에 전달하게 된다. 본 연구에서 사용되는 PSS(S2)는 피부 수용체를 자극하는 말초감각자극이고, PMS(S3)는 근육 수용체를 자극함과 동시에 관절의 움직임 유발시켜 관절 수용체에 자극이 주어지는 말초운동자극이다(이영희 외 2003). 대뇌의 운동피질과 감각피질은 기능적으로 밀접하게 연관되어 있기 때문에 신체감각은 신경가소성 변화를 유도하는데 많은 영향을 준다 (정한영 외 2003). 하지만 Kaneko 등(1994)은 관절감각이나 근육감각은 시상을 통해 대뇌운동중추에 직접 전달되며, 피부감각은 시상을 통해 대뇌감각중추를 거쳐 대뇌운동중추로 전달된다고 주장하였다. 또한 관절과 근육의 움직임을 대변하는 고유수용체 구심성 감각신경의 자극은 피질-피질간 통로를 통해 대뇌 감각피질(area 3a)에서 대뇌 운동피질로 연결되며, 피부 감각신경의 반복적 자극은 해당부위의 근육을 지배하는 운동유발전위를 증가시키고 또 다른 대뇌감각 피질이(area 1, 3b) 관여한다고 주장하고 있어 아직 명확히 밝혀지지 않는으나 말초감각자극과 말초운동자극은 말초와 중추신경계인 대뇌피질에 미치는 영향과 기전은 다른 것으로 알려져 있다. PSS(S2)는 60분에서 90분 이상 적용 시 대뇌피질의 흥분성이 증가된다고 밝혀짐에 따라 1시간 동안 자극을 주었다. Celnik 등(2009)은 과거 연구에서 사용했던 체성감각유발전위(sensory evoked potential)가 발생되어 대뇌피질에 영향을 준다고 보고된(Mima

et al. 1996) 자극을 통해 연구를 진행하였으나 본 연구에서는 동일 기계가 없는 관계로 이전 연구에서 진행된 자극의 변수를 사용하여 가장 유사한 자극을 적용하였다.

최근 보고에 따르면 tDCS 와 대뇌피질 활성화를 돕는 치료법을 동시에 적용하였을 때 그 효과가 더욱 상승된다고 알려져 있는데(Schlaug, Renga, Nair 2008), 본 연구에서는 서로 다른 기전의 말초자극이 중추자극과 결합되었을 때의 효과를 비교하기 위해 tDCS+PSS(S4)와 tDCS+PMS(S5) 자극을 가했다.

전기자극 이후 손가락의 반복적 움직임 훈련(task oriented motor training)은 결합된 전기자극이 손가락 움직임 훈련에 미치는 영향을 평가하기 위해 적용되었다. 이처럼 목적이 있는 반복적 훈련은 재활 프로그램에 있어서 기능적인 향상의 결과를 얻기 위해서는 반드시 이뤄져야 하며(Oujamaa et al. 2009), 또한 운동에 관련된 신경연접 효율성과 가지돌기(dendritic spine)의 가지치기와 가지의 성장을 증가 과정을 거쳐 뇌가소성을 발생시키는 것으로 밝혀졌다(김연희 2008).

손가락의 기능적 움직임 평가는 비침습적 자극의 운동에 관한 효과를 밝히는 연구에서 많이 사용하고 있다. 대뇌피질의 영역의 부위별대응연결을 잘 보여주는 호문쿨루스(homunculus)를 통해 알 수 있듯이 손 영역은 일차운동영역(M1)의 대부분을 차지하고 있으며, M1의 위치는 두피에 적용하는 비침습적 자극을 적용하기 용이하다. 또한 자극에 대한 반응을 보여주는 손은 움직임을 평가하는 도구가 다양함에 따라 연구의 평가항목으로 흔히 사용된다.

손가락 움직임 훈련과 평가를 위한 도구는 Celnik 등(2009)의 연구설계에 사용된 내용을 기반으로 프로그램을 구성하고, 이전 연구에서 운동기술학습 및 기억력을 평가하기 위한 도구로 사용되었던 내용(Walker et al. 2003)을 참고하여 제작되었다. 손가락 움직임 훈련에 사용된 4 단계의 숫자 배열(2 5 3 4 2, 4 3 5 2 4, 3 2 4 5 3, 5 2 4 3 5) 설정은 운동 순서적 작업의 수행을 평가하는 목적으로 사용했던

Celnik 등(2009)의 연구와 동일한 방법으로 시행되었다.

