

뇌 손상 환자 선별을 위한 정상인 운동 능력 분석

Analysis of Motor Performance in Normal Controls for the Screening of Patients with Brain Disorders

박현지, 유희천

포항공과대학교 산업경영공학과

(parkphj730@postech.ac.kr, hcyou@postech.ac.kr)

Abstract

혈관성 치매(vascular dementia)와 같은 뇌 손상은 운동 능력의 저하가 주요 증상으로 나타나 정상인의 힘 통제 특성과의 비교 분석을 통해 뇌 손상 유무가 판별될 수 있다. 기존의 뇌 손상 진단은 환자에 대한 행동 관찰을 통해 수행되고 있어, 정확한 뇌 손상 판별을 위해서는 연령, 성별 등을 고려한 정상인의 운동 능력 특성에 대한 정량적 분석 및 심층적 이해가 필요하다. 본 연구는 시작, 도달, 유지, 종결의 네 가지 운동 국면 별 힘 통제 특성을 파악하여 뇌 손상의 정량적 평가를 위한 운동 능력 기준을 수립하고, 다양한 운동 국면을 종합적으로 고려해 뇌 손상을 변별하는 힘 추적 능력 평가 protocol을 개발하였다. 운동 국면 별 힘 통제 특성은 정상인($n = 360$)을 대상으로 시작시간, 도달시간, 유지오차, 종결시간을 측정하여 파악되었으며, 수립된 정상인 기준을 적용하여 세 가지 유형의 뇌 손상 환자(amnesic mild cognitive impairment, aMCI; subcortical vascular MCI, svMCI; subcortical vascular dementia, SVaD)의 판별모형을 개발하였다. 힘 추적 능력 평가 protocol은 정상인($n = 3$)과 환자($n = 3$)의 힘 통제 특성에 대한 비교 평가 결과를 기반으로 center of target force(CoT), complexity, view span을 고려하여 수립되었다. 본 연구에서 수립된 정상인 운동 능력 기준 및 평가 protocol은 다양한 뇌 손상 환자의 선별 및 진단 시 유용하게 활용될 수 있다.

Keywords: motor performance, finger force capabilities, force control, phase, force tracking, normative database, mild cognitive impairment, vascular dementia

1. Introduction

운동 능력(motor performance)은 대뇌의 운동 피질(motor cortex)에서 움직임을 발생시키는 능력으로서 연령이 증가함에 따라 저하된다. Vieluf et al.(2013)와 Naik et al.(2011)에 따르면, older adults는 younger adults에 비해 움직임이 느리고 정확도가 저하되며 힘 유지(force maintenance) 및 힘 조절(force modulation)과 같은 힘 통제 능력이 저하된다. 또한, Nagasawa et al.(2013)와 Vinoth et al.(2001)은 연령이 손 기능에 미치는 영향의 연구를 수행하여 운동 능력의 저하는 손과 같은 신체 움직임에 영향을 주어 일상생활 중 기본 동작(activities of daily living, ADLs)의 수행에 지장을 줄 수 있다고 보고하였다.

운동 능력의 저하는 혈관성 치매(vascular dementia)와 같은 다양한 뇌 손상 환자들에게서 발병 초기에 발견되는 주요 증상으로 초기 선별을 통한 치료 및 관리가 중요하다. 혈관성 치매 환자는 인지 기능의 저하로 반응 속도가 느려지고 보속증(perseveration)이 나타나는데, 이를 조기에 진단하여 치료하면 효과적으로 진행을 막을 수 있다(Hong, 2010). 또한, 파킨슨 병 환자의 80 ~ 90%는 운동완서증(bradykinesia)이 초기 증상으로 나타나는 것으로 알려져 있다(Weintraub et al., 2008). 뇌 손상은 운동 능력을 평가함으로써 선별될 수 있는데, 주로 임상가에 의한 환자의 행동 관찰을 통해 수행되고 있어(Crucian et al., 2007; Heilman, 2004), 손상 정도를 보다 체계적이고 정량적으로 평가하는 방법 개발이 필요하다.

뇌 손상 환자의 운동 능력은 연령, 성별 등이 고려된 정상인의 운동 국면 별 힘 통제 특성과 다양한 운동 국면이 복합적으로 고려된 힘 추적 능력의 분석을 통하여

체계적으로 평가될 수 있다. 운동 국면은 힘 통제 단계에 따라 시작, 도달, 유지, 그리고 종결의 네 가지로 분류(Seo et al., 2009; Heilman et al., 2004)되고, 국면 별로 상이하게 나타나는 힘 통제 특성(force control capabilities, FCCs)을 분석함으로써 운동 능력을 평가할 수 있다. 그런데, 실제 운동은 다양한 운동 국면들을 복합적으로 구성하여 이루어지므로, 다양한 수준으로 변하는 힘의 profile을 연속적으로 추적하는 평가 protocol을 고려할 수 있다(Nagasawa et al., 2013; Voelcker-Rehage and Albererts, 2005).

