Brain & NeuroRehabilitation Vol. 7, No. 1, March, 2014 http://dx.doi.org/10.12786/bn.2014.7.1.21

뇌졸중 후 상지 기능 개선을 위한 재활치료의 전략

부산대학교병원 재활의학과, ¹부산대학교 의학전문대학원 재활의학교실 및 양산부산대학교병원 의생명융합연구소

신명준 · 김상훈 · 이창형¹ · 신용일¹

Optimal Strategies of Upper Limb Motor Rehabilitation after Stroke

Myung Jun Shin, M.D., Sang Hun Kim, M.D., Chang-Hyung Lee, M.D., Ph.D. and Yong-II Shin, M.D., Ph.D.

Department of Rehabilitation Medicine, Pusan National University Hospital, ¹Department of Rehabilitation Medicine, Pusan National University School of Medicine and Research Institute for Convergence of Biomedical Science and Technology, Pusan National University Yangsan Hospital

The purpose of this review is to provide a comprehensive approach for optimal strategies of upper limb motor rehabilitation after stroke. Stroke is a common, serious, and disabling global health-care problem. Optimal organization of rehabilitation for stroke patients has been extensively documented. However, between 30% and 66% of individuals with stroke do not obtain satisfactory motor recovery of the affected upper limb with rehabilitative interventions. The recovery of the affected upper extremity depends on intensity, task progression, and repetition to neural plasticity, namely, the ability of central nervous system cells to modify their structure and function in response to external stimuli. Recently, constraint-induced movement therapy, motor imagery, action observation, or mirror therapy has emerged as interesting options as add-on interventions to standard physical therapies. In this review, we will discuss to establish a framework by which several promising interventions for neural plasticity. (Brain & NeuroRehabilitation 2014; 7: 21-29)

Key Words: neuroplasticity, rehabilitation, stroke, upper extremity

서 론

뇌졸중 후 감각-운동 기능 장애는 세면하기, 식사하기, 소대변 처리하기, 옷입고 벗기, 목욕하기, 보행 및 이동 동작 수행하기 등 기본적인 일상생활 기본동작의 수행에 어려움을 초래하여 뇌졸중 환자의 삶의 질을 저하시키는 가장 중요한 원인이다. 특히, 운동장애는 뇌졸중의 후유장애중 가장 흔한 장애로 일상생활을 영위하는데 큰 제한요인으로 작용하는데, 운동장애 중에서 상지 기능이 일상생활동작 수행 능력, 사회 활동 또는 레크레이션 활동과 연관성이 높다고 알려져 있다.^{1,2} 하지만 상지 기능 회복에 관

Correspondence to: Yong-Il Shin, Department of Rehabilitation
Medicine, Pusan National University School of
Medicine and Research Institute for Convergence of
Biomedical Science and Technology, Pusan National
University Yangsan Hospital, 20, Geumo-ro, Mulgeumeup, Yangsan 626-770, Korea

Tel: 055-360-2872, Fax: 055-360-4251

E-mail: rmshin@pusan.ac.kr

This work was supported by a clinical research grant from Pusan National University Yangsan Hospital in 2014.

한 연구들은 긍정적이지 못한 편이다. 200명 이상을 대상으로 한 전향적 코호트 연구에서 뇌졸중 후 초기 움직임이전혀 없거나 미미한 움직임을 보이는 심각한 상지 마비가있는 경우 25개월 이상의 추적 평가에서 14%에서만 완전회복을 보였으며, 30%에서는 부분적인 회복을 보였다고보고하였다. 다른 체계적 문헌고찰 연구에서는 초기에심각한 상지 마비가 있는 뇌졸중 환자에서 단지 5% 만이정상적인 상지 기능을 회복하였고, 20% 정도만 일부 상지기능을 회복하였다고 한다. 4이처럼 상지 운동 기능의 회복을 최대화하기 위한 재활 치료는 뇌졸중 재활에서 중요한 부분이며 향후 극복해야 할 과제이다. 본 종설에서는 최근 새로이 부각되고 있는 상지기능 개선을 위한 재활치료 방법에 대해 알아보고, 뇌졸중 후 상지 재활에 대한 최적의 전략에 대해 논의하고자 한다.

본 론

수동적 또는 능동적 운동, 경험, 학습 등을 통한 재활치료 가 신경 가소성(neural plasticity)을 중재하고 회복(recovery)을 촉진한다는 것은 뇌신경 재활의 이론적 배경이 된다. 5

그러나 이렇게 사용되고 있는 회복이라는 용어가 신경 손상(neural deficit)의 개선(amelioration)과 기능적 향상(functional improvement)이라는 개념에 모두 사용되어 일부 혼란스러운 경우가 있다. 여기에서 우리의 최종 목표가 뇌졸중 후 손상된 기능의 향상이라고 가정한다면 재활치료는다음과 같은 영역에서 최적의 전략을 수립해야 할 것이다.

- 1. 신경해리의 전환 reversal of diaschisis
- 2. 손상된 신경의 직접적인 재생 Direct restoration the original (damaged) neural circuits
- 3. 손상된 기능을 수행하기 위한 근접한 또는 연관된 신경 회로의 간접적인 회복 - Indirect restoration adjacent or related neural circuits perform the original functions

