

뇌졸중환자에서 로봇보조 보행치료 후 뇌가소성 — 증례보고 —

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 재활의학교실

유지성 · 박창현 · 하현근 · 신희준 · 허정필 · 김연희

Neuroplasticity Induced by Robot-assisted Gait Training in a Stroke Patient — A case report —

Ji Sung Yoo, M.D., Chang-hyun Park, M.S., Hyun-Geun Ha, P.T., M.S., Hee Joon Shin, P.T., M.S., Jung Phil Huh, M.D. and Yun-Hee Kim, M.D., Ph.D.

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Samsung Medical Center

In this case study, we investigated the effects of robot-assisted gait training on the plasticity of motor system in a stroke patient using functional MRI. A patient who suffered from the left hemiparesis following the right MCA infarction performed gait training with a robot-assisted gait orthosis. Before and after gait training, motor performances were assessed and functional MRIs were acquired with motor activation task of affected lower limb. After gait training with a robot-assisted orthosis, the patient's motor performances were improved and cortical activities were changed. Activation in the ipsilesional primary sensorimotor cortex was increased and cortical reorganization was induced in a way that nearby regions were recruited for the movement of affected lower limb. The results of this study showed that gait training with a robot-assisted orthosis induced cortical reorganization of the motor network that resulted in enhancement of motor performance of the lower limb. (Brain & NeuroRehabilitation 2008; 1: 29-34)

Key Words: reorganization, robot-assisted gait training, stroke

서 론

뇌졸중 환자에서 보행 기능의 회복은 재활 치료의 가장 중요한 목표 중 하나이다. 보행 기능의 회복을 위한 과제 지향적인 훈련(task-specific training)은 환자가 최종 목표로 하는 동작과 최대한 비슷한 운동을 집중적으로 훈련할 수 있는 환경을 조성하여 운동 기술을 학습하게 하며 대표적인 예로서 체중 탈부하를 이용한 답차 보행 훈련(body weight-supported treadmill training, BWSTT)이 있다. 체중 탈부하를 이용한 답차 보행 훈련에 의해 뇌졸중이나 척추 손상 등 신경학적 손상이 있는 환자의 보행 기능이 향상되었다는 보고가 있다.^{1,2} 그러나 보행 장애가 있는 환자를 대상으로 보행 훈련을 안전하게 반복적으로 시행하기 위해서는 물리치료사의 육체적 노력과 시간이 필요하며, 물리치료사의 숙련도 등에 따라 보행 운동의 재연성이 떨어지는 문제점이 있다. 이러한 한계를 극복하기 위해서

보행 훈련을 기기적으로 보조해 주는 로봇보조 보행장치가 소개되고 있다.³ 로봇보조 보행 훈련(robot-assisted gait training, RAGT)은 미리 프로그램된 정상적인 생리적 보행 양식에 따라 환자의 하지의 움직임을 유도해 줌으로써 맞춤형 답차 보행훈련이 가능하도록 해주어 효과적인 보행 치료 도구로 관심의 대상이 되고 있으며, 최근 뇌졸중 환자에 있어서도 로봇 보조 보행 훈련의 효과가 보고된 바 있다.^{4,5}

최근 연구에 의하면 뇌졸중 환자의 운동기능이 회복되어감에 따라 대뇌피질의 활성화에 변화가 오며 운동기능의 회복은 운동신경망의 재구성과 관련이 있다고 밝혀졌다.⁶⁻¹⁰ 발병 초기 손상부위 반대쪽 일차감각운동영역의 활성이 나타나나 이후 운동기능이 회복되어 감에 따라 손상 부위쪽 일차감각운동영역의 활성이 증가하는 양상이 보고되어 있다.^{10,11} 또한 과제지향적인 재활 운동치료를 실시할 경우 손상부위쪽 대뇌피질의 활성화는 더 명백히 증가되어 운동회복을 촉진시키는것으로 알려져 있다.^{12,13}

본 증례 보고는 뇌졸중 환자에게 로봇보조 보행장치를 이용하여 보행 훈련을 실시하고 치료 전과 후의 운동기능 평가와 함께 기능자기공명영상을 이용하여 대뇌 피질의 활성 변화를 분석함으로써 로봇보조 보행장치가 재활 치료의 보조 수단으로서 뇌졸중 환자의 하지 운동기능 회복과 뇌

접수일: 2008년 3월 4일, 게재승인일: 2008년 3월 11일

교신저자: 김연희, 서울시 강남구 일원동 50번지

☎ 135-710, 삼성서울병원 재활의학과

Tel: 02-3410-2824, Fax: 02-3410-0388

E-mail: yunkim@skku.edu,

yun1225.kim@samsung.com.

