Brain & NeuroRehabilitation Vol. 3, No. 2, September, 2010

시각적 집중을 동반한 손가락운동이 대뇌피질활성화에 미치는 영향

인하대학교 의과대학 재활의학교실

좌경림 · 박진희 · 이재준 · 김태현 · 정한영

Modulation of Motor Cortical Excitability Induced by Combined Visual Attention to Guide Finger Movement

Kyung Lim Joa, M.D., Jin Hee Park, M.D., Jae Jun Lee, M.D., Tai Hyun Kim, OTR. and Han Young Jung, M.D.

Department of Rehabilitation Medicine, Inha University Medical School

Objective: To evaluate the effect of multiple sensory stimulation on cortical excitability by using transcranial magnetic stimulation (TMS).

Method: Thirteen right handed young adults without neurological deficit were enrolled. Cortical excitability was tested by measuring recruitment of motor evoked potentials [recruitment curve (RC)], intracortical inhibition (ICI), and intracortical facilitation (ICF) at the abductor pollicis brevis of the dominant hand in two different conditions: (1) group A: active thumb and index finger pinch movement while observing the congruent finger movement in a screen with 0.2 Hz bell sound for 30 minutes, (2) group B: the same active finger movement in a dark screen with the same bell sound for 30 minutes. All of these procedures were done with a randomized crossover design.

Results: The amplitude of MEP and the slope of all RC (140%,160% of the resting motor threshold) of group A showed increment after visually-guided finger movement and the level of ICI showed decrement after visually guided finger movement (p < 0.05), but there was no change in the level of ICF (p > 0.05) in group A. In group B, the amplitude of MEP and the levels of ICI, ICF showed no significant changes following finger movement with no visual guidance (p > 0.05), but the slope of RC with 140% showed increment (p < 0.05).

Conclusion: These findings suggest that cortical excitability can be enhanced by simple repetitive motor practice. The congruent sensori-motor stimulations lead to corresponding additional effect on cortical excitability, presumably by recruitment of remote motor neurons. (Brain & NeuroRehabilitation 2010; 3: 106-110)

Key Words: cortical excitability, motor learning, multi-sensory stimulation, transcranial magnetic stimulation, visual attention

서 론

뇌졸중 후 주 장애는 운동 장애이며, 뇌졸중 후 80% 이 상의 환자들에서 운동 기능장애를 보인다. 이를 극복하기 위한 노력으로 고식적으로 실시되는 재활치료 이외에 건 측 상지 운동 제한 치료법(constraint-induced movement therapy), ¹ 로봇 보조 운동 치료법(robotic-assisted motor

접수일: 2010년 7월 26일, 1차 심사일: 2010년 8월 12일 2차 심사일: 2010년 9월 6일, 3차 심사일: 2010년 9월 8일 게재승인일: 2010년 9월 16일

E-mail: rmjung@inha.ac.kr

이 논문은 인하대학교의 지원에 의하여 연구되었음.

retraining),² 근전도 유발 기능적 전기 자극 치료법(electromyography-triggered neuromuscular electrical stimulation)³ 등의 다양한 치료 방법들이 시도되고 있다. 운동 장애의 회복은 작업 특이적이고 강도 높은 훈련에서 일반 적으로 보바스 치료보다 더 효과적인 것으로 알려져 있다.⁴

최근에는 작업 특이적이긴 하나 단일 자극을 주었을 때 보다, 여러 가지의 다중 자극을 동시에 주었을 때, 뇌의 보다 넓은 부위가 활성화 되며, 기능 수행을 효율적으로 수행한다는 연구 결과들이 발표되고 있다. 5 다중자극을 주면서 뇌의 활성화와 기능의 향상을 연구한 기존의 논문 들이 있지만, 주어진 다중자극은 직접적인 행동의 수행을 돕는 것이 아니라 단순한 컴퓨터 화면에 보이는 선이나 색깔 자극과 종소리 등이었다. 67 따라서 본 연구에서는 실 제적인 손가락의 움직임을 관찰하며 직접 손가락을 움직 이는 시각적 집중을 동반한 복합 운동과 시각적 집중을 동반하지 않은 단순한 손가락의 운동시 각각이 대뇌피질 활성화에 미치는 영향을 비교하여 뇌병변 환자에 대한 재 활치료법 개발의 기초를 마련하고자 한다.