기존 운동 능력 평가 연구들(예: finger tapping, finger pinch, force tracking)은 일부 운동 국면에 대해서만 평가하거나, 표본 수가 적거나 단일 과제만을 적용하였다는 한계가 있다. 예를 들면, Jimenez et al.(2011)과 Vinoth et al.(2001)은 각각 시작과 유지 국면에 대한 힘 특성을 평가하기 위하여 반응 시간과 힘의 변동성을 분석하였으나, 도달과 종결 국면에 대해서는 고려하지 않았다. 또한, Yoon et al.(2012)은 네 가지 운동 국면에 대한 힘 통제 특성을 파악하였으나, 정상인의 표본 수가 10으로 작았다. 한편, Lindberg et al.(2012)과 Voelcker-Rehage and Alberts(2005)는 각각 계단식(stair-stepping)과 사인곡선(sinusoidal) 형태의 단일 과제에 대한 힘 추적 능력을 평가하였으나, 과제를 구성하는 다양한 요소(예: 기준 힘, 진폭, 진동수)가 고려되지 않아 정상인과 환자를 변별하는 최적 과제가 도출되지 못했다.

본 연구는 뇌 손상 환자의 정량적 평가를 위한 운동 국면 별 정상인의 운동 능력 기준을 수립하고, 정상인과 뇌 손상 환자의 변별력을 향상시키기 위한 힘 추적 평가 protocol을 개발하였다. 첫째, 본 연구는 시작, 도달, 유지, 종결의 네 가지 운동 국면 별 힘 통제 특성을 평가하여 연령과 성별에 따른 정상인 운동 능력 기준을 정립하였다. 둘째,

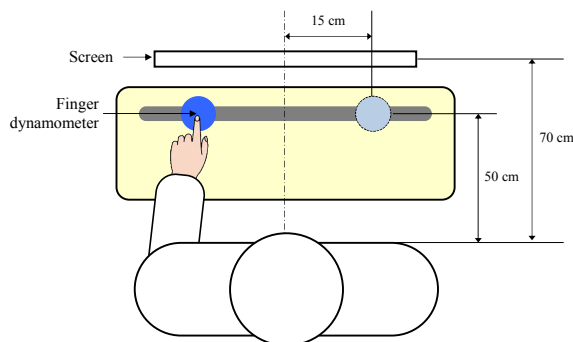


Figure 1. Layout of Finger Touch system

본 연구는 다양한 진폭과 진동수가 고려된 복합적 사인곡선 과제를 적용한 힘 추적 평가 protocol을 개발하였다. 마지막으로, 본 연구는 정립된 정상인 기준을 이용하여 다양한 뇌 손상 환자의 운동 능력과 비교하여 정립된 운동 능력 기준 및 평가 protocol의 효용성을 고찰하였다.

2. Methods

2.1. 운동 국면 별 힘 통제 특성 평가

2.1.1. Apparatus

본 연구는 손가락 힘을 측정하기 위해 Finger Touch(FT; 정밀도 = 0.196 N, sampling rate = 30 ~ 32 Hz; SeedTech, 한국) 시스템을 사용하였다. FT 시스템은 Figure 1과 같이 손가락 힘 측정을 위한 2개의 dynamometer와 힘 측정 정보 제공용 스크린으로 구성된다. 피검사자는 힘 측정 센서와 스크린으로부터 각각 50 cm와 70 cm 거리에 위치하여 착석하고, 센서는 중앙을 기준으로 좌, 우 각각 15 cm 떨어진 위치에 고정된다.

2.1.2. Participants

힘 통제 능력 평가 실험은 뇌 손상이 없고 손가락 힘 사용에 문제가 없는 정상인 360명을 대상으로 수행되었다. 피검사자는 20대 ~ 70대까지의 남녀 각각 30명씩 모집되었으며, 평균 연령은 20대 24.5 ± 3.0세, 30대 33.7 ± 2.8세, 40대 44.2 ± 2.6세, 50대 53.4 ± 2.7세, 60대 64.3 ± 2.7세, 그리고 70대 73.6 ± 2.4세인 것으로 나타났다.

