

본태성 진전 환자의 검지에서의 자세성 진전에 대한 감각자극 효과

이상기¹ · 김지원¹ · 권유리¹ · 이영재¹ · 이정환¹ · 엄광문¹ · 권도영²
이찬녕² · 서유미² · 김미경² · 박건우² · 정호춘³ · Mario manto⁴

¹건국대학교 의학공학부, ²고려대학교병원 신경과, ³(주)사이버메디, ⁴Université libre de Bruxelles, Belgium

The Effect of Sensory Stimulation on Postural Tremor at Index Finger of Patients with Essential Tremor (ET)

S.K. Lee¹, J.W. Kim¹, Y.R. Kwon¹, Y.J. Lee¹, J.H. Lee¹, G.M. Eom¹, D.Y. Kwon²,
C.N. Lee², Y.M. Seo², M.K. Kim², K.W. Park², H.C. Jeong³ and M. Manto⁴

¹School of Biomedical Engineering, Konkuk Univ, Chung-ju, Korea

²Department of Neurology, Korea University Hospital, Ansan, Korea

³Cyber medic, Iksan, korea, ⁴Université libre de Bruxelles, Belgium

(Manuscript received 2 May 2013; revised 1 August 2013; accepted 11 September 2013)

Abstract: The essential tremor is an involuntary oscillatory movement of body parts. Conventional treatments of essential tremor have little effects in some patients and also leads to significant side effects. Alternative to these treatments, sensory stimulation may have beneficial effects on the essential tremor. The purpose of this study was to analyze an effect of sensory stimulation on essential tremor. Ten patients with essential tremor (67.4 ± 8.82 yrs, 5 men and 5 women) participated in this study. Three-axis gyro sensors were attached on index finger, hand and forearm of patients. Task of 'arms outstretched forward' was performed with and without sensory stimulation. Vector-sum of three dimensional angular velocities (pitch, roll, yaw) was calculated. Outcome measures included root-mean-square (RMS) mean of the vector-sum amplitude, total power, peak power and peak frequency. RMS amplitude, total power and peak power were reduced by sensory stimulation ($p < 0.05$). Peak frequency was not affected by sensory stimulation. The results indicate that the sensory stimulation is useful to suppress the essential tremor.

Key words : Essential tremor, Postural tremor, Arms outstretched, Sensory stimulation, Angular velocity

1. 서 론

본태성 진전은 통상적으로 '수전증'이라 알려져 있다. 이 질환은 신체의 일부분이 자신의 의지와 상관없이 움직이며, 주동근과 길항근이 비자발적으로 수축하여 발생한다[1]. 본태성 진전의 원인으로 유전적인 원인과 환경적인 원인 등 여러

가지 원인들이 제시되고 있으나[2-4], 명확히 밝혀진바 없다. 본태성 진전 유병률은 전체 인구의 0.3-1.7%, 40세 이상에서 5.5%, 65세 이상에서 10.2%로 조사되고 있으며[5], 자세성 진전(postural tremor)과 활동성 진전(action tremor)의 특징을 보인다고 알려져 있다[1,3-4].

본태성 진전에 대한 치료로서 현재 약물치료와 수술적 치료가 병행되고 있다. 하지만 약물 치료의 경우 효과가 미약할 경우가 있고 부작용을 유발할 수 있다. 수술 치료의 경우에도, 뇌출혈, 발작, 정신분열 등의 부작용의 위험이 있다[6].

이러한 제한점을 극복하기 위해 여러 공학적 연구들이 시도되었다. 우선, 기계적 시스템을 진전 부위에 착용시켜서 진전을 억제하고자 하는 시도가 있었다. 그 예로, 관성 부하(inertial load)를 사용하는 방법[7-8], 점성 로드를(viscous

Corresponding Author :Gwang-Moon Eom
School of Biomedical Engineering, College of Biomedical & Health Science, Konkuk University, 322 Danwol-dong, Chungju, Chungcheongbuk-do 380-701, Korea
TEL: +82-43-852-9890 / Fax: +82-43-851-0620
E-mail : gmeom@kku.ac.kr

이 논문은 교육과학기술부 (No.2011-0015824)의 지원을 받아 수행된 연구임.

