

실어증 및 뇌 가소성

연세대학교 의과대학 재활의학교실

김 용 욱

Brain Plasticity in Aphasia

Yong Wook Kim, M.D., Ph.D.

Department of Rehabilitation Medicine, Yonsei University College of Medicine

Dominant hemisphere for language function is the left hemisphere, however patients experiencing aphasia followed by damage to language areas often shows good recovery in the days to weeks to even years after brain injury. According to the duration from brain injury, recovery period of language function in aphasia can be divided into three overlapping periods (acute, subacute, and chronic phase) with different underlying neural mechanisms. During subacute period of weeks to months following brain injury, reorganization of neural network through brain plasticity occurring in the both hemisphere plays a crucial role in recovery of language function. Recently, the potential use of functional neuroimaging has been raised to explain the underlying neural mechanism for language recovery, however, the brain areas and various factors affecting brain reorganization are still controversial. This article reviews the clinical evidence for recovery of language function through brain plasticity and reorganization and the factors affecting the recovery of language function in aphasic patients following brain injury. (**Brain & NeuroRehabilitation 2010; 3: 20-26**)

Key Words: aphasia, brain plasticity, functional neuroimaging, recovery of language function, reorganization

서 론

뇌손상 후 기능적 회복은 뇌의 적응가소성(adaptive plasticity)과 손상 받지 않은 부위의 기능적 신경망(functional neural network)의 활동에 비례해서 일어난다.¹ 특히, 뇌손상 후 발생한 실어증의 경우, 언어기능 수행과 관련된 기능적 뇌신경망 내에서의 상호작용이 중요한 회복 기전으로 생각된다. 즉, 손상을 받지 않은 뇌 영역의 기능 그리고 이와 관련된 뇌영역의 재구성화(reorganization)기전이 기능 회복에 관여한다.

언어기능이 좌측 뇌에 우성적으로 존재한다는 이론은 일반적으로 받아들여지고 있다. 즉, 좌측 뇌의 손상으로 인해 발생한 실어증 환자에서 손상 영역에 따른 증상은 매우 복잡하게 일어나지만 다음과 같은 내용은 일반화 되어 있다. 첫째, 좌측 후하전두엽피질(브로카 영역)에 손상이 있는 경우, 언어구음 및 비문법적인 발화의 계획 또는 프로그래밍에 장애가 생기며, 구문론적으로 복잡하게 구

성된 문장을 이해하는데 관여하는 형태통사론적 처리과정(morphosyntactic process)에 어려움을 겪는다. 둘째, 좌측 측두엽 또는 좌측 두정엽에 손상이 있는 경우, 의미 있는 단어를 표현하는데 어려움이 있고, 셋째, 좌측 후상측 두고랑(베르니케영역)에 손상이 있는 경우, 단어의 뜻을 이해하는데 장애가 생긴다.² 이처럼 특정 뇌 영역의 손상 및 이와 관련된 언어기능장애에 대해서는 보편적으로 알려져 있으나, 실어증 발생 후 언어기능회복과 관련되어 어떤 기전들이 어떻게 작용하는지에 대해서는 아직 이견이 많은 상태다. 이에 본 논문에서는 시기별에 따른 실어증의 회복기전, 신경망 재구성화의 기전 및 영역, 신경망 재구성화에 영향을 미치는 요소에 대해 알아보도록 한다.

본 론

1) 발병 후 시기에 따른 실어증의 회복기전

일반적으로 뇌손상 후 언어기능의 회복은 세가지 시기(급성기, 아급성기 및 만성기)에 따라 각각 다른 기전으로 일어난다. 급성기의 경우, 뇌손상 발병 후 수시간에서 수 일까지의 기간으로, 일차적으로 뇌조직자체의 기능복원에 의해 이루어진다. 아급성기의 경우, 급성기를 지나 약 수주에서 수개월 동안 회복되는 과정으로 장시간에 걸쳐

교신저자: 김용욱, 서울시 서대문구 성산로 250
 ☎ 120-752, 연세의료원내 재활병원
 Tel: 02-2228-7313, Fax: 02-363-2795
 E-mail: ywkim1@yuhs.ac

일어나며 매우 복잡한 신경망 재구성화 과정을 통해 일어난다. 즉 신경세포들간의 새로운 연결성이 생겨나거나 시냅스 활동의 효율성이 증가하는 등의 기전들이 일어난다. 만성기의 경우, 발병 후 수개월에서 수년까지의 기간으로, 의사소통 수행시 다른 방법으로서의 기능적 보상이나 인지 기능의 재구성화를 통해 의사소통 능력에 향상을 보인다.

