



■ 박민철, 배성수¹, 이미영²

■ 부산가톨릭대학교 보건과학대학 물리치료학과, ¹대구대학교 재활과학대학 물리치료학과, ²대구가톨릭대학교 보건치료대학 물리치료학과

Change of activation of the supplementary motor area in motor learning: an fMRI case study

Min-Chull Park, PT, PhD; Sung-Soo Bae, PT, PhD¹; Mi-Young Lee, PT, PhD²

Department of Physical Therapy, College of Health Sciences, Catholic University of Pusan; ¹Department of Physical Therapy, College of Rehabilitation Science, Daegu University; ²Department of Physical Therapy, College of Health & Therapy, Daegu haany University

Purpose: The contribution of the supplementary motor area (SMA) to the control of voluntary movement has been revealed. We investigated the changes in the SMA for motor learning of the reaching movement in stroke patient using functional MRI.

Methods: The subject was a right-handed 55 year-old woman with left hemiparesis due to an intracerebral hemorrhage. She performed reaching movement during fMRI scanning before and after reaching training in four weeks. The motor assessment scale and surface EMG were used to evaluate the paretic upper limb function and muscle activation.

Results: In the fMRI result, contralateral primary sensorimotor cortex (SM1) was activated before and after training. SMA was only activated after training. In addition, muscle activation of the paretic upper limb was similar to that of the unaffected upper limb after training.

Conclusion: These findings suggest SMA is related to the execution of a novel movement pattern resulting in motor learning in stroke patients.

Keywords: Functional MRI, Motor learning, Reaching movement, Stroke

논문접수일: 2011년 3월 8일

수정접수일: 2011년 4월 2일

게재승인일: 2011년 4월 5일

교신저자: 이미영, mykawai@hanmail.net

1. 서론

보상 운동(compensatory movement)은 신경학적 손상 후 정상적인 운동 패턴에서 편향된 새로운 운동 패턴이다.^{1,2} 이러한 보상 운동은 흔히 뇌졸중 환자에서 관찰되고, 그러한 운동 패턴은 근 약증, 부족한 관절간 협응(poor interjoint coordination), 비정상적 근긴장으로 기인하여 불충분한 기능 회복을 동반한다.³⁻⁵ 특히, 뇌졸중 환자에서의 뻗기 동작(reaching movement)은 팔을 움직이려 할 때 어깨뼈(scapular)를 능동적으로 조절하기가 어려우며 어깨관절(shoulder joint)의 안쪽 돌림(internal rotation)을 동반하는 경향이 있다. 또한 팔 길이 내의 물체를

잡기 위해서 뻗기 동작을 시행할 때 어깨관절을 사용하는 대신 엉덩관절(hip joint)에서 상체를 앞으로 기울이는 동작을 나타내며, 팔 길이를 넘어 원위에 위치한 물체를 잡기 위해 앞으로 뻗기를 시행할 때 전형적인 보상패턴이 나타나게 된다.⁶ 뇌졸중 환자에서 이러한 부적절한 보상패턴은 왜곡된 관절 위치와 과도한 근육의 단축으로 인해 정형외과적 문제를 야기시킬 수 있다.⁷ 그렇기 때문에, 임상에서는 치료적인 전략으로 뇌졸중 후 나타나는 보상 운동을 예방하거나, 감소시켜 좀 더 정상적인 동작을 구사하는데 중점을 두고 있다.