loading) 이용하는 방법[9] 및 관성과 점성로드 모두를 이용하는 방법이 제안되었다[10]. 이러한 방법으로 40-80%정도 진전이 감소하는 것을 확인하였으나, 기계적 시스템은 부피가 커서 거추장스러우며 미관이 좋지 않아서 일상생활 중 사용하기에는 부적합하다. Gironell 등은 rTMS(repetitive transcranial magnetic stimulation)가 임상점수와 total power에서 진전 억제 효과의 효과가 있음을 보였다[11]. 하지만 이 방법은 매우 고가이고, 시간과 공간의 제약이 크다는 단점이 있다. 한편, Javidan, Prochazkal, Maneski등은 FES (functional electrical stimulation)를 이용한 진전 억제 방법을 제안하였다[12-14]. 이 연구에서는 진전에 의한 관절의 운동방향을 검출하고, 이와 반대방향으로 작용하는 근육을 실시간으로 자극하는 방식을 사용하여, 일부의 환자에서 진전억제의 효과가 있음을 보였다. 그러나 지속적인 근육의 자극은 근 피로를 유발하고, 근·골격계 특성이 변화하면 제어시스템이 발산할 가능성이 항상 존재한다. 따라서 과거에 제안된 방법들의 제한점을 극복할 수 있는 실용적인 새로운 진전 억제 방법이 요구된다.

근육수축을 유발하지 않으며 감지할 수 있는 크기의 전기 자극을 감각자극이라고 한다. 감각자극을 진전부위에 인가하면, 근수축이 발생하지 않더라도 신경계의 피드백 경로를 통하여 진전이 발생하는 부위의 근육에 작용할 가능성이 있다. 실제로, rTMS에 의한 진전억제의 기전으로서, 전기적 자극이 소뇌로 전달되면 GABA (γ -aminobutyric acid)을 높임으로써 진전이 완화된다는 가설이 제시되었다[11].

따라서 본 연구에서는 감각자극이 진전완화에 효과가 있을 것이라는 가설을 설정하고, 이를 확인하기 위한 실험을 수행하였다. 본태성 진전 환자는 동작을 수행한 뒤 그 상태를 유지하려 할 때 진전이 발생하는데 이를 자세성 진전이라 한다[3-4]. 본 연구에서는 감각자극이 자세성 진전의 억제에 얼마나 효과적인지 확인하고자 한다. 손가락은 상지의 가장 말단부여서 진전의 관측이 용이하며, 임상에서는 자세성 진전을 평가하는 대표적인 자세로서 ‘팔을 앞으로 뻗기(arms outstretched)’가 있다[15]. 따라서 본 연구팀은 ‘팔을 앞으로 뻗기’ 동작에서 검지의 진전이 감각자극에 의해 억제되는지 분석하였다.

II. 방 법

1. 피험자

표 1과 같이 고려대학교 안암병원과 안산병원에서 통원 치료중인 근·골격 질환을 가지고 있지 않은 10명의 본태성 진전 환자(67.4 ± 8.82세, 남성 5명과 여성 5명)가 연구에 참여 하였다. 피험자들의 유병 기간은 다양 했으며, 6명의 환자는 가족력이 있었다. 피험자들은 실험 12시간 전부터 본태성 진전 관련 약 복용을 중단하였다. 다른 질병을 가진 환자가 있었지만 본태성 진전과 직접적인 연관이 없는 질병으로 임상이가 판단할 경우 피험자 군에 포함되었다. 실험 전 ‘팔을 앞으로 뻗기’ 자세에 대한 임상평가를 수행했다[15]. 진전의 측정은 임상이의 판단에 따라 양손 중 진전

130

표 1. 환자 정보 및 감각자극 세기

Table 1. Patients information and sensory stimulation amplitude

Patients information							Sensory stimulation amplitude			
N	Sex	Age	Duration	Family history	Other diseases	FTM-outstretched	FCR (mA)	ECR (mA)	BB (mA)	TB (mA)
1	F	71	9y	O	DM, HT, TC	2	6.4	6.8	6.2	6.4
2	M	67	50y	O	AF, DM, HT	3	8.2	8.4	7.6	8.2
3	M	71	13y	O		2	11.4	13.4	13.6	10.4
4	F	74	12y	X		1	8.4	6.6	9.6	11
5	F	71	3y	X	AF	2	7.4	7.4	7.6	8.4
6	F	74	40y	O		1	7.8	12.4	8.4	9.8
7	F	62	7y	O		2	12.2	12.2	14.2	15.2
8	M	50	13y	X		2	4.2	4.2	2.6	3.8
9	F	56	7y	X	DM	2	10.4	9.4	11.2	10
10	M	78	1y	O	HT	3	9.2	8.8	7.8	8.2
mean		67.4 ± 8.8	15.5 ± 16.2			2 ± 0.7				