2.1.3. Force control tasks and measures

본 연구는 운동 능력을 정량적으로 평가하기 위해 네 가지 운동 국면 별로 시작시간(initiation time, IT), 도달시간

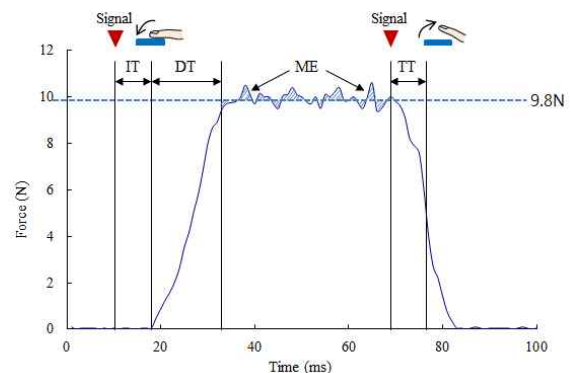


Figure 2. Four measurements by force control phase

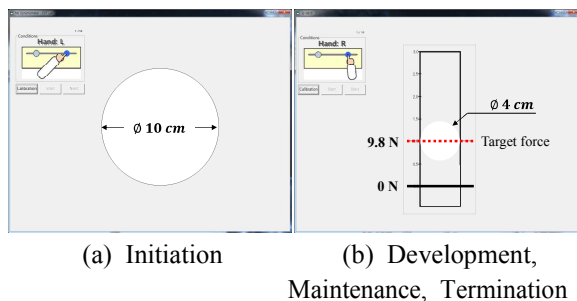


Figure 3. User interfaces of FT system

(development time, DT), 유지오차(maintenance error, ME), 그리고 종결시간(termination time, TT)을 평가하였다(Figure 2 참조). 첫째, IT는 피검사자가 센서 위 1 cm에 검지손가락을 위치한 상태로 스크린 중앙의 흰색 원에 무작위(2초 ~ 5초)로 제시되는 빨간 신호에 반응하여 센서를 누르는데 소요된 시간이다(Figure 3.a). 둘째, DT는 피검사자가 손가락 힘을 증가시켜 목표 힘인 9.8 N까지 도달하는데 걸리는 시간이다(Figure 3.b). 셋째, ME는 피검사자가 10초 간 목표 힘을 최대한 유지할 때의 힘의 오차로 Equation 1과 같이 계산된다(Figure 3.b). 마지막으로, TT는 피검사자가 목표 힘에서 유지하다가 흰색 원에 무작위(2초 ~ 5초)로 제시되는 빨간 신호에 반응하여 손가락을 센서로부터 떼어내는데 소요된 시간이다(Figure 3.b).

$$ME = \frac{\sum_{t=0}^{10000} |f_t - 9.8|}{10000} \quad (\text{Equation 1})$$

where, f_t = force (unit: N) at time t (unit: msec)

2.1.4. Experimental procedure

힘 통제 능력 평가에는 실험 준비, 연습 시행, 그리고 본 실험의 세 단계의 절차가 적용되었다. 첫째, 실험 준비 단계에서는 피검사자에게 실험에 대해 설명하고 실험 참여 동의를 구하였다. 둘째, 연습 시행 단계에서는 피검사자가 실험 방법에 익숙해지도록 운동 국면 별 4회씩 연습을 수행하였다. 마지막으로, 본 실험은 운동 국면(시작, 도달, 유지, 종결) 별로 특정 손(왼손, 오른손)을 8회씩 무작위로 제시하여 16회가 수행되었다.

2.1.5. Statistical analysis methods

본 실험에서는 연령(20 ~ 70대), 성별(남, 여), 그리고 손(왼손, 오른손)이 IT, DT, ME,

그리고 TT에 미치는 효과를 파악하기 위하여 유의수준 0.001에서 three-factor mixed-subjects ANOVA를 수행하였다. 유의한 효과에 대한 사후 검정으로는 Tukey-Kramer test를 수행하여 인자 간의 차이를 분석하였다. 본 연구는 운동 국면 별 피검사자의 95% 신뢰구간을 벗어나는 데이터를 이상치(Barbett and Lewis, 1994)로 간주하였다. 본 연구의 통계분석에는 Minitab(ver. 14)과 SAS(ver. 9.2)가 활용되었다.

2.2. 힘 추적 평가 protocol 개발

2.2.1. Force tracking profile 개발

본 연구는 기존 force tracking 문헌 조사를 통하여 force generation과 force release 국면을 종합적으로 고려하고 stair-stepping 파형 또는 singular sinusoidal 파형을 사용하는 것을 파악하였다. Lindberg et al.(2012)은 Figure 4.a와 같이 힘의 도달, 유지, 종결을 종합적으로 고려한 계단형 파형을 반복적으로 제시하였고, Voelcker-Rehage and Alberts (2005)는 Figure 4.b와 같이 진폭(amplitude)과 진동수(frequency)가 각각 5 ~ 25% MVC, 0.2 Hz인 사인곡선을 제시하였다. Vieluf et al. (2013)에 따르면, 힘 통제 특성은 task 특성(예: force level, force profiles, movement speed)에 따라 상이하게 나타날 수 있는데, 기존 연구들은 단일 형태의 반복으로 구성된 파형을 제시하여 힘 특성을 파악하였으며, 동일한 파형을 반복함으로써 발생할 수 있는 학습 효과의 고려가 미흡하였다.

본 연구는 정상인과 뇌 손상 환자의 운동 능력 변별성을 높이기 위한 힘 추적 protocol을 정립하기 위해 center of target force (CoT), complexity, view span의 세 가지 요소를 고려한 composite sinusoidal wave 파형을 개발하였다(Figure 5 참조). 첫째, 파형은 6 N, 8 N, 10 N의 세 가지 CoT를 기준으로, 0.1 Hz, 0.2 Hz, 0.4 Hz, 그리고 0.8 Hz의 네 가지 진동수와 ± 2 N와 ± 4 N의 두 가지 진폭을