연구대상 및 방법

1) 연구대상

건강한 성인 남녀 13명(남자 7명, 여자 6명)을 대상으로 하였다. 평균연령은 28.8세(25~32세)로 Edinburg handedness test⁸상 모두 오른손잡이에 해당되었다. 대상자 중두부에 금속물이 장착되어 있거나, 전극을 부착할 부위에 피부병변이 있는 자, 그리고 검사자의 지시를 따르지 못할 정도로 인지기능의 저하가 심한 자 및 간질 등의 신경학적 질환의 과거력이 있는 자는 제외하였다. 이학적 검사 상신경학적 이상소견은 보이지 않음을 확인하였다. 대상자들은 검사 방법 및 경두개 자기자극에 대한 충분한 설명을들었으며, 모든 대상자에게서 헬싱키 선언에 의한 임상연구에 대한 사전동의를 받았다.

2) 연구방법

연구대상자들은 미리 제작된 서로 다른 두 가지의 비디오 영상을 보며 30분 동안 동일한 손가락 운동을 하였다. 실험군일 때는 5초 간격으로 들리는 종소리에 따라 우측 엄지와 검지의 빠르게 맞닿도록 하는 동작영상을 컴퓨터 화면으로 보면서 같은 동작의 손가락 운동을 하였고 대조군일 때는 아무런 그림이 없는 화면에서 5초 간격으로 종소리만 들리는 어두운 화면의 컴퓨터 영상을 보면서 동일한 손가락운동을 하도록 하였다. 두 가지 운동은 모든 실험자에서 무작위 순서로 3주일 간격으로 실시하였으며, 손가락운동 전후의 대뇌피질활성도의 변화를 경두개 자

기자극을 이용하여 검사하였다(Fig. 1). 경두개 자기자극 ⊕ Magstim 200 monopulse® (Magstim Co., Whiteland, UK) 을 이용하였으며 최대 자장 강도가 2.0 Tesla인 직경 70 mm 나비모양 코일로 경두개 자기자극을 실시하였다. 자극기는 양 날개 접속부의 중앙점을 두피에 접선 방향으 로 밀착시킨 후 손잡이를 정중시상선과 약 45° 각도로 뒤 로 가게 하여 1 cm 간격으로 자극하였다. 가장 낮은 강도 에서 가장 큰 운동유발전위가 유발되는 부위(hot spot)를 찾은 후, 10회 자극하여 진폭이 $50 \mu V$ 이상인 운동유발 전위가 5회 이상 유발되는 최소 강도를 안정 시 운동 역치 (resting motor threshold)로 하였다. 좌측 대뇌반구에 운동 역치의 120% 자기자극을 주어 운동유발전위를 얻었으 며, 운동유발전위의 측정은 Keypoint® 근전도기(Dantec, Skovlunde, Denmark)를 사용하여 기록전극은 우측 단무 지 외전근에, 참고전극은 우측 엄지 말단부에 부착하였다. 대뇌의 활성도 변화는 단일 자기 자극법을 통해 운동유발 전위(motor evoked potential: MEP)와 점증원(recruitment curve: RC)을 구하였고, 쌍 자기 자극법으로는 피질 내 억 제(intracortical inhibition: ICI)와 피질 내 촉진(intracortical facilitation: ICF)을 사용하여 측정하였다. 운동유 발전위는 휴지기 운동 역치의 120%로 자극하여 얻은 10 개의 활동 전위의 정점간 진폭을 평균화하여 얻었으며, 점 증원은 휴지기 운동 역치의 140%, 160%로 10번 반복하 여 얻은 운동유발전위의 평균치로 구하였다. 쌍 자기 자극 법의 선행 자극(conditioning stimulus)은 휴지기 운동 역 치의 80%, 검사자극(test stimulus)은 휴지기 운동 역치 의 130%로 검사하였으며, 자극 사이 간격(interstimulus interval, ISI)을 3 msec로 하여 피질 내 억제(intracortical inhibition, ICI)를 측정하였으며, 13 msec로 하여 피질 내 촉진(intracortical facilitation, ICF)을 검사하였다. 운동 전 과 후에 얻은 모든 운동유발전위는 피검자의 동일 부위의

