

분만시 뇌손상과 성인기 뇌손상 후 운동행동과 신경변화 과정의 차이

대구대학교 재활과학대학 물리치료학과

배 성 수

대구대학교 대학원 재활과학과 박사과정 물리치료 전공

이 진 희

Motor Behavior and Neural Changes Following Perinatal and Adult-Onset Brain Damage

Bae, Sung-Soo, P.T, Ph.D.

Department of Physical Therapy, College of Rehabilitation Science, Taegu University

Lee, Jin-Hee, P.T., M.S.

Major in Physical Therapy, Dept.of Rehabilitation Science, Graduate school, Taegu university

< Abstract >

This article provide information pertaining to recent scientific findings regarding neural and motor control development and the effects of brain damage on that development. Clinical and scientific issues pertaining to perinatal and adult-onset brain damage are discussed. The article is intended to provide the clinician with new information that will assist in patient assessment and the establishment of therapeutic interventions

I. 서 론

신경학적 재활분야에서 일하는 임상가들은 흔히 편마비성 뇌성마비와 같은 분만전후의 뇌손상을 가진 환자와 뇌졸중과 같은 성인기의 뇌손상 환자의 운동행동 차이를 관찰, 치료한다. 뇌손상이 발생한 시기와 손상 범위 및 손상 부위는 진단적 중요성과 더불어 운동학적 결과에 기여하는 중요한 인자가 되기 때문이다(Leonard, 1994). 분만시(Perinatal period)란 분만전, 분만시, 분만후 즉시의 시기를 언급하는 용어이나, 문헌마다 다양한 시기로 정의 되어 있다(Berger 와 Garnier, 1999). 분만시의 신경계는 수초화와 신경원의 분화가 완성되지 않아 완전히 성숙한 신경계와는 현저한 차이를 보인다. 신경원의 특정 영역 과잉 배치나 부적절한 위치

로의 피질 원심성 투사 등도 해당된다(Leonard 와 Goldberger, 1987).

신경계의 발달과 더불어 운동조절과 기술 습득의 초기 발달에 관한 이해는 감각운동성 통합에 그 기초를 두고 있으며, 이는 태생 후의 다양하고 풍부한 환경조건에서 일어나게 된다. 중추와 말초 신경계의 해부학적이고 생리학적인 극적 변화는 분만시에 일어나며, 이들 변화는 생후 첫 2년 동안 지속된다. 발달과정 중 중추신경계의 비진행성 뇌손상으로 야기된 뇌성마비는 손상 부위뿐만 아니라 먼 부위의 운동계와 감각계에 현저한 영향을 초래한다(Myklebust 와 Gottlieb, 1997). 많은 연구 결과에 의해 운동 피질 손상은 하행성 피질척수로와 감각과 운동 척수로와 그들 간의 연결 연결에서의 전도 장애로 초기 아동기에 밝혀 지고 있다(Leonard 와 Hirschfeld,

1995).

뇌성마비와 같은 분만시 뇌손상과는 달리 성인기 뇌손상은 정상적인 신경계의 성숙과 발달을 경험한 후 뇌의 정상적인 혈액공급의 문제로 인한 신경질환을 의미한다(Myklebust 와 Gottlieb, 1997). 정상적인 운동조절과 운동학습을 통한 신경학적 내적 모형을 획득한 후 일어난 뇌졸중은 뇌성마비와 유사한 감각운동성 기능장애를 나타낸다. 그러나 이들 변화의 기전은 명확하게 확인되지 않았으나 운동조절 모델의 통합성이 붕괴되어 일어나는 것으로 보고 되었다(Levin 등, 2000).

신경계의 정상적인 발달을 경험하지 못한 분만시의 뇌손상이든 성인기의 뇌손상이든 손상 후 회복단계에서 다양한 적응성 변화들이 일어난다. 최근 연구를 통해 뇌 병변 후 세포 수준에서 광범위한 뇌 가소성이 일어나며 이는 운동피질 신경원의 기능적인 활동 변화를 유도해 운동행동에서의 변화를 야기한다고 밝혀지고 있다. 이들 사건들의 상호관련성에 관한 이해는 기능 회복 향상을 위한 치료 전략의 토대를 제공한다(Cramer, 2000).

분만시 뇌손상과 성인기 뇌손상에 관한 병태생리학적 기전의 차이와 기능회복 과정에서의 차이에 관한 이해는 환자의 특성에 맞는 개별화된 치료 중재 정립에 도움이 된다. 물리치료 중재에 의한 운동 기술 습득은 생리학적 회복(즉, 자연스런 회복 과정) 과정과 행동학적 적응(즉, 학습 또는 재학습 능력) 과정 둘다에 의존하기 때문이다(Winstein 등, 1999).

이에 본 연구에서는 편마비성 뇌성마비와 같은 분만시 뇌손상과 뇌졸중과 같은 성인기 뇌손상의 운동 행동과 신경학적 변화 과정의 차이를 알아보고자 한다. 구체적인 내용은 서론에 이어 정상적인 신경계의 발달 및 운동조절 확립과 분만시 뇌손상과 성인기 뇌손상의 병태생리 및 운동행동의 변화과정과 운동피질 손상 후 기능회복에 관한 내용이 소개되며 마지막으로 치료적 중재와의 관련성을 다룬다.

II. 정상적인 신경계의 발달과 운동 조절 확립

1. 초기 감각-운동성 발달의 신경원 네트워크 모델

뇌성마비와 같이 뇌손상의 결과로 야기된 만성적인 발달학적 운동 장애를 이해하고, 진단하고 치료하기 위해

서는, 운동계-특히 발달과 관련된-에 관한 기초적 지식을 필요로 한다. 임상적 적용을 위해 사용될 연구 모델은 무엇인가?

신경계의 발달은 신경원의 회로가 자발적으로 생성된 리드미한 활동에 기초하여 자가-조직화된다는 된다는 신경원 네트워크 모델(neural network model)로 설명할 수 있다. 이는 발달하고 있는 뇌에서 내인성으로 생성된 활동의 중요성을 말해준다(van Heijst, 1999). 신경원 활동(neuronal activity)은 가장 초기의 발달 단계에서부터 시작되는 중추신경계의 기본 양상이다. 신경원(neuron)은 서로 연결되자마자 활동전위를 만들어 전파하기 시작하며, 상호연결된 신경원은 그 자체의 내인성 특성 때문에 패턴화된 활동(patterned activity)을 생성한다(Streit, 1993). 신경계는 자발적으로 활동하고 환경과의 상호작용이 가능한 고도로 복잡한 시스템으로 빠르게 발달한다. 발달의 일부는 유전적으로 결정되어 있으나, 신경원 활동 그 자체는 중추신경계의 조직화에 중요한 인자가 된다. 이러한 조직화 과정에 관련된 기전은 무엇이며 기능적인 신경원 회로 형성에 중요한 연결성 재배열의 범위는 무엇인가?(van Heijst 등, 1999).

인간의 운동성 발달에 관한 시대적 변화를 보면, 20세기 중반 이전까지는 중추신경계내의 미리 정해진 패턴을 따라 성숙해 간다는 성숙론자의 주장이 우세했다. 20세기 중반이후 유전적 프로그램과 환경적 신호간의 복잡한 상호작용을 통해 'phenotype' 특성이 발달한다고 주장한 'epigenetic systems' 개념이 나왔다(Fossberg, 1999). Sporns와 Edelman(1994)의 'neuronal group selection theory'에 따르면 발달 시작시에는 유전적으로 정해진 신경원 네트워크의 레퍼토리가 있으며, 이러한 네트워크는 세포분화, 유착, 이주와 세포사 그리고 신경원 신장과 퇴축과 같은 dynamic epigenetic regulation을 통해 후속적인 다양성을 나타낸다고 밝혔다. 그 이후의 발달은 운동에 의해 생성된 구심성 정보의 기초하에 선택과 함께 진행되어간다. 이 이론에서 발달은 유전과 환경과의 복잡한 상호작용의 결과로 강조되고 있다.

신경발달학적 자료를 보면, 수정후 연령 6-8주의 시기에 일련의 빠른 사건들이 일어난다: 신경원간의 연결이 형성되고 근원섬유의 합체에 의해 근섬유가 형성되고 원심성·구심성 신경근육계 연결이 발달하고 운동성을 야기하는 자발적인 신경원 활동이 시작된다. 자발적으로 기원된 내인성 활동은 척수에서 가장 현저하게 나타나지

만 반사성 활동(reflective activity)이라 불리는 재반응성-활동(re-active activity)는 매우 초기의 발달단계부터 뇌와 척수의 특성이 된다(van Heijst 등, 1999).

