

뇌졸중 후 상지 재활의 새로운 치료 접근

가톨릭대학교 의과대학 성모자애병원 재활의학교실

김민욱

New Therapeutic Approaches in upper Extremity Rehabilitation

Min Wook Kim, M.D.

Department of Rehabilitation Medicine, Our Lady of Mercy Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea

Much of neurorehabilitation rests on the assumption that patients can improve with practice. Studies in healthy subjects suggest that retention of motor learning is best accomplished with variable and random training schedules. Motor control and motor learning in post-stroke patients can have the same underlying mechanisms as motor learning in healthy subjects has. Several promising new rehabilitation approaches for upper extremity are based on theories of motor learning. These include arm ability training, constraint-induced movement therapy (CIMT), electromyogram (EMG)-triggered neuromuscular stimulation, robotic interactive therapy and virtual reality. Other new approaches such as repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS), cell transplantation, medication, acupuncture will be also shortly reviewed. (*Brain & NeuroRehabilitation* 2008; 1: 20-25)

Key Words: motor learning, stroke, rehabilitation, upper extremity

서론

재활은 근본적으로 환자에게 필요한 동작을 성공적으로 수행하기 위하여 어떻게 움직여야 하는지에 대한 재학습(relearning)의 과정이다. 운동 재학습(motor relearning)은 1987년 Carr와 Shepherd가 주창한 바, 연습 또는 훈련이 뇌졸중 후 새로운 기술의 습득에 중요하다는 것을 시사한다.¹ 놀랍게도 운동 조절(motor control)과 운동 학습(motor learning)에 대한 연구는 최근에서야 시작되었고, 재활치료에 적용되기 시작하였다.²

기존의 전통적인 재활치료는 수동적 촉진(facilitation) 또는 독립적 기능을 위한 보상 방법의 교육 등에 치중된 면이 있다. 1950년대 촉진, Rood에 의한 감각자극, 1960년대 Kabat, Knott, Voss에 의한 고유수용성신경근촉통(proprioceptive neuromuscular facilitation), Bobath에 의한 신경발달치료(neurodevelopmental treatment), 1970년 Brunnstrom 등에 의한 운동치료, Arys에 의한 감각통합 등이 있으나, 이들 치료법들은 실험적 관찰보다는 경험적인

요소에 기초를 두고 있으며 적절한 치료 대상, 적정 치료 강도, 시간 등에 대한 연구가 미미하다. 최근 뇌졸중에 대한 임상 가이드라인에 대한 필요성이 증가하면서 증거기 준의학(evidence based medicine)의 원칙에 따라 무작위(randomized) 임상연구 및 객관적인 결과측정(outcome measurement)에 기초한 질 높은 연구가 재활치료 분야에 도 꼭 필요하게 되었다. EXCITE (Extremity Constraint Induced Therapy Evaluation)는 대규모 무작위 임상연구의 선두주자인데, 기타 로봇치료 등에 대한 임상연구도 뒤 따를 것으로 생각된다.

뇌졸중 환자의 상지 재활을 위한 새로운 접근 방법 중 운동학습 이론과 밀접한 관련이 있는 constraint-induced movement therapy (CIMT), 로봇팔 훈련, 가상현실을 이용한 치료, 근전도 유발 신경근 자극 등의 연구를 중심으로 문헌을 종합해 보고자 한다.

본론

운동 학습 원리에 기초를 둔 5가지의 재활 치료를 주로 다루고자 한다. 어떤 치료는 중증의 환자에게 적용하기는 힘들고 경증의 환자에게만 적합한 것도 있으며 모든 환자에게 시도될 수 있는 훈련도 있다. 아래의 훈련들을 복합 시켜서 시도할 수도 있으며 회복 정도에 따라 단계별로

교신저자: 김민욱, 인천광역시 부평구 부평 6동 665
 ☎ 403-720, 성모자애병원 재활의학과
 Tel: 032-510-5873, Fax: 032-510-5873
 E-mail: msdykim@hanafos.com

시도해 볼 수도 있다.