특정한 운동 패턴을 변화시키는데 필요한 치료적 전략은 세 가지 운동학습 단계를 거친다. 초기 인지 단계(cognitive stage),

연합 단계(associative stage), 자동화 단계(autonomous stage). 초기 인지 단계는 학습자가 과제의 특성을 이해하고, 과제를 수행하는데 다양한 전략을 만들고, 이러한 과정에서 집중과 같은 많은 인지적 요소를 필요로 한다. 두 번째 단계인 연합 단계는 과제를 수행하는데 최상의 전략을 선택하고, 과제의 숙련성(skill)을 정제하기 시작한다. 이 단계에서는 구두적/인지적 측면이 전 단계보다는 중요하지 않게 된다. 마지막 단계인 자동화 단계는 과제를 숙련되게 자동적으로 수행되며, 아주 적은 정도의 집중이 필요 된다.^{2,8} Sakai 등⁹은 운동 학습단계가 진행될 수록 뇌활성화가 전두엽(frontal lobe)에서 두정엽(parietal lobe)으로 전이한다고 보고하였다. 그들은 기능적 자기 공명영상(functional magnetic resonance imaging, fMRI)를 사용하여, 운동 학습의 초기 인지 단계에서는 후외측 전전두엽(dorso-lateral prefrontal cortex)과 전-보조운동영역(pre-SMA)에서 활성화되는 반면에, 후기 자동화 단계에서는 좀 더 두정엽쪽(parietal lobe; intrapariet sulcus, precuneus)으로 활성화가 이동되는 것을 증명하였다.

한편, 기능적 자기 공명영상의 원리는 운동 과제의 수행 동안 신경원의 활성화로 인한 혈류 흐름의 변화를 감지하는 것이다. 이것은 대뇌 피질의 높은 공간 해상도(spatial resolution)를 가지고 있기 때문에, 대뇌 피질의 활성화를 확인하는 도구로 충분하여 다양한 연구 주제에서 활용되고 있다.¹⁰⁻¹⁸

본 연구는 뇌졸중 환자에서 나타나는 보상 운동에 대해 치료 전략을 제공하고, 새로운 운동 패턴으로 인한 대뇌의 보조운동영역의 활성화 양상에 대해 기능적 자기공명영상을 사용하여 알아보고자 하였다.

II. 연구방법

1. 연구대상

본 연구에 참여한 대상자는 Edinburg Handedness Inventory에 의해 오른손잡이로 판명된 55세의 여자로서 대뇌내출혈(intracerebral hemorrhage)로 인한 좌측 편마비 환자이다.¹⁹ 유병기간은 31개월이며, 수정된 운동평가척도(modified motor assessment scale)는 5점이었다. 대상자는 연구 목적과 실험절차에 대해 충분히 이해하고, 자발적인 동의 후 연구에 참여하였다.

2. 실험 방법

1) 뻗기 운동 중재

주 5회 4주간 총 20시간 동안 뻗기 운동 중재를 실시하였다. 운동 중재 프로그램은 다음과 같다.

- 바로 누운 자세에서 팔들기

- 앉은 자세에서 외측 아래 뻗기(lateral low-reaching)
- 앉은 자세에서 외측 위 뻗기(lateral high-reaching)
- 앉은 자세에서 세 방향(목표점) 아래 뻗기(low-reaching)
- 앉은 자세에서 세 방향(목표점) 위 뻗기(high-reaching)

2) 상위 근위부의 수동 전치(pre-positioning)

뻗기 운동 중재동안 관절위치에 대한 자각을 제공하고 운동에 대한 적절한 안정성을 위해 수동 전치가 실시되었다. 상완외관절의 올바른 정렬을 제공하기 위하여 일차적으로 비알러지성 테이프를 상완외관절에 황으로 적용하고 그 위에 비신장성 테이핑(Endura taping kit, Endura-Tape, 호주)을 실시하였다. 테이핑을 실시한 후 뻗기 운동 수행 시 연구자에 의해 대상자의 어깨관절에서 비정상적인 안쪽돌림을 제어하고 견갑와의 중심에 위팔뼈머리(humerus head)가 유지될 수 있도록 위팔뼈의 가쪽돌림(external rotation)에 대한 보조를 제공하였다.