(1) 급성기의 회복

실어증을 보이는 일부 환자에서는 뇌손상 후 매우 빠른 시기인 급성기에 언어기능의 회복을 보이는데, 이러한 급성기(실어증 발생 후 수시간에서 수일 내에 일어나는 회복) 회복과정은 다음과 같은 두가지 기전으로 설명 된다. 첫째로, 손상된 부위의 혈류 재관류(reperfusion)과정을 통한 손상된 신경조직의 기능복원이며, 둘째로 손상된 뇌 기능에 대한 보상작용 또는 신경가소성(neural plasticity) 기전에 의한 재구성화기전이다. 그러나 위의 두가지 기전 중 일반적으로 혈류 재관류로 인한 회복기전이 더 많이 일어난다.

Olsen 등³은 뇌경색 환자에서 경색이 일어난 주변 영역에 저관류로 인한 기능부전이 있으나 일정기간 동안 생존 능력은 유지되어 있는 경계영역(ischemic penumbra)에 대해 처음 보고하였다. 뇌경색 환자에서 경계영역은 뇌 자기공명영상검사로 확인할 수 있는데, 일반적으로 뇌경색 중심부의 주위 영역은 저관류상태이지만 만약 재관류가 일어나면 기능회복이 가능한 부위를 말한다. 최근에 몇몇 연구에서 뇌졸중 후 발생한 실어증 환자에서 발병 후 즉각적인 회복을 보이는 경우를 보고하였는데, 이러한 빠른 회복은 신경망 재구성화 기전보다는 경계영역으로의 혈류 재관류가 빠르게 일어나면서 실어증이 회복되었을 것이라고 보고하였다. Hillis 등⁴은 뇌경색 후 발생한 실어증 환자 18명에서 청각이해(auditory comprehension)의 회복과 관련된 연구결과를 보고하였다. 뇌졸중 후 첫 24시간 이내 및 발생 후 3~5일 사이에 뇌영상검사를 시행한 결과, 일부 환자에서 브로드만 영역 22 (후상측두고랑, 베르니케 영역)에 재관류가 일어난 경우 언어기능의 회복이 관찰되었으나 재관류가 일어나지 않은 환자에서는 지속적인 언어기능장애가 관찰됨을 보고하였다. 또 다른 연구⁵에서도 뇌졸중 후 손상부위로 재관류가 일어난 경우 언어기능이 회복 됨을 보고하였다. 이러한 연구들의 결과는, 뇌졸중 후 발생한 실어증에서 저관류영역으로 재관류가 형성되는 과정이 급성기 언어기능 회복에 매우 중요한 기전임을 시사한다. 만약, 실어증 환자에서 급성기 회복 과정에 신경망 재구성화 기전이 관여한다면 재관류 없이도 언어기능의 호전을 보여야 하는데, 이러한 경우는 매우 드물기 때문이다.

또한 Cog 등⁶은 동물실험 연구에서, 뇌손상 후 초기에, 신경가소성을 통한 운동 및 감각 신경망의 초기 재구성화 과정이 일어나며 이는 실어증 회복에 매우 중요하게 작용할 것이라고 보고하였다(쥐와 영장류를 대상으로 한 연구에서 뇌손상 후 단세포 측정을 통해 대뇌의 체성감각피질에서 손상 후 즉각적인 재구성화 과정이 일어남을 확인하였다). 그러나 이러한 감각 및 운동신경의 재구성화 과정을 통한 급성기 회복은 언어기능회복에는 매우 제한적인 역할을 할 것으로 사료된다(물론 브로카 실어증 환자의 경우 언어구음능력 회복에는 많은 기여를 할 수 있을 것으로 생각된다). 언어란, 단어, 문법 등의 생성 및 표현과정으로, 매우 복잡한 신경망의 기능에 의존해 형성되기 때문에 단순한 운동 및 감각기능의 회복만으로 설명하기에는 어려움이 있으며, 일부 연구⁷에서 뇌졸중 후 발생한 편마비 환자에서 급성기의 운동기능 회복도 재관류과정에 의한 것으로 보고되고 있어, 뇌손상 후 발생한 실어증 환자의 급성기 언어기능회복은 주로 재관류에 의한 기전이 관여함을 알 수 있다.

(2) 아급성기의 회복

아급성기란 뇌졸중 발생 후 수주 및 수개월이 지난 상태로, 이 시기의 실어증 회복에는 다음의 두가지 기전이 작용한다. 첫째는, 기능해리(diaschisis)로부터의 회복이며, 둘째는, 신경망 재구성화에 의한 기능회복이다. 기능해리란, 1914년 von Monakow에 의해 처음 보고되었는데, 손상부위로부터 위치적으로 원위부에 있으며 손상부위로부터 신경신호 전달을 받는 뇌 부위의 기능소실을 의미한다.⁸ 이는 뇌손상으로 인해 연결되어 있는 신경망부위의 신경전달이 소실되어 뇌대사의 저하가 일어나고 이러한 결과로 기능부전이 발생하는 것이다. 즉, 회복과정은 다른 비손상 영역으로부터 추가적인 신경전달을 제공 받아 일어난다. 위의 기전에 대한 직접적인 근거를 제시하기는 어렵지만 아마도 기능해리로부터의 회복이 실어증의 언어기능회복에 관여할 것으로 알려져 있다. 또 다른 기전으로 뇌의 구조 및 기능 재구성화를 통한 신경가소성과정을 통해 회복이 일어나는 기전으로 이에 대한 근거는 매우 많고 추후 뒷부분에 기술할 예정이다.