신경해리(diaschisis)는 일부의 신경들이 손상된 이후 비 교적 먼거리의 살아있는 신경들이 활동성이 낮아지거나 기능에 문제가 발생하는 것으로, 대사감소, 신경혈관 문제 (neurovascular uncoupling), 그리고 비정상적인 신경전달 물질 때문에 발생하는 것으로 알려져 있다.6 손상된 세포 의 재생 또는 신경회로의 복구는 자발적 회복(spontaneous recovery), 반복되는 훈련, 병변 반대측의 역할 증대, 피질 척수 체계(corticospinal system)의 축삭 재구성(axonal remodeling) 등이 관여하는 것으로 알려져 있으며, 이 모 두를 이용하여 최대한의 기능적 향상을 이끌어내는 전략 이 필요한 것이다.7-12 이렇게 손상된 기능의 향상을 위한 신경 가소성과 연관된 치료(remediation; restitution + substitution) 전략,13 이외에도 정상적인 기능을 활용하여 일상생활 동작 수행 능력을 향상시키거나 보조기구 또는 보조공학(assistive technology) 등을 활용한 보상치료(compensation) 전략이 있을 수 있으나, 본 종설에서는 최적의 치료 전략과 관련된 신경가소성 측면의 접근, 근거중심 의 학적 분석에 기반한 치료방법에 따른 접근, 최근에 부각되 고 있는 치료방법들에 대해 알아보고, 재활치료에 대한 한 국형 표준진료 지침을 소개하고자한다.

1) 기능 회복과 관련된 신경 기소성(Neural plasticity)

Frost 등에 의하면 원숭이 실험연구에서 원위부 손동작과 연관된 M1 (distal forelimb area)에 허혈성 뇌경색을 유발한 뒤, 특별한 훈련을 하지 않고 12주 이후에 그 부위와 연관된 배쪽 전운동피질(ventral premotor cortex, PMv)의 손 연관 영역에 대한 뇌 지도(motor mapping)를 분석한 결과 뇌경색 유발 전에 비해 손 연관 영역이 45% 이상 증가됨을 확인하였다. 14 이런 뇌의 자발적인 재조직화 (spontaneous reorganization)는 신경 가소성(neural plasticity)

의 대표적인 예라고 할 수 있다. Nudo 등은 이러한 대뇌 운동피질 영역의 재조직화가 마비된 손을 사용하지 않으 면 줄어들고, 적절한 재활치료를 시행하면 늘어나는 것을 확인하여,¹⁵ 재활치료의 중요성을 입증하였다. 한편 Kleim 등은 단순한 운동 및 활동이 아닌 과제지향적 훈련만이 이러한 대뇌 운동피질의 재조직화의 극대화에 긍정적인 영향을 준다고 하였다. 16 또한 Chklovskii 등은 피질의 배 선도(wiring diagram)에 대한 개념을 도입하여 학습과 관 련된 신경의 연결성(neural connectivity)의 변화가 발생한 다고 설명하였으며, 기존에 연결된 뉴런들의 'weight' 변 화(기존 연결된 회로 중 특정 연결이 강화되는 것) 이외에 'wiring' 변화(새로운 연결회로가 생성되는 것)가 발생하 는 구조적 가소성(structural plasticity)이 존재한다고 기술 하였다. 이러한 신경 가소성의 입증을 기반으로 뇌졸중 이 후 재활치료의 근거가 확립되었으며, 재활치료의 중요성 이 더욱 부각되고 있다.

2) 치료 방법에 따른 분류 및 증거들

신경 가소성을 증가시키는 방향으로 재활치료 전략을 수립하여야 한다는 것에 대한 이견은 없다. 이러한 신경 가소성을 증가 시키기 위해서는 뇌병변 주위 뇌 조직에 대한 활성화와 반대편 뇌조직의 억제를 통한 대뇌 반구간 억제(inter-hemispheric inhibition)의 역전을 통한 뇌병변 주위 뇌 조직에 활성화를 유도하여야 한다. 특히 뇌병변 주위 조직의 활성화를 유도하기 위해서는 중추신경계단위에서 직접적으로 활성화하는 방법과 말초신경계 및근골격계의 자극을 통해 간접적으로 활성화하는 방법이 있을 수 있다(Fig. 1).

뇌졸중 후 상지 기능회복을 위한 여러 가지 재활치료 방법에 대한 체계적인 분석에 의한 근거와 권고수준 연구에 따르면 다음과 같다. 17 뇌졸중 후 상지기능의 회복을 위한 치료 방법 중 무작위 대조군 연구를 통한 강력한 근거를 가진 효과적인 치료법은 구속유도운동치료(Constraint-induced movement therapy, CIMT)와 로봇-보조 훈련 (Robot-assisted training)이 대표적이다. 구속유도운동치료는 21개의 무작위 대조군 연구결과를 분석했을 때, 대부분의 메타분석에서 상지기능의 회복에 중등도 이상의 효과가 있다고 분석되었다(SMD 0.73[95% CI, 0.54 to 0.91]). 로봇-보조 훈련에 대한 연구는 10개의 무작위 대조군 연구결과를 가지고 있으며, 중등도 이상의 효과가 있다고 분석되었다(SMD 0.81[95% CI, 0.40 to 1.22]).

다음으로 치료효과의 근거가 규명된 것으로 양측상지 훈련(bilateral training), 운동연상훈련(mental practice, SMD 0.84[95% CI, 0.34 to 1.33]), 고강도 집중훈련

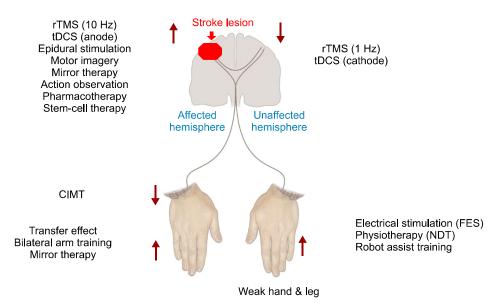


Fig. 1. Strategies of neuromodulation for stroke recovery. ↑ = Facilitation or activation. ↓ = Inhibition or inactivation.