임신기간의 첫 반사기동안 태아는 광범위한 운동 레퍼토리를 발달시키고 이 시기의 중간쯤 전신이 참여하고 팔, 다리, 머리 심지어 입술, 혀, 눈썹, 눈, 손과 발의 운동이 분리되는 일반화된 운동(GMs)이 구성된다(Prechtl HFR, 1997). 이러한 모든 태아 운동패턴은 신생아에서도 나타난다. 임신기간의 나머지 반은 새로운 운동패턴을 생성하지 않으며, 분만 후의 감각적 변화에 잘 적응하기 위해 운동패턴을 정제하고 조정하는 시기가 된다(Prechtl HFR 1984 ; van Heijst 등, 1999). 정상적인 운동성은 운동 수행을 다양화할수 있는 능력인 변이성(variability)으로 특징지어진다. 임신기간중 태아 운동 패턴의 변이성은 꾸준히 증가하게 된다(Touwen BCL, 1998).

일반적으로 뇌의 기능은 활동(activity)과 재활동(reactivity)간의 비율로 설명할수 있는데, 태아 시기의 변이성(variability) 발달은 초기에는 주로 자발적인 내인성 활동에 기인하지만 후기에는 외적 자극에 대한 재활동(re-activity)의 출현과 이들 두가지 활동 형태간의 상호작용에 의해 일어난다고 본다(Touwen BCL, 1993). 발달의 후반부에 아이는 가장 적절하고 실행 가능한 운동 선택을 학습하게 되는데, 이러한 후기 과정을 이차적 또는 적응성 변이성(secondary or adaptive variability)이라 한다. 태생후의 이러한 변이성은 '감각 운동성 발달'에 중요하며, 이는 풍부한 감각 다양성을 가진 환경내에서 일어난다(Myklebust 와 Gottlieb, 1997). 발달과정중 뇌손상을 받은 아이는 이러한 일차적·이차적 변이성에 제한을 가지며, 그 결과 구심성 입력을 제한하여 결국 피질과 피질하 영역의 형태학적 구조 발달에 장애를 초래한다. 목적운동을 자극하고 구심성 입력에 강조를 둔 집중적인 초기 물리치료는 이들 장애들을 최소화 할수 있다(Leonard, 1994).

태아 운동성의 시스템을 유도하고 조절하는 신경원 모델은 운동 신경원(motor neuron), 감각 신경원(sensory neuron)과 개재신경원(interneuron)으로 구성된다. 하나의 신경원은 복잡한 실재이나, 기능적으로 신호 중계장치이며 처리 단위라 볼수 있다. 신경원의 형태(type)는 다른 신경원과의 연결을 통해 결정되어진다. 동일한 연결성(connectivity)을 가진 신경원 집단을 "cluster" 라 한다. 신경학적 모델에서 자발적인 신경원

활동은 'Spontaneous Activity Clusters' 또는 SACs라 불리는 특수화된 신경원 집합체에 의해 형성되어진다. 한 근육에는 두 개의 SACs가 있다(van Heijst 등, 1999). 훈련(training)에 의한 신경원간의 연결 능력은 'Hebbian learning rule'에 의해 변화된다. 초기 운동발달이 처음에는 자발적으로 일어나고 후에 되먹임이 발달한다는 개념에 기초하여, 훈련은 두 단계로 일어난다. 첫 단계는 감각성 되먹임 없이 진행되며 두 번째 단계는 감각성 되먹임으로 일어난다. 자가 조직화(self organization)와 Hebbian learning은 활동-의존성 가소성(activity-dependent form of plasticity)에 있어 중요한 기전으로 작용한다(O' Donovan 와 Chub, 1997).

신경학적 모델의 전체적인 윤곽은 중추신경계를 나타내는 신경학적 부분과 근육과 관절을 나타내는 역학적 부분으로 구성된다(그림 1).

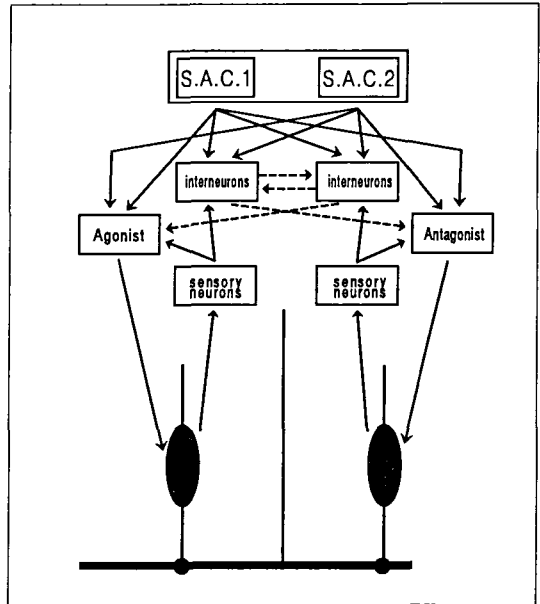


그림 1. 모델의 형상, 흥분성 연결은 굵은 선으로 표시했고, 억제성 연결은 점선으로 표시했다. SAC=Spontaneous Activity Cluster. 역학적 모델의 그림은 도식적으로만 나타냄.

궁극적으로, 이러한 신경학적 모델은 뇌성마비와 같은 뇌손상의 결과로 인한 만성적인 발달학적 운동장애를 더 잘 이해하고, 효과적인 진단과 치료에 이용할수 있다. 일반적으로 뇌성마비(CP)는 발달학적 비진행성 장애를 총칭하여 일컫는 말이며, 경직형 뇌성마비(spastic CP)는

척수에서 시작하는 반대 근육군의 협응 방해로 일어나거나 척수계의 손상된 피질하 조절에 의한 반대 근육의 조절 장애로 일어난다(Leonard 와 Hirschfeld, 1995).

경직(spasticity)은 손상된 하행성 신호(피질척수로, 전정척수로, 망상척수로)에 의해 야기되며, 주로 척수 운동-신경원 고리의 과흥분성(hyperexcitability)을 야기한다. 또한 경직은 발달시 하행성 조절의 부재로 인한 비정상적인 척수발달에 의해서도 야기된다. 하행성 전도로의 목표지점은 대개 척수의 개재신경원(interneuron)이 된다. 결과적으로 경직성 뇌성마비에서는 개재신경원 기전이 중요한 역할을 담당한다(Filloux, 1996).

척수 개재신경원의 주요한 역할은 한 근육과 다른 근육과의 활동을 조화시키는 것이다. 즉 경직형 뇌성마비에서 대립된 근육군의 손상된 협응은 척수 개재신경원의 기능장애에서 기인되며, 위의 신경학적 모델을 이용해 경직형 뇌성마비의 임상적 형상을 조사할수 있다. 예를들어, 상반 억제(reciprocal inhibition)의 기능장애로 인한 주동근과 길항근 사이의 특징적인 동시수축(co-contraction), 반사 방산(reflex radiation)의 소실 결여, 신장 반사(stretch reflex)의 방해된 속도-의존도, 상반성 흥분(reciprocal excitation)와 같은 임상 증상들은 위의 신경학적 모델로 설명하기에 적합하다.

2. 운동조절의 확립

이 부분에서는 운동조절의 네 영역을 주로 설명할 것이다. 중추패턴 발생기(central pattern generator), 운동조절에 있어서의 고유수용기(proprioceptors)의 기능, 내적 모형 및 운동학습(internal model and motor learning)과 대뇌피질에서의 기능적인 국제화와 감각-운동성 변환에 대해 간단히 설명하고자 한다.

중추패턴 발생기(CPG)의 기본 개념은 모든 율동적인 운동계는 구심성 되먹임없이 패턴화된 활동을 생성한다는 발견과 함께 60년대와 70년대 초 확립되었다. 80년대에 들어와 개념적인 변화가 일어나, 모든 CPGs는 매우 유연한 기능을 가진다는 것이다. 즉 상태에 따라 다양한 패턴을 생성할수 있다는 것이다. 90년대에 들어와 CPGs와 관련된 가장 획기적인 연구 관점은 신경조절체(neuromodulator)가 어떻게 네트워크 기능을 수정할수 있는가에 대한 것이었다(Dickinson, 1995). 신경조절체는 율동적인 활동을 개시할수 있고, 활동의 시기와 진폭을 바꾸기도 하고 질적으로 다른 운동패턴을 생성하기

위해 신경 네트워크를 재형상화시키기도 한다. 신경조절체가 CPGs 내 신경원의 세포성·연접성 특성을 바꾼다는 것을 이해시키는 많은 예들이 있다(Parker 와 Grillner, 1999).