(3) 만성기의 회복

재구성화가 일어나는 아급성기 회복과정이 끝난 후에도, 많은 환자에서 언어기능의 향상이 일어날 수 있다. 즉 발병 후 1년이 지난 시기인 만성기의 언어기능 회복은 새로운 의사표현 방법의 습득과 보상전략을 통해 이루어진다.² 예를 들면, 말하기 능력은 좋으나 쓰기 능력이 저하되어 있는 경우, 치료를 할 때 단어를 읽으면서 쓰는 연습을 같이 하면 의사소통시 단어의 앞 소리만 들려도 쓰기능력

이 향상된다. 또한 쓰기 능력은 좋으나 말하기 능력이 저하된 경우 반대로 훈련을 하면 단어의 첫글자를 쓸 때 이와 관련된 단어의 말하기가 호전된다. 이처럼 치료 후 의사소통시 보상방법을 사용하거나 새로운 의사소통방법을 습득한 경우 실어증 환자가 의사소통을 할 때 이전에 나타났던 많은 오류들을 줄일 수 있다.

실어증의 회복은 위에 언급한 급성기, 아급성기 및 만성기에 모두 일어나지만 시기에 따라 각각 다른 기전이 관여함을 알 수 있다. 특히, 뇌손상 후 수일에서 수주까지의 기간인 아급성기 회복은 뇌가소성에 의한 재구성화 과정을 통해 주로 일어나는데 이에 대해 설명하도록 하겠다.

2) 실어증 환자에서 신경망 재구성화에 대한 근거

일반적으로 정상성인의 언어기능은 좌측 뇌에 우성적으로 위치해있지만⁹ 기능적뇌자기공명영상(fMRI)검사 또는 양전자방출단층촬영(PET) 검사 연구를 통해 정상성인의 언어기능 수행 시 양측 뇌의 활성화도가 증가되어 있음이 알려져 있다.¹⁰⁻¹² 즉, 언어기능 수행 시 정상적으로도 우측 뇌가 관여함을 의미한다. 우측손잡이의 약 90% 이상에서, 좌측 손잡이의 50% 이상에서 좌측 뇌가 언어 기능의 우성반구로 알려져 있다.¹³ 그러나, 특정 부분의 언어능력 소실이 있는 환자를 대상으로 한 연구에서, 다양한 언어기능을 수행하는데 있어 좌측 뇌의 기능이 결정적인 역할을 하는지에 대해서는 아직 밝혀지지 않았다.¹⁴ 이는 좌측 뇌의 광범위한 손상을 입은 환자에서도 종종 실어증의 회복이 매우 좋은 경우가 있는데 이러한 환자의 실어증 회복을 설명할 수 있는 기전이 뇌 가소성에 의한 뇌신경망 재구성화다.

1874년, Wernicke는¹⁵ 좌측 뇌 손상 후 일어나는 언어기능 회복에 우측 뇌가 관여한다는 연구결과를 처음 보고하였고. 이후 다른 연구들에서도, 좌측 뇌가 대부분 손상된 환자에서 일정부분의 언어기능 회복이 관찰되었는데 이는 뇌반구전이(hemispheric transfer)에 의한 기전임을 증명하였다. 즉, 좌측 뇌의 손상으로 인한 언어기능 장애를 우측 뇌가 보상해주는 것이다.¹⁶ 또한, 약물로 치료가 되지 않는 간질로 대부분의 좌측 뇌를 제거한 어린이가 수술 후 언어기능을 회복한 것은 이러한 뇌반구전이를 증명하는 것이다.¹⁷

뇌손상 후 일어나는 뇌반구간 재구성(interhemispheric reorganization)에 대한 의학적 근거는 매우 많다. 일반적으로 우측 뇌 손상 후에는 기본적인 언어능력(이름대기, 반복하기)의 장애가 나타나지 않는데, 이는 기본적인 언어기능의 수행 시 정상적으로는 우측 뇌의 역할이 필수적이지 않음을 의미한다. 그러나, 좌측 뇌에 광범위한 뇌졸