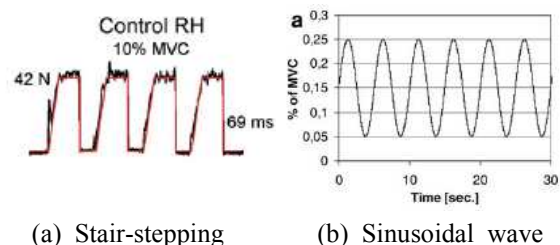


Figure 4. Existing force tracking profiles

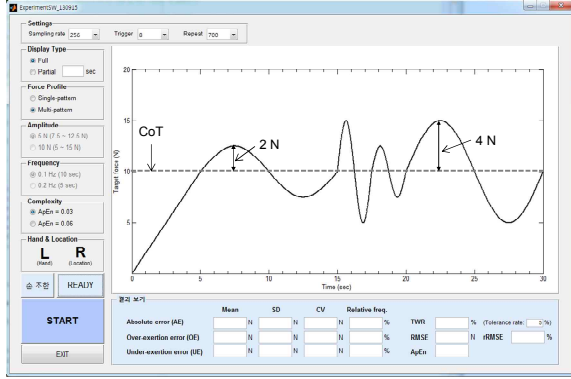


Figure 5. GUI of force tracking profile (CoT = 10 N, complexity = 0.03, view span = full)

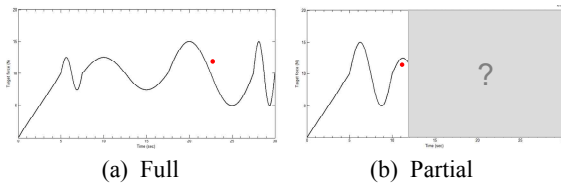


Figure 6. View span of force tracking

사용하여 random하게 구성되었다. 둘째, 파형의 complexity는 approximate entropy(ApEn, time-dependent structure의 복잡도를 나타냄; Pincus, 1991)을 이용하여 low(ApEn = 0.03)와 high(ApEn = 0.06)로 구분되었다. 마지막으로, view span은 파형 제시 방법으로 Figure 6과 같이 전체 제시(full)와 일부만 제시(partial)하는 방법이 있다. 파형의 개발에는 Matlab R2011a이 활용되었다.

2.2.2. Participants

힘 추적 능력 평가 실험은 뇌 손상이 없는 정상인 3명과 서로 다른 유형의 뇌 손상 환자 3명을 대상으로 수행되었다. 피검사자는 정상인과 뇌 손상 각각 남성 2명, 여성 1명이 모집되었으며, 평균 연령은 정상인 62.0 ± 6.2세, 환자 74.7 ± 4.2세인 것으로 나타났다. 뇌 손상 환자는 각각 기억성 경도인지장애(amnestic mild cognitive impairment, aMCI), 혈관성 경도인지장애(subcortical vascular MCI, svMCI), 진행성 핵상마비(progressive supranuclear palsy, PSP)의심 환자로 모두 인지 장애가 경미(mild)하였다.

2.2.3. Force tracking tasks and measures

본 연구는 힘 추적에서의 movement accuracy를 평가하기 위해 target range within the target force(TWR), root mean square

error(RMSE), 그리고 relative RMSE(rRMSE) 척도를 사용하였다. 힘 추적 평가는 30초 동안 화면에 제시되는 파형을 따라 힘을 조절하여 FT 장비의 finger dynamometer에 힘을 가함으로써 수행된다. TWR은 허용 범위를 목표힘의 5%로 하여 Equation 2와 같이 산출된다. RMSE는 Equation 3과 같이 산출되고, rRMSE는 실시간으로 변하는 목표힘의 크기를 고려하여 Equation 4와 상대적 수치로 환산된다. 초기 0 ~ 5초의 힘 추적 data는 분석에서 제외되었다.

$$TWR(\%) = \frac{\sum_{i=1}^m x_i}{m} \times 100 \quad (\text{Equation 2})$$

$$\text{where, } x_i = \begin{cases} 1, & \text{if } |\text{발휘 힘}_i - \text{목표 힘}_i| \leq \text{목표 힘}_i \times 5\% \\ 0, & \text{o/w} \end{cases}$$

$$m = \# \text{ measurements}$$

$$RMSE(N) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^m (\text{발휘 힘}_i - \text{목표 힘}_i)^2}{m}}$$

$$\text{where, } m = \# \text{ measurements} \quad (\text{Equation 3})$$

$$rRMSE(\%) = \sqrt{\frac{1}{m} \sum_{i=1}^m \left(\frac{\text{발휘 힘}_i - \text{목표 힘}_i}{\text{목표 힘}_i} \right)^2} \times 100$$

$$\text{where, } m = \# \text{ measurements} \quad (\text{Equation 4})$$

2.2.4. Experimental procedure

힘 추적 능력 평가는 실험 준비, 연습 시행, 그리고 본 실험의 세 단계의 절차가 적용되었다. 첫째, 실험 준비 단계에서는 피검사자에게 실험에 대해 설명하고 실험 참여 동의를 구하였다. 둘째, 연습 시행 단계에서는 피검사자가 실험 방법에 익숙해지도록 3회씩 연습을 수행하였다. 마지막으로, 본 실험은 2 blocks으로 구성되어 첫 번째 block에서는 view span이 full인 경우에 대해 complexity level(low, high), CoT(6 N, 8 N, 10 N)를 2회씩 제시하여 총 12회(2 × 3 × 2)가 수행되었다. 두 번째 block에서는 CoT가 8 N인 경우에 대해 view span(full, partial)을 2회씩 제시하여 총 4회(2 × 2)가 수행되었다.