F: Female, M: Male, FTM: Fahn-Toolsa-Marin clinical rating scale for tremor
 DM: Diabetes Mellitus, HT: Hypertension, TC: Thyroid Cancer, AF: Atrial fibrillation
 FCR: Flexor Carpi Radialis, ECR: Extensor Carpi Radialis, BB: Biceps Brachii, TB:Triceps Brachii

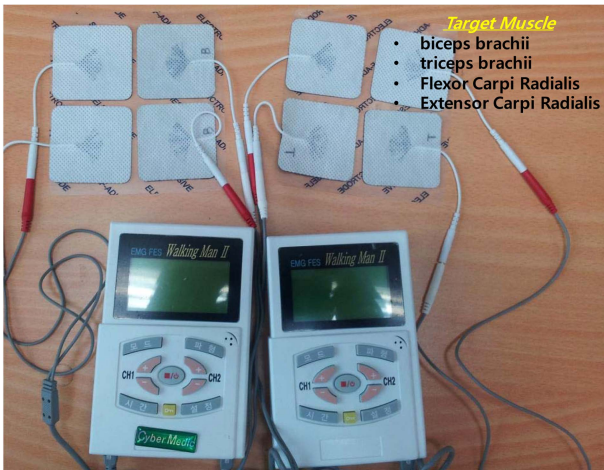


그림 1. 감각자극기
Fig. 1. Sensory stimulator

이 더 심한 쪽(more affected side)에서 실시하였다.

본 연구는 고려대학교 안암병원 및 안산병원 임상윤리위원회 승인을 받았다. 또한, 검사 전에 피험자에게 서면 사전 동의를 받았다.

2. 측정 시스템

(1) 각속도 측정 장비

손가락의 진전을 각속도 센서로 측정하였다. 진전(Roll, Pitch, Yaw)을 측정하기 위해 3축 자이로 센서(L3G4200D, STMicroelectronics, Germany)를 사용하였고, 수집된 데이터는 100 Hz로 샘플링 하여 블루투스를 통해 컴퓨터에 전달하고 저장하였다.

(2) 감각자극기

감각자극을 위해 그림 1과 같은 상용자극기(Walking man 2, Cybermedic, Korea)를 사용하였고, 전극의 크기는

50 mm × 50 mm를 사용했다. 자극으로서 100 Hz, 300 μs의 단극(monopolar) 구형파 정전류 자극을 사용하였다. 자극 전류의 크기를 0 mA의 최저 단계에서 0.2 mA단위로 증가시켜 환자가 불편함을 느끼지 않는 운동역치 이하(sub-motor threshold)의 최댓값을 실험 전에 피험자별로 결정하고, 이를 실험에서 사용했다.

자극대상 근육으로서 손(hand)의 진전과 관련이 있는 2개의 근육인 요측수근굴근(Flexor Carpi Radialis)과 요측수근신근(Extensor Carpi Radialis)을 선정하였다[14]. 또한 상완이두근(Biceps Brachii)과 상완삼두근(Triceps Brachii)을 자극대상에 추가하였다. 상완이두근과 상완삼두근은 전완 forearm)의 진전과 관련이 있으며 전완에서 발생한 진전이 손가락 진전에 미치는 영향을 줄이기 위해 추가적으로 선정되었다. 각 개인별 감각자극의 세기는 표 1에 나타내었다.

