

뇌졸중 후 운동학습에서 치료효과의 전이

부산대학교병원 재활의학과, ¹부산대학교 의학전문대학원 재활의학교실 및 양산부산대학교병원 의생명융합연구소

신명준 · 신용일¹

Generalization of Treatment Effect on Motor Learning after Stroke

Myung Jun Shin, M.D. and Yong-Il Shin, M.D., Ph.D.¹

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

Approximately two thirds of stroke survivors have residual neurological deficits that persistently impair function. Hence, alternative strategies are needed to reduce the long-term disability and functional impairment from severe weakness of limbs. Generalization of treatment effect takes place when the effects of the therapy spread to a variety of related behaviors and similar movements. And the transfer effect that training of the limbs on one side of the body appeared to be shared by those on the other side simultaneously. The two concepts are closely linked together. These forms of learning are organized through a higher-level cerebral mechanism and can be associated corpus callosum. Several promising new rehabilitation approaches such as bilateral training are based on the transfer effect. The purpose of this review is to introduce transfer effect of treatment on motor learning after stroke. (*Brain & NeuroRehabilitation* 2012; 5: 19-23)

Key Words: corpus callosum, generalization, rehabilitation, stroke, transfer effect

서 론

뇌졸중은 우리나라 사망원인의 두 번째로 많은 질환으로 2008년 한해동안 전체인구의 1.19%인 589,676명에서 발병한 심각한 장애를 유발하는 질환이다.¹ 뇌졸중에 대한 응급의료전달체계 및 다양한 급성기 치료기술의 발달로 뇌졸중에 의한 사망률은 감소되고 있으나 생존자의 증가에 따른 후유장애를 가지는 사람의 수가 증가함에 따라 뇌신경재활 영역의 역할이 더욱 중요하게 부각되고 있다.² 특히 뇌졸중 후 감각-운동기능 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. 이에 따라 뇌졸중 후 운동기능의 회복을 위해 중추신경계발달치료, 구속유도운동치료,

기능적 전기자극 치료법, 운동연상치료, 과제중심 운동치료, 로봇 보조 재활치료, 거울치료 등과 같은 다양한 치료방법이 개발, 적용되고 있으나 장애의 극복에 많은 어려움이 있다.

여러 가지 치료 방법 또는 기전의 하나인 ‘전이 효과 (transfer effect)’는 1858년 Weber가 그의 아들에게 오른손으로 글씨쓰기를 교육시켰더니 자연스럽게 미러 글씨쓰는(mirror writer) 사람이 되는 현상을 관찰하여 처음으로 보고하였으며, 같은 해에 그의 동료인 Fechner에 의해서도 한쪽 팔다리의 운동 훈련효과가 다른쪽 팔다리에서도 나타남이 보고되어 알려진 치료법이다.³ 이와 같이 한쪽 손 또는 하지에 대해 특정의 기능 훈련을 시켜 새로운 기능을 습득하였을 경우, 자연스럽게 반대측 손 또는 하지에서도 같은 기능이 습득되는 치료효과 또는 기전으로 특정한 치료의 효과가 치료를 수행하지 않은 다른 부위로 전이되는 것을 가리킨다. 즉, 한쪽 팔다리의 기능훈련을 통해 반대측의 팔다리에 기능습득을 교육하는 것과 같은 효과를 보이는 현상으로 ‘양방향 전이(bilateral transfer)’ 또는 ‘교차교육(cross-education)’이라고도 불리 운다. 본 종설에서는 전이효과에 대한 최근까지의 연구와 전이효과를 이용한 치료법에 대해 알아보려고 한다.

교신저자: 신용일, 경남 양산시 물금읍 범어리 금오로 20
 ☎ 626-770, 부산대학교 의학전문대학원 재활의학교실
 Tel: 055-360-2872, Fax: 055-360-2169
 E-mail: rmshin@pusan.ac.kr

본 연구는 2011년도 양산부산대학교병원 임상연구비 지원으로 이루어졌음.

본 론

1) 전이효과와 관련된 뇌 구조

전이효과는 정보의 대뇌반구 사이의 전이에 의한 학습 과정이라고 할 수 있다. 즉, 일측의 대뇌반구에서 훈련에 의해 습득된 정보 또는 기능이 대뇌반구간 전이(interhemispheric transfer)에 의해 나타나는 것으로 이와 관련된 가장 중요한 뇌 구조물은 뇌의 좌우를 연결하는 신경섬유(commisural fiber)인 뇌량(corpus callosum)이다.