또 다른 경향은 포유동물에 있어 패턴-발생형 네트워크(pattern-generating networks)에 관한 연구의 확산이라 하겠다. 이들 연구들은 이동(locomotion)을 위한 척수 네트워크의 신경학적 조직화와 약리학뿐아니라 호흡 리듬(respiration rhythm)을 생성하는 기전을 분석하는데 매우 유용하게 사용되고 있다. 그러나 CPG내의 많은 개재신경원이 확인되었으나 성인 포유동물에서의 이동성 리듬(locomotor rhythm)을 생성하는 신경 네트워크를 이해시키는 데는 상대적으로 진보가 적은 편이다(Huang 등, 2000). CPG 기능의 이해는 모델링과 컴퓨터 시뮬레이션의 사용 증가로 더 쉬워지고 있다.

최종적으로 CPG의 기본적인 구조는 발달과정 초기에 성립되며 다양한 기전들은 성숙한 phenotype을 성립하는데 사용되어진다(Fenelon 등, 1998 ; Pearson, 2000).

오랫동안 논쟁이 되었던 토론은 운동 조절에 있어서 고유수용기의 역할이었다. 고유수용기의 주요 기능중 하나는 예상하지 못했던 사건을 감지하고 빠른 보상적 반응을 개시하는 것이다. 과거 몇 10년동안, 고유수용기의 부가적인 역할-특히 침착한 운동시 운동 출력의 조절-들이 확인되어졌다. 이러한 고유수용성 신호의 사용은 포유동물과 절지동물의 이동 시스템에서 잘 설명되었듯이, 고유수용성 되먹임이 이동 패턴의 생성에 많은 기여를 하기때문에 구심성 되먹임없이 생성된 운동 패턴은 정상적인 운동패턴과는 상당한 차이를 보이게 된다(Bassler 와 Buschges, 1998). 그러므로 리드미한 운동패턴은 CPG의 구심성 조절로 간단히 설명될수 있으며, CPG 기능화는 구심성 신호에 의해 모양을 갖추게 된다(Pearson, 2000).

고유수용기의 '내적' 기능에 관한 중요성은 팔 근육에 있는 고유수용기 되먹임이 부족한 사람의 상지 운동 연구에서 알수 있다. 이들은 뻗기(reaching) 운동을 생성할 수는 있으나 비정상적인 운동방향과 진폭을 가지며 운동경로의 이상을 보였다. 이는 체지 분절간 상호작용력인 토크(torque)를 대상하기 위한 적절한 운동 명령의 부재로 설명될수 있다. 흥미롭게도, 시각 정보는 고유수용성 소실을 어느정도 대신할수 있다. 체지 동역학의 내적 모형에 기초를 둔 먹입전 명령(feedforward

command)은 다관절 운동을 조절하는데 기본적인 역할을 하고, 내적 모형의 기능화는 고유수용성 신호에 의존한다(Ghez 등, 1995 ; Pearson, 2000).

운동조절에 있어 내적 모형이 있다는 개념의 촛점은 체지와 신체의 물리적 특성은 중추신경계내에 묘사되어 있으며, 이들 내적 모형은 운동신경원에 먹임전 명령을 주는 기능을 한다. 시스템이 적절한 기능을 하게 되면 이들 먹임전 명령들은 정확한 운동을 생성하는데 필요하다. 두 형태의 내적모형이 제안되어져 오고 있다: 어떠한 운동 사건의 결과를 예견하는 전진 모델(forward model)과 원하는 운동을 이루는데 필요한 운동 명령을 추정하는 역 모델(inverse model or feedforward controllers)이다. 이러한 내적 모형에 대한 주목할만한 이슈중 하나는 학습(learning)이 내적모형의 형성과 유지에 중요한 역할을 한다는 것이다. 예를들어, 유아에서의 팔 뻗기 운동의 향상은 학습으로 인한 내적모형의 정교함에 기인한다고 본다(Fallang 등, 2000).

운동학습시 소뇌의 Purkinje cell 에서의 single-unit recording과 fMRI를 사용한 최근 연구결과, 소뇌는 운동학습을 위한 중요한 구조이다. 운동기술의 학습뿐 아니라 학습된 기술의 수정은 소뇌의 기능에 부가하여 뇌의 많은 부분이 관여한다. 일차 운동피질(M1)이 포함되며, 그 외 습관화된 운동의 형성에는 기저핵(basal ganglia)이 관여한다. 특히 흥미로운 것은 운동기술의 습득에 관여하는 이들 뇌영역들이 학습된 기술의 보유와 실행에는 필수적으로 관여하지는 않는다는 것이다(Pearson, 2000).

운동학습에서 중요한 것은 세포와 분자 기전이 신경원 기능을 수정시키는데 기여를 한다는 것이다. 장기 강화(Long-term potentiation), 장기 억제(long-term depression) 및 피질간 억제(intracortical inhibition)의 변형들은 학습시 운동피질에서의 변화를 야기하는 잠정적인 인자로 고려되어진다(Ito, 1993). 90년대 들어와 다양한 기법을 이용한 연구결과에 힘입어 운동 조절에 관련된 중추신경계 영역이 더 명확하게 밝혀지면서, 이전에 정의된 단일 운동영역의 이질성이 밝혀졌고 새로운 운동 영역들이 확인되었다(Kalaska 등, 1997).

그 중에서 가장 논쟁이 되고 있는 이슈는 수의적인 팔 운동을 조절하는 일차 운동 피질(primary motor cortex:M1)의 역할이다. 가장 영향력 있는 주장은 팔 운동의 방향은 피질 신경원의 활동내에서 기호화된다는 것이다. 그러나 M1에서는 운동 방향보다 훨씬 많은 것

을 상징한다. 첫째 M1 신경원은 근력(muscle force)과 관절 압력(joint torque)과 같은 내적인 운동 변인들과 관련된 정보를 기호화하며, 둘째 M1 신경원 활동은 감각성 변인들과도 연관된다는 최근 연구 결과 운동 피질이 감각-운동 변환(sensory-motor transformation)에 관여한다는 것을 말해준다. 마지막으로 운동피질은 운동 조절의 인지적인 관점에 포함된다는 것이다. 즉 운동 피질내에서의 신경학적 네트워크는 운동 계획 및 실행과 관련된 다양한 변인들을 동시에 표현할 능력이 있다는 것이다(Todorov, 2000 ; Pearson, 2000).

최근 들어, 일차 운동피질(M1)만이 운동 출력을 조절하는 유일한 피질 영역이 아니며, 전두엽의 다른 피질 영역인 premotor, supplementary motor, cingulate motor의 신경회로에서도 운동의 선택 및 계획 그리고 운동 순서의 내적 안내를 담당하는 중요한 기능을 가지게 된다(Nudo, 1999). 운동조절 관련 연구들이 활발히 진행 됨에 따라, 최근에는 이들 기초 연구분야와 임상적인 치료간의 명백한 상호관련성을 이해하여 재활 치료에 활용하는 것이 중요한 관건으로 남아있다.

Ⅲ. 분만시 뇌손상과 성인기 뇌손상의 병태생리학과 운동행동학적 변화

1. 분만시 뇌손상과 성인기 뇌손상의 병태생리학적 기전

임신 주기의 첫 반시기 동안의 중추신경계 손상은 흔히 태아 사망 또는 선천성 기형을 야기하는 반면, 나머지 반시기동안 그리고 분만시와 신생아시기의 뇌손상은 뇌성마비, 정신지체 또는 학습장애와 같은 발달장애의 특수한 기능적 장애를 초래한다(Boyle 등, 1994 ; Kirby 등, 1995 ; Dammann 과 Leviton, 1997).

뇌성마비를 야기하는 4가지 다른 경로가 제안되어져 왔는데, 첫 번째 경로는 분만과정시의 급성이면서 심한 질식 사건으로만 제한되는 뇌성마비이며, 두 번째 경로는 임신 초기에 일어나는 심한지만 치명적이지 않는 질식 사건으로 인한 장기 손상(예, myocardium)으로 산고와 분만과정에 대한 비내성(intolerance) 때문에 태생시 더 쉽게 질식을 일으키는 경우이다. 세 번째 경로는 정상적인 태생후 신생아 시기에 나타난 질식 사건을 말하며, 네 번째 경로는 태아가 초기 손상(즉 감염, 질식,

독소)이나 발달학적 문제(chromosomal, deletional, single gene or migrational)를 가지고 있어 후속적으로 신경학적 결함 또는 뇌성마비로 발달하는 경우이다(Parer, 1998). 이 중에서 신경학적 손상이 분만시로 제한되며 원인이 질식으로 기인된 첫 번째 경로의 뇌성마비에 초점을 두어 보기로 한다.

