

외상성 뇌손상 환자에서 대뇌피질의 재조직화: 사례보고

강릉영동대학 물리치료과

최진호

대구대학교 대학원 재활과학과 물리치료전공

권용현*

Medial Reorganization of Primary Motor Cortex in Patient with Traumatic Brain Injury: a fMRI Case Study

Choi, Jin-ho, Ph.D., P.T.

Dept. of Physical Therapy, Gangneung Yeongdong College

Kwon, Yong-hyun, M.S., P.T.

Major on Physical Therapy, Dept. of Rehabilitation Science Graduate School, Daegu University

<Abstract>

The term "Brain plasticity" has been identified that our central nervous system is continuously being adapted and modulated according to environmental needs and demands, and has been used to encompass the multifarious mechanisms related to learning, development, and recovery from damage to the nervous system. The purpose of this study was to demonstrate cortical reorganization in a 26-year-old right-handed

*교신저자: 대구 남구 대명동 2288번지, 대구대학교 대학원 물리치료전공. e-mail: kwonpt@lycos.co.kr

hemiparetic patient with traumatic primary motor cortex (M1) injury, using functional MRI (fMRI). The unaffected (left) primary sensori-motor cortex centered on the precentral knob was activated during unaffected (right) hand movements. However, the medial area of the injured M1 was activated during affected (left) hand movements. It seems that the motor function of the affected hand in this patient was reorganized into the medial area of the injured precentral knob. These investigations provide a great useful information and clinical evidences with the specialized clinician in stroke physical therapy about patient's prognosis and therapeutic guidelines.

Key Words : Functional MRI, Motor recovery, Cortical reorganization.

I. 서 론

뇌졸중을 비롯한 외상성 뇌손상은 인지기능, 운동기능, 감각기능 등에 장애를 일으킬 수 있으며 뇌손상의 정도에 따라 영구적이고 심각한 후유증과 합병증을 남길 수 있다. 특히 편측부전마비(hemiparesis), 협응장애(incoordination), 경직(spasticity)과 같은 운동기능장애가 남게 되고, 뇌손상 환자의 50% 이상이 손 운동기능장애를 가지고 있다(Duncan 등, 1992). 그 중 많은 뇌손상 환자들은 회복정도에 차이가 있지만, 상실하였던 운동기능을 6개월에서 1년 이내에 회복이 이루어질 수 있다(Wade 등, 1983). 또한, 물리치료를 포함한 치료적 중재는 뇌손상 후 운동기능의 회복을 촉진시킬 수 있으며, 뇌지도화 연구를 통해 운동 기능의 회복 기전이 대뇌피질의 재조직화에 의해 이루어진다고 보고되고 있다(Jang 등, 2003; Schaechter, 2004; You 등, 2005). 따라서 치료적 중재 또는 다양한 환경의 제공 및 풍부한 감각적인 자극은 뇌손상 후 운동 기능을 회복시키는 중요한 역할을 하고 있으며, 뇌의 신경가소성에 긍정적인 효과를 미친다고 볼 수 있다.

중추신경계는 전고한 구조물로 변화와 적응능력이 없는 것으로 오랜 기간 동안 인식되어 왔으나, 최근에 이르러 중추신경계는 외부환경의 변화 또는 요구, 뇌의 병변 또는 손상에 맞서 지속적으로 적응하고 변화할 수 있는 기관으로 패러다임(paradigm)이 변화하고 있다. 뇌의 이런 성질을 뇌가소성(brain plasticity)라고 하는데, 운동학습과 발달, 뇌손상 손상 후 회복과 관련된 여러 요인과 연관되어 있다.

