

## 뇌졸중 환자의 상지기능 향상을 위한 경두개 직류 자극과 강제 유도 운동 치료의 결합 중재 효과에 대한 체계적 고찰

김 선 호

원주 영광 병원 작업치료실 작업치료사

### 국문초록

**목적** : 경두개 직류 자극과 강제 유도 운동 치료의 결합된 중재를 적용한 뇌졸중 환자의 회복과 관련된 연구 동향을 알아보고, 중재 계획 시, 도움이 될 수 있는 정보 및 근거를 제시하는 데 목적이 있다.

**연구방법** : 전자 데이터베이스 PubMed, NDSL 등을 이용하여 2009년 1월부터 2018년 12월까지 10년간 온라인 데이터에 등록된 논문을 검색하였다. 주요 검색어로 'Transcranial direct current stimulation' or 'tDCS', 'Constraint-induced movement therapy' or 'CIMT', 'Upper extremity function', 'Upper limb', 'Stroke'을 혼용하여 사용하여 본 연구의 선정기준과 배제기준에 부합하는 6편의 논문을 최종 선정하여 분석하였다.

**결과** : 경두개 직류 자극의 적용 전류의 세기, 적용시간 등과 강제 유도 운동 치료의 프로토콜은 다양한 방법으로 이루어져 있었지만, 경두개 직류 자극 직 후 CIMT를 시행하는 중재 절차는 동일하게 시행되었다. 중재 효과를 알아보기 위해 상지기능, 일상생활동작, 대뇌피질 활성화도 평가 등이 사용되었다. 경두개 직류 자극과 강제 유도 운동 치료의 결합된 중재는 뇌졸중 환자의 상지기능과 일상생활동작 개선에 효과적인 것으로 나타났으며, 대뇌피질의 활성화에도 유의미한 효과가 있는 것으로 나타났다.

**결론** : 본 연구를 통해 경두개 직류 자극과 강제 유도 운동 치료의 결합된 중재 적용에 필요한 정보 제공 및 근거를 마련하였다. 추후 연구를 통해, 경두개 직류 자극의 자극시간과 전류의 세기, 전극의 부착 위치 등에 대한 일반화가 필요할 것이며 가장 적절한 강제 유도 운동 치료 프로토콜을 사용하여 큰 모집단을 대상으로 장기간 추적 관찰을 포함한 무작위 대조군 실험연구가 필요하다.

**주제어** : 강제 유도 운동 치료, 경두개 직류 자극, 뇌졸중, 대뇌피질, 상지기능

## I. 서론

뇌졸중 이후 집중적인 운동훈련은 운동손상으로부터의 회복을 촉진하는데 필수요소이다. 하지만, 최근에는 운동치료를 통하여 간접적으로 뇌에 영향을 미치는 치료법이 아닌 뇌의 기능을 직접적으로 조절(modulation)하여 신경계 질환으로 인한 손상된 뇌 기능의 회복을 촉진하기 위한 치료 도구로서의 활용을 모색하기 위한 다양한 연구가 시도되고 있다(Bashir & Yoo, 2013; Brem et al., 2014; deAguiar et al., 2015).

뇌졸중 발병 이후 자발적인 신체 기능의 회복은 뇌 안에서 신경가소성의 변화에 의하게 되는데, 재활 훈련 중 하나인 강제유도운동치료(constraint-induced movement therapy; CIMT)는 건측의 제한을 통해 동측 대뇌반구의 흥분성을 억제 시키고, 환측의 집중적인 과제훈련을 통해 손상 측 대뇌반구의 흥분성을 증가시키는 원리를 바탕으로 임상에서 시행되고 있으며(Liepert, 2000), 많은 연구를 통해 대뇌피질의 활동성 변화와 더불어 상지 기능의 회복을 보고하고 있다 (Brunner et al., 2012; Hammer & Lindmark, 2009). 또한, 최근 과학 기술 발달과 더불어 CIMT와 비슷한 신경학적 회복 원리를 가진 경두개 직류 자극(transcranial direct current stimulation; tDCS)와 같이 직접적으로 뇌 기능을 조절하여 뇌 신경가소성의 변화를 유도하는 중재가 이뤄지고 있다 (Boggio et al., 2006).

tDCS는 비침습적 뇌 자극기법으로 자극 부위에서 직접적으로는 전위의 흥분성을 변화시키고, 간접적으로 반대편 대뇌에 일치하는 부위에서의 흥분성을 변화시켜 대뇌피질의 신경가소성을 변화를 유도하여 환측의 운동기능에 긍정적인 영향을 준다(Nowak et al., 2009; Stagg & Nitsche, 2011). tDCS는 자극 부위가 넓어 국소자극이 어렵지만, 이동이 간편하고 장비 가격이 저렴하며 소음이 적고 통증이나 불편감이 적은 장점이 있어 최근 임상에서 흔히 사용되고 있다(Jo et al., 2009). tDCS는 두 개의 전극을 두피에 부착하고 1~2mA 정도의 미세한 전류를 통전시키는 것으로, 양전극

(anodal electrode)에서는 뇌 신경 세포의 흥분성을 증가시키고 음전극(cathodal electrode)에서 흥분성을 감소시킨다 (Rushworth et al., 2003; Stagg & Nitsche, 2011). 이러한 tDCS의 신경학적 기전을 바탕으로 많은 연구에서 뇌졸중 환자들의 상지 운동 기능의 향상을 보고하고 있는데, Hummel 등(2005)은 만성 뇌졸중 환자를 대상으로 경두개 직류 자극이 환측 상지에 대한 반응시간을 줄이고, 상지 기능 개선을 끌어냈다고 보고하고 있으며, Boggio 등 (2007)은 4명의 뇌졸중 환자를 대상으로 병변 측에 양극의 경두개 직류전류 자극을 1mA강도로 20분간 실시하여 손 기능 개선을 향상시켰다고 보고하고 있다.