3. 실험 방법

그림 2(a)는 자세성 진전을 측정하는 모습이다. 그림 2(b)의 준비 단계에서, 피험자의 사전 정보를 체크 하고, 대상 환자에게 실험 목적을 충분히 설명하고, 전극과 각속도 측정 장비를 부착 및 착용 하였다. 실험 중에는 임상사와 연구 간호사가 만약의 상황에 대비하였다. 자극 off상태에서 ‘팔을 앞으로 뺀기’를 15초 동안 3회 수행하였다. 5분간의 휴식을 가진 후, 4개의 근육에 감각자극을 인가한 (자극on) 상태에서, 자극off 상태와 동일하게 ‘팔을 앞으로 뺀기’를 15초 동안 3회 수행하였다. 자세를 유지하는 동안 환자는 편안한 상태를 유지하도록 지시하였다.

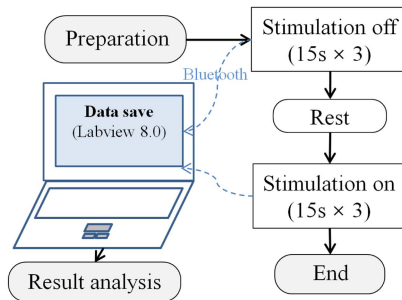
4. 분석방법

센서에서 측정된 전압신호를 각속도(deg/sec)로 변환하고, 디지털 대역통과필터를 사용하여 본태성진전의 주파수대역으로 보고된 3-12 Hz 만을 추출했다[16].

필터링된 3축의 각속도로부터 식 (1)과 같이 벡터 합을 구



(a)



(b)

그림 2. 실험방법 (a) 자세성 진전의 측정, (b) 실험 순서도

Fig. 2. Experiment method (a) Measurement of the postural tremor, (b) Flow chart of experiment

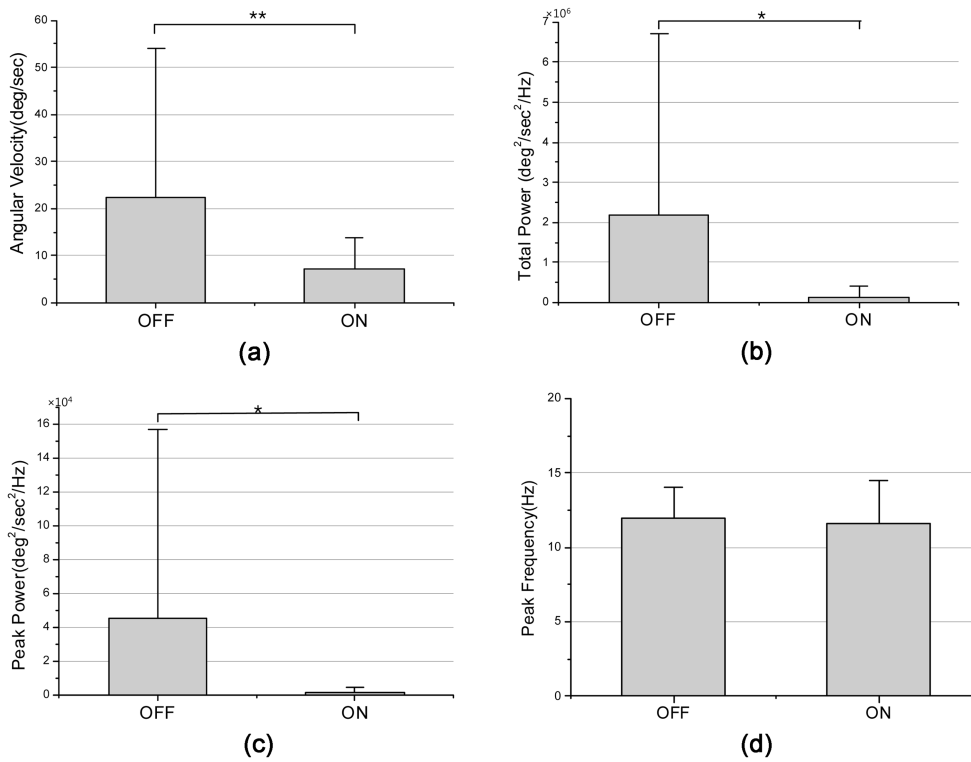


그림 3. 검지에서의 자세성 진전에 대한 감각자극의 효과 (a) RMS 각속도의 모든 피험자에 대한 평균값, (b) 총 파워의 모든 피험자에 대한 평균값, (c) 최대 파워의 모든 피험자에 대한 평균값, (d) 최대 파워 주파수의 모든 피험자에 대한 평균값