운동신경계의 재조직에 기여하는지 파악하고자 하였다.

증례보고

1) 대상 환자

35세 남자 환자로 2008년 1월 1일 오른쪽 중대뇌동맥 경색이 발병하여 좌측 편마비에 의한 보행 장애가 있어서 1월 10일부터 고식적인 운동치료를 시작하였고 1월 17일부터 보행 장애에 대하여 로봇보조 보행장치를 이용한 보행 훈련을 매일 1회씩 총 10회 반복 시행하였다. 로봇보조 보행치료를 실시하는 동안 고식적인 재활치료를 병행하였다.

2) 로봇보조 보행장치를 이용한 보행 훈련

로봇보조 보행장치는 The Lokomat[®] (Hocoma AG, Zurich, Switzerland)을 사용하였다. The Lokomat[®]은 자세 제어 장치와 체중 부하 장치로 구성되어 있으며 자동 답차 (Woodway GmbH, Weil am Rhein, Germany)와 연동하여 작동하였다. 환자는 체중 부하 장치에 부착된 하네스 (harness)를 착용함으로써 자동 답차 위에 안전하게 지지 받아 서고 고관절과 슬관절의 위치에 맞추어 자세 제어 장치를 착용함으로써 보행 속도에 맞추어 관절 운동을 조절할 수 있게 하였다. 보행 양상에 따라 컴퓨터를 통해 답차의 속도, 관절 운동의 속도 및 각도, 체중 부하 장치의 체중 탈부하 정도를 적절하게 조절할 수 있도록 하였다.

로봇보조 보행장치를 사용하여 자세 제어 장치 유도 토크(guidance torque)를 감소시킬수록 환자의 능동적 운동을 유도할 수 있는데, 본 연구에서는 훈련 초기에 100%에서 시작하여 환자의 내성에 따라 60%까지 토크를 감소시켰다. 답차의 보행 속도는 훈련 초기에 1.2 km/hr에서 시작하여 2.6 km/hr까지 증가시켰고 체중 탈부하는 훈련 초기에 40%에서 시작하여 환자의 내성에 따라 10%까지 감소시켰다. 모든 조절 지표들은 환자의 근력, 보행 능력의 호전에 따라 점진적으로 조절하였다. 장치를 착용하고 컴퓨터를 조절하는 시간을 제외한 실제 훈련 시간은 하루 30분이었다.

3) 운동기능 평가

로봇보조 보행장치를 이용한 보행훈련을 시행하기 전과 시행 후 각각 운동기능 검사를 실시하였다. 검사 항목은 하지 근력을 도수 측정하여 1~100점 체계로 평가한 motricity index (MI),¹⁴ 하지 근력의 회복단계에 따라 0~

34점 체계로 평가한 Fugl-Meyer Assessment (FMA),¹⁵ 운동 기능에 대한 평가 중 상지 부분을 제외하고 0~36점 체계로 평가한 modified motor assessment scale (MMAS),¹⁶ 보행 시 조력이 필요한 정도에 따라 0~5로 구분하여 평가한 Functional Ambulation Category (FAC),¹⁷ The Locomat[®] driven gait orthosis가 갖추고 있는 검사 프로그램으로 측정된 등척성 토크, 평지에서 10-meter 보행하는 동안의 시간을 측정된 10-meter 보행속도검사로 이루어져 있다.

4) 기능자기공명영상(Functional Magnetic Resonance Imaging) 데이터 획득 및 분석

대상 환자에 대해 로봇보조 보행장치를 이용한 보행훈련을 시행하기 전, 후에 각각 기능자기공명영상 데이터를 획득하였다. 기능자기공명영상 데이터는 3T Philips Achieva 자기공명 스캐너(Phillips Medical Systems, Massachusetts, US)를 이용하여 EPI(echo planar imaging) 기법으로 얻었다. 반복 시간(TR, repetition time) 3,000 msec, 에코 시간(TE, echo time) 35 msec, 반전 각(flip angle) 90°의 설정을 적용하여 하지 운동 과제 중 96장의 뇌영상을 획득하였다. 각 뇌영상은 1.719 mm×1.719 mm의 해상도를 갖고 시야 범위(field of view, FOV) 220 mm×220 mm, 두께 4 mm인 슬라이스 35장으로 구성되었다. 하지 운동 과제는 각각 12초 간 휴식 - 24초 간 오른쪽 하지 운동 - 12초 간 휴식 - 24초 간 왼쪽 하지 운동을 288초 동안 총 4회 반복하는 형태로 진행하였다. 운동 과제는 슬관절을 반복적으로 굽히고 펴는 동작을 화면에 표시되는 지시에 따라 1 Hz로 수행하도록 하였다.