Turton 등(1996)은 뇌손상 환자의 발병 초기 약 2주

동안 손 운동기능을 담당하는 운동피질의 흥분성을 비교한 결과, 손상 받은 동측 운동피질의 흥분성이 손상 받지 않은 반대측 운동피질에 비해 감소된 것을 관찰하였다. Traversa 등(1997, 1998)의 연구에서 뇌졸중 발병 초기 약 2개월 동안 손상 받은 동측 운동피질(ipsilesional motor cortex)의 흥분성이 감소되었고, 운동피질영역의 면적도 감소되는 것으로 관찰되었다. 그리고 뇌졸중 발병 4개월 후에는 손상 받은 동측운동피질의 흥분성이 정상 대조군 수준으로 증가되었고, 운동피질영역의 면적도 증가되었다. 나아가 마비된 손의 운동기능을 담당하는 운동영역의 면적은 손의 운동기능이 향상되면서 함께 확장되었다.

Calautti 등(2001)은 뇌졸중 발병 후 초기 약 7주에 마비측 손을 움직이는 동안 정상군보다 양측 감각운동신경망(bilateral sensorimotor network)의 여러 영역에서 활성화가 증가되는 것을 관찰하였다. 그리고 뇌졸중 발병 후 약 31주 후에 약간의 운동기능회복을 나타내었고, 마비측 손이 움직이는 동안 감각운동신경망의 활성화가 다소 정상화되는 것을 관찰하였으며, 손상된 동측 운동전영역(ipsilesional premotor cortex), 전두전피질(prefrontal cortex), 피각(putamen)과 같은 제한된 뇌영역이 새롭게 활성화되는 것을 관찰하였다.

뇌손상 후 운동기능 회복에 대한 기전은 아직 명확하게 설명되고 있지 않다. 그러나 그 기전에 관한 연구들은 기능적 신경영상기법의 발달과 함께 발전되고 있는데, 지금까지 4가지 운동기능 회복기전이 제안되고 있다. 첫째, 손상된 일차운동피질(primary motor cortex, M1) 주위의 피질 재조직화, 둘째, 손상받지 않은 운동피질에서 시작되는 동측 운동신경로(ipsilateral motor pathway)의 존재, 셋째, 이차운동영역이 보완적 기능을 하거나, 넷

째, 손상된 반대측 피질척수로의 회복 등이 제시되고 있다(Cioni 등, 2001; Cramer 등, 1997, 2000; Jang 등, 2002, 2005; Kim 등, 2004; Rossini 등, 1998; Seitz 등, 1995).

최근 뇌신경 과학의 발전을 토대로 뇌손상 후 운동기능의 회복기전이 많이 밝혀지고 있으나(Cramer 등, 2000; Duffau 등, 2000; Jang 등, 2002; Rossini 등, 1998), 일차운동피질 주의의 신경재조직화에 관한 연구는 상대적으로 많지 않다. 특히, 뇌졸중 후, 일차운동감각영역 내에서 대뇌피질의 활성 영역이 전위된다는 연구는 일부 보고되고 있으나(Cramer 등, 2000; Jang 등, 2005; Nudo 등, 1996; Rossini 등, 1998; Weiller 등, 1993), 외상성으로 인한 뇌손상 환자에서는 극히 드물다. 따라서 본 연구는 외상성 뇌손상 환자를 대상으로 손 운동기능의 회복과 더불어 대뇌피질의 일차운동감각영역 내에서 활성화되는 영역에 변화를 사례를 통해 관찰하고자 한다.

연구대상자는 외상성 뇌손상 환자 1명과 정상인 7명이었다. 정상인은 과거 병력 상 신경학적 증상을 호소하지 않는 자로 남자 5명, 여자 2명이었으며, 나이의 범위는 21-29세 이었다. 운동 기능의 평가를 위해 대구 소재 00 대학교의료원에 의뢰된 47세 남자 환자는 과거 병력 상 1998년 8월경에 교통사고로 인해 외상성 뇌손상으로 오른쪽 전두측두엽(frontoparietal lobe)부위가 손상되었고, 이로 인해 왼쪽 상지의 근력은 0%로 완전 마비 증상을 보였으며, 발병 후 6개월 동안 상지의 전반적인 근력은 75% 까지 운동 기능이 회복되었다. 자기공명영상 소견 상 오른쪽 중심전돌기(precentral knob)를 포함한 일차감각운동피질(primary sensori-motor cortex, SM1)에 백화변화(leukomalatic change)가 관찰되었다(그림 1). 2003년 12월 경, 기능적 자기공명영상촬영을 시행할 당시 왼쪽 상지의 근력은 전체적으로 75% 이상을 보였고, 손의 파악력은 10kg(정상범위: 25.5 ± 7.4 kg)이었고, 퍼듀-페그보드 점수는 3점(정상범위: 14.6 ± 1.9 점)이었다. 연구대상자는 발병 후 2개월의 입원과 4개월의 외래 치료를 받았으며, 그 후 대구 소재 장애인 복지관에서 지속적인 물리치료와 작업치료를 받은 것으로 기록되어 있었다.

