

편측 공간무시 뇌졸중 환자에서 동반된 인지기능 손상과 기능적 예후의 관계

¹건국대학교병원 재활의학과, ²건국대학교 의학전문대학원 재활의학교실

정은화¹ · 김보람^{1,2} · 이종민^{1,2}

Relationship between Comorbid Cognitive Impairment and Functional Outcomes in Stroke Patients with Spatial Neglect

Eun Hwa Jeong, O.T., M.S.¹, Bo-Ram Kim, M.D., Ph.D.^{1,2}, Jongmin Lee, M.D., Ph.D.^{1,2}

¹Department of Rehabilitation Medicine, Konkuk University Medical Center, ²Department of Rehabilitation Medicine, Konkuk University School of Medicine

Objective: The aim of this study was to investigate relationships between cognitive impairment and functional outcomes in stroke patients with spatial neglect.

Method: Twenty seven right hemisphere ischemic stroke patients who admitted to an inpatient rehabilitation unit were included. Patients were divided into two group based on KF-NAP scores: Neglect group (n=18) and non-neglect group (n=9). Neglect group (n=18) were subdivided into two groups by discharge FIM scores as poor outcome group (n=8, < 70) and good outcome group (n=10, ≥ 70). Cognitive function assessments including attention (Attention & Calculation, Digit span test-Forward), memory (Digit span test-Backward, SVLT-Immediate recalls/Delayed recalls) and visual perception (LOTCA-Visual perception/Visuomotor organization), and stroke severity assessment including NIHSS, FMA, K-MMSE, and FIM were performed. Cognitive impairments and functional outcomes were compared between two groups.

Results: There were significant differences in NIHSS, FMA (affected U/E, affected L/E), discharge FIM, FIM gain and LOTCA-visuomotor organization between Neglect group and non-neglect group ($p < 0.05$). Among the patients with spatial neglect, there were significant differences in KF-NAP, K-MMSE and assessment scores of memory and visual perception between poor outcome group and good outcome group. Attention, memory and visual perception were significantly correlated with KF-NAP scores ($p < 0.05$).

Conclusion: Stroke patients with spatial neglect showed more severe impairment in cognitive, motor and general functional status, which resulted in delayed functional recovery. Spatial neglect patients with combined memory and visual perception impairment may show poor functional outcome. (Brain & NeuroRehabilitation 2016; 9: 37-47)

Key Words: Cognitive impairment, Functional outcome, KF-NAP, Neglect, Stroke

서 론

뇌졸중 환자의 인지 기능 손상은 편측 공간무시와 같은 공간 인지 장애를 포함하며 편측 공간무시는 뇌 손상 반대 편 공간에 대한 주의력, 공간지각과 구성, 그리고 외부 자

극에 대한 반응에 영향을 주는 신경인지적 장애이다.¹⁻⁵ 편측 공간무시 환자는 시각적, 청각적인 문제가 없음에도 불구하고 뇌 손상 반대 측 공간의 물체 또는 사람을 인지하는 것에 어려움이 있으며, 뇌 손상 반대 측 공간으로의 움직임 실행에 어려움을 보인다.^{4,5}

따라서 편측 공간무시 환자는 대부분 한쪽 공간을 무시한 채 일상생활을 수행하기 때문에 면도, 세수와 같은 개인위생과 옷 입기 등을 오직 신체의 반만 수행하거나 쟁반의 한 쪽 공간에 있는 음식을 인식하지 못하고 특정 공간으로의 이동과 탐색에 어려움이 있는 등 전반적인 일상생

Received: February 29, 2016, Revised : March 9, 2016,

Accepted: March 15, 2016

Correspondence to: Jongmin Lee, Department of Rehabilitation Medicine, Konkuk University Medical Center, 120-1, Neungdong-ro, Gwangjin-gu, Seoul 05030, Korea

Tel: 02-2030-8153, Fax: 02-2030-5379

E-mail: leej@kuh.ac.kr

활에 문제가 발생하게 된다.^{6,7}

이러한 편측 공간무시는 병변 부위에 따라 나타나는 임상 양상이 다양하기 때문에 정확한 진단과 평가로써 실제 일상생활에서의 수행 동안 좌우 공간에 대한 반응을 관찰하는 것이 중요하다.⁷ 유은영 등(2006)은 국내 임상에서 주로 사용하는 편측 공간무시 평가는 직선이분 검사(Line bisection) (47.9%)와 알버트 검사(Albert's test) (36.8%)라고 보고하였는데,⁵ 이 평가들은 간단하기 때문에 편측 공간무시의 선별검사로 적용할 수 있으나 기능적 수행에서 편측 공간무시와 관련된 임상 양상을 확인할 수 없고,⁹ 고유 수용성 감각 또는 운동 기능에서 나타날 수 있는 편측 공간무시를 평가할 수 없다는 제한점이 있다.¹⁰ 따라서 편측 공간무시의 명확한 확인을 위해 Catherin Bergego 척도(Catherin Bergego Scale) 또는 케슬러 파운데이션 무시 평가(Kessler Foundation - Neglect Assessment Process, KF-NAP)와 같은 기능적 평가가 도움이 된다.¹¹

여러 연구 보고에 의하면 편측 공간무시는 장애 수준과 연관이 있으며 편측 공간무시에 의해 전반적인 일상생활의 수행도가 떨어지게 되어 급성기 재활 입원기간의 연장 과 기능적 예후에 심각한 부정적 영향을 준다.^{12,13} 이러한 편측 공간무시는 대부분 두정엽과 관련되어 우측 중대뇌동맥에 손상이 있는 뇌졸중 환자에서 나타나는 것으로 알려져 있으나, 두정엽, 측두엽 및 전두엽의 손상과 결합하여 나타나기도 하며 편측 공간무시를 보이는 환자 중 약 40%는 좌측 대뇌반구의 손상에 의해서도 나타난다.¹⁴ 즉, 편측 공간무시는 주의집중, 기억력, 지각과 같은 여러 가지 인지기능을 포함하는 인지기능망(cognitive network) 손상의 결과로 발생할 수 있으며, 이러한 인지기능 손상의 동반이 잠재적으로 편측 공간무시 악화와 입원기간의 연장 및 기능적 회복을 지연시킬 수 있다.¹²⁻¹⁵

작업 기억¹⁶, 시지각 기능¹⁷ 등의 인지 영역이 편측 공간무시와 관련이 있다는 연구들이 있었으나, 이들 연구들에서의 편측 공간무시는 line bisection, albert test 등의 지필 검사를 기반으로 진단 한 것이어서 일상생활의 기능적 수행에서 편측 공간무시의 확인에 제한이 있었다. 이에 본 연구에서는 케슬러 파운데이션 무시 평가(KF-NAP)을 이용하여 편측 공간무시를 평가하여 편측 공간무시의 유무에 따른 인지기능의 동반 손상 정도를 확인하고, 편측 공간무시 환자에서 여러 인지영역 중 기능적 예후에 영향을 주는 영역에 대해 알아보하고자 하였다.

연구 대상 및 방법

1) 연구 대상

2014년 9월부터 2015년 9월까지 건국대학교병원 재활 의학과에 입원한 뇌졸중 환자 91명 중 본 연구의 대상자 선정 기준에 해당하는 27명을 대상자로 하였다. 본 연구의 대상자 선정 기준은 1) 컴퓨터 단층 촬영(CT) 또는 자기공명영상촬영(MRI)을 통해 뇌졸중 진단을 받은 초발성 뇌경색 환자, 2) 우측 대뇌반구 손상, 3) 실어증이 없는 경우, 4) 의식 수준이 명료하여 2단계 이상의 지시 따르기가 가능한 경우, 5) 시각 및 청각적 문제가 없는 환자 등으로 하였다(Fig. 1). 전체 대상자의 평균 연령은 67.6세, 성별은 남자 14명, 여자 13명 이었고, 병변 위치는 전대뇌동맥(Anterior Cerebral Artery, ACA) 뇌경색 환자가 7.4%, 중대뇌동맥(Middle Cerebral Artery, MCA) 뇌경색 환자가 92.6% 이었다(Table 1).