분만시 뇌손상은 태어나 신생아 뇌의 해부학적 통합성의 실제적인 장애를 의미한다. 분만시(perinatal period)의 정의는, 출생전 7일에서 출생후 7일간, 분만 시작시에서 출산후 첫 주간, 임신 28주 이후부터 분만후 28일간, 임신 24주에서 44주간, 또는 분만전, 분만시 그리고 분만후의 즉시와 같이 문헌마다 다양하다(Dammann 과 Leviton, 1997).

분만시의 저산소성-허혈성 뇌손상이든 성인기의 허혈성 뇌손상의 병태생리학적 기전은 유사한 과정을 따르나, 뇌의 성숙도에 따른 형태학적 차이를 보인다(Berger 와 Garnier, 1999). 또한 저산소성-허혈성 신경학적 손상에 대한 개인간의 심한정도는 여러 가지 요인에 의해 달라지게 된다. 이러한 요인에는, 저산소증의 심한정도와 기간(severity and duration of hypoxia), 대사 상태(metabolic state), 심혈관 상태(cardiovascular state), 연령(age), 가소성(plasticity), 손상의 간헐성 및 패턴(intermittency of insult and pattern of intermittency)이 해당된다(Parer, 1998).

성숙한 태아에서 분만 전·후의 뇌손상은 혈류 흐름의 부전 결과로 발생되며, 궁극적으로 뇌로 가는 산소 전달이 감소되어 결국 중요 기관의 산소 소비 감소를 초래한다. 이런 상황에서 에너지 생성을 위해 무산소성 대사가 사용되며 최종산물로 젖산이 생성되어 대사성 산성증(metabolic acidosis)을 초래하며 동시에 조직으로부터의 이산화탄소 제거가 불충분해져서 호흡 산성증(respiratory acidosis)이 발생한다(Parer, 1998).

태아는 교감성-아드레날린성 신경계의 활동화와 중추 기관(뇌, 심장과 부신)으로의 혈류흐름을 증가시키는 전략을 발달시켜 산소 부족에 대해 재반응한다. 또한 중요하지 않은 기관(즉, 장과 근육)으로 가는 혈류 흐름을 감소시키는 생리학적 기전을 발달시킨다. 만약 질식성 손상이 지속된다면 산소 공급의 감소로 인해 뇌에서의 산화성 인산화반응(oxidative phosphorylation)이 정지되며 결국 신경세포 손상이 일어난다(Berger 와 Garnier, 1999).

자궁내 질식의 원인으로 가장 심하게 손상받는 영역은

대뇌피질의 시상과 기적핵 부위이며, 기본적으로 저산소성-허혈성 뇌병변에는 6가지 형태가 보고 되었다. 즉 Selective neuronal necrosis, status marmoratus, parasagittal cerebral injury, periventricular leukomalacia, intra-, periventricular hemorrhage 와 focal/multifocal ischemic brain damage이다(Shevell 등, 1989 ; Volpe, 1995 ; Berger 와 Garnier, 1999).

이 중에서 focal/multifocal ischemic brain damage가 성인기의 허혈성 뇌손상과 유사한 경우로 고려할 수 있으며, 이는 주요 대뇌 동맥에 의해 공급되어지는 영역 내에서 일어난다. 이런 형태의 손상은 임신 28주 이전에는 정상적으로 관찰될 수 없으며, 태아의 성숙도가 증가함에 따라 발생률도 증가한다. 사례의 90%에서 동맥 폐쇄(arterial occlusion)는 단측성이며 주로 원측 중대뇌 동맥을 침범한다(Volpe, 1995). 성숙한 뇌손상과는 다르게 미성숙 뇌의 경색은 반흔 조직(scar tissue)이 생성되지 않고 하나 또는 그 이상의 낭(cyst)이 형성된다. 이는 미성숙 뇌의 높은 수분함량과 수축화의 불충분한 능력과 허혈성 손상에 대한 부적절한 성장교세포(astrocytic) 반응의 결과로 나타나며, 허혈성 손상에 의해 야기되는 형태학적 변화 또한 뇌의 성숙도에 따라 다양한 것으로 확인되었다(Volpe, 1995 ; Berger 와 Garnier, 1999).

뇌 허혈은 허혈성 세포사의 병태생리학적 과정을 야기하며, 손상 과정은 허혈시와 초기 재관류시 다량의 흥분성 아미노산의 해리, 칼슘의 세포내 과축적과 자유기(free radical)증가 및 흥분성세포독성(excitotoxicity)의 단계적 특성을 나타낸다. 조직으로의 neutrophil leukocyte의 이주, glial cell의 활동과 이들 염증성 세포에 의한 cytotoxic substance의 분비로 특징지어지는 염증기 또한 허혈후 세포사의 병태생리학 과정에 포함되며, 아폽토시스(apoptosis)는 개체발생시 뇌의 발달학적 변화의 한 부분으로 나타나기도 하나, 뇌 허혈 후 관찰되는 병태생리학적 과정에 속한다(Block, 1998). 세포의 수동적인 변성으로, 세포막 기능 장애와 세포 부종의 특징을 나타내며, 염증 반응을 야기하는 괴사(necrosis)와는 대조적인 아폽토시스(apoptosis) 또는 프로그램화된 세포사는 자가-파괴적인 내부 프로그램에 의해 자신의 DNA를 퇴화시키는 능동적인 과정이다. 이 과정은 에너지 의존성이며, 염색체 응축(chromatin condensation), 주변화(marginalization), 분리

(segregation)와 후속적인 파열(fragmentation)과 같은 형태학적 특징을 가진다(Stoll 등, 1998).

뇌의 정상적인 기능은 적절한 산소공급에 의존할뿐 아니라 충분한 글루코스를 필요로 한다. 전기적 자극의 전달과 신경원내에서의 생합성 반응은 지속적인 에너지원을 필요로 한다. 중정도의 저산소증시 태아는 무산소성 해당작용 속도를 높임으로써 적절한 ATP 수준을 유지할 수 있으나, 결국 에너지 대사는 중단된다. 세포막에서의 Na^+/K^+ 펌프는 더 이상 이온 변화도를 유지할만큼의 에너지를 가질 수 없어 막전위의 부재가 일어나 많은 양의 칼슘 이온이 전압-의존성 칼슘 채널(voltage-dependent calcium channel)을 통해 유입되어 세포내의 '칼슘 과부하(calcium overload)'를 야기하며, 그로 인해 protease, lipases와 endonucleases의 활성화로 인해 세포 손상을 야기한다(Berger와 Garnier, 1999). 부가적인 칼슘 유입은 glutamate-regulated ion channel의 활성화 결과로써 일어난다. 흥분성 신경 전달체인 glutamate는 허혈시 presynaptic vesicle에서 해리되며, 다섯 개의 하부단위로 구성된 postsynaptic receptor를 활성화하여 결국 세포질내에 자유칼슘의 수준을 증가시켜 신경원 세포사를 야기한다(Schoepfer 등, 1994).

Glutamate antagonist는 성인뿐 아니라 신생아 동물에서의 저산소증-허혈성 뇌손상에 대하여 신경 보호 역할을 한다는 것이 밝혀졌다. 신생아 쥐에서, 저산소증-허혈성 손상시와 후의 glutamate 해리는 epileptogenic activity를 일으키며, 이러한 결과는 뇌의 성숙도에 의존한다(Vannucci 등, 2001). 동물의 실험적 결과에서 보면 발작성 활동은 10-12일된 쥐에서 가장 현저했으며, 나이든 동물에서는 isoelectric EEG-activity를 보였다. 이유는 glutamate receptor의 하부 단위 내에서의 발달학적 변화 때문이라고 보고했다(Jensen 등, 1991 ; Jensen, 1997). 부가적으로, 연결성 가소성과 학습과정에서 중요한 역할을 담당하는 장기강화(long-term potential)의 형성이 유도된 발작성 활동에 의해 방해받게 된다(Bliss와 Collingridge, 1993).