Fig. 3. The effect of sensory stimulation on postural tremor at index finger (a) RMS angular velocity averaged for all subjects, (b) Total power averaged for all subjects, (c) Peak power averaged for all subjects, (d) Peak frequency averaged for all subjects (*p < 0.05, **p < 0.01)

132

표 2. 환자 개인별 감각자극의 자세성 진전에 대한 효과

Table 2. The effect of sensory stimulation on postural tremor in each patient

Sub ject	RMS angular velocity (deg/sec)			Total power (deg ² /sec ² /Hz)			Peak power (deg ² /sec ² /Hz)			Peak frequency (Hz)		
	Off	On	RR (%)	Off (× 10 ⁴)	On (× 10 ⁴)	RR (%)	Off (× 10 ²)	On (× 10 ²)	RR (%)	Off	On	RR (%)
1	8.6 ± 0.5	5.5 ± 0.7	36.1	11.1 ± 1.3	4.6 ± 1.1	58.6	8.6 ± 3.0	0.6 ± 0.2	93.0	13.7 ± 0.2	14.0 ± 0.2	-2.2
2	69.9 ± 8.3	12.3 ± 3.5	82.4	739.0 ± 169.0	24.0 ± 13.2	96.8	867.8 ± 366.0	12.8 ± 6.7	98.5	10.8 ± 0.4	11.4 ± 0.3	-5.6
3	7.4 ± 1.6	5.7 ± 0.7	23.7	8.5 ± 3.7	4.9 ± 1.2	42.4	4.2 ± 4.9	2.0 ± 0.9	52.4	8.9 ± 0.2	9.1 ± 0.1	-2.2
4	5.1 ± 1.6	2.4 ± 1.1	51.8	4.1 ± 2.6	1.0 ± 0.8	75.6	1.4 ± 0.6	0.3 ± 0.3	78.6	11.7 ± 1.6	8.8 ± 5.4	24.8
5	5.0 ± 0.1	3.7 ± 0.5	25.5	2.5 ± 0.8	1.4 ± 0.4	44.0	3.2 ± 1.0	0.5 ± 0.1	84.4	11.6 ± 0.7	11.4 ± 0.3	1.7
6	2.9 ± 0.9	2.2 ± 0.4	25.7	0.9 ± 0.5	0.5 ± 0.2	44.4	0.4 ± 0.4	0.1 ± 0.1	75.0	12.1 ± 0.9	12.1 ± 0.8	0
7	6.9 ± 4.8	4.2 ± 1.1	39.3	6.3 ± 7.9	1.8 ± 1.0	71.4	4.7 ± 6.9	0.6 ± 0.3	87.2	9.8 ± 1.1	8.0 ± 3.6	18.4
8	12.4 ± 1.8	5.3 ± 0.5	57.6	15.7 ± 4.3	2.8 ± 0.5	82.2	8.1 ± 2.5	1.4 ± 0.3	82.7	16.2 ± 0.6	15.3 ± 1.5	5.6
9	10.9 ± 2.5	6.5 ± 0.9	40.5	18.4 ± 8.2	6.4 ± 1.8	65.2	22.8 ± 7.5	5.2 ± 0.5	77.2	13.0 ± 0.3	13.7 ± 0.2	-5.4
10	95.7 ± 5.1	24.2 ± 3.6	74.7	1370.0 ± 146.0	88.9 ± 27.0	93.5	3588.0 ± 734.1	98.6 ± 54.3	97.3	11.9 ± 0.1	12.2 ± 0.4	-2.5
mean	22.5 ± 31.5	7.2 ± 6.5	45.7 ± 20.6	218.0 ± 453.8	13.6 ± 27.5	67.4 ± 20.1	451.0 ± 1116.2	12.2 ± 32.8	82.6 ± 13.4	11.9 ± 2.1	11.6 ± 2.9	3.3 ± 10.3
diff	0.003**			0.014*			0.035*			0.413		

RR: reduction ratio, $RR = \frac{off-on}{off} \times 100[\%]$, *p < 0.05, **p < 0.01

하였다.