획득한 기능자기공명영상 데이터는 SPM5 프로그램 (Wellcome Institute of Cognitive Neurology, London, UK)을 사용하여 분석하였다. 기능자기공명영상 데이터 획득 중의 환자의 움직임을 보정해주기 위해 모든 영상을 평균 영상을 기준으로 재정렬하고 환자의 뇌를 MNI (Montreal Neurological Institute) 표준 뇌영상의 좌표로 맞추어 표준화하며 가로, 세로, 높이가 각각 8 mm인 정규 분포 커널을 사용하여 데이터 값을 평탄화하는 일련의 과정을 통해 영상 데이터를 전처리하였다. 데이터의 통계 분석은 일반 선형 모형(general linear model)을 사용하여 데이터를 모형화하고 모수를 추정하여 통계 검정을 수행하는 과정을 거쳤다. 하지 운동 과제 각각의 오른쪽 운동 조건과 왼쪽 운동 조건에 대하여 통계 검정을 통해 비보정 p값 0.001 이하의 영역을 대뇌 피질의 활성 영역으로 규정하였다.

Table 1. Motor Function before and after the Robot-Assisted Gait Training

Assessment item	Before	After
Isometric torque (Nm) (affected lower limb)		
Hip flexor	49.7	69.7
Hip extensor	75.0	87.3
Knee flexor	26.7	47.1
Knee extensor	66.9	93.2
MMAS	30	33
FAC (level)	3	5
MI	64	78
FM score	26	30
10 m gait speed test (sec)	17.23	9.76

MMAS: Modified motor assessment scale, FAC: Functional ambulation category, MI: Motricity index, FM: Fugl-Meyer score.

5) 임상지표의 변화

로봇보조 보행장치를 이용한 보행훈련을 시행한 후, 마비쪽 하지의 고관절 및 슬관절의 신전근 및 굴곡근이 등척성 토크가 치료 전에 비해 치료 후 향상되었고, MMAS, FAC, MI, FM 점수, 10 미터 보행속도 평가 등 운동 기능 검사 모든 항목에서 치료 전보다 치료 후 향상된 결과를 보였다(Table 1).

6) 대뇌 피질 활성의 변화

로봇보조 보행장치를 이용한 보행훈련 시행 전과 시행 후에 실시한 기능자기공명영상의 뇌활성 영역을 각각 Talairach 좌표로 표기한 값은 Table 2와 같다. 치료 후 얻어진 기능자기공명영상에서 좌측 하지 슬관절 운동 시 손상부위쪽 일차운동영역에서 치료 전에 비하여 더 넓은 영역에 걸친 활성이 나타났고, 특히 손상부위쪽 일차운동영역 중 하지 운동과 관련된 영역의 활성이 상지운동 피질쪽

Table 2. fMRI Activation Areas for the Affected Lower Limb before and after the Robot-Assisted Gait Training

Brain area	Laterality	MNI coordinates (mm)			Z-value	p-value
		x	y	z		
Before training						
SMA	R	4	−18	60	7.54	<0.001
	L	−2	2	48	5.65	<0.001
M1	R	6	−30	66	6.93	<0.001
	L	−8	−26	68	5.02	<0.001
Cerebellar hemisphere	R	22	56	26	6.79	<0.001
	L	−58	−22	20	6.03	<0.001
Cerebellar vermis		2	−74	−22	6.41	<0.001
S2	R	60	−22	28	5.03	<0.001
	L	−58	−22	20	5.48	<0.001
After training						
SMA	R	6	−14	64	5.57	<0.001
	L	−4	4	62	5.91	<0.001
M1	R	4	−28	68	6.17	<0.001
	R	8	−40	64	6.16	<0.001
	R	10	−38	58	5.95	<0.001
	L	−18	−20	66	4.67	<0.001
	L	−10	−42	−20	4.99	<0.001
Cerebellar hemisphere	R	26	−36	−30	4.52	<0.001
	L	−10	−42	−20	4.99	<0.001
Cerebellar vermis		6	−44	−16	5.34	<0.001
S1	R	20	−36	68	4.65	<0.001
	L	−20	−36	64	4.13	<0.001
S2	R	56	−24	28	4.60	<0.001
	L	−68	−20	18	5.27	<0.001

L: Left, R: Right, SMA: Supplementary motor area, M1: Primary motor cortex, S1: Primary somatosensory cortex, S2: Secondary somatosensory cortex.