허혈시 일어나는 세포성 에너지의 갑작스런 결핍은 대뇌 단백질 생합성 억제하게 되나, 일단 허혈적 사건이 종결되면 뇌의 손상받지 않은 부위에서의 단백질 생합성은 허혈전 수준으로 회복되고 허혈 손상후 단백질 합성은 성인 뇌에서 보다 태아 뇌에서 빠르게 회복된다고 보고되었다(Berger 등, 1996).

2. 분만전후 뇌손상과 성인기 뇌손상 후 신경학적 변화와 운동행동에서의 변화

분만시 뇌손상은 유사한 성인 뇌손상보다 덜 심한 운동 행동(motor behavior) 결과를 초래한다고 보고되었다. 그러나 이는 운동 행동 종류에 따라 다르게 영향을 받는다. 임상적 관심은 자세 반응(postural reaction)과 복잡하고 자발적인 목표-지향적 운동이 신생아 또는 성인기 뇌손상 후 어떻게 영향을 받는지 하는 것이다(Leonard, 1994).

신생 뇌손상 동물과 성인 뇌손상 동물 간의 가장 현저한 차이는 예는 신생 동물에서의 "low-threshold tactile pacing"이라 불리는 자세 반사의 회복이다. 이 반사는 인간 유아의 경우 상지와 하지의 도피 반사의 검사 방법과 유사하다. 성인 동물에서 이 반응은 피질 의존성 반사이며 성인기 감각운동성 피질 손상후 영구적으로 사라지게 된다. 이 예는 신생 동물에서 신경원의 발달학적 가소성 예가 되며, 인간 유아와 관련된 연구에 기초가 된다(Leonard 등, 1991).

중추신경계 손상후 행동학적 결과는 손상시 연령에 의존한다. 발달과 함께 극적인 신경계 변화가 일어나므로, 중추신경계 손상후 회복을 증대하는 기전이 신생 동물과 성숙한 동물에서 동일하지는 않다. 이동(locomotion)과 잡기(hand grasping)와 같은 운동 행동들은 손상시에는 영향을 받지 않으나 후속적인 발달과 함께 손상으로 나타나는데, 이를 "growing into deficit"라 한다. 기능 회복은 손상된 경로의 발달 수준과 손상 받지 않은 경로의 발달 수준에 따라 나타난다(Leonard와 Goldberger, 1987).

경직형 뇌성마비의 경우 근 반사(myotatic reflex) 항진과 반사 방산(reflex irradiation)이 특징적으로 나타난다. 반사 방산이란 주동근의 신장시 주동근의 흥분뿐 아니라 길항근과 인접한 체지 근육에서도 흥분되어 근 수축이 촉진되는 현상으로, 전형적으로 발달하고 있는 정상인 유아에서도 나타나나 정상아는 발달과정에서 이러한 현상이 사라지거나 감추어지게 된다(Myklebust와 Gottlieb, 1997). 경미한 뇌성마비는 방향-특이성 자세 근활동이 나타나지만, 순차적인 근 동원 순서가 결여된 운동패턴을 보이며, 길항근의 과도한 동시활동이 나타난다(Woollacott 등, 1998 ; Forssberg, 1999).

뇌성마비는 기민성(dexterity) 또한 손상되어 잡기와 작은 물체를 조직하기 위한 자동적인 힘 협응 패턴이

발달하지 않는다(Forssberg, 1998). 뇌졸중 후 나타나는 기민성 소실은 특수한 음성적 손상으로(specific negative impairment) 다른 운동 손상과는 독립적으로 나타나고 환경적 요구에 맞는 공간적·시간적 근 활동 패턴 생성 기술이 소실되었음을 반영한다(Canning 등, 2000). 또한 뇌성마비아는 손가락 힘의 감각 조절이 손상되어 과도한 파악력을 야기하며 물체의 특성에 맞게 힘을 순차적으로 프로그래밍하는데 어려움을 초래한다(Gordon 과 Duff, 1999).

경직형 편마비아는 현저하게 신체 한 측면만 손상받는다. 이들은 흔히 유아기에 정상적으로 나타나는 mirror movement가 존속되며 과도해진다. 즉 손상된 체지의 자발적 운동은 정상측 체지의 mirror movement가 동반되지 않는다면 불가능하게 된다(Nezu 등, 1999). 이 운동은 손상받지 않은 대뇌반구의 가소성 재조직화(plastic reorganization)와 손의 운동신경원으로서의 동측의 피질척수로 신경원의 투사를 반영한다(Forssberg, 1999).

뇌졸중은 서구에서 심근경색과 암 다음으로 3대 사망 원인이 되고 있다. 뇌졸중 환자의 약 85%는 대뇌 허혈(cerebral ischemia)로 고통 받고 있다. 뇌졸중 환자는 운동, 감각 그리고 시각 증상외에도 실어증 또는 무시(neglect)를 가지며, 지적 능력의 감소, 실행증, 공간 방향의 손상과 기억 장애와 같은 신경심리학적 손상을 가진다. 운동과 감각 증상에 더한 이들 신경심리학적 손상은 이전 생활로의 환자 복귀를 방해할 것이다(Bokura 와 Robinson, 1997 ; Bradvik 등, 1989 ; Godefroy 등 1994 ; Block, 1998).

뇌졸중후 나타나는 경직(spasticity)은 항중력근에서 현저하게 나타나고, 굴곡근과 신전근 모두는 약화되며 운동 단위 특성에 변화를 보인다(Bourbonnais 등, 1989 ; Gemperline 등, 1995 ; Levin 등, 2000). 뇌졸중 후 나타나는 운동 형태를 보면, 목적-지향적인 팔 운동과 보행시 운동 시간이 정상인보다 4배정도 길어지고 상지의 빠른 운동시 관절 협응이 방해받으며, 전완에서의 주동근과 길항근의 동원(recruitment)과 해체(derecruitment)의 신경동원 능력이 손상되는 것으로 보고 되었다(Levin, 1996). 이러한 운동 기능학적 손상 기전이 명확하게 밝혀진 것은 아니나, 정상 운동을 위한 반사 기전과 중추 기전을 조합하는 운동조절 모델 통합성 결함으로 보고 있다(Levin 등, 2000). 즉 편마비 환자에서의 운동 장애는 중추 특정화(central

specification)의 제한, 근육 수준에서의 신장반사 억제 조절의 제한과 관절 수준에서 굴곡근과 신전근 위치의 협응된 변화를 생성하는 중추성 명령의 제한에서 야기된다는 것이다. Dewald 등(1999)은 뇌졸중 후 피질 재구성은 정상측 피질 영역이 손상된 피질의 신경지배를 받는 근육들을 조절하게 되는 결과를 초래하며, 결과적으로 단일의 피질 영역은 필수적으로 근 동시활동을 야기하며 굴곡 반사와 자발적인 힘 생성시 비정상적인 토오크 협력작용을 야기한다고 보고하였다.

운동기술을 습득하기위한 능력은 인지과정(즉 기억)과 운동처리과정 모두를 요구하는데, 뇌졸중 후의 환자들은 기억, 정향, 언어와 주의력과 같은 인지 영역의 손상을 나타낸다(Tangeman 등, 1990). 그러나 Winstein 등(1999)의 편측성 뇌손상후 운동학습이라는 연구에서의 결과를 보면, 감각운동성 영역에서의 편측성 뇌졸중 관련 손상은 운동 기술의 학습 영역이 아닌 운동 기술의 조절과 실행에 기반을 두는 처리과정에 영향을 준다고 했다.

이상과 같이 뇌성마비아와 성인의 뇌졸중에서 나타나는 운동행동학적 변화는 유사하게 보이나, 과반사(hyperreflex)와 경직을 뒷받침하는 신경원 회로는 다르게 봐야 하며, 그에 따라 초기 중재와 후속적인 치료 중재 또한 차이를 두어야 한다.

III. 뇌 손상후 회복단계에서의 변화

인간과 다른 포유동물들은 운동 피질 손상후 상당한 회복을 경험한다. 신경생리학과 신경영상학 연구 결과 대뇌 피질은 광범위한 기능적·구조적 가소성의 능력을 가진다는 것이다. 즉 감각과 운동 피질에서의 기능적 도해(maps)가 사용에 의해 동적으로 유지되며 중추와 말초의 병태생리학적 교란에 의해 바뀌어 지기도 하고, 대뇌피질의 많은 동적인 특성들이 손상후 적응성 능력을 가진다(그림 2)(Nudo, 1999).