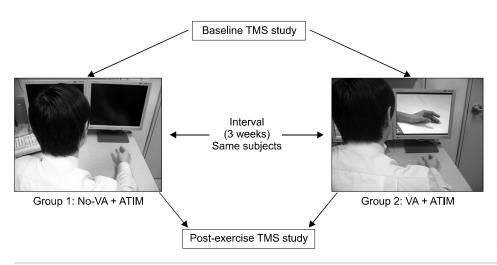


Fig. 1. Transcranial magnetic stimulation protocols. VA: visual attention, ATIM: active thumb to index movement.

Brain & NeuroRehabilitation: 2010; 3: 106~110

단무지외전근에서 복합 근 활동 전위의 진폭(compound muscle action potential: CMAP)으로 나누어, 운동유발전 위와의 비율(MEP/CMAP)로서 표준화하였다.

3) 통계 분석

통계 분석은 윈도우즈용 SPSS 한글판 제12판을 사용하였다. 시각적 집중을 동반한 복합 운동과 시각적 집중을 동반하지 않은 단순한 손가락의 운동시 운동유발전위의 차이를 윌콕슨의 부호순위 검정(Wilcoxon signed-rank test)을 이용하여 비교하였으며 p<0.05일 때 통계적으로 의미 있는 것으로 해석하였다.

결 과

두 실험군에서 검사 전에 얻은 운동 역치와 운동유발전 위 진폭은 서로 유의한 차이가 없었다(Table 1). 30분 동안 시각적 집중을 동반한 통합 운동을 실시한 군에서는 운동 전, 후의 운동유발전위의 진폭과 휴지기 운동 역치의 140%, 160%로 자극하여 얻은 점증원의 진폭은 모두 유 의하게 증가하였다(p<0.05). 그러나 시각적 자극 없이 어 두운 화면을 보면서 청각적 자극에 따라 손가락 운동을 시행한 경우에서는 같은 방법으로 운동 전, 후의 실시한 검사에서 운동유발전위 진폭의 변화가 없었으며, 운동 역 치의 140%로 자극하여 얻은 점증원에서만 의미 있는 차 이가 있었다(p<0.05). 쌍자기 자극법을 통한 피질 내 억 제(ICI)검사에서 시각적 집중을 동반한 복합 운동군에서 는 운동 전에 비해 운동 후에 유의한 피질 내 억제의 감소 가 있었으나(p<0.05) 피질 내 촉진(ICF)은 유의한 변화를 보이지 않았다(p>0.05). 또한 시각적 집중이 없이 청각적 지시에 따른 단순 운동군에서는 운동 전, 후에 피질 내 억 제(ICI)와 피질 내 촉진(ICF)가 모두 유의한 차이를 보이 지 않았다(p>0.05), (Table 1).