1) 운동 조절 및 운동 학습의 훈련 방법

운동 학습의 가장 기본적인 원칙은 반복이다. 반복을 많이 하면 할수록 운동을 빨리 체득 할 수가 있다. 그러나 학습한 바를 오랫동안 유지하기 위하여는 단순한 반복과는 다른 훈련방법이 보다 효과적이다. 첫째로 집중(massed) 훈련보다 분산(distributed) 훈련이 보다 효과적이다. 분산 훈련은 반복하는 사이에 자주 쉬는 시간을 주는 것이다. 공부를 할 때 4시간 집중 공부하는 것보다 50분 공부하고 10분 쉬는 방법이 보다 효과적이라는 것과 비슷하다. 둘째는 과제에 변이도(variability)를 주는 것이다. 예를 들어 탁자의 컵을 들어올리는 훈련을 함에 있어 똑같은 거리의 똑같은 컵을 반복해서 집어 올리는 훈련보다는 거리를 달리하고 들어 올리는 속도를 변화하는 것이 학습된 바를 오래 유지할 수 있으며 새로운 과제에 적응하는 일반화(generalization)를 향상시킨다. 세 번째로는 문맥방해(contextual interference) 훈련법 또는 무작위 훈련법이다. 이는 무작위로 x개의 과제를 n번 반복하는 것으로 한 개의 과제를 반복하는 것보다 일정시간 후 과제 수행도가 낮다. 예를 들어 컵만을 들어올리는 것이 아니고 무작위로 컵, 숟가락, 전자기 등을 들어 올리는 작업을 수행하게 한다. 무작위 훈련법을 사용하면 각 과제를 단순한 근육의 움직임으로 기억하는 것이 아니고 해결해야 하는 문제로 인식하게 됨으로 새로운 과제에 적응력이 향상되는 것으로 생각된다.^{2,3}

2) Arm ability training

이 훈련은 경증의 뇌졸중 환자에게 적용될 수 있다. 신경학적 검사와 상지 Fugl-Meyer 점수는 정상이지만 어둔함과 협조(coordination) 감소를 호소하는 환자가 적응증이다. 훈련의 주요 과제는 손 파악(hand grip), 손가락 개별화, 상지의 안정화, 목표를 향해 손을 내뻗기, 목표물 따라가기, 손목손가락 속도 증진 등을 포함한다. 훈련을 통해 학습한 것들이 잘 유지되고 일반화할 수 있도록 운동학습의 개념을 적용하였다.⁴ 예를 들어 어떤 과제를 반복적으로 수행하지만 난이도에 변화를 주어 변화성(variability)의 개념을 적용하는 것이다. 한 무작위 임상 연구에서 이 훈련은 표준 재활치료와 비교 시 우월한 ADL 회복을 보여주었다.⁵ 훈련은 장애보다는 impairment에 초점을 두고 있으며 이는 운동조절이나 운동학습이 모듈구조임(modular)을 시사한다.

3) Constraint-induced movement therapy (CIMT)

CIMT 치료는 6개월 이상 된 만성 뇌졸중 환자에서도 기능적 호전을 보여 관심을 끌고 있다. 치료는 보통 2주 동안 이루어지며 다음의 두 요소를 가지고 있어야 한다. 첫째는 깨어있는 시간의 90% 동안 건측 상지를 사용하지 못하도록 해야 한다. 둘째는 하루 6시간 동안 환측 상지로 집중 훈련을 시행하여야 하며 모형만들기(shaping)가 주 훈련 개념이다. 건측 사용의 제한은 학습된 비사용(learned non-use)을 극복할 수 있도록 도와준다. 모형만들기(shaping)는 학습된 비사용의 정반대되는 개념으로 보상이 이루어지는 동작은 계속 강화된다는 조작조건화(operant conditioning)의 한 유형이다. 학습된 비사용은 환측 상지에는 건측 상지만을 사용함으로써 미처 작동하지 못하는 내재된 능력이 있다는 생각에서 출발한다. CIMT의 치료가 가능한 환자군은 손목과 손가락이 최소한 10도 이상 신전되어야 한다.⁶