2) 연구 과정

우측 대뇌반구 뇌경색 환자 27명을 대상으로 편측 공간무시를 확인하기 위한 KF-NAP 평가를 시행하여 편측 공

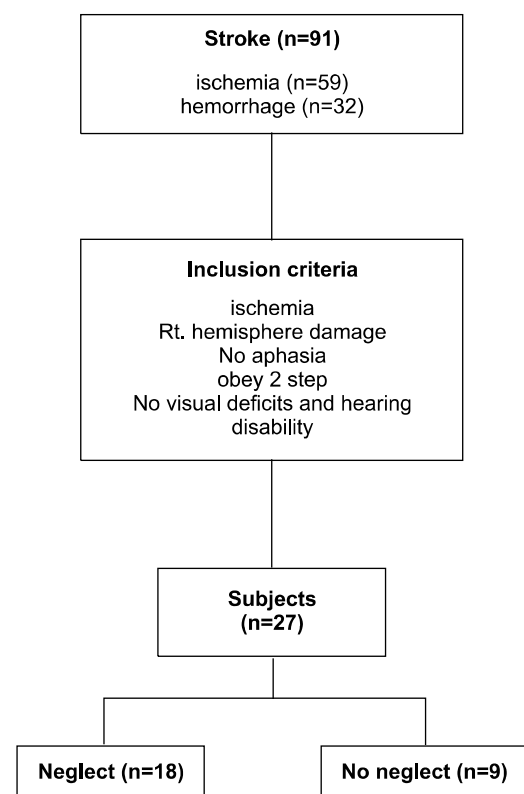


Fig. 1. Inclusion criteria in this study.

Table 1. Comparison of Characteristics and Cognitive Function in Neglect Group and Non-neglect Group

	Total N=27	Neglect N=18	Non-neglect N=9
Age (years)	67.6 ± 10.6	66.3 ± 11.8	70.1 ± 7.7
SEX			
Male	14 (51.9)	11 (61.1)	3 (33.3)
Female	13 (48.1)	7 (38.9)	6 (66.7)
Lesion location			
ACA	2 (7.4)	2 (11.1)	0 (0)
MCA	25 (92.6)	16 (88.9)	9 (100)
Initial NIHSS*	9.2 ± 4.2	10.8 ± 3.8	5.4 ± 2.9
Initial FMA			
Affected total*	42.8 ± 33.2	32.6 ± 25.9	63.3 ± 38.1
Affected U/E*	27.6 ± 25.9	20.8 ± 19.8	40.9 ± 28.3
Unaffected U/E	61.0 ± 13.2	58.8 ± 15.9	65.4 ± 1.1
Affected L/E*	15.3 ± 11.1	11.8 ± 9.8	22.4 ± 10.5
Unaffected L/E	30.6 ± 10.3	29.2 ± 12.4	33.4 ± 1.1
Initial FIM*	68.9 ± 21.9	60.0 ± 18.1	86.7 ± 18.2
Discharge FIM*	80.7 ± 26.6	68.1 ± 21.5	106.0 ± 15.7
FIM gain*	11.8 ± 10.6	8.1 ± 7.3	19.2 ± 12.5
Initial K-MMSE	21.1 ± 6.1	19.7 ± 6.3	24.0 ± 4.5
A&C (K-MMSE)	2.0 ± 1.8	1.6 ± 1.6	2.7 ± 2.1
Digit span-F	5.7 ± 1.9	5.7 ± 1.8	5.7 ± 2.1
Digit span-B	2.7 ± 1.4	2.7 ± 1.6	2.7 ± 0.9
SVLT-IR	14.1 ± 6.3	13.9 ± 7.4	14.3 ± 3.4
SVLT-DR	4.2 ± 3.0	4.2 ± 3.6	4.1 ± 1.4
LOTCA-VP	13.1 ± 3.7	12.2 ± 4.3	15.0 ± 0.7
LOTCA-VMO*	14.3 ± 6.4	11.9 ± 5.1	19.1 ± 6.2

Values are mean ± standard deviation or N (%). A&C: Attention & Calculation, Digit span-F: Digit span test-Forward, Digit span-B: Digit span test-Backward, SVLT-IR: SVLT-Immediate recalls, SVLT-DR: SVLT-Delayed recalls, LOTCA-VP: LOTCA-Visual perception, LOTCA-VMO: LOTCA- Visuomotor organization. Mann-Whitney test by *p < 0.05.

간무시가 있는 것으로 나타난 무시군과 비무시군의 두 군으로 분류하였다. 모든 환자에서 주의집중력, 기억력, 시지각 능력 등의 인지기능 영역에 대한 인지기능 평가를 시행하였고, 뇌졸중 중증도를 확인하기 위한 한글판 미국 국립 보건원 뇌졸중 척도(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS), 푸글-마이어 운동검사(Fugl-Meyer motor assessment, FMA) 및 한글판 간이정신상태 검사(Korean-Minimental Status Examination, K-MMSE)를 시행하였다. 뇌졸중 중증도 평가, KF-NAP 및 인지기능 평가는 재활의학과 전과 후 7일 이내 초기평가로 실시하였으며, 평가 지침 및 방법은 각각 2015년 개정판KF-NAP 매뉴얼¹⁸과 서울신경심리검사 매뉴얼¹⁹에 따라 시행하였다. 기능적 예후를 측정하기 위해 퇴원 시 기능적 독립수준 측정(Functional Independent Measure, FIM) 점수를 평가하였으며 입원 시 FIM 점수와 퇴원 시 FIM 점수의 차이로 기능적 회복(FIM gain)정도를 확인하였다.

또한, 편측 공간무시가 있는 환자에서 동반된 인지기능 손상과 기능적 예후의 상관관계를 확인하기 위해 퇴원 시 FIM 점수를 이용 하여 편측 공간무시 환자 18명을 좋은 예후와 나쁜 예후의 두 군으로 분류하여 분석 하였다. 본 연구에서는 퇴원 시 FIM 점수가 70점 미만일 경우 나쁜 예후로 정의 하였다.²⁴

3) 연구 도구

(1) 주의집중력 평가

가) 숫자 바로 따라 외우기(Digit span test-Forward): 숫자 바로 따라 외우기는 첫 시행이 3개의 숫자로 시작하며 매 단계마다 외워야 하는 순자의 수가 한 개씩 더해져서 9개의 숫자를 외우도록 한다. 채점은 피험자가 정확하게 수행한 단계의 숫자 자리수로 표시 한다.¹⁹

나) 주의집중 및 계산(Attention & Calculation): 주의집중 및 계산은 한글판 간이정신상태 검사(Korean-Mini Mental State Examination, K-MMSE) 항목 중 하나로 숫자 100에서 7을 연속적으로 5번 빼는 계산능력을 평가한다. 환자가 오답을 말하여도 검사자는 답을 수정하거나 틀렸다는 표현을 하지 않고 5단계까지 계속 시행하여 정답만 점수를 준다.¹⁹

(2) 기억력 평가

가) 숫자 거꾸로 따라 외우기(Digit span test-backward): 숫자 거꾸로 따라 외우기는 숫자 바로 따라 외우기에서 제시한 것과 유사한 일련의 숫자들을 듣고 그 숫자들을 역순으로 말하게 하는 과제로서 같은 검사 방식으로 실시하고 점수를 측정 한다.¹⁹

나) 서울언어학습검사(Seoul Verbal Learning Test, SVLT): 서울언어학습검사는 기억등록 및 기억회상에 대한 평가로, 즉각 회상(Immediate recalls)의 경우 낱말 20개를 불러준 후 생각나는 대로 말하도록 하고, 지연회상(Delayed recalls)은 3차 시행 후 20분이 경과하였을 때 평가한다. 20분 동안의 경과시간에는 비언어적 과제를 실시하도록 한다. 채점은 반응 순서나 오답 수에 상관없이 맞은 낱말 당 1점을 준다.¹⁹

