

뇌졸중 환자에게 반복 경두개 자기자극 후 잔존효과 내 과제지향 훈련이 손의 강직에 미치는 영향

김중휘¹, 정무근²

¹대구가톨릭대학교 바이오메디대학 물리치료학과, ²대구가톨릭대학교 대학원 물리치료학과

Effect of Task-Oriented Training Including Aftereffect After Applying rTMS on Hand Spasticity in Stroke Patients

Joong-Hwi Kim¹, Mu-Geun Jeong^{*2}

¹Department of Physical Therapy, College of Biomed, Daegu Catholic University, ^{*2}Department of Physical Therapy, Graduate School, Daegu Catholic University

Purpose The aim of this study was to find effect of task-oriented training including aftereffect after applying low frequency (1Hz) or high frequency (10Hz) repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on hand spasticity in stroke patients. **Methods** Forty patients with history of stroke and upper limb hemiparesis (age at intervention: 51.3 years, time after stroke onset: 11.3 months) were studied. Forty patients were divided into four groups; task-oriented training including aftereffect after applying high frequency (10Hz) rTMS (TIAH, n=10), task-oriented training excluding aftereffect after applying high frequency (10Hz) rTMS (TEAH, n=10), task-oriented training including aftereffect after applying low frequency (1Hz) rTMS (TIAL, n=10), task-oriented training excluding aftereffect after applying low frequency (1Hz) rTMS (TEAL, n=10). The intervention was performed for four times a week, for four weeks. **Results** As shown by the result of the Modified Tardieu Scale (MTS), there were significant differences on follow up test in the hand spasticity of the TIAH group, whereas there was a significant difference on during intervention (between baseline and 4 weeks) in those of the TEAL group. Furthermore, results of motor evoked potentials (MEPs) showed significant differences in all four groups. **Conclusion** The 4 weeks protocol of TIAH seems effective in improving hand spasticity in upper limb hemiparesis after stroke.

Key words Stroke, Spasticity, rTMS, Aftereffect, Task-oriented training

Corresponding author Mu-Geun Jeong(sinjysinjy@nate.com)

Received date 9 May 2017

Revised date 2 June 2017

Accepted date 19 June 2017

1. 서론

뇌졸중(stroke)이란 뇌혈관의 출혈(bleeding) 및 허혈(ischemia) 등의 병리적인 변화에 의하여 인간의 뇌에 오랜 기간 산소와 포도당의 공급이 부족한 이유로 국소적인 뇌조직에 손상이 발생하고 이러한 변화에 의하여 일시적 또는 영구적인 신경학적 기능장애가 나타난 것을 말한다.¹⁾ 뇌졸중으로 인한 신경학적 손상은 종종 척수 운동 신경에 내려가는 흥분입력의 손실의 결과로 대뇌 운동결질의 흥분을 감소시킨다.²⁾ 비정상적인 긴장도에 의해 나타나는 강직(spasticity)은 뇌졸중 발병 이후 상지 기능에 영향을 크게 미치고 기능적 손실과 삶의

질 저하에 원인이 되며 경제적인 부담을 초래할 수 있는 가장 일반적인 합병증 및 잠재적인 기능 감소의 요인 중 하나이다.³⁾ 그래서 강직을 감소시키기 위한 치료는 다양한 방법으로 시도되고 있는데 스트레칭 기법, 전기 자극 등의 물리치료 기법이 수동적 스트레칭으로 증가된 저항의 생체 역학적 요소를 수정할 수 있는 것으로 제안되어 왔다. 그러나 임상적인 관점에서 이러한 물리치료 기법들은 강직의 치료에 만족스러운 결과를 보여주지는 못하였다고 한다.^{4,5,6)}

경두개 자기자극은 머리의 가장 바깥쪽 피부에 전자기 코일을 위치시켜 단시간에 자기장을 생성하고 자기장 파동을 이용하여 미세전류를 인간의 뇌세포에 직접 적용함으로써 대뇌결질에 위치한 신경세포의 탈분극을 만들어 내는 방법이다.⁷⁾ 이러한 경두개 자기자극을 일정한 간격으로 반복하여 주기적으로

doi : <http://dx.doi.org/10.17817/2017.06.11.111152>

This paper was supported by the research grant of Daegu Catholic University in 2014.

적용하는 것을 반복 경두개 자기자극이라 하며 자극빈도에 따라 국소 부위 대뇌겉질 활성화는 증가시키기도 하고 감소시키기도 하는 뇌 자극 방법 중 하나이다.⁸⁾ 경두개 자기자극이 비침습적이고 특정 뇌 부위의 자극을 할 수 있다는 장점에도 불구하고 그 동안 작용 기전에 대한 의문과 임상적인 효과를 명확하게 밝히는데 어려움이 있었으나 최근 기능적 뇌영상 기술 등의 뇌과학의 발전으로 인해 이러한 문제들이 점차 해소되면서 새로운 관심의 대상이 되고 있다. 자기자극치료가 도입되던 초기에는 주로 파킨슨병과 같은 운동 기능장애 질환이나 우울증과 같은 정신질환 영역을 대상으로 한 연구가 주를 이루었으나, 최근에는 뇌졸중 환자에게 반복 경두개 자기자극을 적용하여 작업 기억력이나 언어기능, 운동기능 등을 향상시킬 수 있다는 연구들이 발표되어지고 있다.^{9,10)} 그 동안 반복 경두개 자기자극을 적용한 치료는 발작의 위험이 있어 적용이 어려웠던 경우도 있었으나 자극빈도와 강도의 임상 연구를 통해 안전성을 확보함에 따라 발작의 위험을 현저히 피할 수 있게 되었다.¹¹⁾