3) 측정 도구

(1) 표면 근전도(surface EMG)

실험 전·후 수행 동작에 대한 근활성도의 변화 측정은 표면 근전도 BioGraph InfinitiTM(Thought Technology Ltd., 캐나다)를 이용하였다. 측정 전 알코올 솜을 이용하여 전극 부착 지점의 이물질을 제거한 후, 3극(Positive-Ground-Negative)으로 구성된 3극 표면 전극(TriodeTM electrode, Thought Technology Ltd., 캐나다)을 부착하였다. 표면 전극은 마비측 등세모근 위쪽섬유(upper fiber of trapezius), 어깨세모근 앞쪽섬유(anterior fiber of deltoid), 어깨세모근 중간섬유(middle fiber of deltoid), 위팔두갈래근(biceps brachii), 위팔세갈래근(triceps brachii), 노쪽손목뾰근(extensor carpi radialis), 노쪽손목굽힘근(flexor carpi radialis)에 부착하였고, 비마비측 상지에도 동일한 7개의 근육에 표면 전극을 부착하였다.

근활성도의 측정은 실험 전, 후에 대상자로 하여금 등받이가 없는 의자에 편안하게 앉도록 하였으며, 이후에 무릎으로부터 전방 15 cm 떨어진 목표지점에 손이 닿도록 팔을 뻗는 동작(아래 뻗기)과 어깨 높이의 목표지점에 손이 닿도록 뻗는 동작(위 뻗기)을 각각 실시하는 동안 측정하였다. 3초간의 안정 시 근활성도를 기준 수축력(reference voluntary contraction: RVC)으로 하여 뻗기 동작에 대한 각각의 근육의 근활성도를 산출하였다.

근활성도 측정시 근전도 신호의 주파수 범위는 20~500Hz 사이로 설정하였으며 7개의 유선채널을 통해 입력된 아날로그 근전도 신호는 14비트 아날로그-디지털 변환기(14 Bit Analog-Digital converter)를 사용하여 디지털 신호로 자료를 수집하였다. 초당 2,048개의 샘플링(sampling)을 통해 수집된 원 데이

터(raw data)의 자료는 BioGraph Infiniti 소프트웨어를 통해서 자동으로 제공되는 실효평균값(Root mean Square: RMS)값에 대한 %RVC값을 이용하여 분석하였다.

(2) 기능적 자기공명영상

실험 전과 후, 대뇌피질의 활성화 양상을 비교하기 위하여 기능적 자기공명영상이 측정되었다. 환자는 기능적 자기공명영상 장치인 3T MR scanner (Siemens, 독일)에 누워, 두부와 체간을 고정하고, 시각적 정보를 통제하기 위해 눈을 감은 상태에서 주어진 과제를 수행하였다. 과제의 파라다임은 수행기 5회, 휴식기 5회를 반복하는 블록디자인(black design)을 사용하였으며, 각 블록은 30초로 구성하였다. 환자는 자기 공명과 호흡이 되는 헤드폰을 착용하여, 각 블록에 대한 검사자의 지시사항에 따라 수행하도록 하였다. 수행기에서는 머리와 체간의 움직임을 최소화하고, fMRI scanner에 접촉되지 않도록 주의하여 팔을 앞으로 들어 뻗는 동작을 0.5 Hz의 일정한 속도로 반복하여 수행하였으며, 휴식기 동안에는 편안하게 이완된 상태로 있도록 하였다.

얻어진 영상 데이터는 MATLAB (Mathworks, Inc., 미국) 환경에서 구현되는 SPM 5(Statistical Parametric Mapping 5 version, Wellcome Department of Cognitive Neurology, 영국) 소프트웨어를 사용하여 분석하였다. 분석절차는 머리의 움

화(smoothing)를 하였다. 그 다음, BOLD(blood oxygen level dependent)신호의 변화를 얻기 위해 실험조건(수행기)과 비교조건(휴식기)을 감산(subtraction)하였다. 조건간의 비교 시 반복제시에 따른 과제 효과와 혈액학 반응함수(hemodynamic response function, hrf)에 대한 선형 모델을 적용하였다. 이렇게 처리된 영상 결과는 공분산분석(ANCOVA)를 이용하여 통계 분석하였다. 이 연구의 결과 분석은 고정효과모델(fixed effected model)을 이용하여 통계 역치를 부피소 수준에서 정하였으며, 높은 역치(height threshold)를 uncorrected p 값이 0.001 보다 낮은 수준에서, 범위 역치(extent threshold)는 부피소(voxel) 5 개를 기준으로 활성 지도를 얻었다.