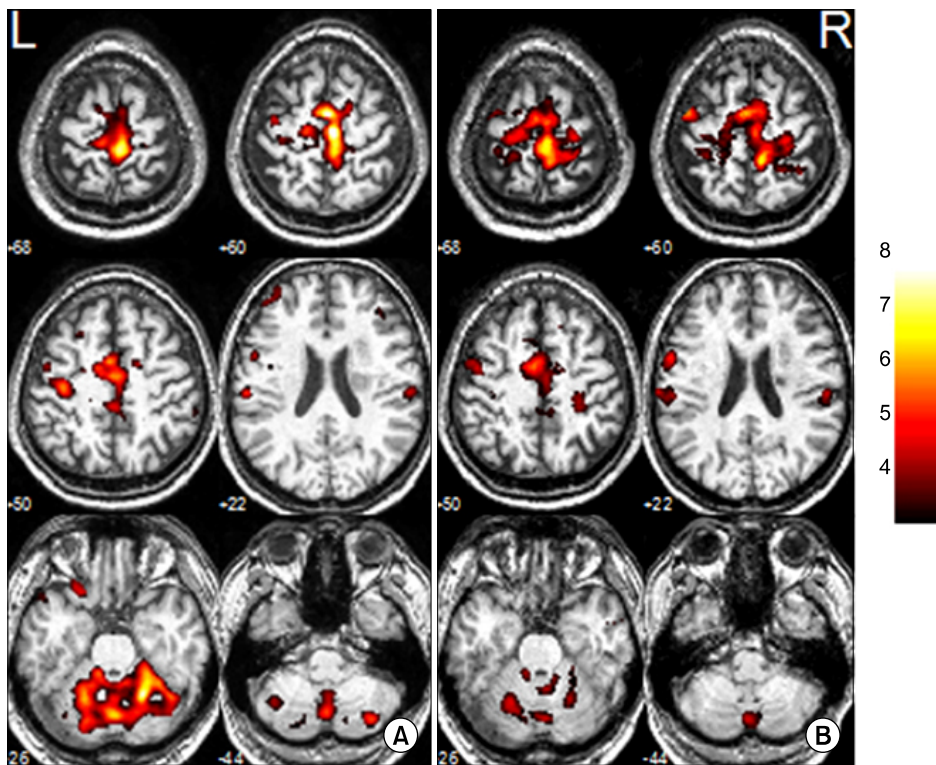


Fig. 1. Changes in cortical activation by the robot-assisted gait training. Activation during movements of the affected lower limb before (A) and after (B) the gait training.

까지 뻗어 나간 형태로 운동신경망의 재구성이 일어난 것을 보였다. 또한 우측의 일차 감각영역에서 새로운 활성영역이 나타나 보였다. 반면, 손상부위쪽 소뇌의 활성은 치료 전에 비하여 현저히 줄어들었다(Fig. 1, Table 2).

고 찰

작업 특이적 훈련의 하나인 로봇보조 보행장치는 보행 장애가 있는 뇌졸중 환자의 재활 치료를 보조하기 위한 유용한 수단이 되리라 기대되지만 재활 치료 효과에 대해서는 아직 많은 연구가 이루어지지 않았다. 하지만 최근 작업 특이적 훈련이 임상적으로 보행기능 회복에 효과가 있다는 연구가 있으며,¹³ 만성 뇌졸중 환자에서 대뇌 피질상의 운동신경망의 재구성을 통하여 기능적 회복이 일어난다는 보고가 있다.^{7,13}

본 증례에서는 보행 장애가 있는 뇌졸중 환자에게 로봇보조 보행장치를 이용한 보행 훈련을 실시한 후 운동 기능의 향상 및 운동 기능의 회복이 어떠한 대뇌 피질의 재구성 과 관련되어 나타났는지를 밝혀 보고자 하였다. 로봇보조 보행 훈련 전후를 비교하였을 때 훈련 후 하지 운동 기능의 향상과 더불어 손상부위쪽 일차감각운동영역 중 하지 운동과 관련된 영역의 활성이 증가하며 그 주변의 활성이 더 넓은 범위에 걸쳐 나타나고 손상부위쪽 소뇌의

활성은 감소하는 등 대뇌 활성의 변화가 있었다.