중 발생 후 생겨난 실어증 환자에서, 언어기능 회복 후 새롭게 우측 뇌에 뇌졸중이 생기거나 인위적으로 우측 뇌의 기능저하를 유도하면(우측 뇌의 동종 언어 영역에 반복적 경두개자극자극법을 이용하여 뇌 기능을 억제하면) 다시 언어기능 장애가 나타나는데 이는 언어기능이 우측으로 이동하였음을 의미한다.¹⁸⁻²⁰ 그러나, 위에 언급한 환자들에게 반복적 경두개자극자극법을 시행하여 좌측 뇌의 기능을 억제하면 많은 경우 언어기능 수행시 오류를 보이는 데, 이는 뇌 손상 이후에도 언어기능 수행할 때 아직은 좌측 뇌의 기능이 필요하다는 것을 의미한다. 즉, 위에 언급한 연구결과들을 종합해볼 때, 실어증의 호전은, 정상적으로 남아있던 우측 뇌의 기능에만 의해 이루어졌거나 언어기능이 우측으로 뇌반구전이를 일으켰다기보다는 양측 뇌에서 신경망의 재구성화 과정을 통해 실어증 회복이 일어났다고 보는 것이 타당하다.

3) 뇌신경 재구성화가 일어나는 영역(기능적 뇌영상 검사 연구에 근거)

최근에 기능적 뇌영상검사(기능적 자기공명영상검사 또는 양전자 방출단층촬영 검사)법이 개발된 후 많은 연구 결과들이 보고되고 있지만, 구체적으로 뇌의 어느 영역에서 신경망 재구성화가 일어나는지에 대해서는 아직 이견이 많다. 실어증 회복과정에서 우측 뇌가 관여한다는 것²¹⁻²⁵과 좌측 뇌의 손상부위 주변영역이 관여한다는 것²⁶⁻²⁹은 이미 많은 연구를 통해 알려져 있다. Weiller 등²¹은 뇌졸중 후 발생한 유창성 실어증 환자를 대상으로 연구한 결과, 실어증이 회복됨에 따라 좌측 브로카 및 베르니케 영역의 동종영역에 해당되는 우측 뇌 영역에 활성화도가 증가함을 보고하였다(이러한 결과는 정상성인에서 나타나는 현상과 유사하였다). 즉, 언어기능을 수행하는데 있어 우측 뇌의 동종영역이 일정부분 역할을 담당하고 있음을 의미한다. 또한, 다른 많은 연구들에서, 실어증 환자에서 언어기능 수행시 손상된 좌측 뇌의 주위영역인 전두엽, 측두엽, 두정엽에서의 활성화도가 증가함을 보고하여 좌측 뇌의 손상 주변영역이 회복과정에 관여함을 보고하였다.

그러나, 위에 설명한 두가지 과정에 대해 다음과 같은 몇 가지 추가적인 설명이 필요하다. 첫째로, 실어증 회복과정에서 우측 뇌 및 좌측 뇌의 비손상 영역이 관여한다는 것은 이전부터 알려졌으나, 구체적으로 어떤 영역이 관여하며, 어느 정도까지 회복 되느냐에 대해서는 좌측 뇌의 손상 정도, 손상 후 기간 등에 따라 다르게 나타난다는 것이다.⁴ 둘째로, 실어증 회복과정 중 양측(좌측 및 우측) 뇌의 기능이 매우 많은 부분에서 관여하지만, 좌측 뇌에 손상 후 남아있는 영역의 기능과 우측 뇌의 활성이 증가된

동중영역간의 통합이 얼마나 이루어졌느냐에 따라 달라진다는 것이다.¹¹ 셋째로, 뇌손상 후 처음에는 언어중추가 우측 뇌로 전이되었다가 일정시간이 지난 후 다시 좌측 뇌로 이동하여 언어신경망의 기능을 재통합하는 경우가 있는데²⁶ 이러한 경우, 언어기능의 회복이 좋은 결과를 보일 가능성이 높다는 것이다.³⁰

실어증 환자의 회복기전 중 우측 뇌의 활성화도가 증가한다는 것에 대해서는 이견이 없으나 우측 뇌의 활성화도가 적응과정(adaptive process)인지 혹은 부적응과정(maladaptive process)인지에 대해서는 아직 이견이 있다.²⁰ Rosen 등³⁰은 좌측 뇌손상 환자에서 우측 뇌의 활성화도가 증가하는 아마도 덜 효율적이지만 새로운 적응과정을 반영하며 우측 뇌의 활성화도 증가 정도는 언어기능 수행과 연관성이 있다고 보고하였다.^{11,31} 그러나, Kinsbourne 등¹⁹은 좌측 뇌의 손상으로 우측 뇌의 활성도를 조절할 수 있는 정상적인 기전이 소실되어 우측 뇌의 활성화가 증가하는데 이는 부적응과정에 해당되며 언어기능의 수행과는 연관성이 없다고 주장하여 아직까지 이견이 많은 상태다.