고 칠

인간에 대한 뇌영상 연구 및 영장류에 대한 신경학적 실험 결과들에 따르면 동작의 수행에 필요한 여러 신경학 적 회로는 동작에 대한 관찰이나 운동연상 시 활성화되는 부위와 상당부분 일치한다고 알려져 있다.^{9,10} 행동에 대한 관찰만으로도 인간에서 뇌척수로의 흥분도가 변화한다는 사실이 Fadiga 등에 의해 처음으로 증명되었고,¹¹ 상지 운 동을 관찰하는 상태에서 수부의 운동을 관장하는 두피에 경두개자기자극을 가하여 운동유발전위를 측정한 결과, 활성화가 일어나는 근육군이 실제 동작을 실시할 때 활성 화가 일어나는 근육군과 일치하였다.¹² 이와 같이 타인에 의한 동작의 수행을 관찰하는 것만으로도 우리 뇌가 실제 로 그 행동을 수행할 때와 같은 신경회로망의 활성화를 보이는 것은 다용거울신경체계(multimodal mirror neuron system)의 작용에 의한다고 알려져 있으며,^{9,10} 이를 담당 하는 영역은 전운동피질(premotor cortex), 보조운동영역 (supplementary motor area), 하 두정소엽(inferior parietal lobule), 대상회전(cingulate gyrus), 그리고 소뇌(cerebellum) 로 밝혀졌다.¹¹

Patuzzo 등¹³에 의한 연구에서는 본인의 손을 직접 움직일 때뿐만 아니라 다른 사람이 손을 움직이는 것을 관찰하는 것으로도 운동유발전위가 증가하며 피질 내 억제는 감소한다고 하였으며, 이는 본 연구 결과와도 일치하는 것이다. 또한 그는 운동을 관찰하는 것에 의한 배부 전운동피질(ventral premotor cortex)의 흥분이 피질-피질간 투사(cortico-cortical projection)에 의해 일차운동영역으로 전달되어 시각자극만으로도 일차운동영역의 흥분도를 일으킬 수 있다고 보고하였다.

Iole 등⁴은 시각적 집중을 동반한 손가락의 운동은 시각 적 집중만을 했을 때나, 손가락 운동만을 했을 때보다 기

Table 1. Changes of MEP, RC, ICI & ICF in Visual Attention and No-Visual Attention using TMS Study

Measure -	VA		No-VA	
	Baseline	After task	Baseline	After task
MEP	57.01±32.20	70.96±36.91*	56.57±34.59	59.59±26.13
ICI (%)	0.79 ± 0.30	0.73±0.49*	0.73 ± 0.31	0.69 ± 0.81
ICF (%)	2.24 ± 1.20	2.50±1.21	2.20 ± 1.41	2.39 ± 1.44
RC				
140% RMT	2.24 ± 0.62	2.61±0.55*	2.26 ± 0.64	2.88±1.54*
160% RMT	3.54 ± 1.18	4.19±2.28*	3.33 ± 1.06	4.17±2.16

Values are mean±S.D. Significance level indicates *p<0.05. VA: visual attention, MEP: motor evoked potential, RC: recruitment curve, ICI: intracortical inhibition, ICF: intracortical facilitation, RMT: resting motor threshold, TMS: transcranial magnetic stimulation.

능적 자기공명영상에서 보다 광범위한 부위, 즉 각각의 자극에 의해 활성화되던 부위보다 더 넓은 부위의 뇌활성화를 일으켰다고 하였다. 또한 다른 연구에서는 우측 시각적 자극에 따라 우측 수부로 운동하는 경우와 우측 시각적 자극에 대해 좌측 수부로 운동한 경우를 비교한 결과 우측 시각적 자극에 대해 우측 수부로 운동을 따라 수행한 경우에만 수부 운동과 관계되는 좌측 대뇌영역의 활성화가 일어났다고 하였다. 14 본 연구에서도 사전에 준비한 수부운동을 컴퓨터 화면을 통해 제공하면서 동일한 운동을 수행한 경우는 해당 대뇌피질의 활성화가 증가되었으나, 시각적 집중을 제거한 상태에서 동일한 운동을 수행한 경우에는 제한된 상태의 대뇌 활성화가 보였으며, 이는 반복된운동에 따른 대뇌피질활성화(practice dependent plasticity)의 결과 15로 분석된다.