이러한 효과에도 불구하고 Uy 와 Ridding (2003)은 anodal tDCS의 피질 흥분성 증가의 지속효과가 15분 미만으로 짧은 지속효과를 보인다고 보고하고 있으며, 최근 여러 연구는 10~20분 정도의 단시간 시행되는 직류 자극은 신경세포 활성화 효과가 5시간에서 최대 48시간까지 지속될 수 있다고 보고하고 있다(Butts et al., 2014). 반복적 자극과 함께 지속시간에 따라 차이는 존재 하지만 짧은 시간의 적용은 잔존효과의 지속시간이 짧고 지속시간이 길수록 효과는 크지만, 조직의 손상을 가져올 수 있다는 문제점이 있다 (Bolognini et al., 2011).

위에서 언급한 효과의 지속성에 대한 단점을 보완하고 중재의 효과를 높이고자 하는 목적으로 tDCS는 거울 치료, CIMT 등과 같은 행동치료와 결합되어 시행되어져 왔다. 이중 CIMT는 환측의 "학습된 비사용"을 극복하기 위해 건측 상지의 움직임을 최대한 제한시키고 환측 상지를 집중적으로 사용할 수 있도록 유도하는 중재법으로 알려져 있다. CIMT의 효과 발현에 대한 신경 기전은 손상되지 않은 운동 피질의 활동을 감소시키고 손상을 받은 운동 피질에서 활동을 증가시키는 tDCS의 작용 기전과 유사하여 (Bolognini et al., 2011; Liepert, 2000), CIMT와 tDCS를 결합하여 사용하는 것은 운동 신경 네트워크(motor neural network)에 대한 각 중재의 조절(modulatory) 효과를 강화하여 임

상적 효과 크기를 증가시킬 수 있다(Bolognini et al., 2011). Andrade 등(2017)은 뇌졸중 환자 60명을 대상으로 전운동 피질(premotor cortex)에 tDCS와 결합한 CIMT그룹, 일차운동 피질(primary motor cortex)에 tDCS와 결합한 CIMT 그룹, CIMT만 실시한 그룹으로 나누어 비교한 결과, tDCS와 CIMT를 결합하여 사용했을 때 CIMT만 단독으로 시행했을 때보다 운동회복과 강직, 대 동작 움직임 등에 보다 효과적임을 보고하고 있다.

따라서 본 연구를 통해 최근 10년간 외국 학술지에 실린 tDCS와 CIMT의 결합된 중재를 적용한 뇌졸중 환자의 회복과 관련된 연구 동향을 알아보고자 하였다. 이는 tDCS와 CIMT의 결합된 중재 계획 시, 도움이 될 수 있는 정보 및 근거를 제시해 줄 수 있을 것이다.

## II. 연구 방법

### 1. 문헌 검색 과정 및 수집 기준

문헌 검색 기간은 2009년 1월부터 2018년 12월까지 10년간 온라인 데이터에 등록된 논문을 포함하였다. 해외 데이터베이스는 PubMed, NDSL 등을 이용하였고, 주요검색어로 'Transcranial direct current stimulation' or 'tDCS', 'Constraint-induced movement therapy' or 'CIMT', 'Upper extremity function', 'Upper limb', 'Stroke'을 혼용하여 사용하였다. 검색 결과 중에서 본 연구의 선정기준과 배제기준에 부합하는 6편의 논문을 최종 선정하여 분석하였다(Figure 1).

### 2. 포함기준 및 배제기준

포함기준으로 편마비를 가진 뇌졸중 환자를 대상으로 한 연구, tDCS와 CIMT의 결합 중재 효과를 보고한 연구, 무작위 대조 실험인 연구, 상지 기능과 관련된 연구, 영어로 쓰여진 연구, 전문을 볼 수 있는 연구를

포함기준으로 정하였고, 뇌졸중 이외의 질환자를 대상으로 한 연구, tDCS 또는 CIMT가 단독으로 사용된 연구, 상지 기능 평가가 제외된 연구, 영어로 저술되지 않은 연구, 전문 보기가 불가능한 논문, 체계적 고찰 또는 메타분석 연구 등의 연구들은 배제하였다.

### 3. 문헌 선별 과정 및 선정

문헌의 수집과 선별은 저자가 개별적으로 검토하여 진행하였다. 자료 선별을 위해 PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) flow diagram을 사용하여 자료를 선별하고 분석하였다(Figure 1).