III. 결과

1. 근 활성화 변화

표면 근전도를 사용하여 중재 전과 후의 뻗기 동작에 대한 근 활성화 양상을 알아보았다. 아래쪽 뻗기와 위쪽 뻗기에서 등세모근, 위쪽섬유, 어깨 세모근, 중간 섬유, 위팔 두갈래근, 위팔 세갈래근, 노쪽 손목 굽힘근, 노쪽 손목 펴근의 활성화가 중재 전에 비해 감소하였다. 또한 어깨 세모근, 앞쪽 섬유에서는 아래쪽 뻗기에서 활성화가 감소, 위쪽 뻗기에서 증가하였다(Table 1).

Table 1. The result of muscle activation of upper limbs during high and low reaching (Unit: % RVC)

	low reaching			high reaching		
	N-A	Pre-test	Post-test	N-A	Pre-test	Post-test
*TU	503.51	1563.61	841.10	408.60	1809.98	1218.24
†DA	116.64	488.73	452.88	159.93	397.02	669.90
‡DM	148.72	512.89	212.47	494.90	535.27	329.45
§BI	231.99	576.23	138.04	165.40	769.78	236.67
TRI	485.14	362.23	225.04	696.19	310.48	173.12
†ECR	447.01	2098.97	488.78	431.96	1757.20	462.86
**FCR	169.95	220.97	31.63	104.96	200.79	58.64

*TU : trapezius upper fiber

†DA : deltoid anterior fiber

‡DM : deltoid middle fiber

§BI : biceps brachii

||TRI : triceps brachii

†ECR : extensor carpi radialis

**FCR : flexor carpi radialis

††N-A : non-affected side

직임을 보정하기 위해 재정렬(realignment)을 하였으며, 환자의 T1-weight 영상과 mean-image와 EPI (eco planner imaging) 영상을 상관정렬(coregister)하였고, 6 mm FWHM (full width half maximum)을 갖는 Gaussian kernel filter를 적용하여 편평

2. 대뇌피질의 보조운동영역의 활성화

좌측 상지에 대한 기능적 자기 공명영상 결과에서, 뻗기 운동 중재 전의 대뇌 활성화는 우측 일차 감각운동피질(복셀수 334)

에서 활성화되었다. 중재 후에는 우측 일차 운동감각영역의 활성화(복셀수 4602)가 증가하였고, 새로운 영역으로 보조운동영역이 활성화(복셀수 1068)되었다. 뺨기 운동 중재 전과 후의 기능적 자기 공명영상 분석 이미지는 SPM t-map으로 나타났다(Figure 1).

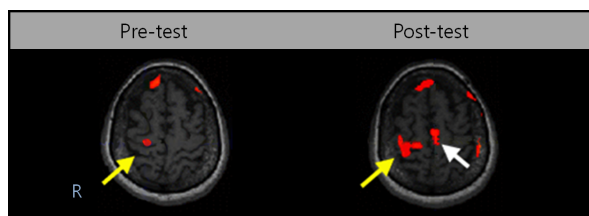


Figure 1. The change of activation patterns on functional MRI. Yellow and white arrows indicated SM1 and SMA, respectively. The SMA was activated during motor learning.