전기자극 후(Pr) 손가락 움직임 능력 평가에서 전기자극 직후 손가락 움직임 능력은 시냅스의 유효성이 장기적으로 증강하는 장기기억강화(LTP)와 같은 효과를 기대할 수 없는 일회성 자극이라는 특성에 대부분의 결과에서 자극간의 유의미한 차이를 밝힐 수 없었다. 반면, tDCS(S1)는 대뇌피질에 적용한 직후 기능적 움직임은 오히려 감소하는 경향을 관찰할 수 있었다(Fig 4). Hummel 등(2006)은 tDCS 적용 후 근전도 신호를 통해 단순한 집는 힘(pinch force)과 반응시간(reaction force)을 평가한 연구에서 즉각적인 향상을 밝혔지만 Nitsche 등(2003)에 따르면 단기간 적용된 tDCS에 의한 대뇌피질 활성의 변화는 대뇌피질 내에서 1 시간 이상 지속되지만 대뇌피질에서 말초까지 연결되는 피질척수로의 변화는 유발시키지 않는 것으로 알려져 있으며 본 연구에서는 보다 기능적인 움직임을 평가하는 도구를 사용함에 따라 감소된 경향을 나타내는 것으로 예상된다. Friedman 검정을 통한 분석에서 S1 과 S2 를 동시에 자극한 S4 는 tDCS(S1), PSS(S2), tDCS+PSS(S4)를 그리고 S1 과 S3 를 함께 적용한 S5 는 tDCS(S1), PMS(S3), tDCS+PMS(S5)를 비교하였다. PSS(S2)와 tDCS+PSS(S4)에서는 S2 가 S4 보다 반응시간이 감소하였지만 이들 자극 사이에는 유의미한 차이를 나타내지 않았으며, 실제 측정된 값(Table 5)과 변화율(Fig 6) 그래프에서 볼 수 있듯 기준선과 비슷한 결과를 나타냈다. 반면, tDCS(S1), PMS(S3), tDCS+PMS(S5)간에는 통계학적으로 유의미한 차이를 보이지 않았지만 tDCS+PMS(S5)는 PMS(S3), tDCS(S1)보다 효과가 있었다. 특히, PMS(S3)와 tDCS(S1)에서 반응시간이 증가하던 것이 tDCS에 움직임을 유발시키는 PMS가 동시에 적용되면서 tDCS+PMS(S5)에서는 반응시간이 현저히 감소하였다. 이러한 결과는 tDCS(S1)이 반복적 움직임 훈련을 후 반응시간이 감소하는 결과와 일치하였다. 이것은 tDCS 적용이 대뇌 피질 기능의 직접적인 개선보다는 운동

능력의 향상이 운동 학습(motor learning)에 의한 관련 연접(synapse)강화와 관련 있을 것(오윤택 외 2009)으로 생각된다.