고빈도 반복 경두개 자기자극을 적용한 연구에서는 지속적인 고빈도 자극이 연접 후 신경원들에 변화를 유발하였을 가능성이 크고 대조군과 비교하여 더 높은 수행력을 보였다고 하였으며, 대뇌겉질과 소뇌에서의 활성 증가가 더 두드러지게 나타나는 것으로 보아 고빈도 반복 경두개 자기자극은 운동학습과 운동겉질의 활성화에 촉진효과를 일으키는 것으로 추정된다 하였다.¹²⁾ 20명의 정상 성인을 대상으로 한 연구에서는 총 1,000회의 10Hz 반복 경두개 자기자극을 운동역치의 80% 강도로 시행하였을 경우 대뇌겉질척수로와 겉질 내 촉진 신경로의 흥분도를 증가시키고 겉질 내 억제 신경로의 흥분 정도를 감소시킨다는 것을 확인하였으며 변화된 흥분도는 반복 경두개 자기자극을 적용한 뒤 10분까지 지속적으로 나타난다는 것을 알 수 있었다.¹³⁾ 이와는 대조적으로 저빈도(≤ 1 Hz) 반복 경두개 자기자극은 겉질반응의 억제를 유발한다.¹⁴⁾ 지속적인 1Hz 자극으로 훈련한 후 일차운동영역에서 뇌 활성화의 감소를 보였는데 이 결과는 속임자극에서도 동일하게 나타났다. 이러한 속임자극과의 차이점은 소뇌영역에서의 변화로 설명하였는데 1Hz 적용 시 내측 소뇌의 활성이 감소를 보였지만 속임자극의 경우 내측 소뇌의 활성이 증가하였다고 한다.¹²⁾ 비손상측 대뇌반구에 저빈도 반복 경두개 자기자극의 적용은 물리치료와 병행하지 않으면서도 상지의 강직을 감소시키는 효과를 보였고 저빈도 반복 경두개 자기자극의 적용 후 최소 4주 동안 그 효과를 유지하였다.¹⁵⁾ 또한 비손상측 하지의 일차운동겉질에 저빈도 반복 경두개 자기자극의 적용은 만성 뇌졸중 환자에게 하지 근육 강직의 감소와 함께 운동 손상을 개선하는 것으로 나타났다. 하지만 환자의 운동 신경 흥분성과 보행속도에는 영향을 미치지 못했다고 하였다.¹⁶⁾

이전의 연구에서 1Hz 이하의 저빈도 반복 경두개 자기자극은 대체적으로 억제하는 효과를 보였는데, 경두개 자기자극의 강도가 증가 할수록 잔존효과 크기(aftereffect-size)가 감소하였다. 즉, 자극의 강도가 더 높을수록 억제효과도 따라서 증가하였다. 평균 자극 강도는 101% MT(80~110% MT)였고 평균 31%의 잔존효과 크기(10~82%)를 보였으며 평균 효과 지속 시간은 31분(15~70분)으로 나타났다. 반면, 고빈도 반복 경두개 자기자극은 대체적으로 활성화시키는 효과를 보였다. 경두개 자기자극 펄스의 수가 증가함에 따라 잔존효과 크기 도 함께 증가하였다. 평균 자극 강도는 96% MT(80~110% MT)였고 평균 30%의 잔존효과 크기(10~60%)를 보였으며 평균 효과 지속 시간은 28분(25~30분)이었다.¹⁷⁾

과거 경두개 자기자극의 적용과 관련된 연구들은 뇌졸중 환자에게 반복적 경두개 자기자극을 적용하기 위하여 일반인을 대상으로 안정성과 효과 검증에만 집중한 반면 최근의 연구들은 뇌졸중 환자를 대상으로 안전 범위 내에서 최적의 자극 및 억제 효과를 얻기 위한 자극의 적용 방식에 대한 연구가 많이 이루어지고 있다. 그러나 최근의 연구에서도 경두개 자기자극의 강도와 주파수 및 속임 자극을 통한 반복 경두개 자기자극 적용의 유무에만 초점을 두었다. 본 연구와 같이 반복 경두개 자기자극의 지속 효과에 대한 연구로 잔존효과 내 과제지향훈련을 적용하여 대뇌운동겉질 활성화의 지속 시간 내에 사용 근육을 활성화시켜 차별적인 대뇌겉질의 자극을 만들어 내는 것이 뇌졸중 환자의 마비측 손에서 비정상적으로 나타나는 강직의 정도에 미치는 영향이 어떠한지에 대한 연구는 미흡한 실정이다.

따라서 본 연구에서는 뇌졸중 환자의 대뇌운동겉질에 1Hz 또는 10Hz의 반복 경두개 자기자극 후 잔존효과 내 과제지향 훈련의 적용 또는 자극효과 외 과제지향 훈련의 적용에 따라 손의 강직에 어떠한 영향을 미치는지 알아보고자 한다.

II. 연구 방법

1. 연구대상

본 연구는 2015년 10월부터 2016년 4월 까지 약 7개월 간 진행되었으며 대구광역시 소재 ○○병원에서 컴퓨터 단층화 촬영(computed tomography; CT)이나 자기공명영상(magnetic resonance imaging; MRI)에 의하여 뇌졸중으로 진단받은 뒤 입원하여 현재 재활 치료를 받고 있는 만성 뇌졸중 환자 40명을 대상으로 실시하였다. 대상자 선정 기준은 뇌졸중 발병 후 6개월 이상인 만성 뇌졸중 환자를 대상으로 하였으며 환측 어깨에 아탈구가 없고 뇌졸중으로 인하여 손의 운동 능력에 손상이 있는 환자를 선정하였다. 대상자 제외 기준으로는 실험 과

정 중 운동 과제와 운동 평가에 어려움이 있는 실어증 또는 인지 장애를 가졌으며 실행증과 편측무시, 시야결손 등의 환자와 그 외 정신과 또는 정형외과 질환자는 제외되었다. 그리고 일반적으로 경두개 자기자극의 금기증으로 알려진 심장박동기 적용환자, 머리에 금속물질이 있는 환자, 간질발작의 과거력이 있는 환자 또한 제외되었다.¹⁸⁾