(3) 시지각 기능 평가

가) 로웬스테인 작업치료 인지평가(Loewenstein Occupational Therapy Cognitive Assessment, LOTCA): LOTCA는 뇌 손상 환자의 인지 지각 검사로 사용되는 표준화 된 평가 도구이며, 4가지 주요 영역과 20개의 하위검사로 구성된다. 본 연구에서 실시한 시각적 지각능력(visual perception) 영역은 물체 인식, 모양인식, 겹쳐진 그림 구분, 물체 항상성의 하위검사로 구성되고 시운동 구성능력(Visuomotor organization) 영역은 그림 따라 그리기, 퍼즐

맞추기, 블록 디자인, 페그보드 끼기, 시계 그리기의 하위 검사로 구성된다. 각 하위검사 항목 당 점수는 1점으로 최고 4점, 최하 1점으로 채점 한다.²¹

(4) 편측 공간무시 평가

가) 케슬러 파운데이션 무시 평가(Kessler Foundation - Neglect Assessment Process, KF-NAP): KF-NAP은 Catherin Bergego 척도(Catherin Bergego Scale)의 제한점을 보완하여 편측 공간무시의 평가도구로 개발한 것으로 CBS보다 구체적인 방법과 지시사항을 제공한다.^{22,23} KF-NAP의 목적은 일상생활동작 수행 동안 편측 공간무시 증상을 평가하고 뇌 손상 이후 기능 수준을 포괄적인 임상평가를 통해 예측하기 위한 것으로 KF-NAP은 환자의 집, 입원병동, 외래병동 등 다양한 장소에서 평가가 가능하다.¹¹ 평가는 시선 방향, 사지 인식, 청각 주의, 개인 소지품, 옷 입기, 몸단장하기, 길 찾기, 충돌, 식사, 식사 후 청결의 10개 항목으로 구성 된다. 각 항목은 수행 정도에 따라 0점(무시 없음), 1점(경도 무시), 2점(중등도 무시), 3점(중증 무시)으로 점수를 측정하며 평가가 생략된 항목이 있는 경우(총점/평가한 항목 수)*10=최종 점수의 공식으로 점수를 구한다. 최종 점수에 근거하여 무시 없음(0점), 경도 무시(1점~10점), 중등도 무시(11점~20점), 중증 무시(21점~30점)로 무시 정도를 구분 한다.¹¹

(5) 기능적 예후 평가

가) 기능적 독립수준 측정(Functional Independent Measure, FIM): FIM은 일상생활에서 환자의 기능 정도를 평가하는 척도로 18개 항목의 일상생활동작 항목들을 평가 한다. 하위 평가항목은 1) 개인위생(식사하기, 몸단장하기, 목욕하기, 화장실 사용, 옷 입기), 2) 대소변 조절, 3) 이동하기(침대-의자-의자차, 욕조), 4) 보행(걷기/의자차 이동, 계단 오르기)의 운동 기능과 5) 의사소통 능력(표현, 이해), 6) 사회적 인지능력(사회적 소통, 문제해결, 기억력) 등으로 구성된다. 각 세부 평가항목은 수행 정도에 따라 7등급으로 구분하는데, 독립적 수행은 7점, 전적으로 도움이 필요한 경우 1점을 준다.^{20,24}

4) 분석 방법

(1) 통계적 분석

통계적 분석은 SPSS 17을 이용하였다. 전체 대상자에서 무시군과 비무시군 그리고 편측 공간무시환자에서 좋은 예후군과 나쁜 예후군 간의 연령, 성별, 병변 위치, KF-NAP, NIHSS, FMA, K-MMSE 점수, 퇴원 시 FIM 점수, 기능 회복 정도(FIM improvement), 및 인지기능 손상 항목 비교의 통계적 유의성 검정은 Mann-Whitney 검정으로 분석하였다. 편측 공간무시 환자의 기능적 예후에 부정

적 영향을 미치는 인지기능 손상 항목에 대한 분석은 공분산분석(Analysis of covariance)를 이용하였고, 편측 공간무시 중증도와 인지기능 손상 및 병변의 수에 대한 통계적 유의성은 Spearman 상관분석을 하였으며 병변 위치의 분석은 카이제곱 검정을 하였다. 모든 분석은 $p < 0.05$ 일 때 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

(2) 해부학적 분석

뇌졸중 유형 및 위치와 인지기능 손상이 동반된 병변의 분석은 급성기에 촬영된 컴퓨터 단층 촬영(CT) 또는 자기 공명영상촬영(MRI) 자료를 이용하여 Moeller와 Rief²⁵의 방법과 신경해부 문헌들을 참고하여 침범된 영역을 분석하였다. 편측 공간무시와 관련된 것으로 보고된 피질 및 피질하부 영역을 관심영역(region of interest)으로 두고 병변의 유/무를 평가 하였다. 관심영역은 다음과 같다; 상위전두회(Superior frontal gyrus), 중간전두회(Middle frontal gyrus), 하위전두회(Inferior frontal gyrus), 상위두정소엽(Superior parietal lobule), 미상핵(Caudate nucleus), 시상(Thalamus), 하위두정소엽(Inferior parietal lobule), 속섬유막 앞다리(Internal capsule anterior limb), 속섬유막 뒷다리(Internal capsule posterior limb), 창백핵(Globus pallidus)과 조가비핵(Putamen)으로 이루어진 기저핵(Basal ganglia), 섬피질(Insular cortex), 해마(Hippocampus), 상위측두회(Superior temporal gyrus), 중간측두회(Middle temporal gyrus) (Fig. 2).²⁵⁻²⁹

결 과

1) 일반적 특성 및 인지기능 비교

총 27명의 대상자 중 무시군은 18명, 비무시군은 9명이었다. 평균연령은 무시군 66.3 ± 11.8 세, 비무시군 70.1 ± 7.7 세이었고, 성별은 무시군에서 남자 11명(61.1%), 여자 7명(38.9%), 비무시군에서 남자 3명(33.3%), 여자 6명(66.7%)이었다. 병변 위치는 무시군에서 전대뇌동맥(Anterior Cerebral Artery, ACA)이 2명(11.1%), 중대뇌동맥(Middle Cerebral Artery, MCA)이 16명(88.9%)이었고, 비무시군은 9명 모두 중대뇌동맥이었다. 무시군과 비무시군은 두 군 간에 나이, 성별, 및 병변 위치는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 1).

뇌졸중 중증도는 NIHSS 점수가 무시군 10.8 ± 3.8 , 비무시군 5.4 ± 2.9 이었고, 병변 반대측 FMA점수는 무시군 32.6 ± 25.9 , 비무시군 63.3 ± 38.1 로 무시군이 중증도가 높았고($p < 0.05$) 입원 시 FIM 점수는 무시군 60.0 ± 18.1 , 비무시군 86.7 ± 18.2 로 무시군의 기능적 수준이 낮았다($p < 0.05$). K-MMSE점수는 무시군 19.7 ± 6.3 , 비