### 4. 문헌의 질 평가

본 연구에서 최종적으로 선정된 6편의 연구에 대해 질적 평가도구인 Physiotherapy Evidence Database (PEDro) Scale의 10가지 내부 타당도 항목을 사용하여 근거 수준을 검토하였다. PEDro scale은 임상시험의 신뢰성 및 통계적 정보를 기반으로 점수를 주는 도구로 임상시험을 평가하기 위한 도구로 폭넓게 사용되고 있다 (de Morton, 2009). 총 11항목으로 각 항목에 해당하는 경우는 'yes', 'no'로 표시하게 되며, 'yes' 항목 당 1점이다. 총점은 10점으로 1번 항목을 제외하고 2번에서 11번까지 항목의 합으로 측정하게 되며, 9점-10점은 'excellent', 6점-8점은 'good', 4점에서 5점은 'fair', 4점 이하는 'poor'로 방법론적 질을 평가하게 된다. 질 평가는 연구자와 외부 전문가 1명이 각각 독립적으로 수행하였고 평가자 간 이견이 있는 경우에는 논의를 통해 조정하는 것을 원칙으로 하였으나, 평가자 간 이견이 없었다.

### 5. 근거 제시 방법

tDCS와 CIMT의 결합된 중재의 효과를 알아보기 위해,

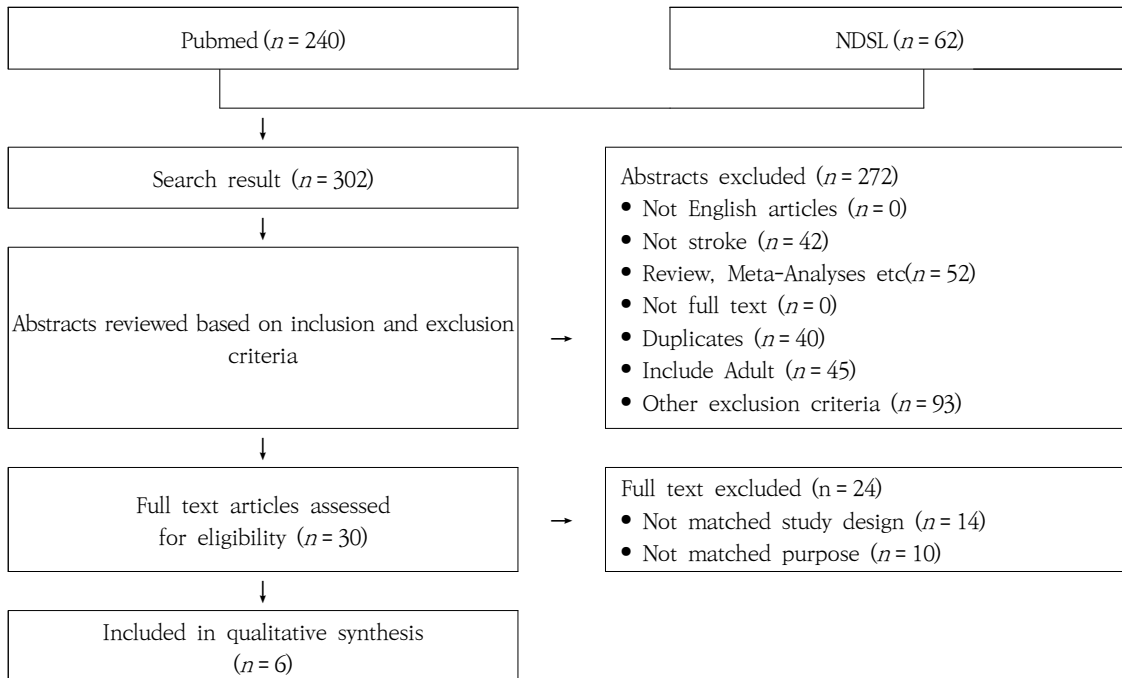


Figure 1. PRISMA Flow Diagram for Literature Search and Study Inclusion

6편의 논문에 대한 결과를 PICO(Patient-Intervention-Comparison-Outcome) 방법으로 제시하였다.

### III. 연구 결과

#### 1. 연구 대상자에 대한 일반적 특성

tDCS와 CIMT의 결합 효과에 관한 최종 6편의 연구에 대한 일반적 특성에 대한 분석 결과, 평균 연령은 42.57세에서 61세, 평균 유병 기간은 1.78개월에서 44.42개월의 범위로 6편의 연구 중 1편 (아급성기 대상)을 제외한 나머지 연구는 모두 만성 뇌졸중 환자를 대상으로 시행하였다(Table 1).

#### 2. 연구의 특성

##### 1) 대상 연구의 질과 디자인

6편의 RCT 연구 중 2편의 연구가 질적 수준에서 'Good'에 해당하였고, 4편의 연구가 9점 이상으로 질적 수준에서 'Excellent'에 해당하였다(Table 2).

##### 2) 중재

음극 전류 자극(cathodal current)은 대뇌 흥분성을 감소시키며, 양극 전류 자극(anodal current)은 대뇌 흥분성을 증가시키는 기능이 있다. 이중 전류 자극(dual current)은 위 두 가지의 전류를 동시에 자극하는 것으로 환측 반구의 대뇌 흥분성 감소와 건측 반구의 대뇌 흥분성 증가를 동시에 발생시키는 자극으로 6편의 연구 모두 tDCS와 CIMT를 결합하여 중재를 시행하였다. 이 중 2편의 연구가 Dual tDCS와 CIMT를 결합한 중재를 사용하였다. 1편의 연구에서 anodal tDCS와