특정한 작업을 수행함에 있어 시각적 자극만을 주었을 때보다 동시에 시각과 청각적인 자극을 주었을 때 작업수 행의 속도가 증가하고 보다 정확히 작업을 수행할 수 있음 이 Sophie 등⁵에 의해 연구되었다. 시각적으로 물체를 인 지하는 과정에 있어 동시에 청각적 자극을 주었을 때 청각 적 자극이 시각적으로 물체를 인지하는 과정의 처리속도 를 증가시키고 오차율을 감소시킨다는 것이다. 이러한 동 시자극의 효과에 대한 다른 연구에 의하면 다양한 종류의 감각자극을 동시에 가해질 때는 서로가 상호작용을 하여 각각의 감각자극들에 의해 자극되는 뇌신경영역에서 통 합감각신경으로 자극이 투사되어 각각의 감각자극에 의 해 활성화되는 뇌영역보다 더 넓은 부위의 뇌영역이 활성 화된다고 하였으며, 이러한 통합감각영역으로는 배쪽 후 두엽(ventral occipital lobe), 배쪽 전운동피질(ventral premotor cortex), 후측두엽(posterior temporal lobe) 등이 있다.^{16,17} 경두개자기자극법을 이용한 본 연구에서도 시각 과 청각을 동시에 사용하며 운동한 경우에서는 피질 내 억제가 감소(disinhibition)함으로써 대뇌 활성도를 더 높 였으며, 보다 넓은 영역의 대뇌피질 운동신경들이 동원되 는 것을 확인하였다.

본 연구에서는 수부의 움직임을 관찰하는 시각적 집중과 동시에 실제적인 수부의 움직임이 대뇌 피질 영역의활성도를 증가시킬 수 있다는 가정 하에 실험을 진행하였고, 시각적 집중을 하지 않고 수부를 움직이기만 했던 경우보다 시각적 집중이 동반된 경우 대뇌 피질의 활성도가더욱 증가되어 동시 자극 및 시각적 집중에 의한 대뇌 피질의 활성을 증명하였다.

관찰로 인한 대뇌 피질 흥분도의 변화가 좌, 우측에 따른 차이가 있는가에 대한 여러 연구가 진행되었는데 Aziz-Zadeh 등¹¹은 우측 수부의 동작을 관찰하면서 좌측

일차운동영역에 경두개 자기자극을 가했을 때, 좌측 수부를 관찰하면서 우측 일차운동영역에 경두개 자기자극을 한 경우보다 더 큰 운동유발전위를 얻을 수 있었다고 보고하였다. 본 연구에서는 이러한 신체의 좌, 우측에 따른 차이를 배제하고자 모든 대상자들을 오른손잡이임을 확인하였고, 우측 수부를 움직이도록 하며 좌측 일차운동영역에 경두개 자기자극을 가하였다. 하지만 우측과 좌측 모두에서 시각적 자극을 동반한 운동 치료의 효과를 보기 위한연구가 진행되지 못한 것이 본 연구의 한계점이라고 하겠다. 또한, 시각적 집중 그 자체에 의한 뇌활성의 효과를 배제하지 못한 것이 본 연구의 제한점이다. 18 향후 이러한제한점들을 보완한 지속적인 연구가 필요할 것으로 생각되다.

일반적으로 뇌졸중 후 운동 치료는 치료사들에 의한 단순한 관절의 수동적 움직임이나 능동적이지만 환자 자신이 집중력을 가지고 적극적으로 참여하는 목적 지향적인운동이 아닌 단순한 관절의 움직임만으로 구성되어 있을수 있다. 이 연구 결과를 기초로 하여 배우고자 하는 운동형태를 시각적으로 보면서 같은 형태의 운동을 따라서 수행하도록 격려하거나 청각적 자극과 시각적 자극을 동시에 주면서 특정한 운동을 반복 수행하는 것이 뇌신경회복에도 좋은 영향을 줄 수 있을 것으로 기대할 수 있겠다.