CIMT에 대한 무작위 임상연구로 EXCITE 연구가 진행되었으며 뇌졸중 후 3~9개월 된 환자들을 대상으로 2주간의 CIMT 치료는 상지기능을 회복시켰으며 최소 1년간 지속되었다는 결과를 보고 하였다.⁷ 그러나 이 연구는 24%의 탈락률을 보였고 영상 자료가 미비된 약점을 가지고 있다. 더욱이 EXCITE 연구를 인정한다고 하더라도 더 적은 강도의 CIMT의 효과, 치료 시작의 이상적 시기, 집중훈련이 효과적인지 단계별 난이도를 증가시킨 훈련이 효과적인지에 대한 물음들이 남아 있으며 결정적인 단점은 손목과 손가락이 최소한 10도 신전이 가능해야 함으로써 많은 환자들이 배제된다는 것이다. 이러한 단점에도 불구하고 EXCITE 연구는 6개월 이상 된 만성 뇌졸중 환자에게서 기능의 회복을 얻을 수 있었다는 점에서 ‘시간이 뇌’라는 개념에서 ‘훈련이 새로운 뇌’라는 패러다임의 변환을 가져왔다.⁸ 또한 치료 대상군을 명시함으로써 특정 환자에게 특정 치료법이 적절하다는 치료법 연구의 패러다임의 변환도 가져왔다고 생각된다. 향후 2주간의 집중 학습에서 탈피하여 다양한 조건하에서의 다시 말하면 변형된 CIMT에 대한 연구들이 계속 이루어져야 할 것이다.

4) EMG-triggered neuromuscular stimulation

근전도 유발 신경근 자극 치료는 감각운동 통합 이론에 기반을 두고 있다. 손상 받지 않은 운동 영역들이 운동과 시간 고정된 감각 자극을 사용함으로써 보다 효과적으로 유발되고 훈련된다는 것이다.⁹ 운동학습에 미치는 감각의 중요성은 원숭이 동물 실험을 통하여 알 수 있다. M1 영

역과 많은 신경망을 이루고 있는 일차 감각 영역을 제거한 원숭이는 이미 학습된 과제는 정상적으로 수행하지만 새로운 기술을 학습할 수는 없었다.¹⁰ 새로운 기술의 습득에 감각 신경망이 중요하듯이 기능의 회복을 도모하는 데 감각 자극이 중요하다. 근전도 유발 신경근 자극 치료는 환자가 능동적으로 일정 역치까지 움직여야 한다. 환자의 움직임이 근전도 활동도로 표현되며 이 활동이 일정 역치값에 이르게 되면 전기자극이 유발된다. 여기에는 반복과 감각운동 통합이라는 두 가지 운동 학습 원리가 연계되어 있다. 보통 30번 성공적인 움직임이 이루어지도록 하고 있고, 2주 동안 일주 3회의 치료를 시행한다. 최근 한 메타 분석에 의하면 뇌졸중 환자의 급성, 아급성, 만성기 모두에서 효과적이었다.¹¹ 단, 움직임이 없는 단순한 역치 이상의 감각자극은 효과가 없다.¹² 손목과 손가락의 신전이 제한된 환자들은 CIMT의 치료 적응증이 될 때까지 근전도 유발 신경근 자극치료를 받는 것을 고려할 수 있겠다.

5) Interactive robotic therapy

로봇에 의해서 발생한 힘의 장(force-field)은 동적 교란에 인간이 어떻게 적응하는지 학습하는 곳에 사용된다. 운동학습과 운동회복은 유사한 신경망을 통해 이루어진다는 사실을 알게 되면서 로봇을 재활치료에 응용하자는 생각에 이르게 되었다. 로봇을 이용한 재활치료는 운동조절에 대한 최근의 연구들의 획기적 부산물이라고 할 수 있다. 로봇을 상지 재활에 가장 처음 사용한 것은 환자의 능동적인 뻗치기(reaching)과 그리기 동작에 저장 조절 역할을 수행하도록 한 것이다.¹³ 보조치료(assistive)는 근전도 유발 신경근 자극 치료와 같은 감각운동 통합 이론과 통한다. 환자가 일단 움직임을 시작하지만 이내 움직임을 끝마칠 수 있도록 로봇의 도움을 받게 된다. 이 과정에서 계속되는 감각자극을 받게 된다. 로봇을 이용하는 경우 근전도 유발 신경근 자극 치료와는 달리 한 관절만이 아니라 여러 관절이 동시에 보조를 받게 된다. 로봇을 이용한 치료는 급성기 만성기 환자들에서 모두 효과를 보였고, 기존의 치료법과 비교하였을 때도 기능과 일상생활동작에서 모두 나은 효과를 보였다.¹⁴