II. 연구방법

1. 연구대상자

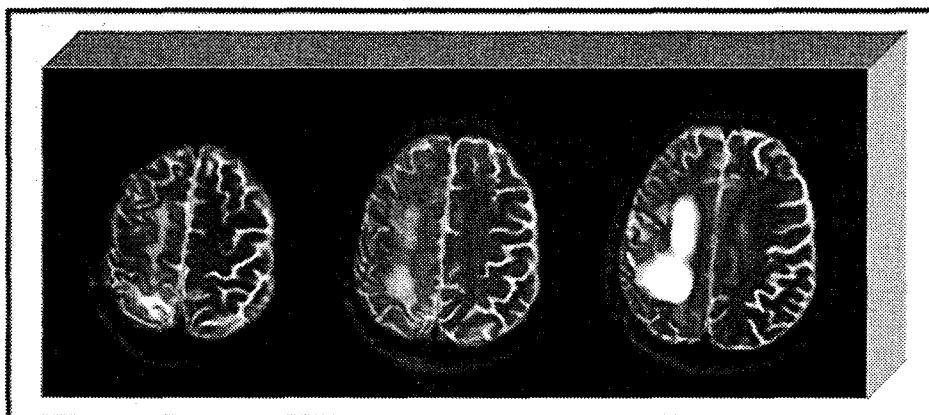


그림 1. 우반구내 백화변화(흰색부위)가 발생한 T2 강조 영상

2. 기능적 자기공명영상 분석

기능적 자기공명촬영은 각각 21초 동안의 휴식기와 운동수행기가 3번 되풀이되는 block paradigm으로 고안되었다. 운동은 주관절을 1-2Hz의 주기로 굴곡과 신전을 반복하였다. 휴식기와 운동수행기의 시작과 끝은 구두적 지시와 동시에 손에 가벼운 자극으로 신호하였다. 실험이 진행되는 동안 각 대상들의 움직임을 최소화하기 위해 특수 제작된 몸통 고정 틀로 이들의 몸통을 scanner bed에 단단히 고정시켰고 머리를 접착 테이프로 실험에 방해가 되지 않는 범위 내에서 단단히 고정시켰으며 눈은 눈가리개를 이용하여 가렸다. 기능적 자기공명영상촬영에서는 한 개의 뇌 볼륨 당 20장의 뇌 절편을 얻었고 각 대상의 오른쪽과 왼쪽 주관절에 대해 각각 65 volume씩 영상을 획득하였다. 기능적 자기공명영상의 촬영 변수는 TR(time of repeat)이 1050ms, TE(time of echo)는 60ms이었으며, Flip angle은 90°, Field of View (FOV)는 210mm이었다. 매트릭스 크기는 64×64, 뇌 절편 당 두께는 5mm이었다. 기능적 자기공명영상촬영 후에는 T1 영상을 전교련과 후교련(anterior commissure-posterior commissure) 연결선에 평행하게 수평면(transverse plane)으로 20장의 뇌 절편을 얻었다. T1에 대한 자기공명영상의 촬영 변수는 TR이 940ms, TE가 15ms이었으며, 나머지 조건은 기능적 자기공명영상 촬영의 변수와 같았다. 얻어진 기능적 자기공명영상 중에서 volume 내의 수소원자핵의 수직자화가 안정적인 부분포화에 도달하기 전에 얻어지는 영상의 영향을 제거하기 위하여 처음 3 volume은 분석에서 제외하였다. 얻어진 자료는 MATLAB(Mathworks, Inc., USA) 환경에서 구현되는 SPM 99(Statistical Parametric Mapping 99 version, Welcome Department of Cognitive Neurology, London, UK) 소프트웨어로 분석하였다. SPM 프로그램을 이용하여 머리의 움직임을 보정하기 위한 재배열(realign)을 하였으며 각 피험자의 T1 MRI 영상에 재배열 절차에서 생성된 mean-image 와 EPI 영상을 상관정렬(coregister) 하였다. 이렇게 처리된 결과를 바탕으로 BOLD 신호의 변화를 얻기 위하여 실험조건과 비교조건을 감산(subtraction)하였다. 모델의 구성 시 저주파 잡음(noise)은 high-pass filter를 이용하여 제거하였으며, 조건들의 반복제시에 의한 hrf