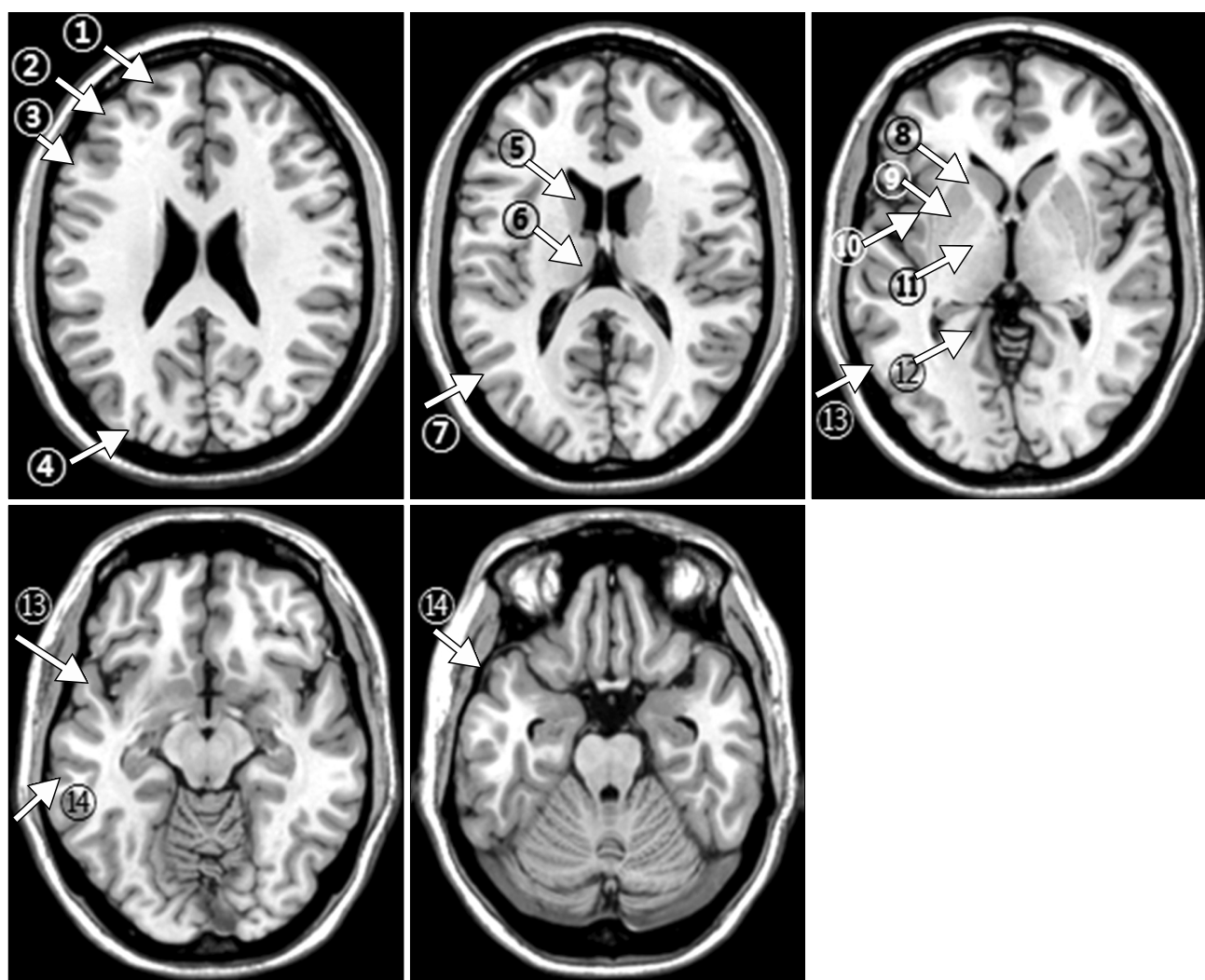


Fig. 2. Anatomical analysis methods. Specific lesions related to spatial neglect. 1. Superior frontal gyrus, 2. Middle frontal gyrus, 3. Inferior frontal gyrus, 4. Superior parietal lobule, 5. Caudate nucleus, 6. Thalamus, 7. Inferior parietal lobule, 8. Internal capsule-anterior limb, 9. Basal ganglia, 10. Insular cortex, 11. Internal capsule-posterior limb, 12. Hippocampus, 13. Superior temporal gyrus 14. Middle temporal gyrus.

Table 2. Comparison of Cognitive Function and Functional Outcomes in Neglect Group and Non-neglect Group by ANCOVA Analysis

	Neglect group		Non-neglect group		p
	Mean \pm SD	95% CI	Mean \pm SD	95% CI	
A&C (K-MMSE)	1.8 \pm 0.4	0.855 ~ 2.776	2.2 \pm 0.7	0.790 ~ 3.727	.638
Digit span-F	5.9 \pm 0.4	4.956 ~ 6.989	5.1 \pm 0.7	3.613 ~ 6.721	.422
Digit span-B	2.9 \pm 0.3	2.202 ~ 3.665	2.2 \pm 0.5	1.127 ~ 3.362	.340
SVLT-IR*	16.1 \pm 1.2	13.464 ~ 18.802	9.9 \pm 51.9	5.876 ~ 14.037	.025
SVLT-DR	5.0 \pm 0.6	3.664 ~ 6.453	2.4 \pm 1.0	0.306 ~ 4.571	.065
LOTCA-VP	13.5 \pm 0.6	12.123 ~ 14.898	12.3 \pm 1.0	10.191 ~ 14.433	.381
LOTCA-VMO	12.8 \pm 1.3	10.101 ~ 15.691	17.2 \pm 2.0	12.986 ~ 21.482	.125
D/C FIM*	77.0 \pm 2.4	71.937 ~ 82.069	88.1 \pm 3.7	80.360 ~ 95.849	.033
FIM gain*	8.0 \pm 2.4	3.011 ~ 13.143	19.1 \pm 3.7	11.434 ~ 26.923	.033

Values are mean \pm standard deviation. A&C: Attention & Calculation, Digit span-F: Digit span test-Forward, Digit span-B: Digit span test-Backward, SVLT-IR: SVLT-Immediate recalls, SVLT-DR: SVLT-Delayed recalls, LOTCA-VP: LOTCA-Visual perception, LOTCA-VMO: LOTCA- Visuomotor organization, D/C FIM: Discharge FIM. ANCOVA by *p < 0.05.

무시군 24.0 ± 4.5 로 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었고 인지기능 평가 항목 중 주의집중력, 기억력 평가항목은 유의한 차이가 없었으나 시지각 기능 평가항목 중 로웬스테인 작업치료 인지평가-시운동 구성능력 (LOTCA-Visuomotor organization)은 무시군에서 저하되어 있었다($p < 0.05$) (Table 1).

2) 편측 공간무시에 따른 기능적 예후

기능적 예후는 퇴원 시 FIM 점수가 무시군 68.1 ± 21.5 , 비무시군 106.0 ± 15.7 로 무시군의 퇴원 시 FIM 점수가 유의하게 저하되어 있었고($p < 0.05$). 입원 시 FIM 점수는 무시군 60.0 ± 18.1 , 비무시군 86.7 ± 18.2 로 무시군의 입원 시 FIM 점수가 유의하게 저하되어 있었다($p < 0.05$). 기능적 회복 정도인 FIM gain 점수는 무시군 8.1 ± 7.3 , 비무시군 19.2 ± 12.5 로 무시군에서 유의하게 저하되어 있었다($p < 0.05$) (Table 1).

3) 공분산분석에 의한 편측 공간무시에 따른 인지기능 및 기능적 예후

입원 시 FIM 점수와 NIHSS 점수를 보정한 공변량분석 결과 서울언어학습검사-즉각 회상(SVLT-Immediate recalls)이 무시군에서 9.9 ± 51.9 (95% CI, 5.876~14.037), 비무시군 16.1 ± 1.2 (95% CI, 13.464~18.802)로 무시군에서 유의하게 저하되어 있었고($p < 0.05$), 퇴원 시 FIM 점수는 무시군에서 77.0 ± 2.4 (95% CI, 71.937~82.069), 비무시군에서 88.1 ± 3.7 (95% CI, 80.360~95.849)로 무시군에서 유의하게 저하되어 있었다($p < 0.05$). FIM gain은 무시군에서 8.0 ± 2.4 (95% CI, 3.011~13.143), 비무시군에서 19.1 ± 3.7 (95% CI, 11.434~26.923)으로 무시군에서 유의하게 저하되어 있었다($p < 0.05$) (Table 2).