로봇에 의해 형성된 역장(force-field)에 적응하기 위하여 환자들은 다양한 환경의 내부적 모델(internal model) 형성을 학습하게 된다. 운동 학습 이론에 따르면 집중학습(massed)보다는 다양한(variable) 훈련 계획이 학습결과의 유지 또는 일반화를 촉진시킨다. 흥미로운 접근 방법 중 하나는, 환자들에게 강한 역장을 제공하여 방향성 실수를 과도하게 유발한다. 강한 역장에 적응되어 방향성 실수를 최소화하게 된 후 역장을 제거하면 이 때의 방향성 실수는

실험 전보다 감소한다. 이 실험이 훈련의 일반화를 시사하는 지 단순한 트릭인지는 아직 확실하지 않지만 흥미로운 실험이다. 로봇 사용의 장점 중의 하나는 로봇 치료 및 기타 재활치료의 효과를 측정하는 도구로서 사용될 수 있다는 것이다. 정확한 운동학적인(kinematic) 측정치를 구할 수 있으며 몸통의 보상작용을 억제하도록 잘 고정시키면 재활치료의 진정한 회복인 정방향의 유연한 동작 능력을 측정할 수 있게 된다.

뇌졸중 상지 재활을 위한 로봇 연구에는 크게 3가지 그룹으로 나누어진다. 첫째는 낮은 임피던스(impedance)를 가지고 있는 Burke-MIT group의 MIT-MANUS 로봇이며, Volpe, Krebs, Fassoli, Hogan, Ferraro 등이 주로 연구하고 있다. 중력이 제거된 상태에서 8방향으로 움직일 수 있으며 환자는 목표를 향해서 움직이고 화면을 통하여 시각적 피드백을 받는다. 로봇은 환자의 힘에 따라 목표를 향하여 나아가도록 도움을 주게 된다. 손의 움직임을 제한되고 주로 어깨와 팔꿈치의 움직임이 허용된다(Fig. 1).¹⁵ 어떤 환자는 움직임은 빠르나 조절이 불량하고 어떤 환자는 조절은 정확하나 느린 환자가 있다. 최근 환자의 수행에 따라 임피던스 조절자의 기능을 변화시키는 점진적 algorithm으로 더 좋은 결과를 발표하였다.¹⁶ 둘째는 산업용 로봇을 개조하여 만들어 높은 임피던스를 가지고 있는 Palo-Alto Veteran's affairs-Stanford group의 MIME (mirror image movement enabler) system으로 PUMA-560 산업로봇을 개조하여 만들었으며 Lum, Burgar 등이 연구하고 있다. 안전을 위하여 과도한 저항이 걸리면 전원이 차단되며 또한



Fig. 1. Robot training with the MIT-Manus at the Burke Medical Research Institute. A patient seated in front of the Massachusetts Institute of Technology-Manus device with her shoulders strapped to the chair and moving the manipulandum. The patient's hand is strapped to a wrist carrier attached to the manipulandum. The video screen is above the training table.

응급 멈춤 단추를 누르면 전원이 차단되도록 되어 있다. MIT-MANUS가 2차원인 반면 3차원 공간의 움직임이 가능하며 환측 상지를 수동, 능동보조, 능동저항으로 훈련하는 3가지 mode와 양측 손을 사용하는 1가지 mode로 해서 모두 4가지 mode를 가지고 있다(Fig. 2).^{17,18} 세 번째는 스웨덴, 영국, 이탈리아를 중심으로 하는 유럽그룹이다. 유럽그룹에서는 가상현실과 같이 사용할 수 있는 Haptic master를 개발하기도 하였다.¹⁹