전기자극과 손가락 움직임 훈련 후(Post) 손가락 움직임에 대한 결과는 PSS(S2)를 제외한 모든 자극에서 반응시간이 감소한 경향을 관찰 할 수 있었다(Fig 7). PSS(S2)의 실제 측정값(Table 5)을 보면 대부분의 대상자에서 전 후에 거의 차이가 없는 것을 알 수 있다. Celnik 등(2009)이 말초신경자극과 tDCS 를 결합한 자극에서 손가락 작업 능력에 대한 향상을 보고하였으나 실험과정이나 평가된 항목이 기억이나 학습 중심 이었던 것을 고려할 때 본 연구와 구별될 것으로 본다. 또한 PSS(S2)가 대뇌피질의 활성화도에 영향을 주기는 하지만 대뇌운동중추에 직접 전달되는 관절감각이나 근육감각과 달리 시상을 통해 대뇌감각중추를 거쳐 대뇌운동중추로 전달되는 기전에 따라 일회성 자극으로는 운동 기능의 변화를 유발시키지 못할 것으로 추측해 볼 수 있다. 단일자극과 결합된 자극이 반복된 손가락 움직임 훈련에 미치는 영향을 알기 위한 Friedman 검정에서 자극간에 통계학적으로 유의미한 차이는 없었지만 S0, S1, S2, S4 에서는 S0 에 비해 tDCS(S1)는 반응 시간이 단축되었고 PSS(S2)와 tDCS+PSS(S4)는 지연되었다($\alpha=0.369$). 말초운동자극의 결합과 관련된 S0, S1, S3, S5 에서는 tDCS+PMS(S5)가 가장 효과적이었으며, S0 에 비해 tDCS(S1)은 손가락 움직임 반응 속도가 단축된 반면 PMS(S3)는 지연된 결과를 가져왔다($\alpha=0.092$). 결합된 자극 사이에서는 tDCS+PMS(S5)가 S0 와 tDCS(S1)보다는 손가락 움직임 훈련에 효과적이었으나 tDCS+PSS(S4)는 손가락 운동 기능에 큰 영향을 미치지 못했으며, 자극 사이에 통계학적 유의한 차이는 없었다($\alpha=0.415$). 또한 기준선(B)에서 전기적용과 반복적 움직임 훈련 후(Po)의 효과를 비교하면 S5 자극에서 통계학적으로 유의한($\alpha=0.025$) 변화를 보였다. 위의 결과를 통해 S5 의 자극은 환자의 손가락 움직임을 돕는 적절한 신경학적 환경을 조성하는 것으로

사료된다.

앞으로 본 연구의 결과에 대한 보다 더 명확한 신경학적 기전을 설명하기 위해서는 유발전위(evoked potential) 등의 전기 생리학적 방법과 기능적 뇌 자기공명영상 검사를 통한 해부학적 방법을 사용한 연구가 필요하며, 일관된 결과를 얻기 위해 치료기간 및 발병 후 시기와 병변 부위에 따른 자극에 대한 연구가 필요할 것이다.

제 5 장 결론

본 연구는 뇌졸중으로 인한 편마비 환자 8 명을 대상으로 뇌가소성에 영향을 미치는 다양한 말초전기자극과 중추전기자극 결합을 통해 반복적인 움직임 훈련 전 후에 손가락의 기능적 움직임에 미치는 효과를 알아보려고 하였다.

첫째, 기준선을 100%로 했을 때 전기자극이 적용된 직 후 손가락 움직임의 반응시간은 116.2%(S1), 94.1% (S2), 107.8% (S3), 106.1% (S4), 86.5% (S5)의 변화율을 나타냈으며, 단일 자극과 결합된 자극 사이에는 유의한 차이가 없었으나, 결합된 자극에서는 말초운동자극이 말초감각자극보다 더 효과적이며 자극간에도 유의한 차이가 있었다($\alpha=0.030$).

둘째, 전기자극과 손가락 움직임 훈련이 적용된 후 손가락 움직임의 반응시간은 91.0%(S0), 87.4%(S1), 103.4% (S2), 95.11%(S3), 92.2%(S4), 81.0%(S5)로 나타났으며, PSS(S2)를 제외한 모든 자극에서 반응시간이 감소하였다. 단일 자극과 결합된 자극 사이에는 유의한 차이가 없었으며 결합된 말초운동자극과 말초감각자극간에도 유의한 차이가 없었다. 다만 tDCS+PMS(S5)는 치료 전 후의 변화가 통계학적으로 유의했다($\alpha=0.025$).

이와 같이 본 연구에서 피부를 거쳐, 근육 수축을 통해 관절의 움직임을 유발시켜 관절 수용체도 자극하게 되는 말초운동자극(PMS)을 대뇌피질의 흥분성을 유발시키는 tDCS 와 결합하여 적용한 자극(S5)은 어떠한 단일 자극 보다 효과가 있었으며, 자극의 직접적 효과 보다는 손가락 움직임 훈련을 잘 할 수 있는 신경학적 환경을 조

성해주는 역할을 하는 것으로 사료된다. 따라서 tDCS+PMS(S5)를 결합한 목적지향적 반복 훈련이 장기간 치료적으로 적용된다면 신경재활의 효과를 높일 수 있을 것으로 기대한다.