$$\bar{\omega} = \sqrt{\omega_p^2 + \omega_r^2 + \omega_y^2} \quad (1)$$

where,

$\bar{\omega}$: vector sum of ω_p , ω_r , and ω_y

ω_p : pitch angular velocity

ω_r : roll angular velocity

ω_y : yaw angular velocity

진전의 평가변수로서 시간 영역과 주파수 영역변수를 사용하였다. 시간 영역에서는 진전의 평균적인 크기를 나타내기 위해 벡터 합의 15초간의 벡터 합 각속도에 대해 제곱평균제곱근(root mean square: RMS)을 사용하였다. 주파수 영역 분석을 위해 15초간의 벡터 합 각속도를 주파수변환(FFT)한 후, 파워스펙트럼의 총 파워(total power)를 산출하여 진전의 크기를 표현했다. 주된 진전 성분을 구하기 위해 최대파워(peak power)를 산출하고, 그 때의 주파수를 최대파워 주파수(peak frequency)라고 정의하였다.

감각자극의 진전완화에 대한 효과의 검증을 위해서, 자극 유무의 데이터에 대해 대응표본 t-검정을 수행하였다. 유의 수준은 $p < 0.05$ 로 설정 하였다.

III. 결과 및 고찰

그림 3과 표 2는 ‘팔을 앞으로 뺀기’ 동작을 수행했을 때 자극유무에 따른 평가변수의 변화를 나타낸다. 그림 3(a-d)는 각각 RMS 각속도, 총 파워, 최대파워, 최대파워 주파수를 나타낸다. 표 2는 각 피험자의 자극전후의 평가변수 값과 감소율을 나타내고, 또한 모든 피험자의 평균과 자극유무에 따른 통계적 차이를 나타낸다. 감각자극을 가하기 전에 비해 감각자극을 인가하였을 때, RMS 각속도는 45.7% 감소하였고($p = 0.003$), 총 파워는 67.4% 감소하였으며($p = 0.014$), 최대 파워는 82.6% 감소하였다($p = 0.035$). 최대 파워 주파수는 11.9 Hz에서 11.6 Hz로 큰 변화가 없었다($p = 0.413$).

이러한 결과로부터, 감각자극은 진전의 평균 각속도를 감소시키며, 이는 주파수 영역에서의 총 파워에도 반영되는 것을 알 수 있다. 최대 파워 주파수는 변화가 없지만 최대 파워가 감각자극에 의해 감소하는 것으로부터, 각속도 크기의 감소는 유사한 주파수의 주된 진전 성분의 감소에 크게 의존하였을 것으로 판단된다.

본 연구에서 제안하는 감각자극은 운동역치 이하의 자극을 사용하므로 불쾌감이나 이질감이 적으며, 근육의 능동수축을 유발하지 않아 제어시스템의 발산이 원리적으로 발생하지 않는 장점이 있다.

과거 여러 연구에서 본태성 진전의 원인은 소뇌로 의심되며[4], 전기적 자극이 소뇌로 전달되면 γ -aminobutyric산(GABA)을 높임으로써 진전이 완화된다는 주장이 있다[11]. 위 가설을 바탕으로 한 rTMS 연구가 제안되었으나[11], 실용적이고 시간과 장소에 구애 받지 않는 안전한 진전완화방법은 제시된 바 없다. 본 연구에서 제안한 감각자극은 말초신경으로부터의 구심성(afferent) 경로를 통하여 소뇌를 활성화했을 가능성이 있다.

감각자극기는 타 치료 장비에 비해 작고 간편해 휴대성이 좋다는 장점이 있어 본태성 진전 환자들이 일상생활 중 진전 발생 시 진전을 완화 시키는 도구로 사용될 수 있다. 또한 센서를 통해 진전을 실시간 탐지할 수 있는 알고리즘 개발을 통해 진전이 발생했을 때만 자극하는 요구수용(demand) 타입의 감각자극 시스템 개발이 가능할 것으로 판단된다.

본 연구의 제한점으로는 피험자들의 진료시간 등으로 인해, 감각자극의 진전 완화에 대한 장기간의 효과(long term effect)를 조사하지 못한 것을 들 수 있다. 또한 현재의 피험자 수는 10명으로서 참여 환자 수를 늘리는 것이 필요하며, 활동성 진전(action tremor)에 대한 효과를 조사하는 것이 필요하다.