2. 실험방법

총 40명의 실험대상자 중 각 그룹당 10명의 대상자를 무작위로 선정하여 네 개의 그룹(10Hz 반복 경두개 자기자극 후 잔존효과 내 과제지향훈련군, 10Hz 반복 경두개 자기자극 후 잔존효과 외 과제지향훈련군, 1Hz 반복 경두개 자기자극 후 잔존효과 내 과제지향훈련군, 1Hz 반복 경두개 자기자극 후 잔존효과 외 과제지향훈련군)으로 나누었다. 잔존효과 내 과제지향훈련군은 경두개 자기자극 후 연속하여 과제지향훈련이 적용되었고 잔존효과 외 과제지향훈련군은 경두개 자기자극 후 40분이 지난 후 무작위의 순서로 과제지향훈련을 적용하여 잔존효과가 지속되는 시간을 피하여 과제지향훈련이 적용될 수 있도록 하였다.¹⁷⁾ 각각의 그룹은 기초 평가를 거친 후 1주간 그룹에 해당하는 중재가 적용 되어졌고 1주차 평가 후 다시 3주간 중재가 적용되었다. 기초 평가 후 총 4주간의 중재가 적용되었고 모든 중재가 끝난 후 4주차 평가가 실시되었다. 그리고 4주차 평가를 마치고 2개월이 흐른 뒤 보유효과 검사를 실시하였다. 대상자들의 측정결과는 측정자 사이에 서로 공유되지 않도록 하였으며 대상자들의 모든 측정순서는 무작위로 진행되도록 하였다.

1) 실험 기기 및 과정

(1) 반복 경두개 자기자극 후 잔존효과 내 과제지향훈련

과제지향훈련 프로그램은 마비측 상지의 기능을 개선하기 위하여 디자인 된 다음 여섯 개의 과제로 구성되었다. 과제의 순서는 대단위 운동과제에서부터 소단위 운동과제 순으로 1번 과제에서부터 시작하여 6번 과제 순서로 진행하였으며, 각 과제 당 5~6분 정도 실시하였으며 대상자의 기능에 따라 과제의 구성을 적절하게 조절하였다.

첫 번째는 스위치 누르기로 시작 스위치와 종료 스위치의 간격을 30cm로 설정하여 놓고 대상자는 팔을 뻗어 스위치를 손바닥으로 누르는 과제이다. 두 번째도 스위치 누르기로 일정한 거리에 놓여 있는 5개의 스위치를 팔을 뻗어 손바닥으로 누르는 과제이다. 세 번째도 스위치 누르기로 앉은 자세에서 상·하·좌·우의 위치에 설치되어 있는 스위치에 팔을 뻗어 손바닥으로 누르는 과제이다. 네 번째는 플라스틱 컵 옮기기로 무게, 높이, 굵기가 각각 다른 5개의 플라스틱 컵을 팔 뻗기·잡기·옮기기·놓기를 통한 과제(목표물의 위치를 변화)이다. 다섯

번째는 페그보드에서 페그 빼서 넣기로 앉은 자세에서 환측 손을 이용하여 두께 2.5cm, 높이 12cm인 페그를 빼서 마비측으로 놓여진 바구니에 이것을 담는 과제이다. 여섯 번째는 구슬 옮기기로 직경이 1cm인 구슬 각각 40개를 옮기는 과제로 목표물의 위치를 다양하게 변화시킨 과제를 적용하였다.¹⁹⁾ 실험에 참여한 모든 대상자는 반복 경두개 자기자극과 함께 하루 중 40분, 주 4회, 총 4주 동안 과제지향훈련 프로그램을 수행하도록 하였다.²⁰⁾

(2) 반복 경두개 자기자극

반복 경두개 자기자극을 적용하기 위하여 Magpro X100 (Medtronic Inc., Skovlunde, Denmark)을 사용하였다. 대상자들은 머리 받침과 팔걸이가 있는 편안한 의자에 앉도록 하였다. 반복 경두개 자기자극은 장치에 부착 된 8자형 코일에 의하여 실시되어 졌다. 경두개 자기자극의 시작 전에, 짧은엄지벌림근으로부터 휴식기의 운동역치를 측정하였다. 일반적으로 손에서 운동유발전위 측정 시 짧은엄지벌림근과 첫째 등쪽뼈사이근을 사용하는데 본 연구에서는 짧은엄지벌림근을 목표 근육으로 사용하였다. 운동역치는 짧은엄지벌림근으로부터 10회의 측정 중 5회 이상에서 0.05mV 보다 큰 운동유발전위를 생성하는 데 필요한 최저 단일 경두개 자기자극의 강도로 정의하였다. 자극의 위치는 운동역치의 결정에서 정의된 위치를 사용하였다. 본 연구에서는 뇌성 마비 아동의 강직을 줄이기 위해 Valle 등²¹⁾이 이전의 연구에서 사용한 것과 동일한 자극 매개 변수를 사용했다. 따라서 1500펄스에 운동역치 90%의 강도로 비손상측 대뇌운동결질의 억제를 위하여 비손상측 대뇌반구에 1Hz의 주파수를 적용하였다. 그리고 손상측 대뇌운동결질의 활성화를 위하여 손상측 대뇌반구에 10Hz의 주파수를 적용하였다.

(3) 운동유발전위 검사(motor evoked potentials; MEPs)

운동유발전위를 측정하기 위해 짧은엄지벌림근에 근전도 전극을 부착하고 접지전극은 앞팔 부위에 부착시켜 근전도를 측정하였다. 근전도 활동은 이동식 KEY POINT.NET 장치를 통해 기록하였다. 근전도 신호는 100mV/div로 증폭시킨 후 2Hz~10KHz로 필터링하였다. 손 운동결질 영역의 정확한 위치를 찾기 위해 코일의 위치를 조금씩 옮겨가며 단일 반복 자극을 주었다. 짧은엄지벌림근의 기록전위에서 가장 큰 운동유발전위가 나타나는 지점을 해당근육의 운동결질영역으로 판단하였다. 휴식기 운동역치(resting motor threshold)는 10회 자극 중 적어도 5회 이상 자극에서 0.05mV 이상의 유발전위가 기록되는 최소한의 자극 강도로 정의하였으며 110%의 운동유발전위로 자극하여 5회 측정하였다.²²⁾

(4) 수정된 Tardieu 척도(Modified Tardieu Scale; MTS)