4) 편측 공간무시 환자의 기능적 예후에 따른 일반적 특성

편측 공간무시 환자 18명 중 나쁜 예후군은 8명, 좋은 예후군은 10명이었다. 평균 연령은 나쁜 예후군 69.9 ± 9.4 세, 좋은 예후군 63.5 ± 13.2 이었고, 성별은 좋은 예후군에서 남자 4명(50%), 여자 4명(50%), 나쁜 예후군에서 남자 7명(70%), 여자 3명(30%)이었다. 병변 위치는 나쁜 예후군에서 전대뇌동맥(Anterior Cerebral Artery, ACA)이 1명(12.5%), 중대뇌동맥(Middle Cerebral Artery, MCA)이 7명(87.5%)이었고 좋은 예후군에서 전대뇌동맥(Anterior Cerebral Artery, ACA)이 1명(10%), 중대뇌동맥(Middle Cerebral Artery, MCA)이 9명(90%)이었다. 나쁜 예후군과 좋은 예후군은 두 군 간 나이, 성별, 병변 위치에서 통계학

Table 3. Comparison of Characteristics and Cognitive Function in Neglect group by Functional Outcomes

	Total N=18	Poor outcome N=8	Good outcome N=10
Age (years)	66.3 ± 11.8	69.9 ± 9.4	63.5 ± 13.2
SEX			
Male	11 (61.1)	4 (50)	7 (70)
Female	7 (38.9)	4 (50)	3 (30)
Lesion location			
ACA	2 (11.1)	1 (12.5)	1 (10)
MCA	16 (88.9)	7 (87.5)	9 (90)
KF-NAP*	14.4 ± 6.6	18.3 ± 8.0	11.3 ± 2.8
Initial NIHSS	10.8 ± 3.8	12.5 ± 4.0	9.4 ± 3.2
Initial FMA			
Affected U/E*	20.8 ± 22.6	27.6 ± 25.0	15.4 ± 20.0
Unaffected U/E	58.8 ± 15.9	54.1 ± 21.0	62.5 ± 10.0
Affected L/E*	11.8 ± 9.8	9.0 ± 7.2	14.0 ± 11.3
Unaffected L/E	29.1 ± 12.2	24.5 ± 8.4	33.0 ± 14.2
Initial FIM*	60.0 ± 18.1	46.3 ± 17.5	70.9 ± 9.2
FIM gain*	8.1 ± 7.3	3.5 ± 2.9	11.7 ± 7.8
Initial K-MMSE*	19.7 ± 6.3	16.0 ± 7.4	22.6 ± 3.3
A&C (K-MMSE)		1.6 ± 1.6	2.1 ± 1.4
Digit span-F		5.7 ± 1.8	6.3 ± 2.0
Digit span-B		2.7 ± 1.6	3.1 ± 1.5
SVLT-IR**		14.0 ± 7.4	18.5 ± 6.2
SVLT-DR**		4.2 ± 3.6	6.5 ± 3.1
LOTCA-VP**		12.2 ± 4.3	15.1 ± 1.1
LOTCA-VMO**		12.0 ± 5.1	14.2 ± 4.9

Values are mean \pm standard deviation or N (%). A&C: Attention & Calculation, Digit span-F: Digit span test-Forward, Digit span-B: Digit span test-Backward, SVLT-IR: SVLT-Immediate recalls, SVLT-DR: SVLT-Delayed recalls, LOTCA-VP: LOTCA-Visual perception, LOTCA-VMO: LOTCA-Visuomotor organization. Mann-Whitney test by * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

적으로 유의한 차이가 없었다(Table 3).

뇌졸중 중증도는 NIHSS 점수와 병변 반대 측 FMA점수가 나쁜 예후군과 좋은 예후군의 두 군 간 통계적으로 유의한 차이가 없었으나 무시 중증도는 KF-NAP점수가 나쁜 예후군 18.3 ± 8.0 , 좋은 예후군 11.3 ± 2.8 로 나쁜 예후군의 중증도가 높은 것으로 나타났다($p < 0.05$).

입원 시 FIM 점수가 무시군 46.3 ± 17.5 , 비무시군 70.9 ± 9.2 로 무시군의 입원 시 FIM 점수가 유의하게 저하되어 있었다($p < 0.05$). 기능적 회복 정도인 FIM gain 점수는 무시군 8.1 ± 7.3 , 비무시군 19.2 ± 12.5 로 무시군에서 유의하게 저하되어 있었다($p < 0.05$). K-MMSE점수는 나쁜 예후군 16.0 ± 7.4 , 좋은 예후군 22.6 ± 3.3 로 나쁜 예후군의 인지기능이 저하 되어 있었다($p < 0.05$) (Table 3).

5) 편측 공간무시 환자의 기능적 예후에 따른 인지기능 비교

편측 공간무시 환자에서 시행한 인지기능평가 영역 중

주의집중력 영역은 숫자 바로 따라 외우기(Digit span test-Forward)와 주의집중 및 계산(Attention & Calculation) 항목에서 나쁜 예후군과 좋은 예후군 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 기억력 영역 중 숫자 거꾸로 따라 외우기(Digit span test-Backward)는 두 군 간에 유의한 차이가 없었으나, 서울언어학습검사-즉각 회상(SVLT-Immediate recalls)의 평균 점수는 나쁜 예후군에서 14.0 ± 7.4 점, 좋은 예후군에서 18.5 ± 6.2 점으로 나쁜 예후군에서 통계적으로 유의하게 감소되어 있었다($p < 0.01$). 서울언어학습검사-지연 회상(SVLT-Delayed recalls)은 각각 평균 4.2 ± 3.6 점, 6.5 ± 3.1 점으로 나쁜 예후군에서 통계적으로 유의하게 감소되어 있었다($p < 0.01$). 시지각 기능 영역에서는 로웬스테인 작업치료 인지평가-시각적 지각능력(LOTCA-Visual perception)에서 나쁜 예후군과 좋은 예후군의 평균 점수가 각각 12.2 ± 4.3 점, 15.1 ± 1.1 점으로 유의한 차이를 나타냈고($p < 0.01$) 로웬스테인 작업치료 인지평가-시운동 구성능력(LOTCA-Visuomotor organization)항목은 나쁜 예후군 평균 점수 12.0 ± 5.1 점, 좋은 예후군 평균 점수 14.2 ± 4.9 점으로 두 군 간 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$) (Table 3).

6) 편측 공간무시 중증도와 인지기능의 상관관계

편측 공간무시 환자의 KF-NAP 점수와 각 인지기능 평가검사의 상관관계는 숫자 바로 따라 외우기(Digit span test-Forward) ($r = -.561$) ($p < 0.05$), 서울언어학습검사-즉각 회상(SVLT- Immediate recalls) ($r = -.456$) ($p < 0.05$), 서울언어학습검사-지연 회상(SVLT- Delayed recalls) ($r = -.581$) ($p < 0.05$), 로웬스테인 작업치료 인지평가-시각적 지각능력(LOTCA-Visual perception) ($r = -.783$) ($p < 0.001$) 과 로웬스테인 작업치료 인지평가-시운동 구성능력(LOTCA-Visuomotor organization) ($r = -.687$)에서 통계적으로

Table 4. Correlation between Neglect Severity and Cognitive Impairment

	KF-NAP	
	Coefficient	p
Attention & Calculation	-.383	0.117
Digit span test-Forward*	-.561	0.016
Digit span test-Backward	-.445	0.064
SVLT-Immediate recalls*	-.515	0.029
SVLT-Delayed recalls*	-.581	0.011
LOTCA		
-Visual perception***	-.738	0.000
LOTCA		
-Visuomotor organization**	-.687	0.002

Spearman Correlation by * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$.

유의한 상관관계를 보였다($p < 0.01$) (Table 3). 주의집중 및 계산 항목은 통계적으로 유의한 상관관계가 없었다($p > 0.05$) (Table 4).

7) 편측 공간무시의 해부학적 분석

전체 연구 대상자 중 무시군 18명과 비무시군 9명에서 편측 공간무시와 관련된 영역의 침범 여부를 분석하였다.¹⁹⁻²² 무시군에서는 중간전두회(Middle frontal gyrus)가 67%, 섬 피질(Insular cortex)이 56%, 하위전두회(Inferior frontal gyrus), 하위두정소엽(Inferior parietal lobule)과 중간측두회(Middle temporal gyrus)가 각각 50%, 상위측두회(Superior temporal gyrus)가 44%로 가장 많이 침범된 것으로 나타났으며 비무시군에서는 기저핵(Basal ganglia)이 56%로 가장 많이 침범 되어 있었다. 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이를 나타낸 병변 위치는 중간전두회(Middle frontal gyrus), 하위두정소엽(Inferior parietal lobule), 상위측두회(Superior temporal gyrus), 중간측두회(Middle temporal gyrus) 및 섬 피질(Insular cortex)이었다($p < 0.05$) (Table 5).