IV. 결 론

133

본 연구에서는 감각자극의 자세성 진전에 대한 효과를 분석하였다. 실험결과 감각자극은 자세성 진전의 평균 각속도, 총 파워, 최대파워를 유의하게 감소시켰다. 또한, 감각자극은 불쾌감이나 이질감이 적어서 본태성 진전환자의 진전 감소에 효과적이고 실용적인 도움이 될 것으로 기대된다.

Reference

- [1] G. Deuschl, P. Bain and M. Brin, "Consensus statement of the Movement Disorder Society on Tremor. Ad Hoc Scientific Committee", Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society, vol. 13 no. 3, pp. 2-23, 1998.
- [2] K. Busenbark, P. Barnes, K. Lyons, D. Ince, F. Villagra and W. C. Koller, "Accuracy of reported family histories of essential tremor", Neurology, vol. 47, pp. 264-265, 1996.
- [3] E.D. Louis, "Essential tremor", Lancet neurology, vol. 4, pp. 100-110, 2005.
- [4] G. Deuschl, R. Wenzelburger, K. Löffler, J. Raethjen and H. Stolze, "Essential tremor and cerebellar dysfunction clinical and kinematic analysis of intention tremor", Brain, vol. 123(8), pp. 1568-1580, 2000.
- [5] E.D. Louis and J.J. Ferreira, "How common is the most common adult movement disorder? Update on the worldwide prevalence of essential tremor", Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society, vol. 25, pp. 534-541, 2010.
- [6] T.A. Zesiewicz, R. Elble, E.D. Louis, R.A. Hauser, K.L. Sul-

- livan, R.B. Dewey, Jr., et al., "Practice parameter: therapies for essential tremor: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology", *Neurology*, vol. 64, pp. 2008-2020, 2005.
- [7] R.L. Hewer, R. Cooper and M.H. Morgan, "An investigation into the value of treating intention tremor by weighting the affected limb", *Brain: a journal of neurology*, vol. 95, pp. 579-590, 1972.
- [8] M.E. Heroux, G. Pari and K.E. Norman, "The effect of inertial loading on wrist kinetic tremor and rhythmic muscle activity in individuals with essential tremor", *Clin Neurophysiol.* vol. 122, pp. 1794-1801, 2011.
- [9] J. Kotovsky and M.J. Rosen, "A wearable tremor-suppression orthosis", *Journal of rehabilitation research and development*, vol. 35, pp. 373-387, 1998.
- [10] E. Rocon, J.M. Belda-Lois, A.F. Ruiz, M. Manto, J.C. Moreno and J.L. Pons, "Design and validation of a rehabilitation robotic exoskeleton for tremor assessment and suppression", *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering : a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, vol. 15, pp. 367-378, 2007.
- [11] A. Gironell, J. Kulisevsky, J. Lorenzo, M. Barbanj, B. Pascual-Sedano and P. Otermin, "Transcranial magnetic stimulation of the cerebellum in essential tremor: a controlled study", *Archives of neurology*, vol. 59, pp. 413-417, 2002.
- [12] A. Prochazka, J. Elek and M. Javidan, "Attenuation of pathological tremors by functional electrical stimulation. I: Method", *Annals of biomedical engineering*, vol. 20, pp. 205-224, 1992.
- [13] M. Javidan, J. Elek and A. Prochazka, "Attenuation of pathological tremors by functional electrical stimulation. II: Clinical evaluation", *Annals of biomedical engineering*, vol. 20, pp. 225-236, 1992.
- [14] L.P. Maneski, N. Jorgovanovic, V. Ilic, S. Dosen, T. Keller, M. B. Popovic, et al., "Electrical stimulation for the suppression of pathological tremor", *Med Biol Eng Comput.* vol. 49, pp. 1187-1193, 2011.
- [15] S.E. Fahn, E. Tolosa and C. Marin, "Clinical rating scale for tremor", *Parkinson's Disease and Movement Disorders*, vol. 2, pp 271-280. 1993.
- [16] P.H. Mansur, L.K. Cury, A.O. Andrade, A.A. Pereira, G.A. Miotto, A.B. Soares, et al., "A review on techniques for tremor recording and quantification", *Critical reviews in biomedical engineering* vol. 35, pp. 343-362, 2007.