MTS는 강직 평가 시 두 가지 속도(느린 속도, 빠른 속도)로 수동 움직임을 하여 강직이 느껴지는 저항점의 각도를 기록하여 측정한다. 검사자는 처음에 가장 느린 속도로 손목관절 굴곡과 신전의 관절 가동 전 범위를 움직여 스테인리스(stainless) 형태의 측각기로 그 범위를 측정하였다. 그리고 가능한 빠른 속도로 손목관절 굴곡과 신전을 시켜 첫 번째 저항이 느껴지는 지점에서 근육 강직 반응 각도를 측정하였다. 강직의 크기를 나타내는 저항점의 각도는 측정된 관절 전 범위 각도에서 근육 강직 반응 각도를 뺀 값을 기록하여 비교하였다. 즉, 검사자는 가장 느린 속도로 손목관절을 움직인 후 수동적인 관절 전 가동 범위를 측정한다. 그 후 가장 빠른 속도에서 생성되는 첫 번째 저항점에서 근육반응 각도를 측정한다. 마지막으로 측정된 두 각도의 차이가 강직의 크기로 기록된다.²³⁾

2) 분석 및 자료처리

모든 통계 자료의 분석에는 SPSS version19.0이 사용되었다. 본 연구에서 사용한 분석 방법은 모든 모집단의 동질성 검증으로 MEPs의 기초평가 결과를 비교하기 위하여 일요인 분산분석(one-way ANOVA)을 사용하였으며 MTS의 기초평가 결과를 비교하기 위하여 크루스칼-윌리스 일방향 분산분석(Kruskal-Wallis one-way ANOVA)을 사용하였다. 그리고 10Hz 반복 경두개 자기자극 후 잔존효과 내 과제지향훈련군과 잔존효과 외 과제지향훈련군, 1Hz 반복 경두개 자기자극 후 잔존효과 내 과제지향훈련군과 잔존효과 외 과제지향훈련군으로 구성된 네 그룹의 기초평가와 1주차 평가, 4주차 평가, 보유효과 검사 간의 평균 비교를 위하여 MEPs에서는 반복 측정된 분산분석(repeated measures ANOVA)을 사용하였고 MTS에서는 프리드만 이원분산분석(Friedman two-way ANOVA)을 사용하였다. 사후검정으로는 반복 측정된 분산분석(repeated measures ANOVA)을 사용한 경우 본페로니(Bonferroni) 방법을 사용하였고 프리드만 이원분산분석(Friedman two-way ANOVA)을 사용한 경우 윌콕슨 검정을 사용하였다. 본 연구

의 통계학적 유의수준은 $\alpha=0.05$ 로 하였으며 윌콕슨 검정을 사용하여 사후검정을 한 경우에 한하여 본페로니 수정을 적용하여 유의수준을 $\alpha=0.01$ 로 하였다.

III. 결 과

1. 연구 대상자의 일반적 특성

본 연구에 참여한 대상자의 수는 총 40명으로 10Hz 반복 경두개 자기자극 후 잔존효과 내 과제지향훈련군(Task-oriented training including aftereffect after applying high frequency (10Hz) rTMS; TIAH group) 10명과 잔존효과 외 과제지향훈련군(Task-oriented training excluding aftereffect after applying high frequency (10Hz) rTMS; TEAH group) 10명, 1Hz 반복 경두개 자기자극 후 잔존효과 내 과제지향훈련군(Task-oriented training including aftereffect after applying low frequency (1Hz) rTMS; TIAL group) 10명과 잔존효과 외 과제지향훈련군(Task-oriented training excluding aftereffect after applying low frequency (1Hz) rTMS; TEAL group) 10명으로 하였다.

연구대상자의 일반적인 특성은 전체 대상자 40명 중 남자가 22명이었고 여자가 18명 이었으며 평균 나이는 51.25세 이었다. 뇌졸중의 원인은 뇌경색 18명, 뇌출혈 22명 이었고 마비 측은 우측 22명, 좌측 18명 이었다. 발병 이후 유병기간은 평균 11.25개월 이었다(Table 1).

2. 그룹 간 기초평가 측정 자료의 비교를 통한 동질성 검증

TIAH group, TEAH group, TIAL group, TEAL group으로 구성된 네 그룹 기초평가를 비교한 결과는 다음과 같다.

MEPs amplitude의 평균값을 비교한 결과는 다음과 같다. TIAH group은 0.112mV, TEAH group은 0.102mV, TIAL group은 0.112mV, TEAL group은 0.110mV이었으며 그룹 간 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

Table 1. General characteristics of subjects

Variables	TIAH(n=10)	TEAH(n=10)	TIAL(n=10)	TEAL(n=10)	p
Gender (male / female, n)	5 / 5	6 / 4	6 / 4	5 / 5	
Age (years, Mean±SE)	52.40±9.09	50.20±7.11	52.80±10.81	49.60±10.39	0.839
Type of stroke (infarction / hemorrhage, n)	4 / 6	4 / 6	5 / 5	5 / 5	
Paretic side (left / right, n)	6 / 4	5 / 5	6 / 4	5 / 5	
Time since onset of stroke (months, Mean±SE)	11.90±4.89	12.20±4.29	10.20±3.91	10.70±5.91	0.758

TIAH, Task-oriented training including aftereffect after applying high frequency (10Hz) rTMS; TEAH, Task-oriented training excluding aftereffect after applying high frequency (10Hz) rTMS; TIAL, Task-oriented training including aftereffect after applying low frequency (1Hz) rTMS; TEAL, Task-oriented training excluding aftereffect after applying low frequency (1Hz) rTMS

MTS 평균값을 비교한 결과는 TIAH group은 5.03°, TEAH group은 4.00°, TIAL group은 5.63°, TEAL group은 4.13°이었으며 그룹 간 통계적으로 유의한 차이가 없었다 (Table 2).

3. MEPs 진폭(Amplitude)의 변화 비교

TIAH group, TEAH group, TIAL group, TEAL group의 기초평가, 1주차 평가, 4주차 평가, 보유효과 검사에서 MEPs에 대한 진폭 평균값의 비교 결과는 다음과 같다.