뇌 병변후 행동학적 변화는 병변에의해 야기된 손상(impairment)뿐 아니라, 이들 손상의 보상적 행동 변화들도 포함된다. 감각과 운동 피질의 단측성 병변은 신체 반대측에 손상을 야기하며, 이를 보상하기위해 병변의 동측인 손상받지 않은 체지의 기술을 강화하게 된다(Whishaw 등, 1997). 성인 쥐의 경우, 병변 동측 부위 인 앞 체지에 과도한 지지를 하게 되며, 이 결과 이 부위

를 지배하는 정상측 감각운동성 피질에서의 수상돌기 성장(dendritic growth)과 연결형성(synaptogenesis)을 야기한다. 만약 손상후 초기 단계에 이러한 손상받지 않은 앞체지의 사용을 제한한다면, 신경 성장은 억제되며 기능적 결과는 악화된다고 보고되었다(Jones 과 Schallert, 1994 ; Jones 등, 1998).

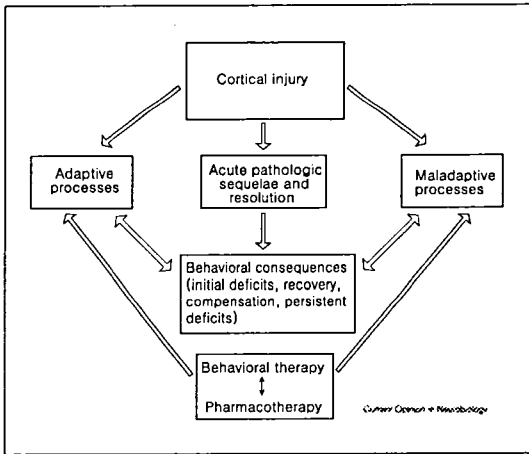


그림 2. 피질 손상후 행동학적 결과와 회복에 영향을 주는 사건과 과정들

Nudo 등(1996)은 특별한 훈련없이 다양한 활동들을 수행할수 있는 기회가 풍부한 환경내에서 생활한 동물은 조직 손상의 증가없이 현저한 기능적 향상을 유도했으나, 병변후 24시간 이후부터 특수한 훈련을 받은 동물은 조직 손상이 증가되었다고 보고했다. 이러한 초기 훈련군은 조직 손상 증가에도 불구하고, 표준적인 생활을 한 동물보다는 기능이 더 향상되었다. 이는 반대측 대뇌반구, 피질하 부위 또는 소뇌에서의 보상적 적응과 관련된다고 본다(Johansson, 2000).

그러면 손상후 초기의 과훈련이 부가적인 손상을 일으키는 원인은 무엇인가? 운동 활동은 glutamate와 catecholamine의 해리를 촉진한다. 즉 손상후 초기에는 흥분성 기능과 억제성 기능간의 불균형 때문에 뇌 병변 인접의 피질 네트워크가 과흥분 상태로 되어 있으며, 부가적으로 운동 활동에 의해 유도된 흥분성 물질의 해리는 조직 손상을 증가시키는 원인이 된다(Humm 등, 1999)

결론적으로 초기 단계에서의 가장 중요한 과제는 합병증을 예방하며 균형과 신체 대칭성을 환자가 재획득하도록 훈련하는 것이다. 특히 손상후 적절한 양손 협응

(bi-manual coordination)은 뇌의 구조적 가소성에 현저한 영향을 미친다고 볼수 있다. 이러한 기전은 인간에게도 적용할수 있는데, 인간의 경우 뇌 병변후 24시간 이내에 운동 훈련(motor training)을 할수 없을뿐만 아니라 실제적인 과도한 신체활동은 어렵기 때문에 만성 단계의 환자에게 적용하는 constraint induced movement therapy는 유의한 효과를 기대할수 있다고 보고되었다(Levy 등, 2001). 즉, 뇌졸중 환자의 경우 손상받지 않은 체지의 사용을 억제하고 보상적 전략을 한정하면서 손상된 체지의 반복적인 훈련 치료가 운동성 회복에 유의한 효과를 초래하였다(Miltner 등, 1999).

즉 뇌 가소성의 관점에서 보면 피질 도해(cortical maps)는 뇌 병변에 대한 반응뿐아니라 감각 입력, 경험과 학습에 의해 수정될수 있다는 것이다. 뇌는 가소성 기관이다. 다양한 환경적 자극은 수상돌기 가지치기(dendritic branching)와 신경원 당 연결을 증가시키며 영양성 인자(trophic factors)를 위한 유전자 발현을 더 높인다. 이러한 변화는 학습시에도 야기된다(Johansson, 2000).

연접성 연결의 활동-의존성 수정과 성인 피질 영역의 재조직화는 포유동물의 중추신경계 내에 정보를 저장하는 기전인 장기강화(long-term potentiation: LTP)와 장기억제(long-term depression: LTD) 기전이 포함되 어진다(Bear 와 Malenka, 1994 ; Buonomano 와 Merzenich, 1998). 영양성 인자들은 수상돌기 변화를 증가시켜 회복을 강화한다. 신경영양인자(neurotrophin : NGF, BDNF, NT-3, NT-4/5)는 신경원 생존과 성장을 지지하며, 발달과정과 성숙한 중추신경계에서 그리고 손상후 신경원 사이의 연결을 촉진한다(Skaper 와 Walsh, 1998 ; Klintsova 와 Greenough, 1999).

손상후 기능적 재조직화의 기초를 이루는 세포성 과정과 연접성 과정이 아직 명확하게 밝혀진 것은 아니지만, 일련의 최근 연구들은 추정상의 기전을 밝히기 시작했다(그림 3). 운동 피질 손상후 광범위한 구조적 변화가 일어난다. 동물 실험에서 손상받지 않은 반대측 대뇌반구에서의 감각운동성 피질에서는 손상후 18일까지 사용-의존성 수상돌기 성장(use-dependent dendritic growth)이 일어나고, 그 이후에 감소되어 정상이 된다. 수상돌기 성장이 연접 형성보다 선행하므로, 수상돌기 과형성의 최대 정점시기를 지나 synaptic density와 spine density가 현저하게 증가된다. 이들 병변-유도형

구조적 변화들은 기능적인 재조직화에 중요한 역할을 담당하나 행동적 회복과의 관계에는 의문이 남아 있다. 즉 정상측 대뇌반구에서의 수상돌기 가지치기가 행동적 회복에 필수적인 것은 아니라는 것이다.

병변후 구조적 변화가 손상된 대뇌반구의 여분 영역에서도 일어난다. 중요한 것은 이들 변화들은 amphetamine

또는 신경성장인자(NGF)에 의해 조정되어질수 있다는 것이다.

이러한 구조적 변화들은 운동 행동의 결과와 관련이 있으며, 운동성 피질에서의 기능적·구조적 가소성을 강화하기 위해 고안된 전략들은 이러한 구조적 변화들을 촉진한다고 해석 할 수 있다(그림 3)(Kolb 등, 1996 ; Nudo, 1999).

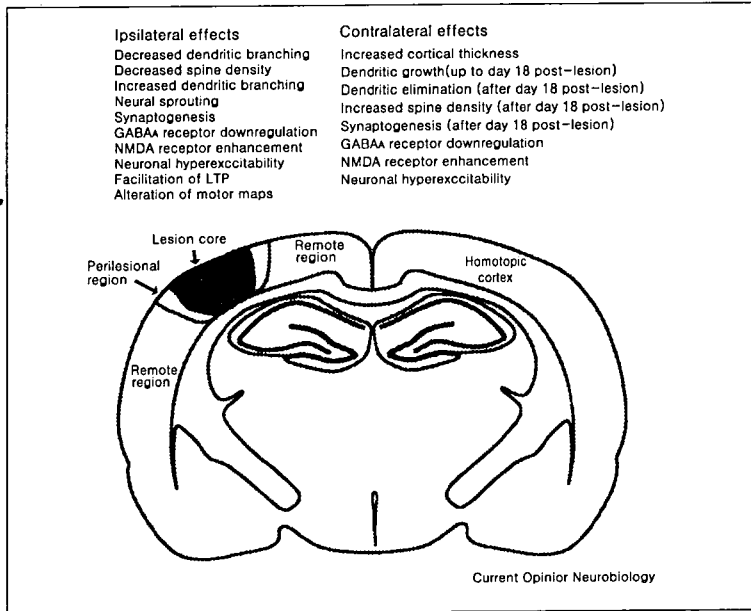


그림 3. 감각운동성 피질 손상후 피질의 구조와 기능에서의 장기적인 변화 계략도

PET, functional MRI, transcranial stimulation과 magnetoencephalography(MEG)를 사용한 임상 연구들은 뇌졸중후 기능적인 재조직화의 개념들을 지지해준다(Johansson, 2000)

결론적으로 신경원 연결과 피질 도해는 경험과 학습에 의해 지속적으로 재형성되어 진다고 볼수 있다. 병변을 보상하기 위한 뇌의 잠재적인 능력에 관한 지식은 뇌졸중 환자를 위한 적절한 재활 전략을 위해 필수적이다.