2.2.5. Statistical analysis methods

본 연구는 group(정상인, 환자), complexity level(low, high), center of the target force(CoT; 6, 8, 10 N)가 force tracking capabilities에 미치는 효과를 파악하기 위하여 유의수준 0.05에서 three-factor mixed-subjects ANOVA를

수행하였다. 또한, 본 연구는 group(정상인, 환자), view span(full, partial)의 효과를 파악하기 위하여 유의수준 0.05에서 two-factor mixed-subjects ANOVA를 수행하였다. 유의한 효과에 대한 사후 검정으로는 Tukey-Kramer test를 수행하여 인자 간의 차이를 분석하였다. 본 연구는 피검사자의 95% 신뢰구간을 벗어나는 데이터를 이상치로 간주(Barbett and Lewis, 1994)하였으며, 통계분석에는 Minitab (ver. 14)과 SAS(ver. 9.2)가 활용되었다.

3. Results

3.1. 운동국면 별 힘 통제 특성 평가

3.1.1. 시작 국면(initiation phase)

정상인의 IT(unit: msec)에는 연령 효과와 연령과 성별의 교호작용 효과가 유의한 영향을 미치는 것으로 분석되었다(Table 1 참조). IT는 Figure 7.a와 같이 20대 ~ 40대까지는 유사하나, 50대 이상의 고연령일수록 서서히 증가하는 경향(20대 ~ 40대: 252.9 ± 63.4 , 50대 ~ 60대: 277.7 ± 58.8 , 70대: 307.7 ± 61.6)이 나타났다($F[5, 344] = 18.40$, $p < .001$).

3.1.2. 도달 국면(development phase)

정상인의 DT(unit: msec)에는 연령 효과가 유의한 영향을 미치는 것으로 분석되었다(Table 1 참조). DT는 Figure 7.b와 같이 20대

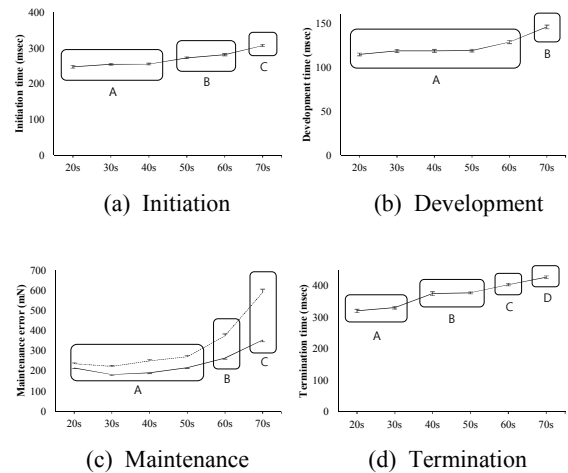


Figure 7. Age and gender effects by force control phase (solid line: male, dotted line: female)

~ 60대는 유사하며, 60대 이상의 고연령에서 저하되는 경향(20대 ~ 60대: 119.9 ± 47.6 , 70대: 145.9 ± 63.5)이 나타났다($F[5, 347] = 5.77$, $p < .001$).

3.1.3. 유지 국면(maintenance phase)

정상인의 MT(unit: mN)에는 연령, 성별, 그리고 연령과 성별의 교호작용이 유의한 영향을 미치는 것으로 분석되었다(Table 1 참조). ME는 Figure 7.c와 같이 고연령일수록 증가하는 경향(20대 ~ 50대: 223.9 ± 95.0 , 60대: 319.8 ± 171.8 , 70대: 469.4 ± 299.5)이 나타났다. 또한, 여성(323.2 ± 220.0)은 남성(238.0 ± 126.9)보다 85만큼 유지를 못하는 것으로 분석되었다($F[1, 347] = 53.03$, $p < .001$). 연령과 성별의 교호작용으로는 Figure 7.c와 같이 모든 연령에서 여성이 남성보다 유지 능력이 저하되는 것으로 분석되었고, 연령이 증가할수록 남녀 간 ME 차이(20대: 20.8, 30대: 40.5, 40대: 59.8, 50대: 54.5, 60대: 110.8, 70대: 235.8)가 증가하는 것으로 나타났다($F[5, 341] = 19.08$, $p < .001$).

3.1.4. 종결 국면(termination phase)

정상인의 TT(unit: msec)에는 연령 효과가 유의한 영향을 미치는 것으로 분석되었다(Table 1 참조). TT는 Figure 7.d와 같이 연령이 증가할수록 서서히 느려지는 경향(20대 ~ 30대: 325.6 ± 93.4 , 40대 ~ 50대: 376.6 ± 90.3 , 60대: 403.4 ± 77.2 , 70대: 427.1 ± 90.4)이 나타났다($F[5, 341] = 19.08$, $p < .001$).