뇌량은 앞쪽에서 뒤쪽으로 전두엽 영역, 운동피질 영역, 감각피질 영역, 두정엽 영역, 측두엽 영역, 후두엽 영역의 좌우 대뇌반구간 신경네트워크를 구성하고 있으며, 각 부위별로 다양한 크기의 수초화(myelinated)와 불수초화(unmyelinated) 된 축삭 섬유(axon fiber)가 혼합된, 다양한 밀집도(density)를 보인다(Fig. 1).⁴ 이는 각 부위별로 전달 정보가 다르며, 정보에 따라 전달 속도가 다를 수 있다. 특히 대상회협(isthmus)과 뒤쪽 대상회협 부위(posterior isthmus area)의 축삭섬유 밀집도가 가장 낮으며, 수초화되어 있는데, 이는 이곳을 통한 정보전달 속도가 가장 빠르며, 전이효과도 크고 빠르게 나타날 것으로 생각할 수 있다.

뇌량에 대한 해부학적 연구에서 우성 손잡이에 따라 가

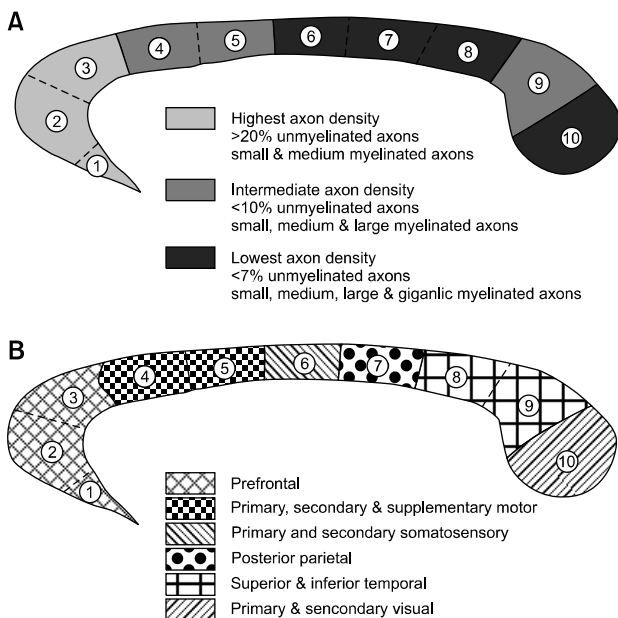


Fig. 1. (A) Average fiber size, degree of myelination, and fiber density for each successive tenth of the macaque corpus callosum. (B) Topography of the macaque corpus callosum. From 'Cytological and Quantitative Characteristics of Four Cerebral Commissures in the Rhesus Monkey' by AS Lamantia and P Rakic, 1990, Journal of Comparative Neurology.

장 뚜렷한 차이를 보이는 영역이 대상회협(isthmus)이 있는 부위이며, 오른손잡이 남성에 비해 왼손잡이 남성, 양손잡이 남성, 오른손잡이 여성이 의미있게 큰 것으로 조사되어⁵ 정보교환 즉, 전이효과가 다를 수 있음을 시사한다.

뇌량 이외에 피질하 연결경로(subcortical pathway)를 통해서도 양측 대뇌반구 사이에 정보교환이 있을 수 있으나 효과적이지 못하며, 정보교환 속도가 느린 것으로 알려 졌다.

2) 다양한 기능영역에서 나타난 전이효과

글씨쓰기 능력의 전이효과에 대해 처음 보고한 이후, 1868년 Volkmann⁶의 보고에 의하면 왼쪽 팔에서 훈련한 두점 식별 능력의 증진을 위한 촉각 훈련이 훈련을 시행하지 않은 좌측 팔에서도 훈련 효과가 나타난다고 하여 운동 능력 뿐 아니라 감각기능에서도 전이효과가 있음을 알게 되었다. 이후로 많은 뒤따르는 연구에서 시력훈련, 근육의 피로(fatigue)와 힘(strength)에서도 전이효과가 있음이 밝혀졌다.⁷ 또한 거울보고 그림그리기(mirror drawing task) 능력 평가를 통한 전이효과 연구에서 손에서 손, 발에서 손, 손에서 발, 발에서 손으로와 같이 상하지 사이에서도 전이효과가 나타남이 알려졌으나,⁸ 손과 발의 두드리기(tapping) 능력훈련에서 우측 발에서 가장 큰 전이효과가 나타났으며 손에 비해 발에서 전이효과가 상대적으로 크고, 양측의 상동 기관간(bilaterally symmetrical parts)에 전이효과가 두드러지게 큰 것으로 나타났다.⁹