본 연구의 대상 환자는 로봇보조 보행 훈련 전에도 왼쪽 하지 운동에 대해 손상부위 반대쪽보다는 손상부위쪽 일차 운동영역의 활성을 우세하게 보였으며, 로봇치료 후 손상부위쪽 일차운동영역을 중심으로 더 많은 주변 영역들이 함께 왼쪽 하지 운동에 관여하는 양상을 나타냈다. 특히, 손상부위쪽 일차감각영역의 활성이 증가하였고 하지 운동과 관련된 운동영역의 바깥쪽까지 활성이 확장된 것은 로봇보조 보행 훈련에 의해 보행에 대한 감각 입력이 촉진된 결과 운동신경망이 재구성되어 나타난 결과라고 이해할 수 있다. 체중 탈부하를 이용한 답차 보행 훈련의 목적은 땅 위에서 걸을 때의 발의 위치 및 움직임에 해당하는 감각 입력을 촉진하여 양발을 주기적이고 조화롭게 움직이는 보행 양상을 유도하는 데에 있고¹⁸ 실제로 로봇보조 보행 훈련 후에 감각영역의 활성이 증가하였다는 보고가 있다.¹⁹

또한 소뇌에서는 치료 전 손상부위쪽 소뇌반구에서 많은 활성이 일어나고 있었는데 이는 운동신경 손상 후 보상적인 기전에 의한 것으로 생각되며, 로봇치료 후 손상부위쪽 소뇌반구의 활성이 현저히 저하되고 전체적으로도 소뇌의 활성이 저하되었다. 보통 소뇌의 활성은 복잡한 운동을 할수록, 대뇌 운동신경계의 손상이 있을 수록 증가되어 나타나는데,²⁰ 본 증례에서 로봇 보행치료 후 운동능력이 향상되고 대뇌의 활성이 증가됨에 따라 같은 운동 시 소뇌

의 활성량은 오히려 줄어드는 변화가 일어난 것으로 생각된다. 한편, 본 연구의 대상 환자에서 관찰된 로봇보조 보행 훈련 후의 전체적인 소뇌 활성의 감소는, 척추 손상 환자를 대상으로 한 연구에서 로봇 보조 보행 훈련 후 소뇌의 활성이 많이 증가한 군에서 보행 능력이 향상되었다는 이전의 결과¹⁹와는 상이한 결과이다. 이러한 차이는 신경병변의 위치, 기능자기공명영상을 촬영한 시기 등에 의한 차이로 생각되며 로봇치료가 다양한 환자들의 운동신경망에 미치는 재조직 효과에 대해서는 추후 더 많은 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다.

본 연구에서 대조군이 없었기 때문에 뇌손상 후 재활치료에 의한 뇌 재조직과 로봇치료의 효과를 구분해서 볼 수는 없었다. 또한 대상자가 급성기 환자로 자연회복에 의한 운동기능 향상과 로봇치료의 효과의 구분도 어려웠다. 그러나, 2주간의 짧은 치료 기간 동안 괄목할만한 운동기능 향상과 함께 운동신경계의 명백한 재조직을 보인 점은 로봇치료의 중요한 기여가 있었을 것으로 추론된다. 추후 본 연구를 확장하여 로봇보조 보행장치를 이용한 보행 훈련 집단과 대조 집단 간의 집단 비교 연구를 시행함으로써 이러한 추론의 근거를 확보하여야 할 것으로 생각된다.

감사의 글

본 논문은 2006년도 정부(과학기술부)의 재원으로 한국과학재단의 지원(과제번호 M10644000022-06N4400-02210)과 삼성서울병원 임상의학연구소의 지원을 받아 수행된 연구임.