**Table 1. General Characteristic of the Studies**

Study	Subject (M/F)		Age, mean (SD)		Months after stroke, mean (SD)		Stage
	EG	CG	EG	CG	EG	CG	
Andrade et al. (2017)	13/7	9/11 12/8	55.18 (4.21)	52.97 (3.19) 54.76 (4.28)	1.78 (1.75)	1.86 (1.52) 1.92 (1.36)	Subacute
Ateia et al. (2017)	15/5	14/6	53.5 (5.69)	54.30 (5.03)	8.27 (2.22)	9.60 (2.44)	Chronic
Bolognini et al. (2011)	3/4	2/5	42.57 (12.86)	50.85 (14.96)	44.42 (31.31)	26 (18.35)	Chronic
Figlewski et al.(2017)	16/6	15/7	60(11)	61(10)	9	7	Chronic
Rocha et al. (2016)	5/2	6/1 4/3	58.5	58.3 58.5	34.2	27.5 26.5	Chronic
Takebayashi et al. (2017)	8/2	6/4	58.9 (8.28)	59.7 (15.82)	30.74	39.85	Chronic

CG: Control group, EG: Experimental group, F: Female, M: Male, SD: Standard Deviation

CIMT를 사용하였으며, 다른 1편의 연구에서는 anodal tDCS와 CIMT, cathodal tDCS + CIMT를 각각 사용하였다. anodal tDCS를 사용한 다른 1편의 연구에서는 적용 부위를 달리하여 M1에 anodal tDCS 와 CIMT를 PMSC영역에 anodal tDCS 와 CIMT를 각각 사용하였다. 나머지 1편의 연구는 CIMT 적용 전에 Dual tDCS와 PNMES를 적용하여 시행하였다. 증재는 2주 또는 4주, 회기는 9회, 10회, 12회로 다양하게 적용되었다(Table 3).

### 3) tDCS

6편의 연구에서 사용된 tDCS는 자극 전류(mA)는 0.7-2mA 와 적용시간은 20분에서 3시간의 범위로 다양하게 나타났다. tDCS의 적용 부위는 자극의 종류에 따라 병변 동측과 반대측(ipsilesional and contralateral area)의 C3와 C4 부위에 적용되었다. 5편의 연구의 위상 치료군에서 사용된 sham tDCS는 전류를 초기 30초만 흐르게 한 후 자동으로 꺼지도록 설정하여 진행하였으며, 전극의 적용 부위는 실험군과 같게 적용되었다. 다른 1편은 위상 치료 군이 설정되지 않았다.

**Table 2. PEDro Scale for Researches**

No.	Author(year)												Total	Quality
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11		
1	Andrade et al. (2017)	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	11	Excellent
2	Ateia et al. (2017)	v	v	v	v	v			v	v	v	v	8	Good
3	Bolognini et al. (2011)	v	v	v	v	v	v		v	v	v	v	9	Excellent
4	Figlewski et al.(2017)	v	v	v	v	v			v	v	v	v	8	Good
5	Rocha et al. (2016)	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	11	Excellent
6	Takebayashi et al. (2017)	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	v	11	Excellent

#### 4) CIMT

6편의 연구에 적용된 CIMT는 중재 기간은 총 2주에서 4주, 하루 2시간에서 6시간, 건측의 움직임을 제한한 채 집중적 과제 훈련을 실시했으며, tDCS를 시행한 직 후 진행되었다.

#### 5) 결과 측정 방법

tDCS와 CIMT의 결합 중재의 효과를 알아보기 위한 평가도구로, 대뇌피질 활성도를 알아보기 위해 Transcranial Magnetic Stimulation (TMS), 강직 평가를 위해 Modified Ashworth Scale (MAS)를 사용했으며, 상지 기능 평가도구로는 Fugl-Meyer Assessment(FMA), Motricity Index (MI), Jebsen Taylor Hand Function Test(JTHFT), Wolf motor function test-Functional Ability Scale (WMFT-FAS), Wolf motor function-performance time (WMFT-TIME), Box and Block Test (BBT), Action Research Arm Test (ARAT), Grip strength, Arm strength, Motor Activity Log (MAL), Medical Research Council (MRC)가 사용되었다. 또한, 1편의 연구에서 tDCS 적용 시 부작용이 발생하는지 알아보기 위해 tDCS side effects questionnaire를 사용하였다.

#### 6) 측정 결과

6편의 연구 결과를 분석한 결과, 근력 평가를 제외한 상지기능평가에서는 tDCS와 CIMT를 결합했을 때 더 효과적인 것으로 나타났다. 또한, anodal tDCS와 CIMT가 cathodal tDCS와 CIMT보다 상지 기능 회복 효과적이었으며, anodal tDCS를 primary motor cortex 부위에 자극 했을 때 premotor cortex부위를 자극 했을 때 보다 독립성과 상지기능 및 강직 회복에 더 효과적인 것으로 나타났다. 1편의 연구에서 결합중재의 효과에 대해 TMS를 사용한 대뇌피질의 활성화 정도를 평가한 결과, tDCS와 CIMT를 결합한 중재 군만 손상 측 대뇌반구에서 비 손상측 대뇌반구로 경 뇌량

억제(transcallosal inhibition)의 감소를 보이며, 손상 측 반구에서의 대뇌피질의 흥분성 증가를 보이는 것으로 나타났다.