3) 전이효과의 편측화(Lateralization/preference)

전이효과에 대한 오른손잡이와 왼손잡이 사이의 차이에 대한 연구에서는 왼손잡이가 오른손잡이에 비해 전이효과가 더 크며,¹⁰ 이는 앞에서 기술한 바와 같이 양측 대뇌반구 사이의 정보 교환에 중요한 구조인 뇌량(callosal area)의 크기가 왼손잡이에서 더 큰 것에 의한다고 하였다(Fig. 2).^{11,12}

그러나 다른 연구에서는 좌우손잡이 사이에 전이효과의 차이는 없다고 하였으며, 비우성 손에서 우성손으로의 전이효과가 우성손에서 비우성손으로의 전이효과에 비해 의미있게 크고, 손기능 수행의 전이효과가 기능수행 속도에서는 뚜렷하게 증가하였으나 정확도에서는 그러지 않다고 보고하였다(Fig. 3).¹³

또한 거울보고 그림그리기 검사를 이용하여 오른손잡이, 왼손잡이, 양손잡이에 대한 전이효과 연구에서 양손잡이의 경우 거울보고 그림그리기에서 습관에 의한 간섭(habit interference)이 적었으며, 오른손, 왼손잡이에 비해 전이효과가 적었다고 하였다.¹⁴ 이는 반대측 상을 보면서 수행하는 거울보고 그림그리기의 특성상 편측 손잡이의

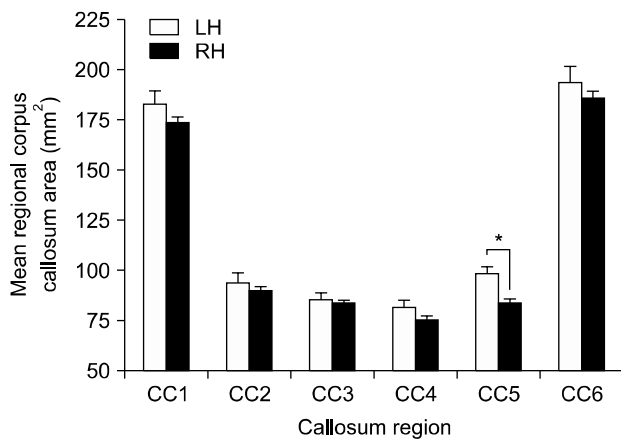


Fig. 2. Mean \pm SEM handedness differences in the areas of six regions of the corpus callosum. Left-handers (LH) had a significantly larger callosal isthmus (CC5) than right-handers (RH). *Groups different at $p < 0.05$. From 'Morphology of the planum temporale and corpus callosum in left handers with evidence of left and right hemisphere speech representation' by SD Moffat, E Hampson, and DH Lee, 1998, Brain.

경우 습관에 의한 눈-손 사이의 간섭(eye-hand interference)을 받게 되는데, 양손잡이의 경우 처음부터 간섭 효과가 적어 거울보고 그림그리기를 잘 수행할 수 있게 됨으로써 전이효과가 나타나기 전의 초기 기능 수행 능력이 우수하여 훈련에 의한 전이효과가 크게 나타나지 않는 특성을 보이는 것으로 설명할 수 있다.

이와 같이 아직까지 왼손잡이와 오른손잡이 사이에서의 전이효과의 차이에 대해서는 논란의 여지는 있으나, 양손잡이에 비해 우성 손잡이가 있는 경우 전이효과가 크게 나타나는 것은 받아들여지고 있다.