(high-intensity therapy), 반복적인 과제수행훈련(repetitive task-oriented training), 전기자극치료(electrostimulation therapy), 근전도를 이용한 생체되먹임 훈련(electromyographic biofeedback training, SMD 0.41[95% CI, 0.05 to 0.77]), 미러치료(mirror therapy) 등이 있다. 위와 같은 치료 방법들은 효과를 밝히기 위한 연구 방법의 설계가 미흡하거나 기능 개선의 효과가 상대적으로 작아 치료 효과와이점이 있으나 일부 연구에서는 이런 부분들이 불확실한 것으로 분석되었다. 이중에서도 운동연상훈련(mental practice), 전기자극치료(electrostimulation therapy), 근전도를 이용한 생체되먹임 훈련(electromyographic biofeedback training)은 근거에 대한 설명력은 작으나 중등도 이상의 효과가 있다고 분석되었다.

상지에 사용하는 보조기나 부목에 의한 상지기능 회복 효과는 낮은 것으로 보고되었다. 뇌졸중 후 상하지 기능장 애에 대한 보바스치료와 같은 신경생리적 치료(Neurophysiological approaches, Bobath)의 효과에 대해서는 많은 논란의 여지가 있으나 메타 분석에 의하면 상하지 모두에서 효과가 증명되지 않았다(상지 SMD 0.11[95% CI, -0.14 to 0.36], 하지 SMD 0.06[95% CI, -0.32 to 0.43]). 이는 치료가 시작된 역사에 비해 연구설계에서 무작위 대조군 연구가 매우 적으며, 치료의 성격상 대조군연구가 어려운 제한점 등을 고려한 해석과 향후 연구설계가 필요할 것으로 판단된다.

Langhorne 등은 체계적 고찰을 통해서 여러 가지 재활 치료 방법에 대한 용어 정리와 증거 수준을 제시하였다 (Table 1).¹³ 이러한 여러 가지 재활치료 방법들을 환자 개 개인에게 차별화되고 적절하게 적용하고 병합할 것인가 가 상지 기능회복을 위한 최적의 재활치료 전략이 될 것이다.

3) 기능 회복을 최대화하기 위한 부가적인 치료 방법

(1) 구속유도운동치료(CIMT)

상지 기능 훈련 중 구속유도운동치료(constraint-induced movement therapy, CIMT)는 건측 상지의 운동을 제한하 여 환측 상지의 형상화(shaping)와 반복적 과제 수행 훈련 (repetitive task-oriented training)을 유도하는 것이다. 이 는 환측 상지의 학습된 불용현상(learned-nonuse phenomenon)을 극복하고 운동 기능의 호전을 얻게 하는 것을 목 적으로 1993년 Taub 등이 고안한 방법으로 그 효과는 이 미 여러 연구에 의해 증명되었다. 18-20 초기의 CIMT는 2주 동안, 수면시간을 제외한 시간 동안 건측 상지에 보조기를 착용하여 운동을 제한하고, 매일 6시간 동안 집중적으로 환측 상지를 사용하는 치료였다. ¹⁸ 치료 대상군이 좁고 순 응도가 떨어지는 문제 때문에 치료 현실을 감안하여 횟수 와 시간, 대상 등이 변형된 방법(modified CIMT)도 많이 사용되고 있다.^{21,22} 그리고 CIMT의 적용 시기 또한 만성 기 위주의 치료에서 벗어나, 아급성기에서도 널리 사용되 고 있다.^{23,24} 일부의 연구자는 만성기 환자의 경우 CIMT 시행 이후 얻은 기능적 호전이 치료 후 4년이 경과하여도 유지된다고 보고 하였다. 그러나 CIMT에 대한 분석연구에 서 팔 기능의 향상에는 효과가 있으나 손기능 향상에 대한 효과는 상대적으로 떨어져(상지 SMD 0.73[95% CI, 0.54 to 0.91], 손 SMD 0.17[95% CI, -0.07 to 0.42]) 이를 극복 하기 위한 다양한 부가적인 치료 방법의 개발이 필요하다. 17

Table 1. Summary of the evidence for specific rehabilitation treatments by Langhorne P, Bernhardt J, and Kwakkel G., 2011, Lancet.

Beneficial or likely to be beneficial (Arm)

- · CIMT or modified CIMT for arm impairment and motor function; selected use (A, B)
- · Robot-assisted training for upper limb function; selected use (A, B)

Uncertain benefit (Arm)

- · Bilateral training for motor function of arm; not mentioned or selected use (B)
- · Mental practice for arm function; selected patients (B, C)
- · High-intensity therapy for arm function; not recommended or recommended (B)
- · Repetitive task training for arm function; not recommended or recommended (B)
- · Electrostimulation for arm function; not mentioned, not recommended, or selected use (B)
- · Electromyographic biofeedback for arm function; not recommended or selected use (A, B)
- · Mirror therapy for arm impairment; selected use (A, B)
- · CIMT or modified CIMT for hand function; selected use (A, B)
- · EMG biofeedback for hand function; not mentioned or not recommended (B)
- · Electrostimulation for hand function; not mentioned or not recommended (B)
- · Robotics for hand function; selected use (B)

Other

- Specific therapy approaches (Bobath, motor relearning, mixed); no recommended approach (A) Unknown effect (Arm)
 - · Splinting or orthoses for arm function; not recommended (B, C)

Guideline recommendation categories: recommended=recommended use for a substantial proportion of stroke patients; selected use=might be considered in selected patients or circumstances; not mentioned=no specific recommendation made; not recommended=not recommended for routine use (outside the context of a clinical trial).

Guideline grade of recommendation categories: (A)=based on robust information from randomised trials that is applicable to the target population; (B)=based on less robust information (from experimental studies); (C)=consensus or expert opinion.

(2) 운동연상(Motor Imagery)

운동연상은 주어진 운동에 대하여 작업기억(working memory) 안에서 내적으로만 연습(rehearsal) 되는 직접적으로 운동이 일어나지 않는 역동적인 상태(dynamic state)를 가리킨다.²⁶ 즉, 말초신경 및 근골격계 단위에서 주어진 운동이 명시적으로 나타나지는 않지만 중추신경계에서는이미 학습된 기억안에서 주어진 운동에 따른 뇌신경계의활성화가 나타나는 역동적인 상태를 가리킨다.