## IV. 고 찰

현재 국내외에서 뇌졸중 환자를 위한 tDCS의 효과와 CIMT의 효과에 관한 연구들이 많이 이루어지고 있지만, tDCS와 CIMT의 결합 중재의 효과에 대한 연구는 미흡한 실정이다. 본 연구는 tDCS와 CIMT의 결합 중재의 효과에 관한 무작위 대조군 실험 연구 6편을 대상으로 체계적 고찰을 통해 뇌졸중 환자의 상지기능 및 대뇌피질 활성화 회복에 대해 알아보았다.

tDCS는 환자의 순응도가 높으며, 작업치료 혹은 CIMT와 같은 다른 훈련과 병행할 수 있는 장점이 있다 (Sawaki et al., 2006). tDCS의 적용 자체만으로는 직접적인 신경학적 탈분극을 유발하지는 않지만, 대신에 Na<sup>+</sup>와 Ca<sup>++</sup>의존성 채널을 활성화 시키고 N-메틸-D-아스파르트산 수용체 (N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor) 활성화, 장기 상승 작용(long term potentiation; LTP)과 장기하강작용(long term depression; LTD)의 변화 등을 초래하게 되어 (Liebetanz et al., 2002), 양극 부위에서의 자극은 흥분성을 증가시키고 국소 뇌 혈류량을 증가시키며, 음극 부위에서의 자극은 흥분성을 감소시켜 국소 뇌 혈류량을 감소시킨다(Schlaug & Renga, 2008). CIMT도 tDCS와 유사한 신경학적 원리를 가지고 시행되고 있으며 두 가지 중재를 결합해서 사용했을 때, 효과가 더욱 증진되는 것으로 나타났다. 본 연구에서 선정된 연구 중 5편의 연구에서 CIMT를 단독으로 사용하였을 때보다 tDCS와 CIMT를 병행했을 때 상지기능의 회복과 대뇌피질의 활성화 변화에 긍정적인 영향을 주는 것으로 나타났으며(Andrade et al., 2017; Ateia et al., 2017; Bolognini et al., 2011; Figlewski et al., 2017; Rocha et al., 2016),

**Table 3. Research Analysis of tDCS and CIMT**

Study	Patients		Intervention	Comparison	Assessments	Outcome Results
	EG	CG				
Andrade et al. (2017)	20	20	M1 tDCS + CIMT PMC tDCS + CIMT	Sham tDCS + CIMT	BI, FMA, MAS, BBT, MRC, A tDCS side effects questionnaire	BI (+), PMC > M1 > Sham FMA (+), PMC > M1 > Sham MAS (+), PMC > M1 > Sham BBT (+), PMC > M1 > Sham MRC (+), PMC > M1 > Sham A tDCS side effects questionnaire (-)
			tDCS: 10 sessions of anodal tDCS Intensity: 0.7mA (3 hour) Sham: turned off after 30 seconds of stimulation Electrode attaching position: C3 or C4 (M1), 2.5 cm anterior to the M1 motor area(PMC) CIMT: 2 hours (immediately after neurostimulation)			
Areia et al. (2017)	20	20	Dual tDCS + CIMT	Sham tDCS + CIMT	ARAT, MI, FMA	ARAT (+), EG > CG MI (+), EG > CG FM (+), EG > CG
			tDCS: 10 sessions of dual tDCS Intensity: 2.0mA (20 minutes) Sham: turned off after 30 seconds of stimulation Electrode attaching position: ipsilesional and contralesional motor area (C3 & C4) CIMT: 6 hours per day (simultaneously with tDCS)			
Bolognini et al. (2011)	7	7	Dual tDCS + CIMT	Sham tDCS + CIMT	JTHFT HS MAL FMA TMS	JTHFT (+), EG > CG Handgrip Strength (+), EG > CG MAL (+), EG > CG FMA (+), EG > CG TMS (+), EG > CG •Reduction in transcallosal inhibition from the intact to the affected hemisphere and increased corticospinal excitability in the affected hemisphere only in the active tDCS/CIMT group. •Both groups showed a reduction in corticospinal excitability of the unaffected hemisphere.
			tDCS: 10 sessions of dual tDCS Intensity: 2.0mA (40 minutes) Sham: turned off after 30 seconds of stimulation Electrode attaching position: ipsilesional and contralesional motor area (C3 & C4) CIMT: 4 hours per day			

	Anodal tDCS + CIMT	Sham tDCS + CIMT		WMFT-FAS	WMFT-FAS (+), EG > CG
Figlewski et al. (2017)	22	22	tDCS: 9 sessions of Anodal tDCS Intensity: 1.5mA (30 minutes) Sham: turned off after 30 seconds of stimulation Electrode attaching position: ipsilesional (C3 & C4) CIMT: 6 hours daily for 9 weekdays	WMFT-FAS WMFT-TIME Grip strength Arm strength	WMFT-FAS (+), EG > CG WMFT-TIME (+), EG > CG Grip strength (+), only CG Arm strength (+), only CG
Rocha et al. (2016)	7	7	Anodal tDCS + CIMT Sham tDCS + CIMT Cathodal tDCS + CIMT tDCS: Three times a week for 4 weeks(prior to mCIMT) Intensity: 1mA for 13 (anodal tDCS) or 9 min (cathodal tDCS) (1 h after the end of stimulation) Sham: turned off after 30 seconds of stimulation Electrode attaching position: M1 of the affected hemisphere(Anodal tDCS), M1 of the unaffected hemisphere (Cathodal tDCS) CIMT: 6 hours, each day over a 4-week (including weekends)	FMA MAL HS	FMA (+), anodal > cathodal > sham MAL (+), anodal, cathodal, sham HS (+), only CG
Takebayashi et al. (2017)	10	10	Dual-tDCS + PNMES + CIMT tDCS: 2 times a day(morning and afternoon, 5 times a week for 2 weeks(prior to PNMES) PNMES: 2 times a day(morning and afternoon, 5 times a week for 2 weeks(prior to CIMT) Intensity: 1mA for 20 min(Dual-tDCS), 1 Hz for 10 min(PNMES) Electrode attaching position: ipsilesional and contralesional motor area (C3 & C4) CIMT: 2 hours in the morning, 2 hours in the afternoon daily for 2 weekdays	FMA MAL	FMA (+), EG > CG MAL (+), EG > CG