참고문헌

- 김연희. 2008. “뇌손상 후 신경가소성 기전과 뇌신경재활”. **뇌신경재활**, 1(1)
- 김연희, 한태륜, 정한영, 전민호, 이종민, 김덕용, 백남중, 박시운, 김민욱, 편성범, 유우경, 신요일, 김일수, 한수정, 김대열, 온석훈, 장원혁, 이경희, 권순억, 윤병우. 2009. “뇌졸중 재활치료를 위한 한국형 표준 진료 지침”. **뇌신경재활**, 2(1)
- 박영옥 정한영, 김승열, 최현철. 2003. “반복적 말초신경 전기자극이 대뇌감각피질에 미치는 영향”. **대한재활의학회지**, 27(2)
- 박종구, 장세진, 이태용, 박웅섭. 2009. **SPSS를 이용한 보건통계학**. 서울 : 계축문화사
- 오윤택, 김덕용, 박창일, 정강재, 온석훈, 박기덕, 박종범. 2009. “만성 뇌졸중 후 편마비 환자에서 2주간 경두개 전기 자극 후 상지 운동기능 향상”. **대한재활의학회지**, 33(1)
- 이영희. 2001. “기능회복을 위한 전기 자극”. **대한재활의학회지**, 25(1)
- 이영희, 이양탁, 박경희, 김성훈, 장상민, 김태호, 이명예. 2003. “편마비 환자의 상지 기능회복을 위한 근전도 유발 전기자극”. **대한재활의학회지**, 27(3)

한국. 통계청. 2007. 연도별 사망원인 통계연보

한은영, 유대상, 전민호, 김대열, 정승은. 2010. “뇌졸중 환자의 구음장애에 대한 경두개 직류 전류 자극의 효과”. *대한재활의학회지*, 34(1)

Celnik P, Paik NJ, Vandermeeren Y, Dimyan M, Cohen LG. 2009. “Effects of combined peripheral nerve stimulation and brain polarization on performance of a motor sequence task after chronic stroke” . *Stroke*, 40(5):1764-71.

Edwards DJ, Krebs HI, Rykman A, Zipse J, Thickbroom GW, Mastaglia FL, Pascual-Leone A, Volpe BT. 2009. “Raised corticomotor excitability of M1 forearm area following anodal tDCS is sustained during robotic wrist therapy in chronic stroke”. *Restorative Neurology and Neuroscience* , 27(3):199-207.

Eric M. Wassermann, 서정환, 김연희, 고명환. 2007. “피질기저핵변성 환자에서 경두개 직류전류 자극 후 실행증 및 손기능 호전” . *대한재활의학회지*, 31(3):278

Gerloff C, Bushara K, Sailer A, Wassermann EM, Chen R, Matsuoka T, Waldvogel D, Wittenberg GF, Ishii K, Cohen LG, Hallett M. 2006. “Multimodal imaging of brain reorganization in motor areas of the

contralesional hemisphere of well recovered patients after capsular stroke” . *Brain*, 129(Pt 3):791–808.

Hebb DO. 1947. “The effects of early experience on problem solving at maturity” . *The American Psychologist*, 2:737–745

Hummel F, Celnik P, Giraux P, Floel A, Wu WH, Gerloff C, Cohen LG. 2005. “Effects of non-invasive cortical stimulation on skilled motor function in chronic stroke” . *Brain*, 128(Pt 3):490–9.

Iyer MB, Mattu U, Grafman J, Lomarev M, Sato S, Wassermann EM. 2005. “Safety and cognitive effect of frontal DC brain polarization in healthy individuals” . *Neurology*, 64(5):872–5.

Kaneko T, Caria MA, Asanuma H. 1994. “Information processing within the motor cortex. II. Intracortical connections between neurons receiving somatosensory cortical input and motor output neurons of the cortex. *The Journal of Comparative Neurology*, 345(2):172–84.

Merians AS, Tunik E, Adamovich SV. 2009. “Virtual reality to maximize function for hand and arm rehabilitation: exploration of neural mechanisms” . *Studies in Health Technology and Informatics*, 145:109–25

Mima T, Terada K, Maekawa M, Nagamine T, Ikeda A, Shibasaki H. 1996. “Somatosensory evoked potentials following proprioceptive stimulation of finger in man” . *Experimental Brain Research*, 111(2):233–45.