IV. 치료적 중재와의 관련성

뇌 손상으로 야기된 신경학적 결과는 개인의 연령과 손상시 신경학적 경로의 발달 단계에 따라 다르다는 것은 명백하다. 최근 연구들을 통해 운동 수행은 발달과정

시 큰 변화를 거친다는 것을 알수 있다. 이러한 변화는 epigenetic neural network의 레퍼토리에 의해 일어나고, 후속적인 발달은 가장 기능적인 운동 패턴의 경험에 기초한 선택을 통해서도 일어난다. 뇌성마비의 기능적 운동 패턴 발달의 부재는 선택 과정의 손상에 기인한다고 본다. 부가적으로 최근의 전기생리학적 연구들은 단측성 병변후 운동의 피질 조절에서의 가소성 변화를 확인했으며, 이러한 피질 변화는 척수의 개재신경원 회로를 바꾸게 되므로 척수에서도 변화가 일어나게 된다 (Forssberg, 1999). 그러므로 뇌성마비와 같은 분만시 뇌 손상은 뇌졸중과 같은 성인기 뇌손상보다 더 많은 변화를 거치게 된다.

뇌성마비에서 나타난 경직은 성인기 뇌손상과 연관된 경직과 임상적으로 유사하다 하더라도, 다른 신경학적 기질을 가진다고 보아야 한다. 예를들어, 다양한 신경

학적 병변에 따른 경직이 각각의 약물에 대해 다르게 반응한다는 것은 경직이 유일한 실체가 아님을 증명하는 것이다. 만일 경직을 야기하는 원인이 다르다면, 물리치료 기법 또한 환자에 따라 다르게 접근해야 할 것이다 (Leonard, 1994).

뇌손상후 가장 일반적인 형상인 경직의 특징을 보면, 과도한 α 운동신경원 방전은 병변시 연령과 관계없이 나타나나, 다른 신경생리학적 변인들은 연령과 관련해 차이를 보인다. 반사 방산(reflex irradiation)은 뇌성마비에서는 나타나나 성인기 뇌졸중후에는 나타나지 않는다 (Leonard 등, 1991). 과활동성 신장-유도 반사(Hyperactive stretch-induced reflex)는 성인기 뇌졸중 환자보다 뇌성마비아의 보행에 더 해로운 영향을 미친다. 이러한 뇌성마비아에서 볼수 있는 반사 행동은 척수 신경원간의 연결에서의 발달학적 에러로 설명할수 있다(Myklebust 와 Gottlieb, 1997). 그러므로 경직을 억제하는 치료 기법들은(예, inhibitive casting, splinting, deep pressure) 나이가 어린 환자들에게 더 많은 기능적 변화들을 유도할 것이다. 그러나 경직의 감소가 반드시 기능적 획득과 연관되는 것은 아니므로 치료적 중재는 경직 감소에 부가하여 운동 기능장애의 많은 다른 측면들을 고려해 접근해야만 한다.

자발적 운동시 길항근은 주동근 활동 전에 억제되어진다. 뇌성마비아는 근수축을 종결하는 것과 운동시 길항근 수축을 억제하는 것에 어려움을 가진다. 이는 척수 회로와 고위 뇌 중추 투사의 통합에 문제가 있기 때문이다. 이러한 통합은 경험과 학습에 의해 상당한 영향을 받는다. 즉 특수한 과제 수행시 근 활동에대한 되먹임을 환자가 인지하도록 하는 경험과 학습에 근거를 둔 치료적 중재가 요구되어진다(Leonard, 1994). 이를 위해서 능동적 과제 수행시 일어나는 관절 주위의 근육들에 관한 정확한 운동학적인 분석과 근진도 상의 분석이 요구되어진다.

뇌졸중후 초기에는 독립적인 운동성의 재획득이 치료의 가장 두드러진 목표가 된다. 이 시기 동안 뇌졸중 환자는 휠체어 조작과 같은 새로운 운동 기술을 획득하거나 균형, 보행 또는 물체 조작하기와 같은 과거의 기술들을 재획득해야만 한다. 운동 재학습은 근육 조절 또는 운동 조절의 학습이 아니라 지속적으로 변화하는 환경내에서 적절하게 움직이는 방법에 관한 지식과 기술을 재습득하는 것이다. 특히 이러한 학습 과정의 초기 단계에서는 인지적 요인들이 중요한 역할을 담당한다(Colly 와

Beech, 1988 ; Magill, 1993 ; Proctor 와 Dutta, 1995 ; Hochstenbach 와 mulder, 1999). 그러므로 정상적인 발달을 경험한 후 뇌손상을 당한 성인 뇌졸중 환자의 치료적 중재는 가능한 한 초기에 과거의 운동 기술들을 재획득할 수 있도록 해야 한다. 즉 다양한 환경내에서 문제를 자발적으로 해결해 나가는 과제 지향적 운동 치료가 유의한 효과를 가져 온다고 본다.

결론적으로 신경학적 손상을 가진 환자의 경직과 운동 기능장애의 근간을 이루는 신경학적·비신경학적 기전은 손상시의 연령과 병변 위치, 정도, 형태에 따라 다양하다는 것이 명백하므로, 치료사들은 신경학적 손상을 가진 환자에게 동일한 치료 기법을 적용해 효과를 기대할 수는 없다. 과학적 근거가 변함에 따라 치료 기법들에 대한 새로운 해석과 수정이 요구되며, 기초 과학과 임상 과학을 통합한 연구들을 지속적으로 실행함으로써 가장 효과적이며 환자-특수성의 치료 기법들을 제공하는 것이 우리 임상가들의 임무일 것이다.

〈 참고 문헌 〉

- Bassler U, Buschges A : Pattern generation for stick insect movement-multisensory control of a locomotor program, *Brain Res Rev*, 27:65-88, 1998.
- Bear MF, Malenka RC : Synaptic plasticity: LTP and LTD, *Curr Opin Neurobiol*, 4:389-399, 1994.
- Berger R, Garnier Y : Pathophysiology of perinatal brain damage, *Brain Res Rev*, 30:107-134, 1999.
- Bliss TVP, Collingridge GL : A synaptic model of memory:long term potentiation in the hippocampus, *Nature*, 361:31-39, 1993.
- Block F : Global ischemia and behavioural deficits, *Pro in Neurobiol*, 58:279-295, 1999.
- Bourbonnais S et al : Abnormal spatial patterns of elbow muscle activation in hemiplegic human subjects, *Brain*, 112:85-102, 1989.
- Buonomano DV, Merzenich MM : Cortical Plasticity: from synapses to maps, *Annu Rev Neurosci*, 21:149-186, 1998.