Table 5. Comparison of Lesion Location between Neglect Group and Nonneglect Group

Lesion	Neglect (N=18)	No neglect (N=9)
SFG	1 (6)	0 (0)
MFG*	12 (67)	1 (11)
IFG	9 (50)	1 (11)
SPL	4 (22)	0 (0)
IPL*	9 (50)	0 (0)
STG*	8 (44)	0 (0)
MTG*	9 (50)	0 (0)
P-O-J	4 (22)	0 (0)
Hippo	1 (6)	0 (0)
I*	10 (56)	1 (11)
Cn	4 (22)	1 (11)
BG	7 (39)	5 (56)
Th	0 (0)	2 (22)
IC-AI	1 (6)	0 (0)
IC-PI	0 (0)	1 (11)
PVWM-A	4 (22)	3 (33)
PVWM-P	6 (33)	0 (0)

Values are N (%), Kai-square test by * $p < 0.05$. Abbreviation: SFG: Superior frontal gyrus, MFG: Middle frontal gyrus, IFG: Inferior frontal gyrus, SPL: Superior Parietal lobule, IPL: Inferior Parietal lobule, STG: Superior Temporal gyrus, MTG: Middle Temporal gyrus, P-O-J: Parieto-occipital junction, Hippo: Hippocampus, I: Insular, Cn: Caudate nucleus, BG: basal ganglia, Th: Thalamus, IC-AI: Internal capsule-anterior limb, IC-PI: Internal capsule-posterior limb, PVWM-A: Periventricular white matter-anterior part, PVWM-P: Periventricular white matter-posterior part.

8) 편측 공간무시 증증도와 병변 수의 상관관계

전체 연구 대상자 중 편측 공간무시가 있는 것으로 나타난 무시군 18명의 KF-NAP 점수와 Table 5의 편측 공간무시와 관련된 주요 병변 위치에서 침범된 영역 수의 스피어만 상관분석을 통해 상관관계 분석 한 결과 통계적으로 유의한 상관관계는 없었다($r=.076$) ($p=0.764$).

고 찰

본 연구는 뇌졸중 후 발생하는 편측 공간무시와 인지기능의 동반 손상 정도를 확인하고, 편측 공간무시 환자에서 여러 인지영역 중 기능적 예후에 영향을 주는 영역에 대해 알아보고자 시행 된 연구이다.

뇌졸중의 발생은 신체적, 감각적 기능에 대한 손상 뿐 아니라 인지기능의 손상을 가져오며 인지기능의 손상은 편측 공간무시와 같은 공간지각 능력의 장애를 포함 한다.^{30,31} 편측 공간무시는 병변 반대 측 공간으로의 지각(perception)과 표상(representation)에 문제가 생기는 것으로 사실상 뇌졸중의 기능적 예후에 편마비(hemiplegia)보다 더 큰 부정적 영향을 줄 수 있다.^{31,32}

편측 공간무시 장애는 대부분 중대뇌동맥 뇌졸중의 결과로써 우측 대뇌반구의 손상에 의해 발생하기 때문에 두정엽 손상(parietal lesion)과 가장 연관이 있는 것으로 알려져 있으나 많은 환자들에서 두정엽, 측두엽 그리고 전두엽 손상의 결합으로 발생 된다.^{26,27} 또한 이와 같은 피질 영역과 관련한 피질 하 병변(subcortical lesion)으로 인해 서도 편측 공간무시가 발생할 수 있다.^{28,29}

즉, 하나의 특정 해부학적 영역이 편측 공간무시 증상을 나타나게 하는 것이 아니며 손상 영역에 따라 주의집중력, 기억력, 시각적 지각능력, 시운동 조직능력과 같은 인지 장애를 동반 할 수 있고 이로 인해 편측 공간무시의 증증도 및 기능 회복에 차이가 있을 수 있다.^{33,34}

이에 본 연구는 편측 공간무시 장애가 있는 뇌졸중 환자의 인지기능 손상과 기능적 예후의 관계를 알아보기 위해 시행하였으며 본 연구의 대상자 선정 기준에 해당하는 27명의 대상자 중 KF-NAP을 시행하여 편측 공간무시가 있는 것으로 나타난 무시군 18명과 편측 공간무시가 없는 것으로 나타난 비무시군 9명의 두 군으로 나누었다. 그 결과 두 군간에 뇌졸중 초기 평가 중 NIHSS 점수, 병변 반대 측 상하지 FMA 점수, 퇴원 시 FIM 점수 및 기능 회복 정도(FIM gain)에서 통계적으로 유의한 차이를 보였으며, 인지기능 평가 항목 중 로웬스테인 작업치료 인지평가-시운동 구성능력(LOTCA-Visuomotor organization)에서 유

의한 차이를 보였다. 따라서 이전 연구 결과들과 마찬가지로 뇌졸중 환자에서 편측 공간무시가 있는 환자는 편측 공간무시가 없는 환자보다 뇌졸중 증증도가 심하고 인지 및 운동기능의 전반적인 기능적 상태가 좋지 않기 때문에 기능적 회복이 지연될 수 있다는 것을 알 수 있었다.^{35,36}

무시군과 비무시군의 인지기능과 기능적 예후에 영향을 미칠 수 있는 입원 시 FIM 점수와 뇌졸중 증증도의 척도인 NIHSS 점수를 보정한 공변량분석결과 서울언어학 습검사-즉각 회상(SVLT-Immediate recalls), 퇴원 시 FIM 점수 그리고 FIM gain에서 두 군 간 유의한 차이가 있는 것으로 나타나 편측 공간무시 증상이 인지기능과 기능적 예후 및 회복에 영향을 준다는 것을 본 연구 결과를 통해 알 수 있었다.

편측 공간무시가 있는 환자에서 인지기능 손상의 동반과 기능적 예후의 관계를 확인하기 위해 퇴원 시 FIM 점수를 기준으로 18명의 대상자들을 좋은 예후군 10명과 나쁜 예후군 8명의 두 군으로 분류하였다. 퇴원 시 FIM 점수가 70점 미만일 경우 퇴원 후 재활병원과 같은 다른 기관으로 퇴원을 함으로써 재원기간이 연장되거나 집으로 퇴원하더라도 지속적인 주의와 도움이 필요하다는 연구 결과에 따라 본 연구의 기능적 예후 기준은 FIM 점수 70점 이상과 70점 미만으로 정의 하였다.²⁰

나쁜 예후군과 좋은 예후군의 뇌졸중 증증도를 확인하기 위해 실시한 NIHSS 점수, FMA 초기평가 점수에서 두 군 사이에 유의한 차이가 없었으나 KF-NAP, K-MMSE, 인지 기능 검사 영역 중 기억력, 시지각 기능 평가에서 두 군 간에 유의한 차이가 있었다. 따라서 인지기능 손상이 편측 공간무시 환자의 임상적 특징으로 나타날 수 있고 인지기능 손상의 동반으로 인해 전반적인 기능적 수준이 저하될 수 있다는 이전 연구들과 마찬가지로 본 연구에서도 편측 공간무시와 인지기능 손상이 동반되면 기능적 예후가 나쁘다는 결과를 확인할 수 있었다.³⁷

특히 본 연구에서는 인지 기능 영역 중 기억력과 시지각 기능의 손상이 편측 공간무시 환자의 기능적 예후에 부정적 영향을 미치는 것으로 나타났다.

Baddely와 Hitch (1974)는 기억력의 체계에 대해서 주의집중 조절 체계(attention control system), 주요 실행기능(central executive)이 청각 및 시공간적 정보를 위한 부수적인 저장 구조라고 설명 하였다.³⁸ 편측 공간무시 환자는 구조적, 임상적으로 주의집중 및 실행기능에 문제를 보이고 이는 기억력 체계와 연관이 되기 때문에 기억력의 손상이 동반되는 것으로 사료된다.