4) 전이효과의 극대화 조건(Conditions for Great Bilateral Transfer)

정상인을 대상으로 한 많은 전이효과에 대한 연구의 결과,^{15,16} 말을 통한 사전 훈련(verbal pretraining), 처음에 복잡한 과제를 수행하고 다음에 단순한 과제를 수행하는 순서로 훈련하였을 때, 한번에 많은 시간동안 집중적인 훈련을 수행한 경우보다 시간 간격을 두고 수차례에 걸쳐서 반복 훈련을 수행하게 한 경우, 동기 부여가 잘 된 경우에 전이효과가 극대화 된다고 하였다. 또한 훈련이 상이한 경우(dissimilar), 운동에 따른 피로가 있는 경우에는 역전이 효과(negative transfer)가 나타난다고 하였다. 이와 같이 운동기능 개선의 전이효과는 일반적인 인지훈련을 통한 학습과 유사한 기전을 가지는 것으로 알려져 있다. 즉, 건강한 팔다리의 훈련이 마비측 팔다리의 기능 개선을 학습시키는 것과 같아 교차교육(cross-education) 또는 교차학

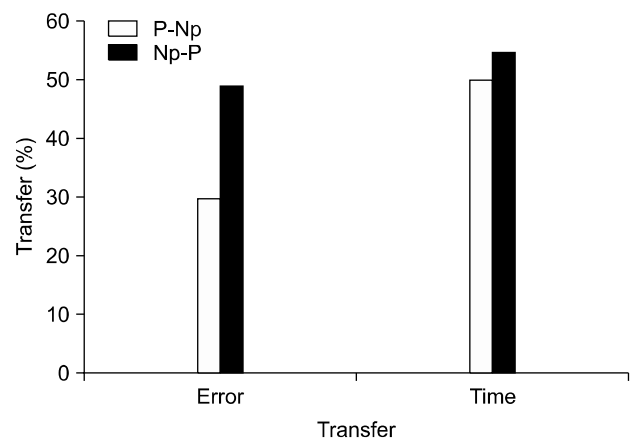


Fig. 3. Interaction of Transfer type \times Side. P-Np: Preferred to non-preferred, Np-P: Non-preferred to preferred. From 'Bilateral transfer of skill in left- and right-handers' by S Kumar and MK Mandal, 2005, Laterality.

습(cross-learning)이라고 할 수 있다. 이와 같이 한쪽 팔다리의 훈련을 통한 반대측 팔다리의 기능 개선 효과는 뇌졸중 후 마비된 팔다리의 기능 개선을 위해 건강한 팔다리의 기능훈련을 활용할 수 있음을 시사한다.

5) 전이효과에 대한 임상연구

뇌졸중 후 기능 개선을 위해 전이효과만을 이용한 임상연구는 많지 않다. 최근에 보고된 발병 후 1~6개월 사이의 뇌졸중 환자를 대상으로 한 무작위 대조군 임상연구에 따르면,¹⁶ 건강한 상지에 대해 하루 10차례씩 연속적으로 3일간 nine hole peg test를 이용한 훈련 후, nine hole peg test를 수행하는 정도를 관찰하였을 때 훈련받은 건강한 상지뿐만 아니라 마비측 상지에서도 의미있게 수행속도가 증가함을 보였다. 또한 와이셔츠 단추 끼우기, 종이를 4번 접어 편지봉투에 넣기, 나이프와 포크 이용하여 스테이크 썰기와 같이 양손을 활용한 협응운동 평가 지표(bimanual hand coordination test) 평가에서도 건강한 상지를 이용한 nine hole peg test 훈련을 받은 집단에서 의미있게 증가하여 건강한 상지의 훈련에 의한 전이효과가 마비측 상지에서 나타났다고 보고하였다.

6) 뇌졸중 환자에서 건강한 상하지 움직임에 따른 새로운 패턴의 뇌신경계 활성화 패턴

뇌졸중 환자에서 건강한 상지의 움직임에 따른 뇌 활성화를 관찰한 기능적 뇌 자기공명영상(fMRI) 연구에 따르면,¹⁷ 우측 중대뇌동맥 지배영역에 뇌경색이 발생된 좌반신마비 환자와 정상성인에서 시각적 제시(visually guided)에 따른 건강한 오른손의 회내/회외전 운동시 뇌활성화 패