결 론

시각적 집중을 동반한 복합운동은 대뇌운동피질의 해 당신경영역을 확대시키거나 혹은 해당신경의 활성도를 증가시키는 효과가 있었으며, 이는 복합운동이 단순운동 보다 효과적으로 뇌기능을 촉진시키는 재활치료법이 될 수 있다는 것을 시사한다.

참 고 문 헌

- Taub E, Uswatte G, King DK, Morris D, Crago JE, Chatterjee A. A placebo-controlled trial of constraint-induced movement therapy for upper extremity after stroke. Stroke. 2006;37: 1045-1049
- Carr J, Shepherd R. Neurological rehabilitation optimizing motor performance. 1st ed. Butterworth Heinemann: Oxford; 1998, 23-24
- Stefan K, Kunesch E, Cohen LG, Benecke R, Classen J. Induction of plasticity in the human motor cortex by paired associative stimulation. *Brain*. 2000;123:572-584
- Indovina I, Sanse JN. Combined visual attention and finger movement effects on human brain representations. *Exp Brain Res.* 2001;140:265-279
- 5) Sophie M, Walter R, Daniel C, John J. Multisensory

- visual-auditory object recognition in humans: a high-density electrical mapping study. Cerebral Cortex. 2004;14:452-465
- 6) Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*. 1971;9:97-113
- Floel A, Nagorsen U, Werhahn KJ, Ravindran S, Birbaumer N, Knecht S, Cohen LG. Influence of somatosensory input on motor function in patients with chronic stroke. *Ann Neurol.* 2004;56:206-212
- 8) Classen J, Liepert J, Wise SP, Hallett M, Cohen LG. Rapid plasticity of human cortical movement representation induced by practice. *J Neurophysiol*. 1998;79:1117-1123
- Muellbacher W, Ziemann U, Boroojerdi B, Cohen L, Hallett M. Role of the human motor cortex in rapid motor learning. Exp Brain Res. 2001;136:431-438
- Scheidtmann K, Fries W, Muller F, Koenig E. Effect of levodopa in combination with physiotherapy on functional motor recovery after stroke: a prospective, randomised, doubleblind study. *Lancet*. 2001;358:787-790
- 11) Aziz-Zadeh L, Maeda F, Zaidel E, Mazziotta J, Iacoboni M. Lateralization in motor facilitation during action observation: a TMS study. *Exp Brain Res.* 2002;144:127-131
- 12) Choi EH, Yoo WK, Kwang IJ, Park DS, Nam HS, Jun AY. The modulation of cortical excitability by observation and/or

- imagery of action. J Korean Acad Rehab Med. 2008;32: 388-393
- 13) Decety J, Grezes J. Neural mechanisms subserving the perception of human actions. *Trends Cogn Sci.* 1999;3: 172-178
- 14) Grezes J, Costes N, Decety J. The effects of learning and intention on the neural network involved in the perception of meaningless actions. *Brain.* 1999;122:1875-1887
- 15) Patuzzo S, Fiaschi A, Manganotti P. Modulation of motor cortex excitability in the left hemisphere during action observation: a single- and paired-pulse transcranial magnetic stimulation study of self- and non-self-action observation. Neuropsychologia. 2003;41:1272-1278
- Duhamel JR, Colby CL, Goldberg ME. Ventral intraparietal area of the macaque: congruent visual and somatic response properties. J Neurophysiol. 1998;79:126-136
- Meredith MA, Nemitz JW, Stein BE. Determinants of multisensory integration in superior colliculus neurons: I. Temporal factors. J Neurosci. 1987;7:3215-3229
- 18) Fink GR, Dolan RJ, Halligan PW, Marshall JC, Frith CD. Space-based and object-based visual attention: shared and specific neural domains. *Brain*. 1997;120:2013-2028