IV. 고찰

본 연구는 보상 운동 패턴을 가진 뇌졸중 환자에서 운동 학습 후 새로운 운동 패턴에 대해 대뇌 활성화 양상을 기능적 자기 공명영상을 사용하여 보조운동영역의 변화 양상을 중점으로 알아보았다. 뇌졸중 후 좌측 편마비를 가진 환자에게 수동 전치를 병행한 운동 중재법을 실시하여 운동 전과 후의 근활성화와 대뇌 활성화 변화를 살펴보았다. 근전도 검사 결과, 뺨기 동작에 동원된 근육(아래쪽 뺨기와 위쪽 뺨기에서 등세모근 위쪽섬유, 어깨 세모근 중간 섬유, 위팔 두갈래근, 위팔 세갈래근, 노쪽 손목 굽힘근, 노쪽 손목 펴기근)에서 근활성화가 운동 중재 전에 비해 감소하여 비비비측의 동원 정도와 유사하게 변화되었다. 하지만, 위쪽 뺨기에서 어깨 세모근 앞쪽 섬유에서는 근 활성화가 오히려 증가하였는데, 이것은 어깨 세모근 앞쪽 섬유가 뺨기 동작에서 일차적인 작용근으로 동원되었을 것으로 생각된다. 따라서, 운동 중재법으로 보다 정상적인 뺨기 동작으로 수행할 수 있었으며, 이것은 대상자가 기존의 보상적 패턴과는 달리 새로운 운동패턴으로 수행되었음을 알 수 있다. 한편, 기능적 자기 공명영상 결과에서는 일차운동영역의 활성화가 운동 전에 비해 증가하였으며, 보조운동영역의 활성화가 관찰되었다. 이 결과는 기존의 패턴화된 보상 운동 동안에는 보조운동영역의 활성화가 없었다가, 운동 중재로 인한 새로운 패턴의 운동 동안에는 보조운동영역이 활성화된 것으로 생각된다.

한편, 인체의 동작 중 뺨기는 일상 생활동작의 기본적인 구성요소이며, 다양한 상지 분절의 협응이 요구된다.²⁰ 그러나, 뇌졸중 환자에서는 기능적이고, 목표-지향적인 뺨기 동작에서 비정상적인 공동활성화(coactivation) 전략이 명백히 관찰된다. 특

히, 근전도연구에서 견관절과 주관절의 비정상적 협력작용이 설명되며, 앞쪽 세모근은 위팔 두갈래근과 그리고, 큰가슴근(pectoralis major)은 위팔 세갈래근과 공동으로 활성화되는 것이 보고되었다.²¹ 또한, 뺨기 동작시에 체간이나 견갑대의 보상적인 움직임을 동반하고 있으며, 이러한 보상 패턴은 운동 기능의 손상과 강직 정도와 관련이 있었다. 뇌졸중 후 이러한 부적절한 보상 운동 전략은 제한된 운동 회복을 야기할 수 있다.⁷ 한편, 보상적 움직임을 제한하였을 때, 주관절과 견관절의 움직임 범위가 증가하였고, 관절간의 협응력이 향상되었다는 연구 결과가 발표되었다.^{22,23} 이처럼, 뇌졸중 환자의 상지 기능 개선을 위한 다양한 연구들이 이루어져왔으며 이러한 연구들은 마비측 상지의 학습된 무사용을 피하고 비정상적인 보상패턴을 최소화하여 사용할 수 있도록 하는 것에 초점 맞추고 치료 전략을 개발하는데 기초 자료를 제공하고 있다.²⁴

신경과학적 측면에서 운동과 관련된 뇌의 구조는 일차운동영역(primary motor cortex), 전운동영역(premotor area)과 보조운동영역과 같은 전두엽이 관련되어 있고, 이것을 포함한 많은 신피질 부위(neocortex region)가 운동과 관련된 학습(motor-related learning)과 운동 기능의 가소성(plasticity)에 기여하고 있다.^{25,26} 특히, 보조운동영역은 전통적으로 브로드만 영역 6번의 내측, 일차운동피질의 뒷다리(hindlimb)로 표현되는 곳의 앞쪽 영역으로 정의되어 왔다.²⁷ 이러한 보조운동영역은 기능적으로 적어도 두 영역으로 분류될 수 있는데, 뉴런들의 배열(Cytoarchitectonics)과 현저하게 다른 피질과 피질하(subcortical)와의 연결성(connectivity)을 근거로 하여 전-보조운동영역(pre-SMA)과 좀 더 꼬리쪽(caudal)에 있는 고유-보조운동영역(SMA-proper)으로 나누어진다.²⁸⁻³⁰ 학습과 관련하여 전-보조운동영역(pre-SMA)에서는 외재적 학습(explicit learning)에, 고유-보조운동영역(SMA-proper)은 움직임의 실행과 관련된 내재적 학습(implicit learning)에 관여한다고 알려져 있다.^{9,31} 전반적으로 보조운동영역은 운동의 계획, 수행의 시도, 내적으로 유도되는 움직임(internally-guided movement), 협응을 요구하는 양측성 동작을 수행할 때 활성화 되어진다.³²⁻³⁵ 또한, 두 개의 관절을 동시에 움직이는 것이 한 가지의 관절을 움직일 때보다 좀 더 많이 관여한다고 보고되었다.³⁶ 따라서, 본 연구결과에서 알 수 있듯이 새로운 운동패턴에 대한 학습과 더불어 복잡한 다관절의 협력적 운동(견관절과 주관절)에 대한 피질의 조절(cortical control)로써 보조운동영역이 관련있을 것으로 생각된다.