운동 연상이 뇌 활성화에 미치는 영향에 대한 뇌 영상 연구에서 일차운동피질(primary motor cortex, M1), 전운 (supplementary motor cortex, SMA), 대상피질(cingulated cortex), 두정엽(parietal cortex) 등이 관여하는 것으로 보고하였다. 27-31 전기생리적 연구 방법의 하나인 경두개 자기자극 연구에서도 운동역학적 운동 연상(kinesthetic motor imagery)이 일차운동피질의 흥분성을 증가시키는 것으로 나타나, 운동 연상이 직접적으로 뇌기능 활성화에 기여한 다는 근거를 명확하게 뒷받침하고 있다. 32 이렇게 운동 연상 중에 활성화 된 뇌 영역은 실제적인 운동 수행(motor execution) 중에 활성화되는 영역과 유사하여 운동 연상에 따른 뇌 영역의 처리 과정이 실제 운동 수행 중의 처리 과정과 유사한 경로를 공유하는 것으로 추정하고 있다. 한 면 모든 운동연상의 뇌 기능적 영상연구에서 두정엽의 역

할이 필수적인 것으로 확인되었으며, 실행증(apraxia) 환자와 같이 두정엽에 문제가 있는 환자에서는 운동연상의 효과가 나타나지 않는 것으로 확인되었다. 33,34

뇌졸중 재활에서 운동 연상은 많은 연구에서 효과를 가지는 새로운 치료 기법으로 보고되었으며, 운동 연상이 뇌졸중 후 건강한 상지의 사용이 편리하여 마비측의 상지를 이용하지 않게 되는 학습된 비사용(learned non-use) 또는 환측운동불능(hemiakinesia)과 같은 어려움의 극복에 도움을 줄 수 있다고 하였다. 35 이러한 운동 연상은 환측 상지와 관련된 손상된 뇌 운동피질 영역의 사용-의존성 뇌 재조직화(use-dependent brain reorganization, plasticity)에 직접적인 영향을 주어 기능회복에 기여하는 것으로 생각된다.

Braun 등의 체계적 고찰연구와 2011년 Cochrane review 에서 여러 가지 다른 재활치료만 시행한 경우와 비교할 때 운동연상 훈련을 함께 부가적으로 시행할 경우 상지 운동 기능을 호전시키는 데 효과가 있다고 하였으나, 명확한 결론을 내리기에는 근거가 부족하다고 하였다. ^{36,37}그 이후 발표된 논문들에서도 단독 치료로서 효과를 입증해내지 못했기 때문에 추가적인 연구들이 필요하겠다.

운동연상은 치료 중 위험이 없고, 대부분의 환자가 쉽게 받아 들여 쉽게 재현할 수 있으며, 실제로 움직임을 재현 할 수 없는 중증의 마비 환자에서 손상된 뇌 영역의 활성 화를 유도할 수 있는 장점을 가지는 치료 방법이기에 다른 훈련과 병행한다면 상지의 기능 회복을 위해서 추가적인 이득을 얻을 수 있을 것으로 기대한다. 38,39 그러나 두정엽에 병변이 있는 경우 사용할 수 없으며, 실제로 환자가 잘 수행하는지 여부를 알 수 없는 단점을 가진다.

(3) 운동관찰(Action Observation)

운동 관찰에 대해 이해하기 위해서는 미러신경계(mirror neuron system)에 대한 이해가 필요하다. 미러신경계의 존 재는 마카크(macaque) 원숭이에서 처음으로 보고되었다. 원숭이의 전운동피질(premotor cortex) 영역은 해부학적, 화학적, 생리학적으로 구분되는 12개의 영역으로 세분화 할 수 있는데, 이 중 F5라 불리우는⁴⁰ 전운동 피질 배쪽 부분의 전방부위(rostral part of ventral premotor cortex) 가 손과 입의 목표-지향적 움직임 또는 다른 원숭이가 수 행하는 운동을 관찰할 때 신경활성도가 증가함을 밝혀⁴¹ 운동관찰이 마치 거울에 사물을 비추는 것과 같다하여 미 러신경계라 명명되었다. 이 곳은 사람에서 브로카 영역의 상동기관으로 생각하고 있다.^{42,43} 원숭이 연구에서 밝혀진 바에 따르면 미러신경계는 다음과 같은 경우에만 활성화 되었다. 1) 생물학적 반응체인 손과 물체간의 상호작용이 있는 운동 관찰 때(기구가 물체와 상호작용하는 것을 관찰 한 경우에는 활성화 되지 않음); 2) 대상물체 없이 운동 수행을 흉내만 내는 경우에는 활성화 되지 않음; 3) 대상 물체만 시각적으로 제시한 경우에도 활성화되지 않았다. 이와 같이 직접적으로 신체의 일부(손, 발, 입)가 목표-지 향적인 운동을 수행하는 것을 관찰할 때만 미러신경계가 활성화되어, 이곳이 운동 인지(action recognition)와 운동 학습(motor learning)에 중요한 역할을 하는 것으로 추정 하고 있다.