6) Virtual reality-based rehabilitation

가상 현실은 인간-기계 인터페이스(interface)를 사용하여 현실세계를 흉내 내는 것이다. 가상현실을 위한 입력장치는 키보드, 마우스, 조이스틱, 시각 추적(visual tracking), 가상 단추 등이 있으며 출력장치로는 시각, 청각, 촉각(haptic), 균형감각, 후각적 장치가 있다. 시각 장치로는 크고 작은 모니터를 사용하거나 머리에 안경처럼 쓰는 장

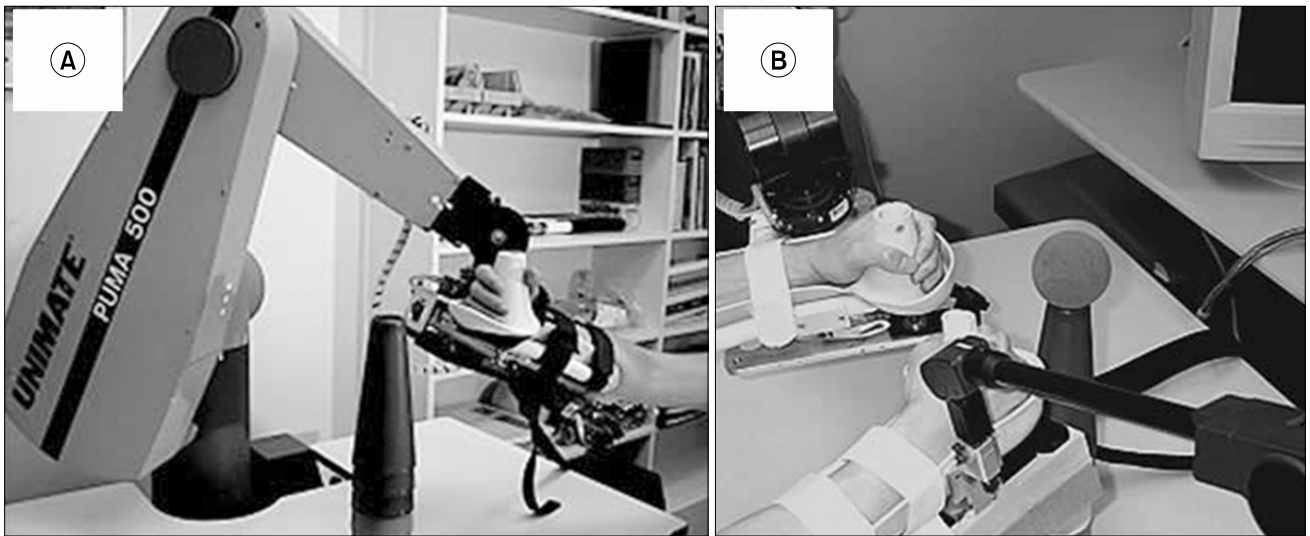


Fig. 2. Subjects performing (A) unilateral and (B) bilateral movement with Mirror Image Movement Enabler system.