의 효과는 SPM 99이 제시하는 주파수의 low-pass filter로 제거하였다. 이렇게 구성된 모델과 영상 처리된 결과는 ANCOVA를 이용하여 분석하였으며, 뇌 전체 영역에서 나타나는 활성의 변화는 조건들간의 부피소(voxel) 대 부피소를 짹비교-t 검정으로 분석하였다. 본 연구의 집단 결과 분석은 고정효과모델(fixed effect model)을 이용하여 통계 역치를 부피소 수준에서 정하였으며 높이 역치(height threshold)를 corrected p 값이 0.05보다 낮은 수준에서, 범위역치(extent threshold)는 부피소 5 개를 기준으로 활성 지도를 얻었다. 이는 생리학적으로 유의미한 결과를 적어도 유의미한 부피소가 5개 이상 있을 경우 활성이 된 것으로 가정하고 통계적 유의성을 검증한 것으로, 각 활성의 p 값은 부피소의 높이역치와 범위역치의 상호작용에 의하여 SPM 99에 의하여 계산되었다. 관심영역(region of interest)을 일차 감각운동피질(primary sensorimotor cortex, SM1), 전운동영역(premotor area), 보조운동영역(supplementary motor area, SMA)과 감각연합피질(sensory association cortex)로 설정하여 분석하였다.

III. 연구결과

기능적 자기공명영상을 이용하여 분석한 결과, 7명의 정상인이 원쪽과 오른쪽 손가락 운동을 시행하는 동안 대뇌피질의 활성화 영역은 각각 오른쪽 뇌와 왼쪽 뇌의 일차 감각운동피질 내의 중심전돌기(precentral knob) 부위에서 관찰되었다. 정상인들이 수행한 좌·우측 모두 14번의 손가락 운동을 수행하는 동안 대뇌피질에서 활성화된 부위의 좌·우측 좌표값의 차이에 대한 평균값과 표준 편차는 X: 1.92 ± 1.61, Y: 2.93 ± 3.46, Z: 2.43 ± 2.65 이었다. 환자에서 분석된 대뇌피질의 활성화 영역은 정상측인 오른쪽 손가락 운동 시 왼쪽 뇌의 중심전돌기 부위에서 활성화가 관찰되었고, 그 좌표값은 X: 38, Y: -19, Z: -46 으로 정상인들과 비교하여 차이를 보이지 않았다. 그러나 환측인 왼쪽 손가락 운동 시 오른쪽 뇌의 중심전돌기 내측 부위에서 활성화가 관찰되었고, 그 좌표값은 X: -15, Y: -21, Z: 42 으로 정상인과 차이를 나타내었다(그림 2).