또한 편측 공간무시 환자는 병변 반대 측 공간을 향한 강한 편향성을 보이기 때문에 무시 측에 대한 공간적 불균

형으로 인하여 시각적 인지기능의 손상이 발생하게 된다.³⁹ 따라서 편측 공간무시 환자는 병변 반대 측 공간으로 움직임의 실행에 어려움을 보일 뿐만 아니라 개인위생, 식사, 이동하기와 같은 일상생활 수행에서 시지각 문제로 인해 전반적인 기능 수준이 저하되어 기능적 예후에 부정적인 영향을 미칠 수 있다.

본 연구 결과에서 편측 공간무시 환자의 KF-NAP 점수와 주의집중력, 기억력, 시지각 기능이 통계적으로 유의한 상관관계를 보여 편측 공간무시가 주의집중력, 기억력, 시지각과 관련된 인지 영역들과 연관성이 있고 편측 공간무시 환자에게 인지기능 손상이 동반되면 무시 증상이 악화될 수 있음을 알 수 있었다.

편측 공간무시와 관련된 뇌 영역은 아직 확실히 밝혀져 있지 않는데 본 연구에서 시행한 해부학적 분석에서는 무시군에서 중간전두회(Middle frontal gyrus)가 67%로 가장 많이 침범되었고 섬피질(Insular cortex)이 56%, 하위두정소엽(Inferior parietal lobule), 중간측두회(Middle temporal gyrus)와 하위전두회(Inferior frontal gyrus)가 각각 50%에서 침범된 것으로 분석되었다. 작업 기억과 편측 공간무시가 연관이 있다고 보고한 LaBar (1999) 등의 연구에서는 공간적 주의집중과 작업 기억이 전두두정영역(Frontoparietal site)의 신경망으로 연결되어 해부학적으로 연관되는 특징을 가진다고 하였다.⁴⁰ 또한 하위전두회(inferior frontal gyrus)는 부적절한 반응을 억제하는 주의집중 스위치의 역할로써 특정 기억을 회상할 때 다른 기억들을 억제시키는 기억 기능에 관여하며^{41,42} 하위두정소엽(inferior parietal lobule)은 해마(hippocampus)와 신경망을 이루는 것으로 알려져 있어,⁴³ 본 연구 결과에서 침범된 구조들은 기억력에 관여하는 부위를 이었다. 한편 Corbetta 등(2011)은 편측 공간무시는 주의집중을 포함하는 인지기능 연결의 손상으로 인한 결과이며 전두안와영역(frontal eye field) 앞쪽과 두정내구(intraparietal sulcus) 뒤쪽을 포함하는 등쪽 주의집중망(Dorsal attention network, DAN)과 하위전두영역(Inferior frontal gyrus) 앞쪽에서 측두두정접합(temporoparietal junction) 뒤쪽으로 우측 바깥영역을 연결하는 배쪽 주의집중망(Ventral attention network, VAN)이 관여한다고 보고하였다. 두 가지 연결이 모두 편측 공간무시 증상에 연관 되지만 최근 연구에서는 주의집중 유지, 각성, 집중의 재설정(reorientation)의 기능을 하는 배쪽주의 집중망(ventral attention network, VAN)이 백색질의 연결을 포함하여 편측 공간무시의 병변으로 제안되고 있으며⁴⁴ 본 연구 결과에서 침범된 구조들과 연관이 있었다. 따라서 배쪽주의 집중망(ventral attention network, VAN)과 관련된 구조들이 편측 공간무시 환자의 주의집중 뿐 만 아니라

관련된 인지기능인 기억력과 시지각 기능에 영향을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

본 연구의 해부학적 분석 결과와 이전 연구들을 비교해 보면 Karnath 등(2004)이 140명의 우측 대뇌반구 손상의 뇌졸중 환자를 대상으로 편측 공간무시가 있는 무시군(78명)과 편측 공간무시가 없는 비무시군(62명)을 대상으로 편측 공간무시 환자의 화소 단위의 통계분석(voxel-based statistical analysis)을 한 연구에서 무시군이 비무시군과 비교하여 피질 수준에서 상위측두회(Superior temporal gyrus)와 섬피질(Insular cortex)영역에서 유의한 차이가 있었고 피질하부 수준에서 미상핵(Caudate nucleus)과 조가비핵(Putamen)이 유의한 차이가 있었다고 보고 하였다.²⁶

편측 공간무시의 회복 예측과 관련한 연구에서 Karnath 등(2010)은 우측 대뇌반구 손상 뇌경색 환자 54명을 대상으로 급성기와 만성기 뇌졸중 환자의 무시 증증도에 관한 해부학적 분석을 하였는데, 그 결과 급성기(뇌경색 발병 이후 평균 12.4일)에서 가장 많이 손상된 영역은 상위측두회(Superior temporal gyrus)가 21%이었고 이어서 중간측두회(Middle temporal gyrus)가 16%, 하위두정소엽(Inferior parietal lobule)이 8%, 섬피질(Insular cortex)이 5%, 하위전두회(Inferior frontal gyrus)가 4% 손상되었다고 하였다.²⁷

본 연구에서는 전체 대상자 중 KF-NAP 평가에 의하여 편측 공간무시가 있는 것으로 나타난 무시군과 편측 공간무시가 없는 것으로 나타난 비무시군의 병변 위치 및 무시 증증도의 관계를 분석 하였고 그 결과 무시 증증도와 병변의 수 사이에서 의미 있는 상관관계는 없었으며 두 군 간 통계적으로 유의한 차이를 나타낸 병변 위치는 중간전두회(Middle frontal gyrus), 하위두정소엽(Inferior parietal lobule), 상위측두회(Superior temporal gyrus), 중간측두회(Middle temporal gyrus) 그리고 섬피질(Insular cortex)이었다. 즉, 본 연구 결과와 비교하여 이전 연구 결과의 비율은 조금씩 다르게 보고되었으나 침범된 구조들 사이에는 연관이 있었다. 또한 침범된 영역이 많을수록 편측 공간무시 증증도가 심한 것은 아니며 편측 공간무시와 관련된 특정 영역들의 병변이 무시 증증도에 영향을 준다는 것을 본 연구 결과를 통해 알 수 있었다.

그러나, 본 연구에 참여한 대상자 수가 적으며, 편측 공간무시군과 비무시군에서 입원 시 FIM 점수에 따른 증증도가 일치되지 않았다는 점에서 본 연구 결과에 제한이 있다. 따라서 추후 좀 더 많은 뇌졸중 환자를 대상으로 편측 공간무시와 동반 인지기능 손상 영역 및 인지기능의 손상 여부가 기능적 예후에 미치는 영향 등에 대한 연구가 필요할 것이다.

결론

뇌졸중 환자에서 편측 공간 무시가 있는 환자는 편측 공간무시가 없는 환자보다 인지 및 운동기능의 전반적인 기능적 상태가 나쁘고, 기능적 회복의 지연을 보이며, 특히 편측 공간무시와 함께 기억력, 시지각 기능의 인지손상이 동반될 경우 나쁜 예후를 초래하게 된다.