TIAH group은 기초평가에서 0.112mV, 1주차 평가에서 0.190mV, 4주차 평가에서 0.332mV, 보유효과 검사에서 0.296mV 이었으며 평가 간 통계적으로 유의한 차이가 있었다 (p<0.01). 사후검정에서는 기초평가와 보유효과 검사 사이 (p<0.01)에서 기초평가와 4주차 평가 사이(p<0.01)에서 기초평가와 1주차 평가 사이(p<0.01)에서 1주차 평가와 4주차 평가 사이(p<0.05)에서 1주차 평가와 보유효과 검사 사이 (p<0.05)에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다(Figure 1.a).

TEAH group은 기초평가에서 0.102mV, 1주차 평가에서 0.194mV, 4주차 평가에서 0.296mV, 보유효과 검사에서 0.272mV 이었으며 평가 간 통계적으로 유의한 차이가 있었다 (p<0.01). 사후검정에서는 기초평가와 보유효과 검사 사이 (p<0.01)에서 기초평가와 4주차 평가 사이(p<0.01)에서 기초평가와 1주차 평가 사이(p<0.01)에서 1주차 평가와 4주차 평가 사이(p<0.01)에서 1주차 평가와 보유효과 검사 사이 (p<0.01)에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다(Figure 1.b).

TIAL group은 기초평가에서 0.112mV, 1주차 평가에서 0.200mV, 4주차 평가에서 0.286mV, 보유효과 검사에서 0.248mV 이었으며 평가 간 통계적으로 유의한 차이가 있었다 (p<0.01). 사후검정에서는 기초평가와 보유효과 검사 사이 (p<0.01)에서 기초평가와 4주차 평가 사이(p<0.01)에서 기초평가와 1주차 평가 사이(p<0.05)에서 1주차 평가와 4주차 평가 사이(p<0.05)에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다 (Figure 2.a).

TEAL group은 기초평가에서 0.110mV, 1주차 평가에서

Table 2. The comparison of baseline test value for each group

(n=40)

	TIAH	TEAH	TIAL	TEAL	χ^2 or F	p
MEPs (Amp., mV)	0.112 ±0.097	0.102 ±0.084	0.112 ±0.109	0.110 ±0.080	0.026	0.994
MTS (deg.)	5.03 ±4.06	4.00 ±3.71	5.63 ±4.51	4.13 ±3.44	1.029	0.794

MEPs, Motor evoked potentials; Amp., Amplitude; MTS, Modified tardieu scale

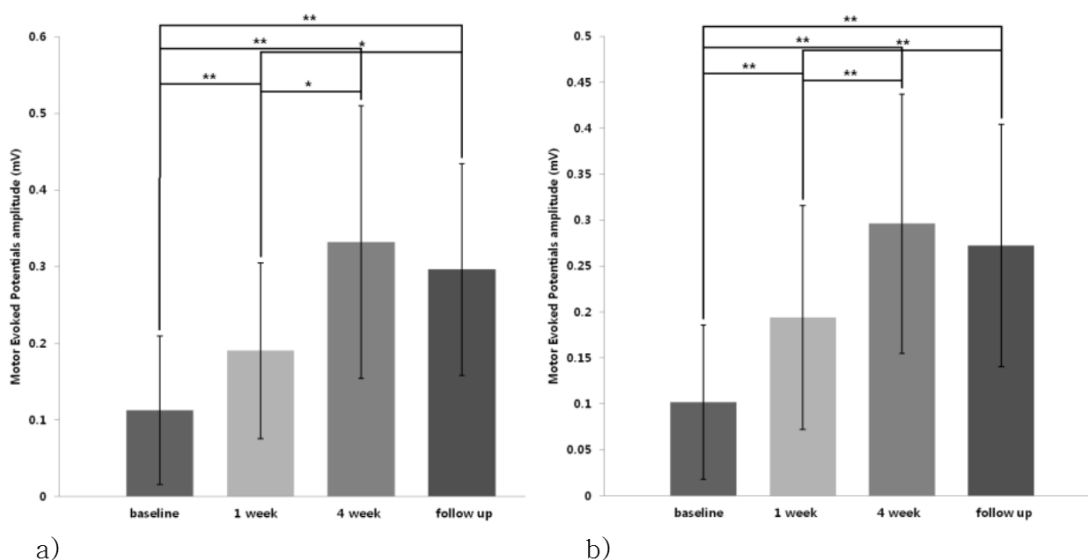


Figure 1. The comparison of Motor Evoked Potentials Amplitude for each trial in a)TIAH group and b)TEAH group

*p<0.05, **p<0.01

0.180mV, 4주차 평가에서 0.230mV, 보유효과 검사에서 0.220mV 이었으며 평가 간 통계적으로 유의한 차이가 있었다 (p<0.05). 사후검정에서는 기초평가와 보유효과 검사 사이 (p<0.01)에서 기초평가와 4주차 평가 사이(p<0.01)에서 기초평가와 1주차 평가 사이(p<0.05)에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다(Figure 2.b)(Table 3).

4. 수정된 Tardieu 척도(Modified Tardieu Scale; MTS)의 변화 비교

TIAH group, TEAH group, TIAL group, TEAL group의 기초평가, 1주차 평가, 4주차 평가, 보유효과 검사에서 MTS를 비교한 결과는 다음과 같다.

TIAH group은 기초평가에서 5.03°, 1주차 평가에서 6.27°, 4주차 평가에서 5.60°, 보유효과 검사에서 4.20°이었으며 평가 간 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p<0.05). 사후

검정에서는 4주차 평가와 보유효과 검사 사이(p<0.01)에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다(Figure 3.a).

TEAH group은 기초평가에서 4.00°, 1주차 평가에서 4.03°, 4주차 평가에서 4.07°, 보유효과 검사에서 4.03°이었으며 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

TIAL group은 기초평가에서 5.63°, 1주차 평가에서 5.10°, 4주차 평가에서 4.03°, 보유효과 검사에서 3.97°이었으며 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p<0.05). 그러나 사후검정에서는 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

TEAL group은 기초평가에서 4.13°, 1주차 평가에서 3.00°, 4주차 평가에서 2.33°, 보유효과 검사에서 3.13°이었으며 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p<0.01). 사후검정에서는 기초평가와 4주차 평가 사이(p<0.01)에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다(Figure 3.b)(Table 4).