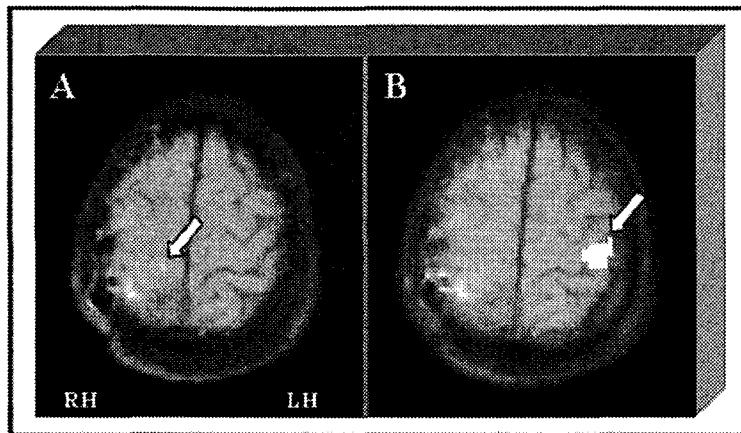


그림 2. 외상성 뇌손상 환자의 손가락 운동에 따른 대뇌피질 활성화

A: 손상측 손가락 운동 시 활성화 된 영역(화살표 부위)

B: 정상측 손가락 운동 시 활성화 된 영역(화살표 부위)

RH: 우반구(Right Hemisphere) LH: 좌반구(Left Hemisphere)

IV. 고 칠

본 연구는 외상성 뇌손상으로 인해 중심전돌기가 손상된 환자의 손 운동기능을 기능적 자기공명영상을 통해 평가하였는데, 그 결과 마비측 손 운동기능은 손상된 중심전돌기의 내측으로 재조직화되는 것으로 관찰되었다. 손의 운동기능중추는 중심전돌기로 알려져 있는데 (Bammer 등, 2003), 본 연구대상자는 이 영역이 외상으로 손상되어 초기에는 손이 완전 마비가 나타났지만, 손상 후 6개월 후에는 중력을 이용해 손가락을 신전할 수 있을 만큼 서서히 회복되었다. 이렇게 마비측 손의 운동기능이 회복된 것은 뇌가소성에 의한 것이고 부종(edema) 감소와 같은 국소 요인에 기인될 수 없다. 또한 손상된 중심전돌기가 아닌 다른 피질영역이 마비된 손의 운동기능에 관여하는 것으로 판단된다. 마비측 손이 움직이는 동안 오직 손상된 중심전돌기의 내측영역에서 활성화가 관찰되었다. 지금까지 뇌손상 후 운동기능회복 기전에 대한 연구는 대부분 뇌졸증 환자를 대상으로 하였지만 본 연구는 외상성 뇌손상 환자를 대상으로 하였다.

지난 수십 년 동안 뇌는 변화할 수 없는 구조물로 인식되었지만, 최근에 이르러 외부환경의 변화 또는 뇌손상

에 대해 적응하고 변화할 수 있는 구조물로 새롭게 인식되고 있다. 이러한 뇌가소성은 기능적 자기공명영상, 양전자 방사 전산화단층촬영(PET), 경두개자기자극(TMS) 등의 다양한 기능적 신경영상기법을 통해 연구되고 있다. 특히 기능적 자기공명영상은 운동기능 회복과 관련된 뇌영역의 활성화를 관찰하는데 큰 장점이 있고, 대뇌피질 수준에서 공간적 활성화 위치를 정확하게 구획할 수 있어 본 연구와 같이 병변 주위 신경 재조직화를 연구하는데 적합하다.

일차운동영역은 중심전이랑을 따라 전방에 위치한 체성감각영역(somatotopic representation)으로 인간의 얼굴, 손, 손가락, 상지, 하지, 체간, 빌의 수의적 운동을 수행하는 영역이다. 또한 뇌손상 후 양측 운동신경로의 활성화가 촉진되고, 이차 운동영역 또는 비운동영역이 동원되는 것과 같은 다른 운동회복기전과 함께 전체적인 운동기능을 회복하는데 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 뇌손상 후 일어나는 뇌가소성 변화를 살펴보면, 일차운동영역은 운동기술을 학습하고, 인지적 운동 활동을 수행하는데 관여하고, 뇌졸증 후 치료결과에 영향을 미친다. 최근 신경지도화 연구는 국소적인 뇌손상 후 일차운동영역이 손상받지 않은 인접 피질로 재조직화되는 것으