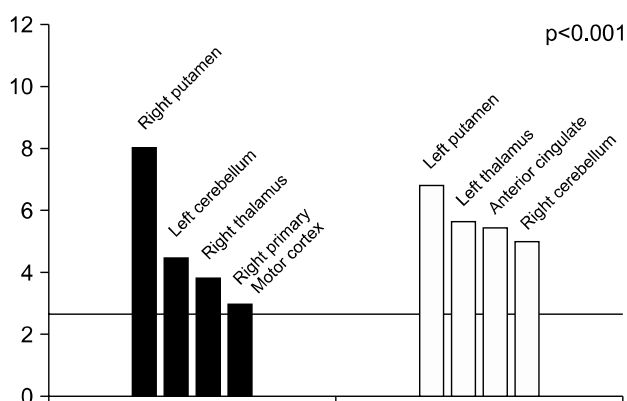


Fig. 4. An analysis was performed between patients with stroke and normal subjects on visually guided movement. The bar graphs are Z values for the neural regions that are significantly more active in the movement of patients with stroke (left, solid) or healthy subjects (right, hashed) when considered as a network. The disparity between groups has been attributed to pathology-induced change in neurologic activity. Of particular interest is the involvement of motor structures typically involved in left hand movement when patients with stroke are using their nonparetic right hand. The area above the dashed line represents a significance of $p < 0.01$. From 'New brain networks are active after right MCA stroke when moving the ipsilesional arm' by CA Hanlon et al., 2005, Neurology.

턴이 정상성인의 경우 움직이는 손의 반대편인 좌측 대뇌 반구 영역의 활성화가 두드러진 반면, 뇌경색 환자의 경우 오른손의 움직임에도 불구하고 우측 대뇌반구의 활성화가 크게 나타났다(Fig. 4). 이는 국소적인 대뇌반구의 병변 발생 후 운동신경계에서 광범위한 양측 대뇌반구의 재조직화가 일어남을 가리키고 있으며, 뇌졸중 발병 후 마비측 상하지에 대한 재활치료 뿐 아니라 건강한 상하지에 대한 운동 훈련이 병행될 경우 뇌병변 주변의 뇌 신경계 활성화를 강화할 수 있음을 시사한다. 즉, 건강한 팔다리를 통한 치료 효과가 대뇌반구 사이에서 학습 또는 습득된 기능 및 정보의 전이에 의한 것 뿐 아니라 직접적으로 뇌병변측의 대뇌반구의 신경계를 활성화시킬 수 있음을 시사한다.

7) 전이효과를 이용한 재활치료 기술의 개발

뇌졸중 후 건강한 팔다리의 훈련을 통한 마비측 팔다리의 기능개선에 대한 많은 과거 연구 결과를 토대로 양측 팔다리의 반복적인 능동적 운동치료가 효과적인 재활치료 기술로 개발되었다. 전이효과를 이용한 대표적인 양측 팔다리 운동치료 방법의 하나가 BATRAC (bilateral arm training with rhythmic auditory cueing) 기구 훈련이다. 이에 대한 보고에 따르면 최소 6개월 이상된 만성 뇌졸중 환자에서 6주동안 주 3회, 각 회당 20분씩 특별히 고안된

의료기기를 이용하여 양측 상지의 밀고 당기기 훈련을 시행한 결과, 건강한 상지를 포함한 마비측 상지에서 운동 기능, 근력, 관절 운동가동범위 모두 의미있게 증가되었으며 2달 이상 유지되었다고 하였다.¹⁸ 이들은 고찰을 통해, 충분한 기능 회복이 이루어진 만성기 뇌졸중 환자에서 건강한 상지의 도움을 받아 시행된 마비측 상지의 훈련이 단순히 마비측의 움직임에 의한 것이 아니라 건강한 상지의 훈련효과가 마비측 상지에 촉진효과 즉, 전이효과를 가져다 준 것으로 생각하였다.

최근에 보고된 중증 뇌졸중 환자를 대상으로 실시된 양측 훈련(bilateral training)에 대한 무작위 대조군 연구에서 마비측 상지만을 훈련한 집단에 비해 양측 상지훈련을 실시한 집단에서 근위부 팔 기능의 호전이 뚜렷하다고 하였다.¹⁹ 그러나 14개의 연구에 대한 메타분석에서 양측 훈련이 일반적인 재활치료, 중추신경계 발달치료, 전기자극치료 등과 비슷한 치료효과를 가진다고 하였다.²⁰

결론

여러 연구결과를 토대로 한쪽 팔다리의 기능훈련을 통해 반대측 팔다리에 기능습득을 유도하는 전이효과는 뇌졸중 후 뇌 재조직화 및 뇌신경계 활성화를 위한 새로운 치료방법의 하나로 활용할 수 있음을 알 수 있었다.