4) 뇌신경 재구성화가 일어나는 영역 및 재구성화 정도에 미치는 요소

실어증 환자에서 언어기능 회복기전으로 생각되는 뇌신경망 재구성화는 여러가지 요소에 의해 영향을 받는다. 이중 뇌손상의 크기 및 위치, 뇌손상 발생 후 기간, 뇌손상의 정도 및 손상된 언어기능의 특성에 대해 설명하겠다.

(1) 뇌손상의 크기 및 위치

초기 뇌손상의 크기 및 위치는 양측 뇌에서 일어나는 재구성화에 관여하는 두가지 중요한 요소로 작용한다. 여러 연구 결과, 좌측 뇌에 광범위한 손상이 있는 경우, 언어중추는 우측 뇌로 전이되는 경향을 보였다.^{32,33} Heiss 등³¹은, 신경망 재구성화 과정에서 남아있는 좌측 뇌의 언어기능을 다시 통합한 경우 매우 호전적인 회복이 일어남을 보고하였고 이는 손상 후 병변의 반대쪽으로 언어기능이 이동하지만 좌측 뇌의 손상 주변영역도 회복과 관련하여 매우 중요한 역할을 한다고 하였다. 그러나, 뇌손상이 커서 손상 주변 영역이 새로운 신경망 재구성화 과정에 관여할 수 없다면, 언어기능의 대부분은 우측 뇌로 전이될 것이라고 하였다.

(2) 뇌손상 발생 후 기간

뇌손상 발생 후의 기간도 재구성화에 관여하는 중요한 요소로 작용한다. Coq 등⁶은, 단세포 측정(single cell recording) 동물실험을 통해, 뇌손상 직 후 손상 주변부위의 체성감각피질(somatosensory cortex)에서 재구성화가 일어남을 관찰하였다. 이러한 과정은 인간에서도 일어나는데

감각 또는 운동 대뇌피질에 작은 손상이 있는 경우 재관류 과정이 없이도 손상 수일 내에 감각 또는 운동기능이 거의 정상으로 회복되는 것을 볼 수 있다. 그러나, 실어증인 경우, 재관류과정이 없이는 손상 초기 빠른 회복은 일어나지 않고, 재관류가 일어난 환자의 경우에만 발병 후 수일 내에 언어기능의 회복이 관찰되었다.³⁴ 그러나, 아급성기 회복기전의 경우, 언어 중추가 우측 뇌로 이동하여 일어나며, 일부 환자의 경우 좌측 뇌로 다시 전이된다. 그러므로, 실어증의 회복 기전은 손상 후 기간에 따라 다르게 나타난다.

(3) 뇌손상의 정도

최근 발표된 연구들에서, 뇌손상의 정도가 실어증 환자의 회복과 관련된 재구성화의 해부학적 위치에 영향을 미친다고 보고하고 있다. 즉, 손상의 원인이 진행성인지 또는 장기간에 걸쳐 일어나는 손상인지 여부에 따라 실어증 회복시 뇌신경 재구성화가 어떻게 일어나는지에 대해 연구되었다. Thiel 등^{28,35}은 뇌종양으로 인해 발생한 실어증 환자를 대상으로 연구한 결과, 천천히 자라는 뇌종양인 경우 우측 대뇌에 보상적인 언어기전이 형성되어 언어기능의 호전이 거의 완전하게 이루어졌으나 빠르게 자라는 뇌종양으로 인해 실어증이 발생한 경우 우측 뇌로의 언어기능전이가 없었고 예후도 좋지 않았음을 보고하였다. 또한 약물로 치료 되지 않는 간질로 인해 측두엽절제술을 받은 환자를 대상으로 한 많은 연구에서 수술적 치료 전에 이미 뇌반구간 언어기능의 전이가 일어나 있어 측두엽절제술을 시행한 후에도 언어기능의 장애는 나타나지 않음을 보고하였다.^{36,37} 이러한 결과는, 반복적인 간질성 경기로 수술 전에 이미 부분적인 언어기능이 우측 뇌로 전이되었음을 의미한다.

(4) 손상된 언어기능의 특성

뇌 손상 후 우측 뇌로의 언어기능 전이 정도와 관련하여 다음의 두가지 내용을 고려해야 한다. 첫째로, 각 환자에서 좌측 뇌의 손상과 관련된 특정한 언어기능이 무엇인가와 둘째로, 손상된 특정한 언어기능이 추후 얼마나 회복될 것인가이다. Kertesz 등³⁸은 손상의 크기와 언어이해력의 회복은 양의 상관관계를 갖고, 반대로 단어재생 또는 문장생성과는 음의 상관관계가 있음을 보고하였다. 즉, 우측 뇌가 활성화된 경우 언어이해력을 보상하는 것은 가능하나 구음이나 문법적인 부분의 회복에는 관여하지 않는다는 것이다. Cao 등³³은 기능적 뇌자기공명영상검사로 연구한 결과, 우측 뇌에 활성이 증가되어도 그림이름대기 수행능력과는 역 상관관계가 있는데 이는 좌측 뇌의 기능이 이름대기 수행과 매우 밀접한 관계가 있기 때문이라고 하였다. 또한, 우측 뇌가 활성화된 환자들의 경우, 좌측 뇌의