로 관찰되고 있는데, 손의 운동영역이 일차감각피질 또는 운동전영역 쪽으로 이동하는 것이 관찰되고 있다(Jang 등, 2005; Rossini 등, 1998)

선천적 또는 만성 진행성 뇌장애 환자를 대상으로 마비측 손 운동기능을 담당하는 병변 주위의 신경재조직화에 대해 여러 기능적 신경영상 연구가 이루어졌다 (Cramer 등, 1997; Mori와 van Zijl, 2002). 그러나 뇌졸중 또는 외상성 뇌손상과 같은 급성 질병들에 대한 연구(Cramer 등, 2000; Jang 등, 2005)는 상대적으로 미흡한 실정이다. Rossini 등(1998)은 원쪽 전두두정축 두엽에 백화병변이 있는 뇌졸중 환자들을 대상으로 기능적 자기공명영상촬영, 자기뇌조영촬영(megnetoencephalography), 그리고 경두개자기자극을 시행한 결과, 손상측 대뇌반구에서 감각운동영역이 후방으로 이동하는 것이 관찰되었다.

Cramer 등(2000)은 중심전이랑(precentral gyrus)에 국한된 작은 경색이 있는 뇌졸중 환자 1명을 대상으로 기능적 자기공명영상촬영을 시행한 결과, 단지 중심후고랑(postcentral gyrus)에서만 활성화를 관찰하였다. 그리고 Jang 등(2002)은 편측 일차운동피질이 손상된 환자를 대상으로 마비측 손이 움직이는 동안 대뇌피질의 활성화를 기능적 자기공명영상장치로 연구한 결과, 마비되지 않은 손을 움직이는 동안 손상되지 않은 반대측 일차감각운동피질(contralateral primary sensorimotor cortex)이 활성화되었고, 마비된 손을 움직이는 동안 손상되지 않은 반대측 일차감각피질(contralateral primary sensoty cortex)가 운동전영역(premotor area)이 활성화되었으며, 이러한 활성화는 정상 대조군에서 관찰되지 않았다. 그 후 Jang 등(2005)의 연구결과도 이와 유사하였는데, 이것은 손의 운동기능을 담당하였던 손상된 일차운동피질이 일차감각피질과 운동전영역으로 이동하여 뇌손상 후 신경재조직화가 일어났음을 의미하고 있다.

Katz 등(1998)은 외상성 뇌손상 환자에게 나타나는 운동약화(motor weakness)의 원인으로 첫째 미만성 축삭손상(diffuse axonal injury), 둘째 국소 대뇌피질의 좌상(focal cortex contusion), 셋째 대뇌심부에 출혈(deep cerebral hemorrhage), 넷째 transtentorial herniation 등 4가지의 병리생리학적 기전을 제시하였는데, 그 중 미만성 축삭손상이 중요한 손상기전이고, 이로 인해 외상성 뇌손상환자의 운동기능에 장애가 나타나는 것으로 알려져 있다(Jang 등, 2005). 외상성 뇌손상으

로 미만성 축삭손상 이후에 일어나는 병리학적인 과정은 손상된 축삭들이 재생하는 것보다 잠재적인 신경연접들이 이루어지거나 측부 발아(collateral sprouting) 등의 회복기전에 의해 운동기능이 회복되는 것으로 알려져 있다(Meythaler 등, 2001). 이러한 신경가소성(neuroplasticity) 과정은 2단계로 나눌 수 있는데, 먼저 이미 존재하고 있는 신경들이 연결되는 것으로 이것은 초기 회복과정에 이루어지고, 그 다음으로 새로운 신경연결들이 성장하는 것으로 미만성 축삭손상이 있는 환자들이 장기간에 걸쳐 운동기능이 회복되는 과정에 이루어진다. 이러한 과정은 뇌손상 후 평균 6개월까지 나타난다 (Cramer 등, 1997; Hallett, 1996; Katz 등, 1998; Seitz 등, 1995).