V. 결론

본 연구는 뇌졸중 환자에게 전형적으로 나타나는 보상 동작에 대해 운동 중재를 적용함으로써, 보다 정상적이고 새로운 운동 패턴으로 동작을 수행했음을 알 수 있었고, 이 학습 과정에서 대뇌 피질의 활성화에 변화를 보였고, 특히 일차운동영역과 보조운동영역이 관여된 것으로 생각된다. 앞으로의 연구에는 보다 많은 대상자들을 통해 연구 결과를 일반화시키는 것이 필요하며, 재활치료 분야에서 운동 중재 또는 운동 학습과정에 관여하는 뇌의 특정영역의 활성화 변화 양상을 회복시기별로 규명하는 연구가 이루어져야 할 것이다.

Author Contributions

Research design: Bae SS

Acquisition of data: Park MC

Analysis and interpretation of data: Lee MY

Drafting of the manuscript: Park MC

Administrative, technical, and material support: Bae SS

Research supervision: Lee MY

Acknowledgements

본 논문은 박민철의 박사학위 논문 일부를 출판하였음.

참고문헌

- Levin MF, Kleim JA, Wolf SL. What do motor "Recovery" and "Compensation" mean in patients following stroke? *Neurorehabil Neural Repair*. 2009;23(4):313-9.
- Shumway-Cook A, Woollacott M. Motor control, translating research into clinical practice. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007:21-45.
- Bourbonnais D, Vanden Noven S. Weakness in patients with hemiparesis. *Am J Occup Ther*. 1989;43(5):313-9.
- Levin MF. Interjoint coordination during pointing movements is disrupted in spastic hemiparesis. *Brain*. 1996;119(Pt 1):281-93.
- Burke D. Spasticity as an adaptation to pyramidal tract injury. *Adv Neurol*. 1988;47:401-23.
- Carr JH, Shepherd RB. Stroke rehabilitation: Guidelines for exercise and training to optimize motor skill. Oxford, Elsevier, 2004:43-72.
- Cirstea MC, Levin MF. Compensatory strategies for reaching in stroke. *Brain*. 2000;123:940-53.
- Halsband U, Lange RK. Motor learning in man: A review of functional and clinical studies. *J Physiol Paris*. 2006;99(4-6): 414-24.
- Sakai K, Hikosaka O, Miyauchi S et al. Transition of brain activation from frontal to parietal areas in visuomotor sequence learning. *J Neurosci*. 1998;18(5):1827-40.
- Cramer SC, Moore CI, Finklestein SP et al. A pilot study of somatotopic mapping after cortical infarct. *Stroke*. 2000;31(3):668-71.
- Dassonville P, Lewis SM, Zhu XH et al. Effects of movement predictability on cortical motor activation. *Neurosci Res*. 1998;32(1):65-74.
- Jang SH, Cho SH, Kim YH et al. Cortical activation changes associated with motor recovery in patients with precentral knob infarct. *Neuroreport*. 2004;15(3):395-9.
- Lee MY, Choi JH, Rark RJ et al. Clinical characteristics and brain activation patterns of mirror movements in patients with corona radiata infarct. *European Neurology*. 2010;64:15-20.
- Kim JS, Kim JH, Park MK et al. Comparison of cortical activation between concentric and eccentric exercise: A Pilot fMRI Study. *J Kor Soc Phys Ther*. 2010;22(2):25-30.
- Kim YH, You SH, Ko MH et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation-induced corticomotor excitability and associated motor skill acquisition in chronic stroke. *Stroke*. 2006;37(6):1471-6.
- Park JW, Jang SH. The difference of cortical activation pattern according to motor learning in dominant and non dominant hand: An fMRI case study. *J Kor Soc Phys Ther*. 2009;21(1):81-8.
- Park JW, Kim CS. Comparison of cortical activation between tactile stimulation and two-point discrimination: An fMRI case study. *J Kor Soc Phys Ther*. 2010;22(4):97-101.
- Park JW, Shin HK, Jang SH. Correlation between faster response time and functional activities of brain regions during cognitive time management. *J Kor Soc Phys Ther*. 2010;22(2):7-14.
- Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*. 1971;9(1):97-113.
- Sejnowski TJ. Neurobiology. Making smooth moves. *Nature*. 1998;394(6695):725-6.
- Taylor D, Anson JG. Muscle activation patterns in stroke participants during functional reaching tasks: 'abnormal