Table 3. The comparison of Motor Evoked Potentials Amplitude for each trial in each group

(n=40, Unit: mV)

Group	baseline	1 week	4 weeks	follow up	F	p
TIAH	0.112 ±0.097	0.190 ±0.115	0.332 ±0.178	0.296 ±0.138	23.085	0.001**
TEAH	0.102 ±0.084	0.194 ±0.122	0.296 ±0.141	0.272 ±0.132	16.833	0.001**
TIAL	0.112 ±0.109	0.200 ±0.146	0.286 ±0.185	0.248 ±0.148	9.158	0.008**
TEAL	0.110 ±0.080	0.180 ±0.105	0.230 ±0.124	0.220 ±0.112	6.608	0.019*

*p<0.05; **p<0.01

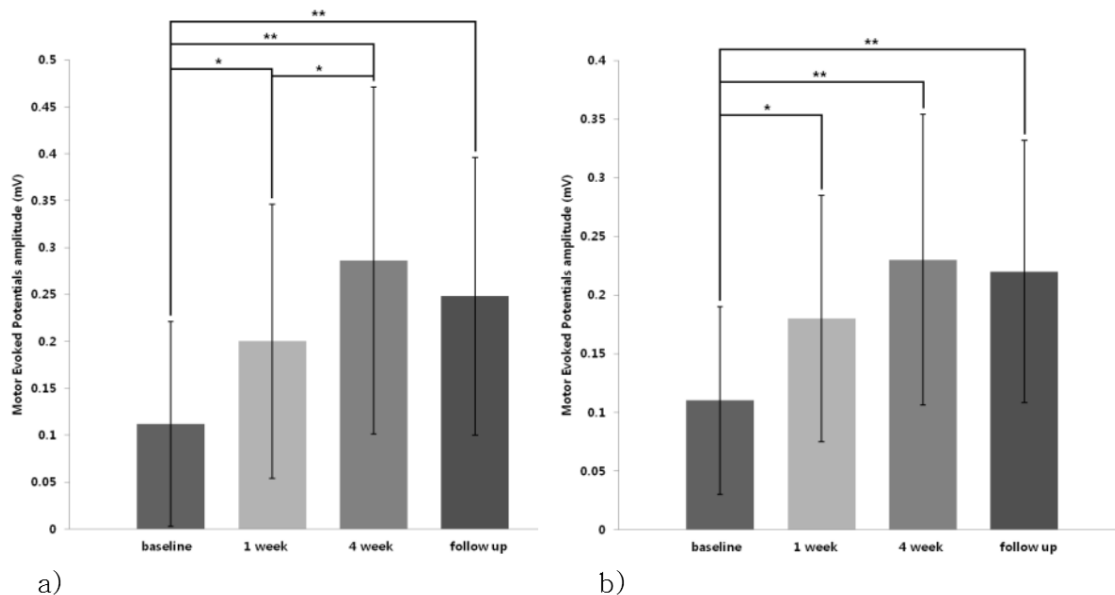


Figure 2. The comparison of Motor Evoked Potentials Amplitude for each trial in a)TIAL group and b)TEAL group

*p<0.05, **p<0.01

Table 4. The comparison of Modified Tardieu Scale value for each trial in each group

(n=40, Unit: degree)

group	baseline	1 week	4 weeks	follow up	χ^2	p
TIAH	5.03±4.06	6.27±5.88	5.60±4.63	4.20±4.25	8.844	0.031*
TEAH	4.00±3.71	4.03±4.34	4.07±4.56	4.03±4.03	0.097	0.992
TIAL	5.63±4.51	5.10±4.34	4.03±3.16	3.97±3.00	9.505	0.023*
TEAL	4.13±3.44	3.00±2.53	2.33±2.03	3.13±2.92	16.500	0.001**

*p<0.05; **p<0.01

IV. 고찰

본 연구는 뇌졸중 환자의 대뇌운동결절에 1Hz와 10Hz의 반복 경두개 자기자극(repetitive Transcranial Magnetic Stimulation; rTMS)을 적용한 후 잔존효과 내 과제지향 훈련의 적용 또는 잔존효과 외 과제지향 훈련의 적용에 따라 손의 강직에 어떠한 영향을 미치는지 알아보았다. 대구광역시 소재의 ○○병원에서 재활 치료를 받고 있는 40명의 만성 뇌졸중 환자를 대상으로 10Hz 반복 경두개 자기자극 후 잔존효과 내 과제지향훈련군(Task-oriented training including aftereffect after applying high frequency (10Hz) rTMS; TIAH group) 10명과 잔존효과 외 과제지향훈련군(Task-oriented training excluding aftereffect after applying high frequency (10Hz) rTMS; TEAH group) 10명, 1Hz 반복 경두개 자기자극 후 잔존효과 내 과제지향훈련군(Task-oriented training including aftereffect after applying low frequency (1Hz) rTMS; TIAL group) 10명과 잔존효과 외 과제지향훈련군(Task-oriented training excluding aftereffect after applying low frequency (1Hz) rTMS; TEAL group) 10명으로 나누어 총 4주 동안의 중재 프로그램을 적용하고 각각의 집단에 기초평가와 1주차 평가, 4주차 평가, 보유효과 검사를 실시하였다.