작은 부위에 뇌손상 후 주위의 정상적인 피질의 신경재조직화를 통해 손상된 피질의 기능을 대신하여 운동기능에 관여할 수 있고, 피질척수로는 대뇌피질의 여러 영역에서 시작되기 때문에 이와 같은 병변 주위의 신경재조직화가 가능할 수 있다(Qi 등, 2000; Russell과 DeMyer, 1961). 신경재조직화가 일어나는 영역은 운동전피질(premotor area), 두정엽(parital lobe), 또는 일차운동영역의 내외측 부위이다. 원숭이에서 피질척수로의 하행섬유들의 31%가 일차운동영역에서 시작되고, 운동전영역에서 시작되는 섬유들이 29%, 두정엽에서 시작되는 섬유들이 40%이다(Russell과 DeMyer, 1961). 더구나, 인간은 일차운동영역에서 손가락들을 담당하는 영역이 50% 이상 중복된 것으로 나타나고 있다. 그러므로 본 연구에 참여한 연구대상자의 손상된 중심전돌기의 내측영역에서 시작되는 피질척수로가 병변 주위에서 시작되도록 신경재조직화가 일어난 것으로 생각된다. 앞으로 연구들은 병변 주위 신경재조직화의 기전을 밝히는데 중점을 두어야 할 것이다.

V. 결 론

본 연구는 외상성 뇌손상 후 운동기능이 거의 회복된 환자를 대상으로 기능적 자기공명영상촬영을 통해 운동기능이 회복되는 기전을 종단면적(cross sectional)으로 연구하였다. 그 결과, 비손상측 손가락의 운동 시 나타나는 대뇌 피질의 활성화 영역은 정상인과 비교하여 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나 손상측 손가락의 운동 시

나타나는 대뇌 피질의 활성화 영역은 정상인과 비교하였을 때 뿐 아니라 비손상측과 비교하여 내측으로 전위된 영역에서 활성화가 관찰되었다. 이는 정상적으로 손 운동을 담당하였던 중심전돌기가 손상되어 손 운동기능 중추가 뇌손상 이전의 영역에서 뇌손상 후에 중심전돌기의 내측으로 이동하여 대뇌피질에서 재조직화가 일어났음을 의미한다. 운동 기능의 평가와 치료는 물리치료학 분야에서 중요한 부분이며, 뇌손상 후 운동 기능이 회복되는 기전을 파악하는 것은 뇌손상 환자의 예후와 치료 계획을 설정하는데 매우 유용한 정보를 제공할 것으로 생각된다.