ARAT: Action Research Arm Test, BBT: Box and Block Test, CG: Control Group, CIMT: Constraint-Induced Movement Therapy, EG: Experimental Group, FMA: Fugl-Meyer Assessment, HS: Handgrip Strength, JTHFT: Jebsen Taylor Hand Function Test, MAL: Motor Activity Log, MAS: Modified Ashworth Scale, mCIMT: Modified Constraint-Induced Movement Therapy, MI: Motricity Index, MI: Primary motor cortex, MRC: Medical Research Council, PMC: Premotor cortex, PNMES: Peripheral Neuromuscular Electrical Stimulation, tDCS: Transcranial Direct Current Stimulation, TMS: Transcranial Magnetic Stimulation, WMFT-FAS: Wolf Motor Function Test-Functional Ability Scale, WMFT-TIME: Wolf Motor Function-Performance Time Premotor cortex



다른 1편의 연구(Takebayashi et al., 2017)에서는 tDCS와 CIMT와 더불어 PNMES를 결합하여 증재로 시행하였고 CIMT와 비교하여 상지기능회복에 더 효과적임을 보고하고 있다.

tDCS와 CIMT의 결합 증재의 효과를 알아보기 위해 사용된 상지기능 평가는 Fugl-Meyer Assessment(FMA), Motricity Index (MI), Jebsen Taylor Hand Function Test (JTHFT), Wolf motor function test-Functional Ability Scale (WMFT-FAS), Wolf motor function-performance time (WMFT-TIME), Box and Block Test (BBT), Action Research Arm Test (ARAT), Modified Ashworth Scale (MAS), Motor Activity Log (MAL), Medical Research Council (MRC), Grip strength, Arm strength 가 사용되었으며 모든 연구에서 CIMT만 단독으로 사용하는 것보다 tDCS와 CIMT의 결합증재를 사용하는 것이 더 효과적인 것으로 나타났다. 한편, 이전 많은 연구를 통해 밝혀진 CIMT의 상지기능 회복에 대한 긍정적인 효과에도 불구하고, Rocha 등(2016)의 연구에서는 CIMT만 실시한 대조군에서 Grip strength, Arm strength와 같은 근력 관련 평가에서만 유의한 변화가 나타났는데, 이는 뇌 자극이 없는 치료가 뇌졸중 환자의 운동회복에 큰 영향을 미치지 않았음을 시사하는 것이라 보고하고 있다. 이 연구와 비슷한 프로토콜을 가진 Page 등(2002)의 연구는 뇌졸중 환자가 10주간의 치료 후에 MAL의 AOU 및 QOM의 증가뿐만 아니라 FMA의 상당한 개선을 나타냈다. 하지만 Rocha 등 (2016)의 연구에서 사용된 mCIMT 프로토콜은 하루 1시간, 주 3회, 총 4주간, 건축의 제한 시간 하루 6시간으로 이전 프로토콜 보다 짧게 이뤄졌다. Peurala 등 (2012)은 CIMT의 무작위 대조군 실험 연구에 대한 체계적인 고찰과 메타분석을 통해 환측 상지의 과제 훈련 시간과 건축의 움직임 제한 시간 감소가 치료 결과에 영향을 줄 수 있음을 언급하였는데 이러한 mCIMT의 프로토콜 차이가 상지기능 회복에 제한으로 작용했을 것이라 보고하고 있다 (Rocha et al., 2016).

PNMES 자극을 추가적으로 사용한 1편을 제외하면,

tDCS 직 후에 CIMT를 적용하였다. 또한, 자극의 종류에 따라 전극의 부착 부위는 6편 중 5편은 손상측 또는 비 손상측 일차운동 피질(M1)의 C3, C4, 동일 부위에 부착하는 것으로 나타났다. 다른 1편은 M1부위에 C3, C4외에 M1영역 2.5cm 앞부분의 PMC(premotor cortex) 자극 군과 비교하였으며, 모든 연구에 적용된 tDCS 자극 전류와 적용시간은 다양한 범위로 나타났지만 CIMT와 결합하여 증재를 시행했을 때 CIMT를 단독으로 시행하는 것보다 상지기능 회복에 긍정적인 효과가 있었다. 대조군에서 단독 실시한 CIMT도 마찬가지로 다양한 과제훈련시간과 총 증재 기간, 건축 제한 시간을 보였지만 1편의 연구를 제외한 모든 연구에서 상지 기능 회복에 개선 효과를 보고하고 있다. 하지만, tDCS는 자극시간이 짧으면 지속시간이 짧고 잔존효과를 확인하기 어렵고 반복적 자극과 지속시간이 늘어남에 따라 최대 90분까지 효과가 지속되는 것으로 보고하고 있으며 (Nitsche et al., 2008), CIMT로 마찬가지로 위에서 언급했듯이 훈련의 강도에 따라 효과의 차이가 발생할 수 있기 때문에 (Peurala et al., 2012), 두 증재의 명확한 프로토콜이 요구된다고 할 수 있다.