참고 문헌

- Hesse S, Konrad M, Uhlenbrock D. Treadmill walking with partial body weight support versus floor walking in hemiparetic subjects. *Arch Phys Med Rehabil*. 1999;80:421-427
- Hicks AL, Adams MM, Martin K, Giangregorio L, Latimer A, Phillips SM, McCartney N. Long-term body-weight-supported treadmill training and subsequent follow-up in persons with chronic SCI: effects on functional walking ability and measures of subjective well-being. *Spinal Cord*. 2005;43:291-298
- Jezernik S, Colombo G, Keller T, Frueh H, Morari M. Robotic orthosis Lokomat: a rehabilitation and research tool. *Neuromodulation*. 2003;6:108-115
- Husemann B, Muller F, Krewer C, Heller S, Koenig E. Effects of locomotion training with assistance of a robot-driven gait orthosis in hemiparetic patients after stroke: a randomized controlled pilot study. *Stroke*. 2007;38:349-354
- Mayr A, Kofler M, Quirbach E, Matzak H, Frohlich K, Saltuari L. Prospective, blinded, randomized crossover study of gait rehabilitation in stroke patients using the Lokomat gait orthosis. *Neurorehabil Neural Repair*. 2007;21:307-314
- Marshall RS, Perera GM, Lazar RM, Krakauer JW, Constantine RC, DeLaPaz RL. Evolution of cortical activation during recovery from corticospinal tract infarction. *Stroke*. 2000;31:656-661
- Kim YH, You SH, Kwon YH, Hallett M, Kim JH, Jang SH. Longitudinal fMRI study for locomotor recovery in patients with stroke. *Neurology*. 2006;67:330-333
- Jang SH, Kim YH, Cho SH, Chang Y, Lee ZI, Ha JS. Cortical reorganization associated with motor recovery in hemiparetic stroke patients. *Neuroreport*. 2003;14:1305-1310
- Jang SH, Cho SH, Kim YH, Kwon YH, Byun WM, Lee SJ, Park SM, Chang CH. Cortical activation changes associated with motor recovery in patients with precentral knob infarct. *Neuroreport*. 2004;15:395-399
- Feydy A, Carlier R, Roby-Brami A, Bussel B, Cazalis F, Pierot L, Burnod Y, Maier MA. Longitudinal study of motor recovery after stroke: recruitment and focusing of brain activation. *Stroke*. 2002;33:1610-1617
- Nelles G, Jentzen W, Jueptner M, Muller S, Diener HC. Arm training induced brain plasticity in stroke studied with serial positron emission tomography. *Neuroimage*. 2001;13:1146-1154
- Kim YH, Park JW, Ko MH, Jang SH, Lee PK. Plastic changes of motor network after constraint-induced movement therapy. *Yonsei Med J*. 2004;45:241-246
- Jang SH, Kim YH, Cho SH, Lee JH, Park JW, Kwon YH. Cortical reorganization induced by task-oriented training in chronic hemiplegic stroke patients. *Neuroreport*. 2003;14:137-141
- Garraway WM, Akhtar AJ, Prescott RJ, Hockey L. Management of acute stroke in the elderly: preliminary results of a controlled trial. *Br Med J*. 1980;280:1040-1043
- Fugl-Meyer AR, Jaasko L, Leyman I, Olsson S, Steglind S. The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance. *Scand J Rehabil Med*. 1975;7:13-31
- Carr J, Shepherd R. Modified motor assessment scale. *Phys Ther*. 1989;69:780
- Holden MK, Gill KM, Magliozzi MR, Nathan J, Piehl-Baker L. Clinical gait assessment in the neurologically impaired. Reliability and meaningfulness. *Phys Ther*. 1984;64:35-40
- Dobkin BH, Apple D, Barbeau H, Basso M, Behrman A, Deforge D, Ditunno J, Dudley G, Elashoff R, Fugate L, Harkema S, Saulino M, Scott M. Methods for a randomized trial of weight-supported treadmill training versus conventional training for walking during inpatient rehabilitation after incomplete traumatic spinal cord injury. *Neurorehabil Neural Repair*. 2003;17:153-167
- Winchester P, McColl R, Query R, Foreman N, Mosby J, Tansey K, Williamson J. Changes in supraspinal activation patterns following robotic locomotor therapy in motor-

- incomplete spinal cord injury. *Neurorehabil Neural Repair*. 2005;19:313-324
- 20) Haaland KY, Elsinger CL, Mayer AR, Durgerian S, Rao SM.

Motor sequence complexity and performing hand produce differential patterns of hemispheric lateralization. *J Cogn Neurosci*. 2004;16:621-636