rTMS와 같은 직접적인 대뇌결절의 자극 기술은 뇌졸중 후 운동의 감소, 실어증과 편측무시의 이 세 가지 장애에서 가장 크게 치료적인 효과를 나타낸다고 한다. 이 세 가지 장애에서 rTMS를 이용한 임상 치료들은 일반적으로 직접 손상측 대뇌반구의 흥분성을 증가시키거나 또는 비손상측 대뇌반구의 흥분을 감소시키는 방법을 주로 사용하는데 이는 결과적으로 손상측 대뇌반구에 억제되는 영향을 감소시키기 위하여 사용된다.²⁴⁾ 이러한 원리에 기초를 두고 rTMS를 적용한 연구의 대표적인 예로 비손상측 대뇌반구는 저빈도 rTMS로 자극하여 비손상측 대뇌결절 내 억제성을 증가시키고, 손상측 대뇌반구는 고빈도 rTMS를 적용하여 손상측 대뇌결절 내 흥분성을 증가시켜 마비된 팔과 손 신경의 재치배율을 증가시켜 빠른 회복을 불러일으키고, 뇌의 신경가소성에 변화를 유발시켜 마비측 손가락의 움

직임과 손의 장애 개선을 촉진시키는 연구가 있었다.²⁵⁾ 그리고 15명의 만성 뇌졸중 환자에서 손상측 대뇌반구에 10Hz rTMS를 실시하여 속임 자극에 비하여 실제 10Hz rTMS에서 운동 기술 획득의 정확도 및 반응시간의 향상과 운동유발전위의 진폭의 증가를 확인하였고, 그 결과 걸질척수로의 흥분도를 높여 상지 기능이 향상되었음을 제시하였다.¹⁰⁾ 본 연구의 운동유발전위 진폭 비교에서는 이전 연구들과는 달리 저빈도 rTMS의 적용에서도 진폭의 유의한 증가가 이루어짐으로 TIAH group, TEAH group, TIAL group, TEAL group 네 그룹 모두 중재 기간 동안 통계적으로 유의한 증가가 있는 것으로 확인되었다.

Mally와 Dinya의²⁶⁾ 연구에서는 1주 동안 비손상측 대뇌반구에 1Hz rTMS의 반복 연속 적용은 만성 뇌졸중 환자의 환측 사지 강직을 비약적으로 감소시킬 수 있었다고 하였다. 또한 뇌졸중 환자에게 저빈도 rTMS를 작업치료와 함께 15일 동안 적용하게 되면 뇌졸중 후 마비측 상지의 강직을 감소시킬 뿐만 아니라 잠재적으로 운동 기능 향상을 위해 적합하다는 연구가 있었고 이러한 효과는 보유효과 검사에서도 여전히 유의한 것으로 기록되었다. 그래서 저빈도 반복 경두개 자기자극과 결합한 치료중재 프로토콜은 강직의 감소 뿐만 아니라, 강직성 상지 마비의 뇌졸중 환자에서 운동 기능을 개선하기 위해 치료적으로 유용한 방법이라 하였다.²⁷⁾

강직의 원인이 중추신경계, 특히 척수 상부 신호 전달의 이상이 근본적인 원인이지만, 중추 신경계 손상의 발생 또는 손상이 있게 된 직후부터 강직이 나타나지는 않았으며 수일에서 수주 내지는 수개월 이상이 경과하여야 강직이 나타나는 것으로 미루어 볼 때 척수 상부 신호의 이상 이외에도 손상된 부위 이하의 척수에서 미세적인 세포 수준의 이차적 변화가 강직 발현의 원인 기전으로 생각하였고 병태생리학적으로 명확히 규명되지 않았으나, 운동신경세포집단의 흥분성 및 억제성 신경 자극의 균형에 변화와 관련된 것이라 하였다.²⁸⁾ 만성 뇌졸중 편마비 환자에서 반복 경두개 자기자극군이 운동치료군에 비해 수정된 Asworth 척도(Modified Asworth Scale; MAS) 점수를 낮추었고, 발목관절의 관절운동 범위가 증가되었으며, 가자미근에서 호프만 반사 억제 지수도 증가하여 뇌졸중 환자에

서 증가되었던 척수의 흥분성이 감소되었음을 알 수 있었다. 이는 rTMS에 의한 길질척수로의 활성으로 Ia 신경섬유 말단에 서 연접이전억제(presynaptic inhibition)와 척수 내 알파신경세포의 흥분 정도에 변화가 나타난 결과로 추정하였다.²⁹⁾ 본 연구에서도 강직의 정도를 평가하는 수정된 Tardieu 척도 (Modified Tardieu Scale; MTS)의 비교에서 TIAH group에서 4주차 평가와 보유효과 검사 사이($p < 0.01$)에 유의한 감소가 있었으며 TEAL group에서 초기평가와 4주차 평가 사이 ($p < 0.01$)에 유의한 감소가 있었다. 따라서 10Hz 반복 경두개 자기자극 후 잔존효과 내 과제지향훈련의 적용은 중재 적용 이후 강한 강직 감소의 효과를 보였고 1Hz 반복 경두개 자기자극 적용 시에는 잔존효과 외 과제지향훈련을 적용하였을 때 중재 기간 동안 강직 감소의 효과가 나타나는 것을 알 수 있었다.

본 연구의 결과를 통하여 뇌졸중 환자에게 rTMS의 적용은 저빈도와 고빈도를 적용하는 모든 중재의 프로토콜에서 운동유발전위의 의미있는 증가를 만들어 내었지만 강직의 유의한 감소에는 TIAH group과 TEAL group에서 나타났다. 특히 TIAH group에서는 보유효과 검사에서 유의한 강직 감소가 나타나 고빈도에 해당하는 10Hz 반복 경두개 자기자극 후 잔존효과 내 과제지향훈련군은 4주간의 중재 이후 강한 강직 감소의 효과를 나타낸다는 것을 알 수 있었다. 따라서 10Hz 반복 경두개 자기자극 후 잔존효과 내 과제지향훈련의 적용은 뇌졸중 환자의 효과적인 강직 감소와 더불어 손 기능 회복을 위한 치료방법으로 임상에서 활용될 수 있을 것으로 생각된다.

이번 연구의 제한점으로는 본 연구의 대상자들에게 적용한 과제 지향적 상지 운동 프로그램은 기능적인 수준이 비교적 낮은 환자들에게는 사용하기에 어려움이 있다는 점과 뇌졸중 환자의 손의 강직에 국한된 조사였기 때문에 뇌졸중 재활의 전반적인 과정에 있어 환자의 기능을 평가하는 일상생활활동과 관련한 평가 항목의 조사는 진행되지 못하였다는 점이다.