현재 국내의 tDCS와 CIMT의 결합증재 효과에 관한 연구는 국외에 비하여 활발하게 이루어지지 못하고 있는 실정이다. tDCS와 CIMT의 결합 증재의 효과를 극대화시키기 위해서는 tDCS의 자극시간과 전류의 세기 전극의 부착 위치 등의 대한 일반화가 필요할 것이며 적절한 CIMT 프로토콜을 사용하여 큰 모집단을 대상으로 장기간 추적 관찰을 포함한 무작위 대조군 실험연구가 필요할 것으로 판단된다.

## V. 결론

본 연구는 경두개 직류 자극과 강제 유도 운동 치료의 결합된 증재를 적용한 뇌졸중 환자의 회복과 관련된 연구 동향을 알아보고, 증재 계획 시, 도움이 될 수 있는 정보 및 근거를 제시하고자 하였다.

경두개 직류 자극과 강제 유도 운동 치료의 결합된 중재는 뇌졸중 환자의 상지기능과 일상생활동작 개선에 효과적인 것으로 나타났으며, 대뇌피질의 활성화에도 유의미한 효과가 있는 것으로 나타났다. 추후 연구를 통해, 경두개 직류 자극의 자극시간과 전류의 세기, 전극의 부착 위치 등에 대한 일반화가 필요할 것이며 가장 적절한 강제 유도 운동 치료 프로토콜을 사용하여 큰 모집단을 대상으로 장기간 추적 관찰을 포함한 무작위 대조군 실험연구가 필요하다.

## References

- Andrade, S. M., Batista, L. M., Nogueira, L. L. R. F., de Oliveira, E. A., de Carvalho, A. G. C., Lima, S. S., ... Fernandez-Calvo, B. (2017). Constraint-induced movement therapy combined with transcranial direct current stimulation over premotor cortex improves motor function in severe stroke: A pilot randomized controlled trial. *Rehabilitation Research and Practice*, 1-9. doi: 10.1155/2017/6842549
- Ateia, A., Talat, W., Nawito, A., & Elkafrawy, N. (2017). Effect of transcranial direct current stimulation on upper extremity functional recovery in stroke patients. *Journal of Advanced Pharmacy Education & Research*, 7(4), 486-490.
- Bashir, S., & Yoo, W. K. (2013). Cheap technology like transcranial direct current stimulation (tDCS) could help in stroke rehabilitation in south Asia. *Basic Clinical Neuroscience*, 4(3), 188-189.
- Boggio, P. S., Castro, L. O., Savagim, E. A., Braitte, R., Cruz, V. C., Rocha, R. R., ... Fregni, F. (2006). Enhancement of non-dominant hand motor function by andal transcranial direct current stimulation. *Neuroscience Letters*, 404(1), 232-236. doi: 10.1016/j.neulet.2006.05.051
- Boggio, P. S., Nunes, A., Rigonatti, S. P., Nitsche, M. A., Pascual-Leone, A., & Fregni, F. (2007). Repeated sessions of noninvasive brain DC stimulation is associated with motor function improvement in stroke patients. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 25(2), 123-129.
- Bolognini, N., Vallar, G., Casati, C., Latif, L. A., El-Nazer, R., Williams, J., ... Fregni, F. (2011). Neurophysiological and behavioral effects of tDCS combined with constraint-induced movement therapy in post stroke patients. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 25(9), 819-829. doi: 10.1177/1545968311411056.
- Brem, A. K., Unterburger, E., Speight, I., & Jancke, L. (2014). Treatment of visuospatial neglect with biparietal tDCS and cognitive training: A single-case study. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 8(180), 1-9. doi: 10.3389/fnsys.2014.00180
- Brunner, I., Skouen, J., & Strand, L. (2012). Is modified constraint induced movement therapy more effective than bimanual training in improving arm motor function in the subacute phase post stroke? A randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, 26(12), 1078-1086. doi: 10.1177/0269215512443138
- Butts, R. J., Kolar, M. B., & Newman-Norlund, R. D. (2014). Enhanced motor skill acquisition in the non-dominant upper extremity using intermittent theta burst stimulation and transcranial direct current stimulation. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8(451), 1-9. doi: 10.3389/fnhum.2014.00451.
- de Aguiar, V., Paolazzi, C. L., & Miceli, G. (2015). tDCS in post-stroke aphasia: Therole of stimulation parameters, behavioral treatment and patient characteristics. *Cortex*, 63C, 296-316. doi:10.1016/j.cortex.2014.08.015.
- de Morton, N. A. (2009). The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: A demographic study. *Australian Journal of Physiotherapy*, 55(2), 129-133. doi: 10.1016/S0004-9514(09)70043-1
- Figlewski, K., Blicher, J. U., Mortensen, J., Severinsen, K. E., Nielsen, J. F., & Andersen, H. (2017). Transcranial direct current stimulation potentiates improvements in functional ability in patients with chronic stroke receiving constraint-induced movement therapy. *Stroke*, 48(1), 229-232. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.014988
- Hammer, A. M., & Lindmark, B. (2009). Effects of forced use on arm function in the subacute phase after stroke: A randomized, clinical pilot study. *Physical Therapy*, 89(6), 526-539. doi:10.2522/ptj.20080017
- Hummel, F., Celnik, P., Giraux, P., Floel, A., Wu, W. H., Gerloff, C., & Cohen, L. G. (2005). Effects of non-invasive