Table 1. ANOVA results by force control phase

Factors	IT	DT	ME	TT
Age (A)	$F(5, 344) = 18.40$ $p < .001^*$	$F(5, 347) = 5.77$ $p < .001^*$	$F(5, 347) = 47.04$ $p < .001^*$	$F(5, 341) = 19.08$ $p < .001^*$
Gender (G)	$F(1, 344) = 6.86$ $p = .009$	$F(1, 347) = 6.26$ $p = .012$	$F(1, 347) = 53.03$ $p < .001^*$	$F(1, 341) = 8.95$ $p = .003$
Hand (H)	$F(1, 337) = 0.06$ $p = .803$	$F(1, 347) = 7.08$ $p = .008$	$F(1, 347) = 0.21$ $p = .644$	$F(1, 332) = 4.62$ $p = .032$
A × G	$F(5, 344) = 5.07$ $p < .001^*$	$F(5, 347) = 1.19$ $p = .314$	$F(5, 347) = 7.18$ $p < .001^*$	$F(5, 341) = 1.07$ $p = .379$
A × H	$F(5, 337) = 2.11$ $p = .064$	$F(5, 347) = 0.51$ $p = .756$	$F(5, 347) = 1.39$ $p = .227$	$F(5, 332) = 0.85$ $p = .515$
G × H	$F(1, 337) = 1.03$ $p = .310$	$F(1, 347) = 0.19$ $p = .667$	$F(1, 347) = 0.14$ $p = .705$	$F(1, 332) = 1.38$ $p = .242$
A × G × H	$F(5, 337) = 0.51$ $p = .768$	$F(5, 347) = 0.40$ $p = .851$	$F(5, 347) = 1.15$ $p = .336$	$F(5, 332) = 0.78$ $p = .568$

* $p < .001$

Table 2. Normative data of FCCs

Descriptive statistics	20s ~ 30s		40s ~ 50s		60s		70s	
	M	F	M	F	M	F	M	F
Initiation time (msec)								
<i>n</i>	811	782	874	766	451	449	448	449
Mean	264.3	238.5	268.1	262.6	282.6	281.6	309.9	305.9
SD	62.8	64.2	52.5	62.9	66.8	59.0	64.6	58.4
99% LCL	258.6	232.6	263.5	256.7	274.5	274.4	302.0	298.8
99% UCL	270.0	244.4	272.7	268.5	290.7	288.8	317.8	313.0
Development time (msec)								
<i>n</i>	836	860	891	891	445	456	448	449
Mean	117.0	115.4	111.8	124.1	116.0	142.1	140.4	152.7
SD	42.93	44.73	38.32	51.33	46.36	49.35	61.32	61.93
99% LCL	113.7	111.6	108.4	121.0	109.2	136.1	132.1	144.2
99% UCL	121.5	119.6	115.0	130.6	120.6	148.1	147.7	159.4
Maintenance error (mN)								
<i>n</i>	907	912	913	912	466	458	459	438
Mean	199.5	230.5	204.2	261.2	264.8	375.8	354.2	590.1
SD	76.9	78.8	80.4	122.8	130.1	190.2	187.7	344.2
99% LCL	192.9	223.8	197.3	250.7	249.2	352.8	331.5	547.6
99% UCL	206.1	237.2	211.1	271.7	280.4	398.8	376.9	632.6
Termination time (msec)								
<i>n</i>	890	758	912	789	455	460	458	459
Mean	318.7	333.6	365.9	389.1	397.8	409.0	425.6	428.6
SD	82.3	104.5	76.2	102.8	77.0	77.0	82.8	97.4
99% LCL	311.6	323.8	359.4	379.7	388.5	399.7	415.6	416.8
99% UCL	325.8	343.4	372.4	398.5	407.1	418.3	435.6	440.4

3.1.5. 정상인 FCCs 기준

본 연구는 Table 2와 같이 네 가지 연령 집단(20 ~ 30대, 40 ~ 50대, 60대, 70대)과 성별(남, 여)로 분류된 정상인 FCCs 기준을 수립하였다. 정상인 FCCs에 통계적으로 유의한 영향을 미치는 연령과 성별을 기준

전반적으로 20대 ~ 30대, 40대 ~ 50대, 60대, 수립 기준으로 채택하여, 사후 검정한 결과 그리고 70대가 각각 하나의 연령 집단으로 형성되는 경향이 나타났다. Figure 8은 운동 국면 별 20대 ~ 30대 남녀 FCCs를 각각 100으로 하여 연령과 성별에 따른 정상인 운동 능력을 정규화(normalization)하였다. 정상인은 연령이 증가할수록 여성의 운동 능력 저하가 남성에 비해 시작, 도달, 유지 국면에서는 증가(시작: 40대 ~ 50대 8.7, 60대 11.2, 70대 11.0; 도달: 12.0, 23.9, 12.2; 유지: 10.9, 30.3, 78.5)하는 경향을 보였고, 종결 국면에서는 유사하였다.

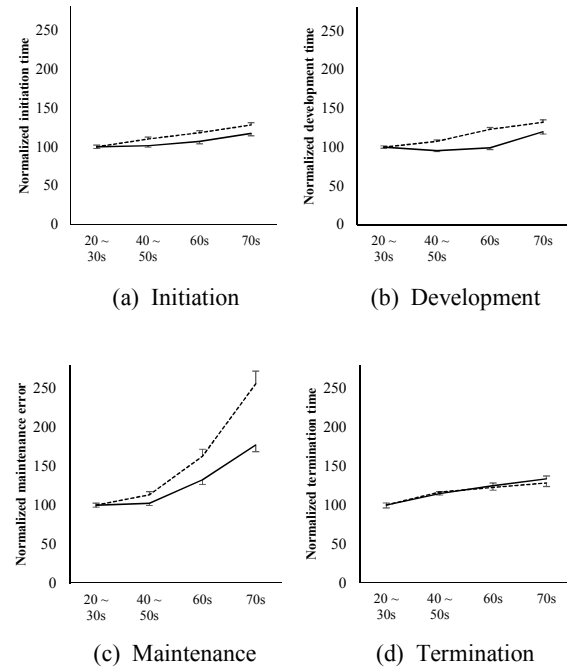


Figure 8. Normalized FCCs by force control phase (solid line: male, dotted line: female)