사람에서의 미러신경계에 대한 보고는 Fadiga 등에 의해 처음으로 보고되었다. ⁴⁴ 후향적 연구들에 의해서 손의움직임에 대한 운동관찰 시 왼쪽 아래이마이랑(left inferior frontal gyrus)의 브로카 영역, 중간관지이랑(middle temporal gyrus), 위쪽관자고랑(superior temporal sulcus)이 관여하는 것으로 알려졌다. ⁴⁵ 이 중 브로카 영역은 최근에 언어표출뿐 아니라 손 움직임의 운동묘사에 중요한 역할을 하는 것으로 알려졌다. ⁴⁶⁻⁴⁸ 또한 운동 관찰에 대한 뇌 영상연구에서 손과 팔의 실제적인 움직임 또는 움직임에 대한계획수행(action planning) 중에 활성화되는 영역과 같은뇌 영역이 운동 관찰에 의해서도 활성화 되는 것을 밝혀,운동 관찰이 실제적인 운동 수행과 같은 피질-척수 신경계의 경로를 공유함을 알게 되었다. ^{46,49} 이와 같이 운동 관찰 시 나타나는 미러신경계에서의 뇌 활성화 패턴이 실제적인 운동 수행 중에 나타나는 뇌 활성화와 유사하며,움직

임의 관찰 중 동시간대에 미러신경계의 활성화가 일어난다는 점 등은 운동 관찰이 뇌졸중 후 손상된 뇌 운동 영역의 활성화를 위한 재활치료의 수단으로 사용될 수 있음을 시사한다.

뇌졸중 후 마비로 인하여 운동이 불가능한 상태에서라 도 실제적인 운동수행 없이 쉽게 적용할 수 있는 목표-지 향적인 운동 관찰이 가능한 빨리 적용될 경우 효과적인 뇌 가소성의 촉진을 가져올 수 있을 것이다. 그러므로 무작위 대조군 연구는 부족하지만 이러한 여러 가지 근거를 바탕으로 운동 관찰을 통한 마비된 상지와 관련된 운동피질의 활성화를 유발하여 뇌 가소성 증진을 유도할 수 있는 재활치료 방법으로 고려해 볼 수 있을 것이다. 50,51

(4) 미러치료(Mirror therapy)

상지 기능 훈련 중 미러치료(mirror therapy)는 1996년 Ramachandran 등이 거울을 이용한 시착(visual illusion) 효과를 통해 환지통(phantom limb pain)의 치료에 효과가 있다고 하여 처음 소개되었다.⁵² 이후 뇌졸중 환자에게서 3-4주간의 미러치료 이후 Fugl-Meyer Assessment 및 미세 손동작의 향상을 입증함으로써, 환측 상지의 기능 중 관절 가동범위, 속도, 정확도에 치료효과가 있음이 알려졌다.53 그 이후 무작위 대조군 연구들과 체계적 고찰연구에서 상 기 기능의 회복에 효과가 있음이 규명되었다. 54,55 또한 기 능적 전기자극 단독 시행에 비해 미러치료와 기능적 전기 자극치료를 병행한 경우 더욱 효과적이라는 보고가 있 어, 56 다른 훈련과 병행할 때 상지의 기능 회복을 더 촉진 할 수 있는 전략적인 치료 방법으로 활용 가능성이 높다고 판단된다. 또한 경도의 마비로 인하여 목적적인 운동 또는 훈련을 할 수 없거나 중증의 마비로 인하여 목적적인 운동 을 전혀 할 수 없는 경우에도 건측 상지의 움직임을 거울 을 통해 관찰함으로써 뇌 병변 부위의 활성화를 유도할 수 있는 장점과 집이나 병실에서 쉽게 수행할 수 있는 장 점을 가지고 있다.

4) 상지 재활치료에 대한 한국형 표준진료 지침 (2012년)⁵⁷

○ 뇌졸중 환자에서 운동 기능 회복을 위해 운동 치료의 강도(또는 양)를 증가시키는 것이 강력히 권고된다. (권고 수준 A, 근거수준 1+)

○ 운동 기능 향상을 위한 운동 재학습, 신경 생리적 접 근, 생역학적 접근 등 여러 치료 방법들을 환자의 상태에 따라 조합하여 개별적으로 적용할 것을 강력히 권고한다. (권고수준 A, 근거수준 1+)

○ 상지 근력 약화가 있는 뇌졸중 환자에서 상지 근력강 화 운동은 상지의 근력과 신체 기능을 향상시키기 위해 Brain & NeuroRehabilitation: 2014; 7: 21~29

Table 2. Level of Evidence

Level Evidence

- 1++ High quality meta-analyses, systemic reviews of RCTs, or RCTs with a very low risk of bias
- 1+ Well conducted meta-analyses, systemic reviews, or RCTs with a low risk of bias
- 1- Meta-analyses, systemic reviews, or RCTs with a high risk of bias
- 2++ High quality systemic reviews of case control or cohort studies
 High quality case control or cohort studies with a very low risk of confounding or bias and a high probability that the relationship is causal
- 2+ Well conducted case control or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal
- 2- Case control or cohort studies with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal
- 3 Non-analytic studies, eg case reports, case series
- 4 Expert opinion

RCT: Randomized controlled trials.

Table 3. Grade of Recommendation

Grade Recommendation

Note: The grade of recommendation relates to the strength of the evidence on which the recommendation is based. It does not reflect the clinical importance of recommendation.

- A At least one meta-analysis, systemic review, or RCT related as 1++, and directly applicable to the target population; or A body of evidence consisting principally of studies related as 1+, directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results
- B A body of evidence including studies related as 2++, directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results; or Extrapolated evidence from studies related as 1++ or 1+
- C A body of evidence including studies related as 2+, directly applicable to the target population, and demonstrating overall consistency of results; or Extrapolated evidence from studies related as 2++
- D Evidence level 3 or 4; or Extrapolated evidence from studies related as 2+
- GPP Recommended best practice based on the clinical experience of the guideline developmental group.

RCT: Randomized controlled trials.