- Canning CG et al : Abnormal muscle activation characteristics associated with loss of dexterity after stroke, *J Neurological Sciences*, 176:45-56, 2000.
- Carr LJ et al : Patterns of central motor reorganization in hemiplegic cerebral palsy, *Brain*, 116:1223-1247, 1993.
- Cramer SC : Stroke recovery: how the computer reprograms itself, *Molecular Medicine Today*, 6:301-303, 2000.
- Dammann O, Leviton A : The role of perinatal brain in developmental disabilities: an epidemiologic perspective, *MRDD Research reviews*, 3:12-21, 1997.
- Dewald JP et al : Reorganization of flexion reflexes in the upper extremity of hemiplegic subjects, *Muscle & Nerve*, 22:1209-1221, 1999.
- Dickinson PS : Interactions among neural networks for behavior, *Curr Opin Neurobiol*, 5:792-798, 1995.
- Duncan PW, Lai SM : Stroke recovery, *Top Stroke Rehabil*, 4:51-58, 1997.
- Fallang B, Saugstad OD, Hadders-Algra M : Goal-directed reaching and postural control in supine position in healthy infants, *Behav Brain Res*, 115:9-18, 2000.
- Fenelon VS et al : Development of rhythmic pattern generator, *Curr Opin Neurobiol*, 8:705-709, 1998.
- Figurov A et al : Regulation of synaptic responses to high-frequency stimulation and LTP by neurotrophins in the hippocampus, *Nature*, 381:706-709, 1996.
- Filloux FM : Neuropathophysiology of movement disorders in cerebral palsy, *J Child Neurol* : 11(Supplement 1):S5-S12, 1996.
- Forssberg H : Neural control of human motor development, *Curr Opin Neurobiol*, 9:676-682, 1999.
- Forssberg H : The neurophysiology of manual skill development, In the psychology of the hand, Edited by Connolly KJ, London: Mac Keith Press, 97-122, 1998.
- Gemperline JJ et al : Characteristics of motor unit discharge in subjects with hemiparesis, *Muscle & Nerve*, 18:218-239, 1995.
- Ghez C, Gordon J and Ghilardi MF : Impairments of reaching movements in patients without proprioception. II. Effects of visual information on accuracy, *J Neurophysiol*, 73:183-194, 1995.
- Gordon AM, Duff SV : Fingertip forces during object manipulation in children with hemiplegic cerebral palsy, *Dev Med Child Neurol*, 41:166-175, 1999.
- Heijst JJ van & Touwen BCL : Implications of a neural network model of early sensori-motor development for the field of developmental neurology, *Early Hum Dev*, 55:77-95, 1999.
- Hochstenbach J, Mulder T : Neuropsychology and the relearning of motor skills following stroke, *Internatinal J of Rehabil Res*, 22:11-19, 1999.
- Huang A et al : Spinal cholinergic neurons activated during locomotion, *J Neurophysiol*, 83:3537-3547, 2000.
- Humm JL et al : Use-dependent exaggeration of brain injury: is glutamate involved? *Exp Neurol*, 157:349-358, 1999.
- Ito M : Synaptic plasticity in the cerebellar cortex and its role in motor learning, *Can J Neurol Sci*, Suppl 3:S70-S74, 1993.
- Jensen A & Berger R : Fetal circulatory responses to oxygen lack, *J Dev Physiol*, 16:181-207, 1991.
- Jensen FE et al : Epileptogenic effects of hypoxia in immature redent brain, *Ann Neurol*, 29:966-972, 1991.
- Jensen FE : Perinatal hypoxic-ischemic brain injury: maturation-dependent relation to epilepsy, *MRDD Res Rev*, 3:85-95, 1997.
- Johansson BB : Brain plasticity and stroke rehabilitation, *Stroke*, 31:223-230, 2000.
- Johansson BB : Functinal outcome in rats

- transferred to an enriched environment 15 days after focal brain ischemia, *Stroke*, 27:324-326, 1996.
- Kalaska JF et al : Cortical control of reaching movement, *Curr Opin Neurobiol*, 7:849-859, 1997.
- Klintsova AY, Greenough WT : Synaptic plasticity in cortical systems, *Curr Opin Neurobiol*, 9:203-208, 1999.
- Kolb et al : Nerve growth factor treatment prevents dendritic atrophy and promotes recovery of function after cortical injury, *Neuroscience*, 76:1139-1151, 1996.
- Leonard CT et al : Myotatic reflex development in normal children and children with cerebral palsy, *Exp Neurol*, 111:379-382, 1991.
- Leonard CT, Goldberger ME : Consequences of damage to the sensorimotor cortex in neonatal and adult cats, II: maintenance of exuberant projections, *Dev Brain Res*, 32:15-30, 1987.
- Leonard CT, Hirschfeld H and Forssberg H : The development of independent walking in children with cerebral palsy, *Dev Med Child Neurol*, 33:567-577, 1991.
- Leonard CT, Hirschfeld H : Myotatic reflex responses of non-disabled children and children with spastic cerebral palsy, *Dev Med Child Neurol*, 37:783-799, 1995.
- Leonard CT : Motor behavior and neural changes following perinatal and adult-onset brain damage : implications for therapeutic interventions, *Phys Ther*, 74:753-767, 1994.
- Levin MF et al : Deficits in the coordination of agonist and antagonist muscles in stroke patients: implications for normal motor control, *Brain Res*, 853:352-369, 2000.
- Levin MF : Interjoint coordination during pointing movement is disrupted in spastic hemiparesis, *Brain*, 119:281-293, 1996.
- Levy CE : Nichols DS and Schmalbrock PM. Functional MRI evidence of cortical reorganization in upper-limb stroke hemiplegia treated with constraint-induced movement therapy. *Am J Phy Med Rehabil* : 80:4-12, 2001.
- Mckenzie AL et al : The effects of enriched environment on dendritic branching distal to motor cortical lesions, *Phys Ther*, 72(suppl) : S55, Abstract, 1992.
- Mercuri E et al : Multimodality evoked responses in the neurological assessment of the newborn, *Eur J Pediatr*, 153: 622-631, 1994.
- Miltner et al : Effects of constraint-induced movement therapy on patients with chronic motor deficits after stroke, *Stroke*, 30:586-592, 1999.
- Myklebust BM Gottlieb GL : Spinal reflex organization in early development: electrophysiological measures and proposed motor pathways, *MRDD Research Reviews*, 3: 175-183, 1997.
- Nelles et al : Reorganization of sensory and motor systems in hemiplegic stroke patients: A positron emission tomography study, *Stroke*, 30:1510-1516, 1999.
- Nezu A et al : Functional recovery in hemiplegia cerebral palsy: ipsilateral electromyographic response to focal transcranial magnetic stimulation, *Brain & Development*, 21:162-165, 1997.
- Nudo RJ et al : Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct, *Stroke*, 27:1791-1794, 1996.
- Nudo RJ : Recovery after damage to motor cortical areas, *Curr Opin Neurobiol*, 9:740-747, 1999.
- O' Donovan MJ, Chub N : Population behavior and self-organization in the genesis of spontaneous rhythmic activity by developing spinal networks, *Stem Cell Dev Biol*, 8:21-287, 1997.
- Parer JT : Effects of fetal asphyxia on brain cell structure and function: Limit of tolerance, *Comp Biochem Physiol*, 119A:3:711-716, 1998.

- Parker D, Grillner S : Long-lasting substance-P-mediated modulation of NMDA-induced rhythmic activity in the lamprey locomotor network involves separate RNA-and protein-synthesis-dependent stage, *Eur J Neurosci*, 11:1515-1522, 1999.
- Pearson K : Motor systems, *Curr Opin in Neurobiol*, 10:649-654, 2000.
- Prechtl HFR : Continuity and change in early neural development, In:Prechtl HFR, editor, *Continuity of neural functions from prenatal to postnatal life*, Clinics in Developmental Medicine, Vol 94, SIMP, with Heinemann, London, 1984, pp 31-5, 1984.
- Prechtl HFR : The importance of fetal movement. Edited by Connolly KJ and Forssberg H, *Neurophysiology and neuropsychology of motor development*. Clinics in Development Medicine No 143/144. Mac Keith Press. 1997.
- Skaper SD, Walsh FS : Neurotrophic molecules:strategies for designing effective therapeutic molecules in neurodegenerarion, *Mol Cell Neurosci*, 12:179-193, 1998.
- Streit J : Regular oscillations of synaptic activity in spinal networks in vitro, *J Neurophysio*, 70:301-322, 1993.
- Tangeman PT, Banaitis DA, Williams AK : Rehabilitation of chronic stroke patients: changes in functional performance. *Archives of Physi Med and Rehabil*, 71:876-880, 1990.
- Todorov E : Direct cortical control of muscle activation in voluntary arm movements:a model, *Nat Neurosci*, 3:391-398, 2000.
- Touwen BCL : How normal is variable, or how variable is normal?, *Early Hum Dev*, 34:1-12, 1993.
- Touwen BCL : The brain and development of function, *Developmental Reviews*, 1998.
- Vannucci RC et al : Intracellular calcium accumulation during the evolution of hypoxic-ischemic brain damage in the immature rat, *Develop Brain Res*, 126:117-120, 2001.
- Vannucci RC : Experimental biology of cerebral hypoxia-ischemia: relation to perinatal brain damage, *Pediatr Res*, 27:317-326, 1990.
- Winstein CJ, Merians AS, Sullivan KJ : Motor learning after unilateral brain damage, *Neuropsychologia*, 37:975-987, 1999.
- Woollacott MH et al : Development of postural responses during standing in heathy children and children with spastic diplegia, *Neurosci Biobeh Rev*, 22:583-589, 1998.