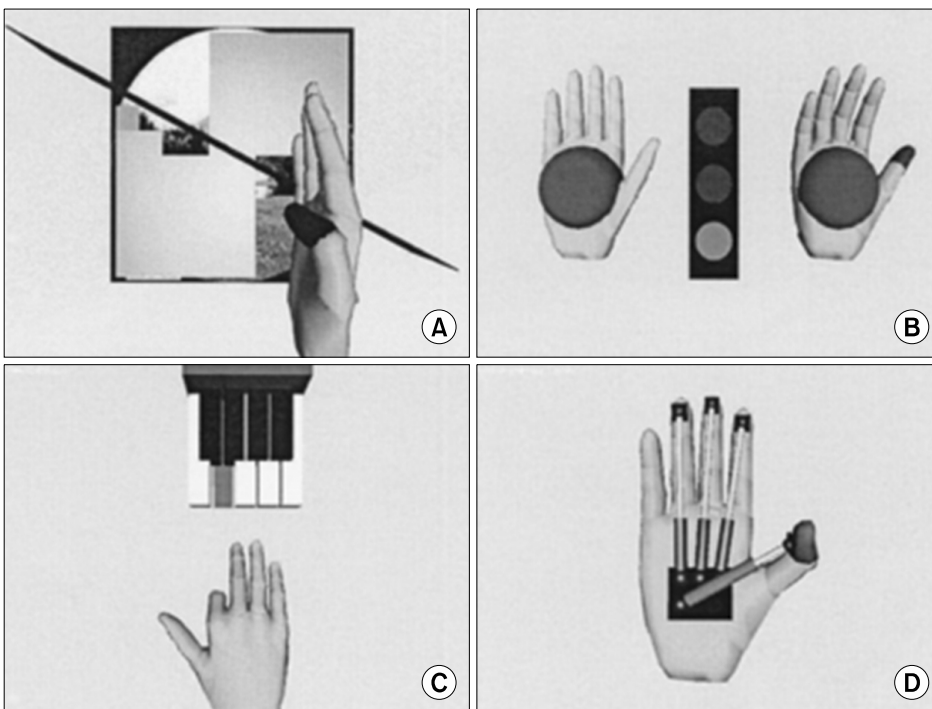


Fig. 3. The 4 virtual reality exercises: (A) range of movement, (B) speed of movement, (C) finger fractionation, and (D) strength of movement.

치(head-mounted)가 있으며 청각 장치로는 스피커 시스템, 촉각장치로는 글러브를 이용하여 환자에게 특정한 감각을 현실보다 두드러지게 한다. 예를 들어 가상 공간의 선생님이 있어 실시간으로 환자가 움직일 때 같이 움직이 되 정상적인 움직임을 제시하여 주며 환자와의 차이를 점수 또는 '참 잘했어요' 등의 청각적 피드백을 주게 된다. 가상 선생님은 정상인들의 움직임을 평균하여 설정하게 되며 망치로 못을 치는 동작, 또는 컵으로 물을 마시는 동작을 흉내 낸다.²⁰ Rutgers group은 Master II라는 가상장갑(cyberglove)을 개발하였다. 환자들이 착용하게 되면 이차원적인 평면에서 환자들 손의 여러 가지 감각 또는 운동능력을 두드러지게 피드백 해 주어 이에 대한 훈련을 시행할 수 있다. 관절운동범위, 나비를 잡는 파악 스피드, 피아노를 치는 동작을 통해 손가락 각각의 분별능(fractionation) 그리고 피스톤을 통해 힘을 측정할 수 있다(Fig. 3).²¹

가상현실 장치는 많은 적든 환자를 담금(immersion) 상태로 만드는데, 삼차원의 진짜 세계처럼 담금이 완벽한 경우에는 가상현실 메스꺼움(cybersickness)을 일으키기도 한다. 가상현실을 이용하는 이용자의 현실감(presence)은 반드시 가상현실 장치의 담금능력에 좌우되는 것은 아니며 이용자의 기존경험과 담금경향에도 영향을 받는다.²² 가상 현실은 다양하고 흥미로운 환경을 제공하여 환자들이 충분한 오랜 시간 동안 재미있게 훈련에 집중할 수 있으며 실수가 잦은 특정 감각 피드백에 집중할 수 있다. 한마디로 말하면 회복이 진행되면 점수를 얻게 되는 비디오 게임을 하게 되는 것이다. 그러나 고가의 가상현실 장비를 갖추기 전 생각해 볼 질문들이 있다. 가상 현실에서 학습한 것들이 현실세계에서 일반화될 수 있는가와 현실세계보다 가상현실에서 훈련하는 것에는 어떤 장점이 있는가이다. 최근 두 논문은 손²⁰과 팔²¹의 가상 현실을 이용한 훈련에서 이에 대한 긍정적인 결과를 제시하였다.