3.2. 힘 추적 능력 평가

3.2.1. Force tracking performance

힘 추적 평가에 대한 힘 통제 정확성을 분석한 결과, TWR과 rRMSE에 대해서는 CoT와 complexity 효과가, 그리고 RMSE에 대해서는 group과 complexity 효과가 각각 유의한 영향을 미치는 것으로 분석되었다 (Table 3 참조). 뇌 손상 환자는 정상인에 비해 RMSE가 1.3배 높게 나타났다($F[1, 4] = 9.90, p = .035$). 또한, 과형의 force level이 낮을수록 Figure 9와 같이 TWR이 1.4배 ~ 1.8배 낮고, rRMSE가 1.6배 ~ 2.3배 높은 것으로 분석되었다(TWR: $F[2, 8] = 25.35, p < .001$; rRMSE: $F[2, 8] = 33.14, p < .001$).

Table 3. ANOVA results of force tracking

Factors	TWR	RMSE	rRMSE
Group (G)	$F(1, 4) = 0.05, p = .837$	$F(1, 4) = 9.90, p = .035^*$	$F(1, 4) = 1.09, p = .355$
CoT (C)	$F(2, 8) = 25.35, p < .001^*$	$F(2, 8) = 1.06, p = .392$	$F(2, 8) = 33.14, p < .001^*$
Complexity level (Cl)	$F(1, 4) = 183.52, p < .001^*$	$F(1, 4) = 32.75, p = .005^*$	$F(1, 4) = 16.15, p = .016^*$
G × C	$F(2, 8) = 0.13, p = .884$	$F(2, 8) = 0.61, p = .565$	$F(2, 8) = 0.40, p = .684$
G × Cl	$F(1, 4) = 13.62, p = .021^*$	$F(1, 4) = 0.73, p = .441$	$F(1, 4) = 1.89, p = .242$
C × Cl	$F(2, 10) = 3.63, p = .065$	$F(2, 8) = 3.68, p = .074$	$F(2, 8) = 0.63, p = .556$

* $p < .05$

마지막으로, 과형의 complexity는 복잡할수록 Figure 9와 같이 TWR이 1.3배 낮고, RMSE와 rRMSE가 각각 1.4배, 1.3배 높은 것으로 나타났다(TWR: $F[1, 4] = 183.25, p < .001$; RMSE: $F[1, 4] = 32.75, p = .005$; rRMSE: $F[1, 4] = 16.15, p < .016$).

한편, 힘 추적 성능(TWR, RMSE, rRMSE)에 대한 view span(full, partial) 효과는 유의하지 않은 것으로 나타났다(TWR: $F[1, 4] = 0.17, p = .701$; RMSE: $F[1, 4] = 0.10, p =$

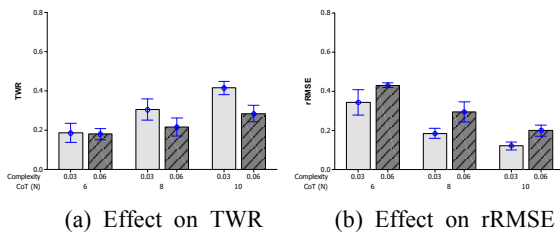


Figure 9. Effects of CoT and complexity on TWR and rRMSE (white-gray: low complexity, diagonal line: high complexity)

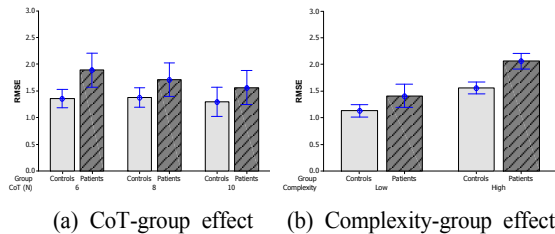


Figure 10. Effects of CoT and complexity on RMSE (white-gray: controls, diagonal line: patients)

.762; rRMSE: $F[1, 4] = 0.50, p = .517$). 뇌 손상 환자와 정상인 모두 과형 제시 방법에 따라 힘 추적 성능이 유의하게 다르지 않은 것으로 나타났다.

3.2.2. 최적 force tracking 유형 선정

본 연구는 CoT가 낮고 complexity가 높은 경우, 정상인과 뇌 손상 환자의 운동 능력 변별성이 큰 것으로 파악하였다. 뇌 손상 환자는 CoT가 6, 8, 10 N인 경우 정상인에 비해 각각 40%, 24%, 20% RMSE가 높은 것으로 나타났다(Figure 10.a 참조). 또한, 환자는 과형의 complexity가 low와 high인 경우, 정상인에 비해 RMSE가 각각 25%와 33% 높은 것으로 파악되었다(Figure 10.b 참조). 따라서, 정상인과 뇌 손상 환자의 효과적인 변별을 위해서는 CoT가 6N이고, complexity가 높은 과형을 사용하여 운동 능력을 평가하는 것이 권장된다.