강력히 권고된다. (권고수준 A, 근거수준 1++)

- 과제지향적 훈련이 이동기술과 보행기술의 향상을 위해 강력히 권고된다. (권고수준 A, 근거수준 1+)
- 뇌졸중 환자에서 특정 과제의 호전을 위해 과제 특이 적 훈련을 강력히 권고한다. (권고수준 A, 근거수준 1+)
- 상지 운동능력 향상과 기능적 회복을 위해 운동 및 기능적 훈련을 시행해야 한다. (권고수준 A, 근거수준 1++)
- 운동 기능 향상을 위한 여러 운동 치료 방법 중 어떤 한 치료 방법의 효과가 더 우월하다고 할 수 있는 근거는 부족하다. (권고수준 B, 근거수준 1+)
- 뇌졸중 아급성기 및 만성기의 편마비 환자들 중, 손 목의 능동적 신전, 엄지손가락의 능동적 외전 및 2개 이상 손가락의 능동적 신전이 10도 이상이고 이동과 보행의 독 립적 수행 시 균형 능력이 충분히 있는 경우, 건측 상지 운동 제한 치료법을 강력히 권고한다. (권고수준 A, 근거 수준 1++)

- 뇌졸중 후 상지기능 향상을 위해서 실제 움직임을 사용한 재활훈련에 덧붙여 운동 심상 훈련을 해야 하며, (권고수준 B, 근거수준 2++) 실제 움직임 훈련이 없이 심 상 훈련 단독으로는 시행되어서는 안 된다. (권고수준 B, 근거수준 1+)
- 뇌졸중 환자의 상지 운동 기능 회복을 위해 거울 치료가 강력히 권고된다. (권고수준 A, 근거수준 1+)
- 기능적 전기자극은 뇌졸중 환자의 상지, 특히 전완과 손목의 움직임 회복에 도움되므로 강력히 권장된다. (권고 수준 A, 근거수준 1++)
- 기능적 전기자극을 이용한 양손 운동, 또는 작업 특이적 운동은 뇌졸중 환자의 상지 기능 회복에 도움이 되므로 강력히 권고한다. (권고 수준 A, 근거 수준 1+)
- 뇌졸중 환자의 견관절 아탈구에 기능적 전기자극 치료가 강력히 권고된다. (권고수준 A, 근거수준 1++)
- 만성 뇌졸중 환자에서 중증도의 마비된 상지에 대한 기능적 전기 자극 치료는 제한된 수준에서 기능회복에 추

천된다. (권고 수준 C, 근거 수준 2++)

- 상지 기능을 위해 근전도를 이용한 생체되먹이 치료는 다른 재활치료와 같이 시행할 경우 추천된다. (권고수준 C, 근거수준급 2+)
- 상지를 사용한 일상 생활 동작 수행에 어려움이 있는 환자는 해당 동작에 대한 훈련 및 적절한 보조도구의 사용 이 권유된다. (권고수준 D, 근거수준 4)

근거수준은 진료 지침을 정하는 데에 사용된 근거 문헌의 질적인 수준에 따라 질적으로 우수한 분석일 경우 1++부터 시작하여 질적 수준이 낮은 방향으로 4까지 분류하였다(Table 2). 권고수준은 근거수준의 정도에 따라 A, B, C, 및 GPP (Good Practice Point)로 표기하였다(Table 3).

결 론

뇌졸중 후 상지의 운동 기능회복은 국소적 신경 가소성 또는 뇌내 신경망의 재구성과 같은 광범위한 범위에서의 신경 가소성, 급성기의 신경 가소성, 만성기의 신경 가소성 등 다양한 패턴의 뇌 가소성에 의해 이루어진다. 이와 같은 다양한 패턴의 신경 가소성은 얼마나 빨리 재활치료가 시 작되었는가와 가소성의 증진에 필요한 적절한 재활치료와 학습이 얼마나 많이 이루어졌는가에 의해 결정된다. 그러 므로 뇌졸중 이후 상지 기능의 회복을 극대화 하기 위해서 는 환자 개개인에 최적화 된 재활치료 방법을 적용하고, 가능한 고강도로 많은 시간 동안 치료를 시행하는 전략적 접근이 필요하다. 이러한 측면에서 생각할 때, 운동연상, 운동 관찰, 미러치료 등은 심각한 마비가 있는 환자에게서 도 적용 가능하며, 초기에도 위험성 없이 시행할 수 있어 전략적 치료 방법으로 활용가치가 높다고 판단된다.

여러 가지 재활치료 방법에 대한 근거 창출을 위한 노력과 새로운 치료 방법의 개발을 통해 뇌졸중 후 다양한 장애를 가진 환자 개개인에게 최적화 된 재활치료 프로그램을 제공하기 위한 각고의 노력이 요구된다.

참 고 문 헌

- Dromerick AW, Lang CE, Birkenmeier R, Hahn MG, Sahrmann SA, Edwards DF. Relationships between upperlimb functional limitation and self-reported disability 3 months after stroke. J Rehabil Res Dev. 2006;43:401-408
- Nichols-Larsen DS, Clark PC, Zeringue A, Greenspan A, Blanton S. Factors influencing stroke survivors' quality of life during subacute recovery. Stroke. 2005;36:1480-1484
- 3) Nakayama H, Jorgensen HS, Raaschou HO, Olsen TS.