7) Others

기타 운동 학습 이론에 바탕을 두고 있지는 않지만 뇌졸중 후 상지 재활의 방법으로 최근 연구되고 있는 치료법으로는 반복적 경뇌자기자극 치료(rTMS)이 있다. 양측 뇌는 서로 억제하는 영향을 주고 있는데 환측의 뇌에서 건측뇌로의 억제파가 감소하면서 건측뇌에서 환측뇌로의 억제파가 증가하게 된다는 가설에 기초하여 건측뇌의 억제 활동을 낮추는 저주파(약 1 Hz) rTMS를 가하고 환측뇌에는 뇌활성화를 돕는 고주파(5 Hz 이상) rTMS를 가하고 있다. 최근의 리뷰논문은 rTMS의 효과를 긍정적으로 평가하고 있으며 향후 치료 횟수 및 시간에 대한 연구가 요망된다.²³ 멘탈 훈련(mental practice)은 테이프를 통해 환

자에게 일정한 이미지 훈련시간을 제공하는 방법이 가장 효과적이다. 아직은 명확한 결론을 내리기는 성급하나 뇌졸중 기능회복에 긍정적으로 평가된다.²⁴ 성공적인 신경세포이식이 살아있는 인간의 뇌에 심각한 부작용 없이 성공한 바 있으나,²⁵ 세포 이식과 함께 재활치료 또는 풍부한 환경의 제공 등이 뇌졸중 후 기능회복에 미치는 바는 아직 연구된 바 없으며 미래 주요한 연구 주제가 될 것으로 예상된다. 암페타민(amphetamine)을 재활치료 전에 투여함으로써 재활치료의 효과를 높인 보고가 가장 많으며 ASER (amphetamine-enhanced stroke recovery trial)이 진행 중에 있다. Methylphenidate, fluoxetine 등의 여러 약물에 대한 연구가 필요한 상태이다. 침의 효과에 대하여는 한 메타 분석에서 운동 회복에 효과가 없는 것으로 보고된 바 있다. 소규모의 연구들에서 긍정적 결과를 보고한 바도 있으나 위약효과의 가능성이 있으며 연구의 질에 대한 검증이 필요하다.²⁶

결론

뇌졸중 후 상지 재활을 위한 새로운 재활치료 방법은 운동학습과 운동조절 이론에 기초하여 근거의학을 지향하여 무작위 임상 연구들을 진행하고 있다. 또한 환자의 증상의 중등도에 따라 치료방법을 달리할 수 있는 것을 모색하고 있다. 경증의 환자에게는 arm ability training으로 손목 및 손가락의 신전이 10도 이상 가능하면 CIMT 방법으로, 이에 미치지 못하는 경우에는 근전도 유발 신경근 자극치료, 로봇치료, 가상 현실 치료 등을 고려할 수 있겠다. 특히 로봇 기술과 가상 현실 치료의 발전은 운동학습과 운동조절에 대한 인류의 이해의 폭을 넓히고 있으며, 머지 않은 미래에 획기적인 치료법이 개발될 것으로 생각된다. 기타 반복적 경뇌자기자극 치료, 멘탈 치료, 세포이식술 등에 대한 연구가 활발히 전개되고 있으며 이에 대한 재활의학과 의사들의 노력이 필요하다고 생각된다.

참고문헌

- 1) Carr J, Shepherd R. *Movement science: foundations for physical therapy in rehabilitation*. Rockville: Aspen;1987.
- 2) Krakauer JW. Motor learning: its relevance to stroke recovery and neurorehabilitation. *Curr Opin Neurol*. 2006;19:84-90
- 3) Page SJ, Gater DR, Bach YRP. Reconsidering the motor recovery plateau in stroke rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004;85:1377-1381
- 4) Platz T, Prass K, Denzler P, Bock S, Mauritz KH. Testing a motor performance series and a kinematic motion analysis as measures of performance in high-functioning stroke patients:

- reliability, validity, and responsiveness to therapeutic intervention. *Arch Phys Med Rehabil.* 1999;80:270-277
- 5) Platz T, Winter T, Muller N, Pinkowski C, Eickhof C, Mauritz KH. Arm ability training for stroke and traumatic brain injury patients with mild arm paresis: a single-blind, randomized, controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2001;82:961-968
- 6) Taub E, Miller NE, Novack TA, Cook EW 3rd, Fleming WC, Nepomuceno CS, Connell JS, Crago JE. Technique to improve chronic motor deficit after stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 1993;74:347-354
- 7) Wolf SL, Winstein CJ, Miller JP, Taub E, Uswatte G, Morris D, Giuliani C, Light KE, Nichols-Larsen D. Effect of constraint-induced movement therapy on upper extremity function 3 to 9 months after stroke: the excite randomized clinical trial. *Jama.* 2006;296:2095-2104
- 8) Luft AR, Hanley DF. Stroke recovery--moving in an exciting direction. *Jama.* 2006;296:2141-2143
- 9) Cauraugh J, Light K, Kim S, Thigpen M, Behrman A. Chronic motor dysfunction after stroke: recovering wrist and finger extension by electromyography-triggered neuromuscular stimulation. *Stroke.* 2000;31:1360-1364
- 10) Pavlides C, Miyashita E, Asanuma H. Projection from the sensory to the motor cortex is important in learning motor skills in the monkey. *J Neurophysiol.* 1993;70:733-741
- 11) Bolton DA, Cauraugh JH, Hausenblas HA. Electromyogram-triggered neuromuscular stimulation and stroke motor recovery of arm/hand functions: a meta-analysis. *J Neurol Sci.* 2004;223:121-127
- 12) Hummelsheim H, Maier-Loth ML, Eickhof C. The functional value of electrical muscle stimulation for the rehabilitation of the hand in stroke patients. *Scand J Rehabil Med.* 1997;29:3-10
- 13) Krebs HI, Hogan N, Aisen ML, Volpe BT. Robot-aided neurorehabilitation. *IEEE Trans Rehabil Eng.* 1998;6:75-87
- 14) Lum PS, Burgar CG, Shor PC, Majmundar M, Van der Loos M. Robot-assisted movement training compared with conventional therapy techniques for the rehabilitation of upper-limb motor function after stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 2002;83:952-959
- 15) Volpe BT, Krebs HI, Hogan N. Is robot-aided sensorimotor training in stroke rehabilitation a realistic option? *Curr Opin Neurol.* 2001;14:745-752
- 16) Ferraro M, Palazzolo JJ, Krol J, Krebs HI, Hogan N, Volpe BT. Robot-aided sensorimotor arm training improves outcome in patients with chronic stroke. *Neurology.* 2003;61:1604-1607
- 17) Lum PS, Burgar CG, Van der Loos M, Shor PC, Majmundar M, Yap R. MIME robotic device for upper-limb neurorehabilitation in subacute stroke subjects: a follow-up study. *J Rehabil Res Dev.* 2006;43:631-642
- 18) Burgar CG, Lum PS, Shor PC, Machiel Van der Loos HF. Development of robots for rehabilitation therapy: the palo alto va/stanford experience. *J Rehabil Res Dev.* 2000;37:663-673
- 19) Dobkin B. *The clinical science of neurologic rehabilitation.* New York, NY: Oxford University Press; 2003.
- 20) Holden MK. Virtual environments for motor rehabilitation: review. *Cyberpsychol Behav.* 2005;8:187-211; discussion 212-189
- 21) Merians AS, Jack D, Boian R, Tremaine M, Burdea GC, Adamovich SV, Recce M, Poizner H. Virtual reality-augmented rehabilitation for patients following stroke. *Phys Ther.* 2002;82:898-915
- 22) Selzer M, Clarke S, Cohen L, Duncan P, Gage F. *Textbook of neural repair and rehabilitation. Volume ii medical neuro-rehabilitation.* New York: Cambridge University Press; 2006.
- 23) Lefaucheur JP. Stroke recovery can be enhanced by using repetitive transcranial magnetic stimulation (rtms). *Neurophysiol Clin.* 2006;36:105-115
- 24) 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
- 25) Nelson PT, Kondziolka D, Wechsler L, Goldstein S, Gebel J, DeCesare S, Elder EM, Zhang PJ, Jacobs A, McGrogan M, Lee VM, Trojanowski JQ. Clonal human (hnt) neuron grafts for stroke therapy: neuropathology in a patient 27 months after implantation. *Am J Pathol.* 2002;160:1201-1206
- 26) Sze FK, Wong E, Or KK, Lau J, Woo J. Does acupuncture improve motor recovery after stroke? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke.* 2002;33:2604-2619