향후 연구에서는 과제 지향적 상지 운동 프로그램 과제의 난이도를 세분화하여 다양한 상지 기능 손상 환자들에게 적용할 수 있어야 하겠고 연구 결과를 일반화하기 위하여 더 많은 뇌졸중 환자를 대상으로 손 기능과 더불어 일상생활활동과 관련된 평가들도 적용한 연구가 진행되어야 할 것이다.

References

1. Kim JM, Lee CH, Yang HS, et al. Effect of posterior leaf spring on standing balance in patients with hemiplegia. *Phys Ther Korea*. 2001;8(4):63-9.
2. Di Lazzaro V, Pilato F, Dileone M, et al. Modulating cortical excitability in acute stroke: a repetitive TMS study. *Clin Neurophysiol*. 2008;119(3) :715-23.
3. Esquenazi A. The human and economic burden of poststroke spasticity and muscle overactivity. *JCOM*. 2011;18(1):607-14.
4. Bovend'Eerdt TJ, Newman M, Barker K, et al. The effects of stretching in spasticity: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008;89(7):1395-406.
5. Smania N, Picelli A, Munari D, et al. Rehabilitation procedures in the management of spasticity. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2010;46(3):423-38.
6. Sahin N, Ugurlu H, Albayrak I. The efficacy of electrical stimulation in reducing the post-stroke spasticity: a randomized controlled study. *Disabil Rehabil*. 2012;34(2):151-6.
7. Jalinous R. Technical and practical aspects of magnetic nerve stimulation. *J Clin Neurophysiol*. 1991;8(1):10-25.
8. Tassinari CA, Cincotta M, Zaccara G, et al. Transcranial magnetic stimulation and epilepsy. *Clin Neurophysiol*. 2003;114(5):777-798.
9. Martin PI, Naeser A, MariaTormos J, et al. Transcranial magnetic stimulation as a complementary treatment for aphasia. *Clin Neurophysiol*. 2004;25(2):15-6.
10. Kim YH, You SH, Ko MH, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation-induced corticomotor excitability and associated motor skill acquisition in chronic stroke. *Stroke*. 2006;37(6):1471-6.
11. Guse B, Falkai P, Wobrock T. Cognitive effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation: a systematic review. *J Neural Transm*. 2010;117(1):105-22.
12. Park JW, Kim JM, Kim YH. Effect of rTMS on motor sequence learning and brain activation : A Preliminary Study. *Phys Ther Korea*. 2003;10(3) :17-27.
13. Ko MH, Jeong YC, Seo JH, et al. The after-effect of sub-threshold 10hz repetitive transcranial magnetic stimulation on motor cortical excitability. *J Korean Acad Rehabil Med*. 2006;30(5):436-40.
14. Chen R, Classen J, Gerloff C, et al. Depression of motor cortex excitability by low-frequency transcranial magnetic stimulation. *Neurology*. 1997;48(5) :1398-403.
15. Barros Galvão SC, Borba Costa dos Santos R, Borba dos Santos P, et al. Efficacy of coupling repetitive transcranial magnetic stimulation and physical therapy to reduce upper-limb spasticity in patients with stroke: A Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014;95(2):222-9.
16. Naghdí S, Ansari NN, Rastgoo M, et al. A pilot study

- on the effects of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on lower extremity spasticity and motor neuron excitability in patients after stroke. *J Bodyw Mov Ther.* 2014;19(4):616-23.
17. Thut G, Pascual-Leone A. A review of combined TMS-EEG studies to characterize lasting effects of repetitive TMS and assess their usefulness in cognitive and clinical neuroscience. *Brain Topogr.* 2010;22(4): 219-32.
 18. Lüdemann-Podubecká J, Bösl K, Theilig S, et al. The effectiveness of 1HZ rTMS over the primary motor area of the unaffected hemisphere to improve hand function after stroke depends on hemispheric dominance. *Brain Stimul.* 2015;8(4):823-30.
 19. Jung JH, Cho YN, Chae SY. the effect of task-oriented movement therapy on upper extremity, upper extremity function and activities of daily living for stroke patients. *J Rehabil Res.* 2011;15:231-53.
 20. Jang SH, Kim YH, Cho SH, et al. Cortical reorganization induced by task-oriented training in chronic hemiplegic stroke patients. *Neuroreport.* 2003;14(1):137-41.
 21. Valle AC, Dionisio K, Pitskel NB, et al. Low and high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of spasticity. *Dev Med Child Neurol.* 2007;49(7):534-8.
 22. Rossini PM, Barker A, Berardelli A, et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord and roots: basic principles and procedures for routine clinical application. Report of an IFCN committee. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1994;91(2): 79-92.
 23. Mehrholz J, Wagner K, Meißner D, et al. Reliability of the modified tardieu scale and the modified ashworth scale in adult patients with severe brain injury: a comparison study. *Clin Rehabil.* 2005;19(7) :751-9.
 24. Lefaucheur JP, André-Obadia N, Antal A, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clin Neurophysiol.* 2014;125(11):2150-206.
 25. Dafotakis M, Grefkes C, Eickhoff SB, et al. Effects of rTMS on grip force control following subcortical stroke. *Exp Neurol.* 2008;211(2):407-12.
 26. Mally J, Dinya E. Recovery of motor disability and spasticity in post-stroke after repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Brain Res Bull.* 2008;76(4):388-95.
 27. Kakuda W, Abo M, Kobayashi K, et al. Anti-spastic effect of low-frequency rTMS applied with occupational therapy in post-stroke patients with upper limb hemiparesis. *Brain Inj.* 2011;25(5):496-502.
 28. Nielsen JB, Crone C, Hultborn H. The spinal pathophysiology of spasticity—from a basic science point of view. *Acta Physiol.* 2007;189(2):171-80.
 29. Cho MS. the effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on h-reflex inhibition and facilitation of range of motion of spastic ankle joint in chronic stroke patients. *J Korean Soc Phys Med.* 2011;6(1) :71-9.