- cortical stimulation on skilled motor function in chronic stroke. *Brain*, *128*(3), 490-499. doi: 10.1093/brain/awh369
- Jo, J. M., Kim, Y. H., Ko, M. H., Ohn, S. H., Joen, B., & Lee, K. H. (2009). Enhancing the working memory of stroke patients using tDCS. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, *88*(5), 404-409. doi: 10.1097/PHM.0b013e3181a0e4cb.
- Liepert, J., Bauder, H., Wolfgang, H. R., Miltner, W. H., Taub, E., & Weiller, C. (2000). Treatment-induced cortical reorganization after stroke in humans. *Stroke*, *31*(6), 1210-1216. doi:10.1161/01.STR.31.6.1210
- Nitsche, M. A., Cohen, L. G., Wassermann, E. M., Priori, A., Lang, N., Antal, A., ... Pascual-Leone, A. (2008). Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimulation*, *1*(3), 206-223. doi:10.1016/j.brs.2008.06.004.
- Nowak, D. A., Grefkes, C., Ameli, M., & Fink, G. R. (2009). Interhemispheric competition after stroke: Brain stimulation to enhance recovery of function of affected hand. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, *23*(7), 641-656. doi: 10.1177/1545968309336661
- Page, S. J., Sisto, S., Johnston, M. V., & Levine, P. (2002). Modified constraint-induced therapy after subacute stroke: A preliminary study. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, *16*(3), 290-295. doi: 10.1177/154596830201600307
- Peurala, S. H., Kantanen, M. P., Sjogren, T., Paltamaa, J., Karhula, M., & Heinonen, A. (2012). Effectiveness of constraint-induced movement therapy on activity and participation after stroke: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Rehabilitation*, *26*(3), 209-223. doi:10.1177/0269215511420306
- Rocha, S., Silva, E., Foerster, A., Wiesiolek, C., Chagas, P. A., Machado, G., ... Monte-Silva, K. (2016). The impact of transcranial direct current stimulation (tDCS) combined with modified constraint-induced movement therapy (mCIMT) on upper limb function in chronic stroke: A double blind randomized controlled trial. *Disability and Rehabilitation*, *38*(7), 653-660. doi: 10.3109/09638288.2015.1055382.
- Rushworth, M. F., Johansen-Berg, H., Gobel, S. M., & Devlin, J. T. (2003). The left parietal and premotor cortices: Motor attention and selection. *Neuroimage*, *20*(1), 89-100.
- Sawaki, L., Wu, C. W., Kaelin-Lang, A., & Cohen, L. G. (2006). Effects of somatosensory stimulation on use-dependent plasticity in chronic stroke. *Stroke*, *37*(1), 246-247. doi: 10.1161/01.STR.0000195130.16843.ac
- Schlaug, G., Renga, V., & Nair, D. (2008). Transcranial direct current stimulation in stroke recovery. *Archives of Neurology*, *65*(12), 1571-1576.
- Stagg, C. J., & Nitsche, M. A. (2011). Physiological basis of transcranial direct current stimulation. *Neuroscientist*, *17*(1), 37-53. doi: 10.1177/1073858410386614
- Takebayashi, T., Takahashi, K., Moriwaki, M., Sakamoto, T., & Domen, K. (2017). Improvement of upper extremity deficit after constraint-induced movement therapy combined with and without preconditioning stimulation using dual-hemisphere transcranial direct current stimulation and peripheral neuromuscular stimulation in chronic stroke patients: A pilot randomized controlled trial. *Frontiers in Neurology*, *8*(568), 1-8. doi: 10.3389/fneur.2017.00568.
- Uy, J., & Ridding, M. C. (2003). Increased cortical excitability induced by transcranial DC and peripheral nerve stimulation. *Journal of Neuroscience Methods*, *127*(2), 93-97. doi:10.1016/S0165-0270(03)00142-0

# Impact of Transcranial Direct Current Stimulation Combined With Constraint-Induced Movement Therapy on Upper Limb Function in Chronic Stroke: A Systematic Review

Kim, Sun-Ho, Ph.D., O.T.

Dept. of Occupational Therapy, Won-Ju Young Kwang Hospital,  
Occupational Therapist

**Objective :** This systematic review aimed to investigate the impact of transcranial direct current stimulation combined with constraint-induced movement therapy (CIMT) in patients with stroke

**Methods :** PubMed and NDSL databases were employed to review literature published between January 2009 and December 2018. The main search terms were “Transcranial direct current stimulation” or “tDCS,” “Constraint-induced movement therapy” or “CIMT,” “Upper extremity function,” “Upper limb,” and “Stroke.” Based on the inclusion and exclusion criteria, 6 articles were selected. Furthermore, intervention effects on upper extremity function, activities of daily living, and cortical activity were assessed.

**Results :** The current intensity, application time, and protocol of the CIMT varied the between studies. However, the intervention procedures to perform CIMT immediately after transcranial direct current stimulation was the same. Transcranial direct current stimulation combined with CIMT was effective in improving upper limb function and activities of daily living in patients with stroke and had a significant effect on cerebral cortex activation.

**Conclusions :** This study provides information on transcranial direct current stimulation combined with CIMT for use by clinical therapists. Further studies are needed to standardize the stimulation time, current intensity, and electrode attachment position. Furthermore, randomized controlled trials, including long-term follow up, are needed for larger populations using the most appropriate CIMT protocol.

**Key Words :** Cerebral cortex, Constraint-induced movement therapy, Stroke, Transcranial direct current stimulation, Upper limb function