뇌졸중 후 운동기능의 습득을 위한 재학습을 위해서는 목적-지향적인 훈련, 집중적이고 능동적인 반복훈련, 고유수용체 감각을 포함한 다양한 감각-운동기능의 통합을 포함하는 훈련, 시각적 조절을 포함한 일정한 시간 동안의 집중력 유지와 같은 다양한 조건이 필요하다. 이러한 다양한 조건을 만족시킬 수 있는 새로운 재활치료 기술의 개발에 있어서 특히 중증 뇌졸중의 경우 마비측의 움직임을 유도할 수 없는 경우 건강한 상하지를 치료에 적극적으로 활용하는 즉, 전이효과를 이용할 수 있는 지혜가 요구된다.

참고문헌

- 1) The Forth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV-2), 2008, Korea Centers for Disease Control and Prevention.
- 2) 2010 Annual Report on the Cause of Death Statistics, 2011, Statistics Korea
- 3) Fechnbh GT. Beobachtung, welche zu boweisen scheinen dass durch die Uebung der Gheder der einen Seite die der andern Zugleich mit geubt werden Ber d kgl-sach Cresd Wiss. *Math-phys Cl.* 1858:10-70
- 4) Lamantia AS, Rakic P. Cytological and quantitative characteristics of four cerebral commissures in the rhesus monkey.

- J Comp Neurol.* 1990;291:520-537
- 5) Witelson SF. Hand and sex differences in the isthmus and genu of the human corpus callosum. A postmortem morphological study. *Brain.* 1989;112:799-835
 - 6) Volkmann V. Über den Einfluss der Uebung auf das Erkenntniss der räumlichen Distanzen. *Ber d kldgsach Ges d Wiss. Mathphy Cl.* 1868;10:38
 - 7) Bryan WL. A development of voluntary motor ability. *Amer J Psychol.* 1892;6:125-205
 - 8) Bray CW. Transfer of learning. *J Exper Psychol.* 1928;11:443-467
 - 9) Davis WW. CROSS-EDUCATION. *Science.* 1899;10:20-21
 - 10) Potter S, Graves R. Is interhemispheric transfer related to handedness and gender? *Neuropsychologica.* 1988;26:319-325
 - 11) Driesen NR, Raz N. The influence of sex, age, and handedness on corpus callosum morphology: A meta-analysis. *Psychobiology.* 1995;23:240-247
 - 12) Moffat SD, Hampson E, Lee DH. Morphology of the planum temporale and corpus callosum in left handers with evidence of left and right hemisphere speech representation. *Brain.* 1998;121:2369-2379
 - 13) Kumar S, Mandal MK. Bilateral transfer of skill in left- and right-handers. *Laterality.* 2005;10:337-344
 - 14) Bhushan B, Dwivedi CB, Mishra R, Mandal MK. Performance on a mirror-drawing task by non-right-handers. *J Gen Psychol.* 2000;127:271-277
 - 15) Briggs GE, Brogden WJ. The effect of component practice on performance of a lever-positioning skill. *J Exp Psychol.* 1954;48:375-380
 - 16) Ausenda CD, Carnovali M. Transfer of motor skill learning from the healthy hand to the paretic hand in stroke patients: a randomized controlled trial. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2011;47:1-9
 - 17) Hanlon CA, Buffington ALH, McKeown MJ. New brain networks are active after right MCA stroke when moving the ipsilesional arm. *Neurology.* 2005;64:114-120
 - 18) Whittall J, Waller SM, Silver KHC, Macko RF. Repetitive Bilateral Arm Training With Rhythmic Auditory Cueing Improves Motor Function in Chronic Hemiparetic Stroke. *Stroke.* 2000;31:2390-2395
 - 19) Stoykov ME, Lewis GN, Corcos DM. Comparison of bilateral and unilateral training for upper extremity hemiparesis in stroke. *Neurorehabil Neural Repair.* 2009;23:945-953
 - 20) Coupar F, Pollock A, van Wijck F, Morris J, Langhorne P. Simultaneous bilateral training for improving arm function after stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;CD006432