활성도가 증가된 환자들에 비해 언어기능회복이 좋지 않았는데 이는 우측 뇌가 매우 적은 언어기능 수행에만 연관성이 있기 때문이라고 하였다. Zaidel 등³⁹은, 정상적인 언어기능 수행시 일어나는 뇌 기능 연구를 통해, 언어의 산출 및 이해, 단어의 소리 및 뜻과 관련된 좌우측의 뇌 기능이 서로 다름을 보고하였다. 이에 근거하여, 실어증 회복시 일어나는 신경 재구성화 과정은 언어기능이 우측으로 전이될 것인가와 뇌손상 전 좌측 뇌의 동중 영역에 해당되는 우측 뇌의 영역이 정상적인 언어수행시 얼마나 관여했는지에 따라 좌우된다고 할 수 있다. 만약, 우측 뇌가 손상된 좌측 뇌의 기능을 대신해줄 수 없다면 실어증의 회복은 언어기능이 우측 뇌로 전이되어 일어나는 기전보다는 손상 후 남아있는 좌측 뇌의 신경망 재구성화에 의존할 것이다.⁴

5) 뇌신경 재구성화를 촉진시키는 방법

뇌기능 및 언어의 재구성화를 촉진하기 위한 다양한 방법(손상된 뇌영역의 기능을 촉진하는 방법과 손상되지 않은 부분에 대한 사용을 증가시키는 방법)이 시도되고 있으나 그 효과에 대해서는 아직 이견이 많다. 첫째로, 언어치료는 손상되지 않은 영역의 사용을 증가시키는 자극치료(stimulation therapy)⁴⁰법으로 의사소통시 환자가 다양한 방법으로 상대방에게 반응하도록 유도하는 방법이다. 여러 가지 재활치료법 중 장기적 활성화(long-term potentiation) 회복기전에 근거하여 집중치료방법이 가장 효과적인 프로그램이라 할 수 있다.^{41,42} 즉, 치료시간 및 치료 양이 많을수록 효과는 증가하게 된다. 둘째로, 약물치료는 뇌손상 환자에서 시냅스 가소성을 증가시켜 뇌신경망 재구성화를 촉진하는 방법이다. 신경회복기전에 관여하는 장기적활성화는 신경전달물질의 존재 및 양에 따라 달라지는데 카테콜아민 또는 아세틸콜린 등의 신경전달물질이 관여하는 것으로 알려져 있고⁴³ 이를 증가시키는 약물(도파민성 약물, 아세틸콜린에스테라이스 억제제 및 노아드레날린성 약물)들이 사용되고 있다.⁴⁴⁻⁴⁷ 이외에도, 최근에는 비침습적 뇌자극법(반복적경두개자극법 또는 경두개직류전류자극법)을 이용한 치료법들이 많이 시도되고 있다.^{20,48}

결 론

뇌손상 후 발생한 실어증의 회복은 시기별로 급성기, 아급성기 및 만성기로 나눌 수 있다. 이중 신경망 재구성화는 좌측 뇌의 손상된 주변 영역과 손상 받지 않은 우측 뇌 영역간의 상호작용에 의해 일어나며 위의 세시기중 아