- muscle synergies' or adaptive movement strategies? *Physiotherapy*. 2003;89(3):187-8.
22. Michaelsen SM, Luta A, Roby-Brami A et al. Effect of trunk restraint on the recovery of reaching movements in hemiparetic patients. *Stroke*. 2001;32(8):1875-83.
 23. Reisman DS, Scholz JP. Workspace location influences joint coordination during reaching in post-stroke hemiparesis. *Exp Brain Res*. 2006;170:265-76.
 24. Thielman GT, Dean CM, Gentile AM. Rehabilitation of reaching after stroke: Task-related training versus progressive resistive exercise. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004;85(10):1613-8.
 25. Sanes JN. Neocortical mechanisms in motor learning. *Curr Opin Neurobiol*. 2003;13(2):225-31.
 26. Sanes JN, Donoghue JP. Plasticity and primary motor cortex. *Annu Rev Neurosci*. 2000;23:393-415.
 27. Penfield W, Welch K. The supplementary motor area of the cerebral cortex; a clinical and experimental study. *AMA Arch Neurol Psychiatry*. 1951;66(3):289-317.
 28. Behrens TE, Jenkinson M, Robson MD et al. A consistent relationship between local white matter architecture and functional specialisation in medial frontal cortex. *Neuroimage*. 2006;30(1):220-7.
 29. Matsuzaka Y, Tanji J. Changing directions of forthcoming arm movements: Neuronal activity in the presupplementary and supplementary motor area of monkey cerebral cortex. *J Neurophysiol*. 1996;76(4):2327-42.
 30. Vorobiev V, Govoni P, Rizzolatti G et al. Parcellation of human mesial area 6: Cytoarchitectonic evidence for three separate areas. *Eur J Neurosci*. 1998;10(6):2199-203.
 31. Grafton ST, Salidis J, Willingham DB. Motor learning of compatible and incompatible visuomotor maps. *J Cogn Neurosci*. 2001;13(2):217-31.
 32. Deecke L, Kornhuber HH, Lang W et al. Timing function of the frontal cortex in sequential motor and learning tasks. *Hum Neurobiol*. 1985;4(3):143-54.
 33. Deiber MP, Passingham RE, Colebatch JG et al. Cortical areas and the selection of movement: A study with positron emission tomography. *Exp Brain Res*. 1991;84(2):393-402.
 34. Rao SM, Binder JR, Hammeke TA et al. Somatotopic mapping of the human primary motor cortex with functional magnetic resonance imaging. *Neurology*. 1995;45(5):919-24.
 35. Wiesendanger M, Rouiller EM, Kazennikov O et al. Is the supplementary motor area a bilaterally organized system? *Adv Neurol*. 1996;70:85-93.
 36. Lang W, Zilch O, Koska C et al. Negative cortical DC shifts preceding and accompanying simple and complex sequential movements. *Exp Brain Res*. 1989;74(1):99-104.