Nitsche MA, Paulus W. 2000. “Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation” . *The Journal of Physiology*, 527(3): 633–639

Nitsche MA, Paulus W. 2001. “Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans” . *Neurology*, 57(10):1899–901

Nitsche MA, Schauenburg A, Lang N, Liebetanz D, Exner C, Paulus W, Tergau F. 2003. “Facilitation of implicit motor learning by weak transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex in the human” . *Journal of Cognitive Neuroscience*,15: 619–626

Oujamaa L, Relave I, Froger J, Mottet D, Pelissier JY. 2009. “Rehabilitation of arm function after stroke. Literature review” . *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 52(3):269–93

Priori A, Berardelli A, Rona S, Accornero N, Manfredi M. 1998. “Polarization of the human motor cortex through the scalp” . *Neuroreport*, 13(9):

2257–2260

- Priori A. 2003. “Brain polarization in humans: a reappraisal of an old tool for prolonged non–invasive modulation of brain excitability” . *Clinical Neurophysiology*, 114: 589–595
- Sawaki L, Wu CW, Kaelin–Lang A, Cohen LG. 2006. “Effects of somatosensory stimulation on use–dependent plasticity in chronic stroke” . *Stroke*, 37(1):246–7.
- Schlaug G, Renga V, Nair D. 2008. “Transcranial direct current stimulation in stroke recovery” . *Archives of Neurology*, 65(12):1571–6.
- Sheng B, Lin M. 2009. “A longitudinal study of functional magnetic resonance imaging in upper–limb hemiplegia after stroke treated with constraint–induced movement therapy” . *Brain Injury*, 23(1):65–70.
- Susan B.O’ sullivan, and Thomas J. Schmitz., eds. 2001. *Physical Rehabilitation Assessment and Treatment*, 4th ed. Philadelphia: F.A.Davis
- Walker MP, Brakefield T, Seidman J, Morgan A, Hobson JA, Stickgold R. 2003 “Sleep and the time course of motor skill learning” . *Learning & Memory*, 10(4):275–84

Williams JA, Pascual-Leone A, Fregni F. 2010 “Interhemispheric modulation induced by cortical stimulation and motor training” . *Physical Therapy*, 90(3):398–410

ABSTRACT

Effect of combined peripheral electrical stimulation and anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) on finger movements in stroke patients

Ko A Ra

Dept. of Medicine

The Graduates School

Yonsei University

The purpose of this study was to test the hypothesis that combining peripheral motor stimulation to the paretic hand with anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) to the ipsilesional primary motor cortex (M1) would facilitate beneficial effects of motor training more than combination of both tDCS and Peripheral sensory stimulation in eight stroke patients completed a randomized crossover designed study.

In separate sessions, we investigated the short-term effects of single applications of no stimulation (S0), tDCS (S1), peripheral sensory stimulation (S2), peripheral motor stimulation (S3), tDCS + peripheral motor stimulation (S4), tDCS + peripheral motor stimulation (S5) before motor training on the ability to perform finger motor sequences with the paretic hand.

Finger reaction time after electrical stimulation changed 116.2% (S1), 94.1% (S2), 107.8% (S3), 106.1% (S4) and 86.5% (S5) of base. Also tDCS+PMS (S5)

is most effective intervention compared PMS(S3) and tDCS(S1) (Friedman, $\alpha = 0.030$). Finger reaction time after treatment (electrical stimulation session + finger training) changed 91.0% (S0), 87.4% (S1), 103.4% (S2), 95.11% (S3), 92.2% (S4), 81.0% (S5) of base. tDCS+PMS(S5) is significantly improved finger performance ability after treatment (Wilcoxon test, $\alpha = 0.025$).

These results indicate that combining the effects of these interventions can potentiate relearning of motor skills to a level unattained by either intervention alone.

These findings indicate that combining peripheral motor stimulation with anodal brain polarization before physical practice could represent a better adjuvant than application of each intervention alone in neurorehabilitation. These results suggest that this interventional strategy in combination with customary rehabilitative treatments may play an adjuvant role in neurorehabilitation.

Key Words : Stroke, tDCS, Peripheral sensory electrical stimulation,

Peripheral motor electrical stimulation