- Compensation in recovery of upper extremity function after stroke: the Copenhagen Stroke Study. *Arch Phys Med Rehabil.* 1994;75:852-857
- 4) Hayward K, Barker R, Brauer S. Interventions to promote upper limb recovery in stroke survivors with severe paresis: a systematic review. *Disabil Rehabil*. 2010;32:1973-1986
- Bowden MG, Woodbury ML, Duncan PW. Promoting neuroplasticity and recovery after stroke: future directions for rehabilitation clinical trials. Curr Opin Neurol. 2013;26: 37-42.
- Wieloch T, Nikolich K. Mechanisms of neural plasticity following brain injury. Curr Opin Neurobiol. 2006;16:258-264
- 7) Pekna M, Pekny M, Nilsson M. Modulation of neural plasticity as a basis for stroke rehabilitation. *Stroke*. 2012;43: 2819-2828
- 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
- Richards LG, Stewart KC, Woodbury ML, Senesac C, Cauraugh JH. Movement-dependent stroke recovery: a systematic review and meta-analysis of TMS and fMRI evidence. Neuropsychologia. 2008;46:3-11
- Zemke AC, Heagerty PJ, Lee C, Cramer SC. Motor cortex organization after stroke is related to side of stroke and level of recovery. Stroke. 2003;34:e23-28
- 11) Enzinger C, Johansen-Berg H, Dawes H, Bogdanovic M, Collett J, Guy C, Ropele S, Kischka U, Wade D, Fazekas F, Matthews PM. Functional MRI correlates of lower limb function in stroke victims with gait impairment. Stroke. 2008;39:1507-1513
- 12) Liu Z, Zhang RL, Li Y, Cui Y, Chopp M. Remodeling of the corticospinal innervation and spontaneous behavioral recovery after ischemic stroke in adult mice. Stroke. 2009;40:2546-2551
- 13) Langhorne P, Bernhardt J, Kwakkel G. Stroke rehabilitation. *Lancet*. 2011;377:1693-1702
- 14) Frost SB, Barbay S, Friel KM, Plautz EJ, Nudo RJ. Reorganization of remote cortical regions after ischemic brain injury: a potential substrate for stroke recovery. J Neurophysiol. 2003;89:3205-3214
- 15) Nudo RJ, Wise BM, SiFuentes F, Milliken GW. Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. Science. 1996;272:1791-1794
- 16) Kleim JA, Barbay S, Nudo RJ. Functional reorganization of the rat motor cortex following motor skill learning. J Neurophysiol. 1998;80:3321-3325
- Langhorne P, Coupar F, Pollock A. Motor recovery after stroke: a systematic review. Lancet Neurol. 2009;8:741-754
- 18) Miltner WH, Bauder H, Sommer M, Dettmers C, Taub E. Effects of constraint-induced movement therapy on patients with chronic motor deficits after stroke: a replication. *Stroke*. 1999;30:586-592
- Sirtori V, Corbetta D, Moja L, Gatti R. Constraint-induced movement therapy for upper extremities in stroke patients. Cochrane Database Syst Rev. 2009:CD004433

- 20) Peurala SH, Kantanen MP, Sjogren T, Paltamaa J, Karhula M, Heinonen A. Effectiveness of constraint-induced movement therapy on activity and participation after stroke: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Rehabil. 2012;26:209-223
- 21) Dromerick AW, Edwards DF, Hahn M. Does the application of constraint-induced movement therapy during acute rehabilitation reduce arm impairment after ischemic stroke? *Stroke*. 2000;31:2984-2988
- 22) Page SJ, Sisto S, Johnston MV, Levine P. Modified constraint-induced therapy after subacute stroke: a preliminary study. Neurorehabil Neural Repair. 2002;16:290-295
- 23) Wolf SL, Thompson PA, Winstein CJ, Miller JP, Blanton SR, Nichols-Larsen DS, Morris DM, Uswatte G, Taub E, Light KE, Sawaki L. The EXCITE stroke trial: comparing early and delayed constraint-induced movement therapy. *Stroke*. 2010; 41:2309-2315
- 24) Treger I, Aidinof L, Lehrer H, Kalichman L. Modified constraint-induced movement therapy improved upper limb function in subacute poststroke patients: a small-scale clinical trial. *Top Stroke Rehabil*. 2012;19:287-293
- 25) Brogardh C, Flansbjer UB, Lexell J. What is the long-term benefit of constraint-induced movement therapy? A four-year follow-up. *Clin Rehabil*. 2009;23:418-423
- Decety J, Grezes J. Neural mechanisms subserving the perception of human actions. *Trends Cogn Sci.* 1999;3:172-178
- 27) Porro CA, Francescato MP, Cettolo V, Diamond ME, Baraldi P, Zuiani C, Bazzocchi M, di Prampero PE. Primary motor and sensory cortex activation during motor performance and motor imagery: a functional magnetic resonance imaging study. *J Neurosci.* 1996;16:7688-7698
- 28) Deiber MP, Ibanez V, Honda M, Sadato N, Raman R, Hallett M. Cerebral processes related to visuomotor imagery and generation of simple finger movements studied with positron emission tomography. *Neuroimage*. 1998;7:73-85
- 29) Gerardin E, Sirigu A, Lehericy S, Poline JB, Gaymard B, Marsault C, Agid Y, Le Bihan D. Partially overlapping neural networks for real and imagined hand movements. *Cereb Cortex.* 2000;10:1093-1104
- Ehrsson HH, Geyer S, Naito E. Imagery of voluntary movement of fingers, toes, and tongue activates corresponding body-part-specific motor representations. *J Neurophysiol*. 2003;90:3304-3316
- 31) Hanakawa T, Immisch I, Toma K, Dimyan MA, Van Gelderen P, Hallett M. Functional properties of brain areas associated with motor execution and imagery. *J Neurophysiol*. 2003;89:989-1002
- 32) Rossi S, Pasqualetti P, Tecchio F, Pauri F, Rossini PM. Corticospinal excitability modulation during mental simulation of wrist movements in human subjects. *Neurosci Lett.* 1998; 243:147-151
- 33) Tomasino B, Toraldo A, Rumiati RI. Dissociation between the mental rotation of visual images and motor images in unilateral brain-damaged patients. *Brain Cogn.* 2003;51:368-