급성기 회복기전에 중요한 역할을 한다. 실어증 환자에서 시도되고 있는 언어치료, 약물치료, 비침습적 뇌자극법 등의 치료법들은 뇌신경망 가소성 및 재구성화를 촉진하여 언어기능의 회복을 유도한다고 알려져 있다. 그러나 뇌신경망 재구성화 과정은 언제, 어디서 이루어지며 어떠한 요소들이 이를 촉진하는지에 대해서는 아직 더 많은 근거가 필요하다. 최근에 의학 및 공학기술의 발달로 뇌/언어 상관관계를 측정할 수 있는 많은 방법들이 개발되고 있어 향후 실어증의 회복기전에 대한 보다 많은 연구가 이루어질 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Heiss WD, Thiel A. A proposed regional hierarchy in recovery of post-stroke aphasia. *Brain Lang.* 2006;98:118-123
- 2) Marsh EB, Hillis AE. Recovery from aphasia following brain injury: the role of reorganization. *Prog Brain Res.* 2006;157:143-156
- 3) Olsen TS, Larsen B, Herning M, Skriver EB, Lassen NA. Blood flow and vascular reactivity in collaterally perfused brain tissue. Evidence of an ischemic penumbra in patients with acute stroke. *Stroke.* 1983;14:332-341
- 4) Hillis AE. Does the right make it right? Questions about recovery of language after stroke. *Ann Neurol.* 2002;51:537-538
- 5) Hillis AE, Kane A, Tuffiash E, Ulatowski JA, Barker PB, Beauchamp NJ, Wityk RJ. Reperfusion of specific brain regions by raising blood pressure restores selective language functions in subacute stroke. *Brain Lang.* 2001;79:495-510
- 6) Coq JO, Xerri C. Acute reorganization of the forepaw representation in the rat si cortex after focal cortical injury: neuroprotective effects of piracetam treatment. *Eur J Neurosci.* 1999;11:2597-2608
- 7) Binkofski F, Seitz RJ, Arnold S, Classen J, Benecke R, Freund HJ. Thalamic metabolism and corticospinal tract integrity determine motor recovery in stroke. *Ann Neurol.* 1996;39:460-470
- 8) Reivich M. Crossed cerebellar diaschisis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1992;13:62-64
- 9) Broca P. Sur la faculte du langage articule. *Paris Bull Soc Anthr.* 1865;6:337-393
- 10) Dmonet JF, Chollet F, Ramsay S, Cardebat D, Nespoulous JL, Wise R, Rascol A, Frackowiak R. The anatomy of phonological and semantic processing in normal subjects. *Brain.* 1992;115:1753-1768
- 11) Noppeney U, Price CJ, Duncan JS, Koepp MJ. Reading skills after left anterior temporal lobe resection: An fmri study. *Brain.* 2005;128:1377-1385
- 12) Weiller C, Isensee C, Rijntjes M, Huber W, Miller S, Bier D, Dutschka K, Woods RP, Noth J, Diener HC. Recovery from wernicke's aphasia: a positron emission tomographic study. *Annals of Neurology.* 1995;37:723-732