References

- 1) Bowen, A., & Lincoln, N. Cognitive rehabilitation for spatial neglect following stroke. *The Cochrane Library*. 2007;2:1-52
- 2) Urbanski, M. A. R. I. K. A., De Schotten, M. T., Rodrigo, S., Oppenheim, C., Touzé, E., Méder, J. F., & Bartolomeo, P. A. O. L. DTI-MR tractography of white matter damage in stroke patients with neglect. *Experimental brain research*. 2011;208(4):491-505
- 3) Paolucci S, Antonucci G, Grasso MG, Pizzamiglio L. The role of unilateral spatial neglect in rehabilitation of right brain-damaged ischemic stroke patients: a matched comparison. *Arch Phys Med Rehabil*. 2001;82:743-9
- 4) Halligan, P.W., Fink, G.R., Marshall, J.C., Vallar, G., Spatial cognition: evidence from visual neglect. *Trends Cognit. Sci*. 2003; 7:125-133
- 5) Vallar, G. Extrapersonal visual unilateral spatial neglect and its neuroanatomy. *Neuroimage*. 2001;14:S52-S58
- 6) Mesulam MM. Spatial attention and neglect: parietal, frontal and cingulate contributions to the mental representation and attentional targeting of salient extrapersonal events. *Phil Trans R Soc Lond B*. 1999;354:1325-1346
- 7) Chen, P., Chen, C. C., Hreha, K., Goedert, K. M., & Barrett, A. M. Kessler Foundation Neglect Assessment Process Uniquely Measures Spatial Neglect During Activities of Daily Living. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2015;96(5):869-876
- 8) Yoo EY, Jung MY, Park SY, & Choi EH. Current trends of Occupational Therapy Assessment Tool by Korean Occupational Therapist. *Journal of Korean Society of Occupational Therapy*, 2006;14(3):27-37
- 9) Plummer P., Morris ME., Dunai J. Assessment of unilateral neglect. *Phys Ther*, 2003;83: 732-740
- 10) Chen P, Hreha K, Pitteri M. *Kessler Foundation Neglect Assessment Process: KF-NAP 2014 manual*. West Orange: Kessler Foundation; 2014
- 11) Gillen R, Tennen H, McKee T. Unilateral spatial neglect: relation to rehabilitation outcomes in patients with right hemisphere stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86:763-7
- 12) Pedersen PM, Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Hemineglect in acute stroke—incidence and prognostic implications. The Copenhagen Stroke Study. *Am J Phys Med Rehabil*. 1997; 76:122-7
- 13) Verdon V, Schwartz S, Lovblad KO, et al. Neuroanatomy of hemispatial neglect and its functional components: a study using voxel-based lesion-symptom mapping. *Brain*. 2010;133(Pt 3):880-94
- 14) Husain M, Rorden C. Non-spatially lateralized mechanisms in hemispatial neglect. *Nat Rev Neurosci*. 2003;4:26-36
- 15) Chen P, Hreha K. *Kessler Foundation Neglect Assessment Process: KF-NAP 2015 manual*. West Orange: Kessler Foundation; 2015
- 16) Wojciulik, E, Husain M, Clarke K & Driver J. Spatial working memory deficit in unilateral neglect. *Neuropsychologia*, 2001;39(4), 390-396
- 17) Gainotti G & Tiacci C. The relationships between disorders of visual perception and unilateral spatial neglect. *Neuropsychologia*, 1971;9(4), 451-158
- 18) Kang Y, Na DL. *Seoul Neuropsychological Screening Battery (SNSB). 1st ed*. Incheon: Human Brain Research & Consulting Co; 2003
- 19) Katherine Salter, B. A., Mark Hartley, B. A., & Norine Foley, B. Impact of early vs delayed admission to rehabilitation on functional outcomes in persons with stroke. *J Rehabil Med*. 2006;38:(113Á/117)
- 20) Katz, N., Itzkovich, M., Averbuch, S., & Elazar B. Loewenstein Occupational Therapy Cognitive Assessment (LOTCA) battery for brain-injured patients: Reliability and validity. *American Journal of Occupational Therapy*. 1989;43: 184-192
- 21) Azouvi P, Olivier S, de Montety G, Samuel C, Louis-Dreyfus A, Tesio L. Behavioral Assessment of unilateral neglect: Study of the psychometric properties of the Catherine Bergego Scale. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2003;84(1):51-57
- 22) Chen P, Hreha K, Fortis P, Goedert KM, Barrett AM. Functional assessment of spatial neglect: A review of the Catherine Bergego Scale and an introduction of the Kessler Foundation Neglect Assessment Process. *Top in Stroke Rehabil*. 2012;19:423-435
- 23) Ling, F. M. Stroke Rehabilitation: Predicting Inpatient Length of Stay and Discharge Placement. *Hong Kong Journal of Occupational Therapy*. 2004;14(1): 3-11
- 24) Moeller T, Rief E. *Pocket atlas of sectional anatomy [vol 1 head and neck]*. New York: thieme; 2007

- 25) Karnath, H. O., Berger, M. F., Küker, W., & Rorden, C. The anatomy of spatial neglect based on voxelwise statistical analysis: a study of 140 patients. *Cerebral Cortex*. 2004;14(10):1164-1172
- 26) Karnath, H. O., Rennig, J., Johannsen, L., & Rorden, C. The anatomy underlying acute versus chronic spatial neglect: a longitudinal study. *Brain*. 2010;awq355
- 27) Karnath, H. O., Himmelbach, M., & Rorden, C. The subcortical anatomy of human spatial neglect: putamen, caudate nucleus and pulvinar. *Brain*. 2002;125(2):350-360
- 28) Karnath, H. O., Rorden, C., & Ticini, L. F. Damage to white matter fiber tracts in acute spatial neglect. *Cerebral Cortex*. 2009;19(10):2331-2337
- 29) Wade D, Skilbeck C, David R, Langton-Hewer R. *Stroke: a critical approach to diagnosis, treatment and management*. London: Chapman and Hall; 1985
- 30) Driver J, Mattingley JB. Parietal neglect and visual awareness. *Nat Neurosci*. 1998;1:17-2.
- 31) Jehkonen M, Ahonen JP, Dastidar P, et al. Visual neglect as a predictor of functional outcome one year after stroke. *Acta Neurol Scand*. 2000;101:195-201
- 32) DENES, G., SEMENZA, C., STOPPA, E., & LIS, A. Unilateral spatial neglect and recovery from hemiplegia. *Brain*. 1982;105(3):543-552
- 33) Brain Mort DJ, Malhotra P, Mannan SK, et al. The anatomy of visual neglect. *Brain*. 2003;126(Pt 9):1986-97
- 34) Paolucci, S., Antonucci, G., Grasso, M. G., & Pizzamiglio, L. The role of unilateral spatial neglect in rehabilitation of right brain-damaged ischemic stroke patients: a matched comparison. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2001;82(6):743-749
- 35) Corbetta M, Kincade MJ, Lewis C, et al. Neural basis and recovery of spatial attention deficits in spatial neglect. *Nat Neurosci*. 2005;8:1603-10
- 36) Robertson, I. H., Mattingley, J. B., Rorden, C., & Driver, J. Phasic alerting of neglect patients overcomes their spatial deficit in visual awareness. *Nature*. 1998;395(6698):169-172
- 37) Stone, S.P. et al. Unilateral neglect: a common but heterogeneous syndrome. *Neurology*. 1998;50:1902-1905
- 38) Baddeley, A. D., & Hitch, G. J. *Working memory*. In G. A. Bower (Ed.), *Recent advances in learning and motivation (Vol. 8, pp. 47-90)*. New York: Academic Press: 1974
- 39) Katz, N., Hartman-Maeir, A., Ring, H., & Soroker, N. Relationships of cognitive performance and daily function of clients following right hemisphere stroke: predictive and ecological validity of the LOTCA battery. *OTJR: Occupation, Participation and Health*. 2000;20(1):3-17
- 40) LaBar, K. S., Gitelman, D. R., Parrish, T. B., & Mesulam, M. M. Neuroanatomic overlap of working memory and spatial attention networks: a functional MRI comparison within subjects. *Neuroimage*. 1999;10(6):695-704
- 41) Hampshire, A., Chamberlain, S. R., Monti, M. M., Duncan, J., & Owen, A. M. The role of the right inferior frontal gyrus: inhibition and attentional control. *Neuroimage*. 2010;50(3):1313-1319
- 42) Aron, A.R., Robbins, T.W., Poldrack, R.A. Inhibition and the right inferior frontal cortex. *Trends Cogn. Sci*. 2004;8:170-177
- 43) Clower, D. M., West, R. A., Lynch, J. C., & Strick, P. L. The inferior parietal lobule is the target of output from the superior colliculus, hippocampus, and cerebellum. *The Journal of Neuroscience*. 2001;21(16):6283-6291
- 44) Corbetta, M., Shulman, G.L. Spatial neglect and attention networks. *Annu. Rev. Neurosci*. 2011;34:569-599