- 371
- 34) Tomasino B, Rumiati RI, Umilta CA. Selective deficit of motor imagery as tapped by a left-right decision of visually presented hands. *Brain Cogn.* 2003;53:376-380
- 35) Zimmermann-Schlatter A, Schuster C, Puhan MA, Siekierka E, Steurer J. Efficacy of motor imagery in post-stroke rehabilitation: a systematic review. J Neuroeng Rehabil. 2008;5:8
- 36) Braun SM, Beurskens AJ, Borm PJ, Schack T, Wade DT. The effects of mental practice in stroke rehabilitation: a systematic review. Arch Phys Med Rehabil. 2006;87:842-852
- 37) Barclay-Goddard RE, Stevenson TJ, Poluha W, Thalman L. Mental practice for treating upper extremity deficits in individuals with hemiparesis after stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2011:CD005950
- 38) Ietswaart M, Johnston M, Dijkerman HC, Joice S, Scott CL, MacWalter RS, Hamilton SJ. Mental practice with motor imagery in stroke recovery: randomized controlled trial of efficacy. *Brain.* 2011;134:1373-1386
- 39) Braun SM, Beurskens AJ, Kleynen M, Oudelaar B, Schols JM, Wade DT. A multicenter randomized controlled trial to compare subacute 'treatment as usual' with and without mental practice among persons with stroke in Dutch nursing homes. J Am Med Dir Assoc. 2012;13:85 e81-87
- 40) Matelli M, Luppino G, Rizzolatti G. Patterns of cytochrome oxidase activity in the frontal agranular cortex of the macaque monkey. *Behav Brain Res.* 1985;18:125-136
- 41) Rizzolatti G, Camarda R, Fogassi L, Gentilucci M, Luppino G, Matelli M. Functional organization of inferior area 6 in the macaque monkey. II. Area F5 and the control of distal movements. *Exp Brain Res.* 1988;71:491-507
- 42) Petrides M, Pandya DN. Comparative cytoarchitectonic analysis of the human and the macaque ventrolateral prefrontal cortex and corticocortical connection patterns in the monkey. *Eur J Neurosci.* 2002;16:291-310
- 43) Binkofski F, Buccino G. Motor functions of the Broca's region. *Brain Lang.* 2004;89:362-369
- 44) Fadiga L, Fogassi L, Pavesi G, Rizzolatti G. Motor facilitation during action observation: a magnetic stimulation study. J Neurophysiol. 1995;73:2608-2611
- 45) Rizzolatti G, Fadiga L, Matelli M, Bettinardi V, Paulesu E, Perani D, Fazio F. Localization of grasp representations in humans by PET: 1. Observation versus execution. *Exp Brain Res.* 1996;111:246-252
- 46) Binkofski F, Buccino G, Posse S, Seitz RJ, Rizzolatti G, Freund H. A fronto-parietal circuit for object manipulation in man: evidence from an fMRI-study. Eur J Neurosci. 1999;11:3276-3286
- 47) Binkofski F, Buccino G, Stephan KM, Rizzolatti G, Seitz RJ, Freund HJ. A parieto-premotor network for object manipulation: evidence from neuroimaging. *Exp Brain Res.* 1999; 128:210-213
- 48) Ehrsson HH, Fagergren A, Jonsson T, Westling G, Johansson RS, Forssberg H. Cortical activity in precision- versus powergrip tasks: an fMRI study. *J Neurophysiol*. 2000;83: 528-536
- 49) Buccino G, Binkofski F, Fink GR, Fadiga L, Fogassi L,

- Gallese V, Seitz RJ, Zilles K, Rizzolatti G, Freund HJ. Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study. *Eur J Neurosci.* 2001; 13:400-404
- 50) Franceschini M, Ceravolo MG, Agosti M, Cavallini P, Bonassi S, Dall'Armi V, Massucci M, Schifini F, Sale P. Clinical relevance of action observation in upper-limb stroke rehabilitation: a possible role in recovery of functional dexterity. A randomized clinical trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2012;26:456-462
- 51) Ertelt D, Hemmelmann C, Dettmers C, Ziegler A, Binkofski F. Observation and execution of upper-limb movements as a tool for rehabilitation of motor deficits in paretic stroke patients: protocol of a randomized clinical trial. *BMC Neurol*. 2012;12:42
- 52) Ramachandran VS, Rogers-Ramachandran D. Synaesthesia in phantom limbs induced with mirrors. *Proc Biol Sci.* 1996; 263:377-386
- 53) Altschuler EL, Wisdom SB, Stone L, Foster C, Galasko D, Llewellyn DM, Ramachandran VS. Rehabilitation of hemiparesis

- after stroke with a mirror. Lancet. 1999;353:2035-2036
- 54) Yavuzer G, Selles R, Sezer N, Sutbeyaz S, Bussmann JB, Koseoglu F, Atay MB, Stam HJ. Mirror therapy improves hand function in subacute stroke: a randomized controlled trial. Arch Phys Med Rehabil. 2008;89:393-398
- 55) Thieme H, Mehrholz J, Pohl M, Behrens J, Dohle C. Mirror therapy for improving motor function after stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;3:CD008449
- 56) Yun GJ, Chun MH, Park JY, Kim BR. The synergic effects of mirror therapy and neuromuscular electrical stimulation for hand function in stroke patients. *Ann Rehabil Med*. 2011;35:316-321
- 57) Wo Rah WO, Kim YH, Ohn SH, Chun MH, Kim MW, Yoo WK, Pyun SB, Lee YH, Park JH, Sohn MK, Lee SJ, Lee YS, Lee JM, Lee SG, Park YG, Park SW, Lee JK, Koh SE, Kim DK, Ko MH, Kim YW, Yoo SD, Kim EJ, Lim SH, Oh BM, Park KD, Chang WH, Kim HS, Jung SH, Shin MJ, Song WJ, Jang SY. Clinical Practice Guidekine for Stroke Rehabilitation in Korea 2012. *Brain&NeuroRehabilitation* 2014 Mar; 7(1) Supp.