〈참고문현〉

- Bammer R, Acar B, Moseley ME : In vivo MR tractography using diffusion imaging, Eur J Radiol, 45, 223-234, 2003.
- Calautti C, Leroy F, Guincestre JY et al : Dynamics of motor network overactivation after striatocapsular stroke: a longitudinal PET study using a fixed-performance paradigm, Stroke, 32, 2534-2542, 2001.
- Cioni G, Montanaro D, Tosetti M et al : Reorganization of the sensorimotor cortex after early focal brain lesion: a functional MRI study in monozygotic twins, Neuroreport, 25, 1335-1340, 2001.
- Cramer SC, Moore CI, Finklestein SP et al : A pilot study of somatotopic mapping after cortical infarct, Stoke, 31, 668-671, 2000.
- Cramer, SC, Nelles G, Benson RR et al : A functional MRI study of subjects recovered from hemiparetic stroke, Stroke, 28, 2518-2527, 1997.
- Duffau H, Sicchez JP, Lehericy S : Intraoperative unmasking of brain redundant motor sites during resection of a precentral angioma: Evidence using direct cortical stimulation, Ann Neurol, 47, 132-135, 2000.
- Duncan PW, Goldstein LB, Matchar D et al : Measurement of motor recovery after stroke: outcome assessment and sample size requirements, Stroke, 23, 1084-1089, 1992.
- Green JB, Sora E, Bialy Y et al : Cortical sensorimotor reorganization after spinal cord injury: an electroencephalographic study, Neurology, 50, 1115-1121, 1998.
- Hallett M : Mechanism of neuroplasticity as evidenced by transcranial magnetic stimulation, J Clin Neurophysiol, 13, 348, 1996.
- Jang SH, Cho SH, Kim YH et al : Motor recovery mechanism of diffuse axonal injury: A combined study of transcranial magnetic stimulation and functional MRI, Restor Neurol Neurosci 23, 51-56, 2005.
- Jang SH, Han BS, Chang Y et al : Functional MRI evidence for motor cortex reorganization adjacent to a lesion in a primary motor cortex, Am J Phys Med Rehabil 81, 844-847, 2002.
- Jang SH, Kim YH, Cho SH et al : Cortical reorganization induced by task-oriented training in chronic hemiplegic stroke patients, Neuroreport, 20, 137-141, 2003.
- Jang SH, Kwon YH, You SH et al : Medial reorganization of motor function demonstrated by functional MRI and diffusion tensor tractography, Restorative Neurology and Neuroscience, 23, 1-5, 2005.
- Katz DI, Alexander MP, Klein RB : Recovery of arm function in patients with paresis after traumatic brain injury, Arch Phys Med Rehabil, 79, 488-493, 1998.
- Kim YH, Jang SH, Han BS et al : Ipsilateral motor pathway confirmed by diffusion tensor tractography in a patient with schizencephaly, Neuroreport, 15, 1899-1902, 2004.
- Meythaler JM, Peduzzi JD, Eleftheriou E et al : Current concepts: diffuse axonal injury-associated traumatic brain injury, Arch Phys Med Rehabil, 82, 1416-1471, 2001.
- Mori S, van Zijl PC : Fiber tracking: principles and strategies-a technical review, NMR Biomed, 15, 468-480, 2002.

- Nudo RJ, Wise BM, SiFuentes F et al : Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. *Science*, 272, 1791~1794, 1996.
- Qi HX, Stepniewska I, Kaas JH : Reorganization of primary motor cortex in adult Macaque monkeys with long-standing amputations. *Journal of Neurophysiology*, 84, 2133~2147, 2000.
- Rossini PM, Caltagirone C, Castriota-Scanderberg A et al : Hand motor cirtical area reorganization in stroke: A study with fMRI, MEG and TCS maps. *Neurorepoert*, 9, 2141-2146, 1998.
- Russell JR, DeMyer W : The quentitative cortical origin of pyramidal axons of macaca rhesus. *Neurology*, 11, 96-108, 1991.
- Schaechter JD : Motor rehabilitation and brain plasticity after hemiparetic stroke. *Progress in Neurology* 73, 61-72, 2004.
- Seitz RJ, Huang Y, Knorr U et al : Large-scale plasticity of the human motor cortex. *Neuroreport*, 6, 742-744, 1995.
- Traversa R, Cicinelli P, Bassi A et al : Mapping of motor cortical reorganization after stroke: a brain stimulation study focal magnetic pulse. *Stroke* 28, 110-117, 1997.
- Traversa R, Cicinelli P, Pasqualetti P et al : Follow-up of interhemispheric differences of motor evoked potentials from the affected and unaffected hemispheres in human stroke. *Brain Res*, 803, 1-8, 1998.
- Turton A, Wroe S, Trepte N et al : Contralateral and ipsilateral EMG responses during recovery of arm and hand function after stroke. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 101, 316-328, 1996.
- You SH, Jang SH, Kim YH et al : Cortical reorganization induced by virtual reality therapy in a child with hemiparetic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*, 47(9), 623-635, 2005.
- Wade DT, Langton-Hewer R, Wood VA et al : The hemiplegic arm after stroke. *J Neurosurg Psychiatry* 46, 521-524, 1983
- Weiller C, Ramsay SC, Wise RJS et al : Individual patterns of functional reorganization in the human cerebral cortex after capsular infarction. *Ann Neurol*, 33, 181~189, 1993.