- 13) Knecht S, Jansen A, Frank A, van Randenborgh J, Sommer J, Kanowski M, Heinze HJ. How atypical is atypical language dominance? *Neuroimage*. 2003;18:917-927
- 14) Raymer AM, Foundas AL, Maher LM, Greenwald ML, Morris M, Rothi LJ, Heilman KM. Cognitive neuropsychological analysis and neuroanatomic correlates in a case of acute anomia. *Brain Lang*. 1997;58:137-156
- 15) Wernicke K. *Der aphasische symptomkomplex*. Kohn and neigat; Breslau: 1874
- 16) Willmes K, Poeck K. To what extent can aphasic syndromes be localized? *Brain*. 1993;116:1527-1540
- 17) Vargha-Khadem F, Carr LJ, Isaacs E, Brett E, Adams C, Mishkin M. Onset of speech after left hemispherectomy in a nine-year-old boy. *Brain*. 1997;120:159-182
- 18) Basso A, Gardelli M, Grassi MP, Mariotti M. The role of the right hemisphere in recovery from aphasia. Two case studies. *Cortex*. 1989;25:555-566
- 19) Kinsbourne M. Hemi-neglect and hemisphere rivalry. *Adv Neurol*. 1977;18:41-49
- 20) Martin PI, Naeser MA, Theoret H, Tormos JM, Nicholas M, Kurland J, Fregni F, Seekins H, Doron K, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation as a complementary treatment for aphasia. *Semin Speech Lang*. 2004;25:181-191
- 21) Weiller C, Isensee C, Rijntjes M, Huber W, Muller S, Bier D, Dutschka K, Woods RP, Noth J, Diener HC. Recovery from wernicke's aphasia: a positron emission tomographic study. *Ann Neurol*. 1995;37:723-732
- 22) Cappa SF, Perani D, Grassi F, Bressi S, Alberoni M, Franceschi M, Bettinardi V, Todde S, Fazio F. A pet follow-up study of recovery after stroke in acute aphasics. *Brain Lang*. 1997;56:55-67
- 23) Thulborn KR, Carpenter PA, Just MA. Plasticity of language-related brain function during recovery from stroke. *Stroke*. 1999;30:749-754
- 24) Thompson CK, Tait ME, Ballard KJ, Fix SC. Agrammatic aphasic subjects' comprehension of subject and object extracted wh questions. *Brain Lang*. 1999;67:169-187
- 25) Leff A, Crinion J, Scott S, Turkheimer F, Howard D, Wise R. A physiological change in the homotopic cortex following left posterior temporal lobe infarction. *Ann Neurol*. 2002;51:553-558
- 26) Heiss WD, Karbe H, Weber-Luxenburger G, Herholz K, Kessler J, Pietrzyk U, Pawlik G. Speech-induced cerebral metabolic activation reflects recovery from aphasia. *J Neurol Sci*. 1997;145:213-217
- 27) Warburton E, Price CJ, Swinburn K, Wise RJ. Mechanisms of recovery from aphasia: evidence from positron emission tomography studies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;66:155-161
- 28) Thiel A, Herholz K, Koyuncu A, Ghaemi M, Kracht LW, Habedank B, Heiss WD. Plasticity of language networks in patients with brain tumors: a positron emission tomography activation study. *Ann Neurol*. 2001;50:620-629
- 29) Perani D, Cappa SF, Tettamanti M, Rosa M, Scifo P, Miozzo A, Basso A, Fazio F. A fmri study of word retrieval in aphasia. *Brain Lang*. 2003;85:357-368
- 30) Rosen HJ, Petersen SE, Linenweber MR, Snyder AZ, White DA, Chapman L, Dromerick AW, Fiez JA, Corbetta MD. Neural correlates of recovery from aphasia after damage to left inferior frontal cortex. *Neurology*. 2000;55:1883-1894
- 31) Heiss WD, Kessler J, Thiel A, Ghaemi M, Karbe H. Differential capacity of left and right hemispheric areas for compensation of poststroke aphasia. *Ann Neurol*. 1999;45:430-438
- 32) Karbe H, Thiel A, Weber-Luxenburger G, Herholz K, Kessler J, Heiss WD. Brain plasticity in poststroke aphasia: what is the contribution of the right hemisphere? *Brain Lang*. 1998;64:215-230
- 33) Cao Y, Vikingstad EM, George KP, Johnson AF, Welch KM. Cortical language activation in stroke patients recovering from aphasia with functional mri. *Stroke*. 1999;30:2331-2340
- 34) Hillis AE, Heidler J. Mechanisms of early aphasia recovery. *Aphasiology*. 2002;16:885-895
- 35) Thiel A, Habedank B, Winhuisen L, Herholz K, Kessler J, Haupt WF, Heiss WD. Essential language function of the right hemisphere in brain tumor patients. *Ann Neurol*. 2005;57:128-131
- 36) Gaillard WD, Balsamo L, Xu B, Grandin CB, Braniecki SH, Papero PH, Weinstein S, Conry J, Pearl PL, Sachs B, Sato S, Jabbari B, Vezina LG, Frattali C, Theodore WH. Language dominance in partial epilepsy patients identified with an fmri reading task. *Neurology*. 2002;59:256-265
- 37) Adcock JE, Wise RG, Oxbury JM, Oxbury SM, Matthews PM. Quantitative fmri assessment of the differences in lateralization of language-related brain activation in patients with temporal lobe epilepsy. *Neuroimage*. 2003;18:423-438
- 38) Kertesz A, Harlock W, Coates R. Computer tomographic localization, lesion size, and prognosis in aphasia and non-verbal impairment. *Brain Lang*. 1979;8:34-50
- 39) Zaidel E. Auditory vocabulary of the right hemisphere following brain bisection or hemidecortication. *Cortex*. 1976;12:191-211
- 40) Cicerone KD, Dahlberg C, Malec JF, Langenbahn DM, Felicetti T, Kneipp S, Ellmo W, Kalmar K, Giacino JT, Harley JP, Laatsch L, Morse PA, Catanese J. Evidence-based cognitive rehabilitation: updated review of the literature from 1998 through 2002. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86:1681-1692
- 41) Pulvermüller F, Berthier ML. Aphasia therapy on a neuroscience basis. *Aphasiology*. 2008;22:563-599
- 42) Cherney LR, Patterson JP, Raymer A, Frymark T, Schooling T. Evidence-based systematic review: Effects of intensity of treatment and constraint-induced language therapy for individuals with stroke-induced aphasia. *J Speech Lang Hear Res*. 2008;51:1282-1299
- 43) Kirkwood A, Rozas C, Kirkwood J, Perez F, Bear MF. Modulation of long-term synaptic depression in visual cortex by acetylcholine and norepinephrine. *J Neurosci*. 1999;19:1599-1609
- 44) Berthier ML, Hinojosa J, Martín Mdel C, Fernández I. Open-label study of donepezil in chronic poststroke aphasia.

- Neurology*. 2003;60:1218-1219
- 45) Berthier ML. Poststroke aphasia: epidemiology, pathophysiology and treatment. *Drugs Aging*. 2005;22:163-182
- 46) Bakheit AMO. Drug treatment of poststroke aphasia. *Expert Rev Neurother*. 2004;4:211-217
- 47) Barrett AM, Levy CE, Gonzalez Rothi LJ. Pharmaceuticals for poststroke and brain injury rehabilitation. *Am J Phys Med Rehabil*. 2007;86:603-604
- 48) Fiel A, Rsser N, Michka O, Knecht S, Breitenstein C. Noninvasive brain stimulation improves language learning. *J Cogn Neurosci*. 2008;20:1415-1422