4. Application: 뇌 손상 환자 FCCs 평가

본 연구는 수립된 정상인 힘 특성 기준을 활용하여 다양한 뇌 손상 환자의 운동 능력과 비교하고, 환자를 통계적으로 판별할 수 있는 판별 모형을 개발함으로써 운동 능력 평가를 통한 뇌 손상 선별의 효용성을 검증하였다.

4.1. 정상인과 환자의 운동 능력 분석

Yoon et al.(2012)에서 선행된 세 가지 유형의 60대 ~ 70대 뇌 손상 환자(amnestic mild cognitive impairment, aMCI; subcortical vascular MCI, svMCI; subcortical vascular dementia, SVaD; Table 4 참조)에 대하여 본 연구의 운동 국면 별 평가 방법을 적용한 결과, 환자는 모든 국면에서 정상인에 비해 1.2배 ~ 3.4배만큼 운동 능력이 유의하게 저하되는 것으로 나타났다(IT: $F[3, 167] = 9.21, p < .001$; DT: $F[3, 165] = 3.06, p = .052$; ME: $F[3, 163] = 24.60, p < .001$; TT: $F[3, 167] = 31.13, p < .001$). SVaD 환자는 모든 국면에서 aMCI, svMCI 환자에 비해 정상인과 변별되는 1.3배 ~ 2.4배 정도 큰 것으로 파악되었고, 특히 SVaD 환자의 ME,

Table 4. Demographic information

구분	본 연구	Yoon et al.(2012)			
	Normal controls	aMCI	svMCI	SVaD	
n	Male	60	7	11	2
	Female	60	10	12	8
Age (mean ± SD)	69.0 ± 5.3	71.5 ± 3.7	72.4 ± 5.5	73.7 ± 3.3	

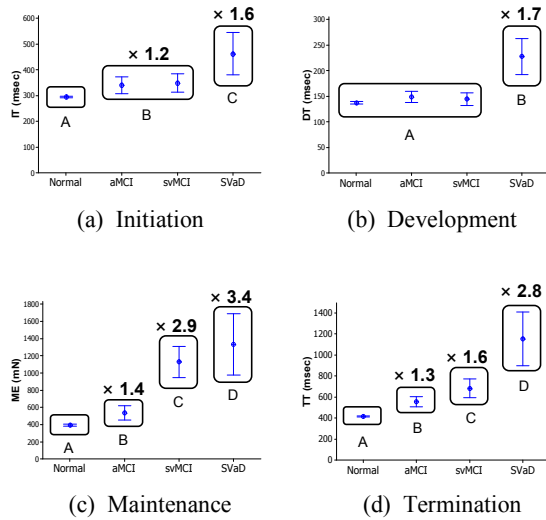


Figure 11. Comparison of FCCs in normal controls with patients by force control phase

TT는 각각 3.4배, 2.8배 저하되는 것으로 분석되었다. 또한, MCI 환자군은 도달 국면에서는 정상인과 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으나, 유지, 종결 국면에서 정상인 대비 운동 능력이 1.3배 ~ 2.9배 저하(ME: aMCI 1.4배, svMCI 2.9배; TT: aMCI 1.3배, svMCI 1.6배)되었다(Figure 11 참조).

4.2. 뇌 손상 환자 판별 모형 개발

4.2.1. 판별 모형 개발 방법

본 연구는 정상인과 뇌 손상 환자의 운동 국면 별 IT, DT, ME, TT와 FCCs에 유의한 영향을 미치는 인자인 age, gender를 사용하여 정상인과 뇌 손상 환자를 통계적으로 판별할 수 있는 모형을 개발하였다. 판별 모형은 Figure 12와 같이 정상 또는 환자(aMCI, svMCI, SVaD)로 판별될 수 있도록 binary logistic regression model이 적용되었다.

판별 모형에 사용할 변수는 age, gender, IT, DT, ME, TT의 6가지에 대하여 stepwise method($p_{in}, p_{out} = 0.15$) 기법을 적용하여 선정되었다. 정상인과 MCI 환자군의 data를 training set으로 사용하여 모형을 개발하고,

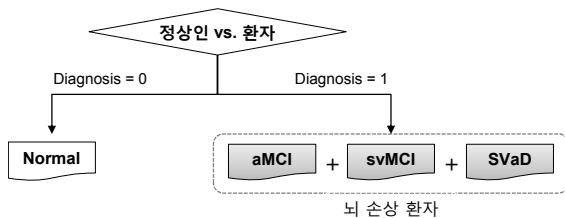


Figure 12. Structure of a discriminant model

환자 판별 성능(sensitivity)과 정상인 판별 성능(specificity)에 따른 ROC 곡선 분석을 통하여 개발된 모형의 최적 판별 threshold(0 ~ 1)가 결정되었다. 모형 개발에는 Minitab(ver. 14)이 활용되었다.

4.2.2. 판별 모형 성능

본 연구의 판별 모형은 93%의 환자를 판별하는 것으로 나타났다. Stepwise method 결과, ME, TT, IT, age가 최적의 변수로 선정되었다. 본 연구는 환자의 판별 성능(sensitivity)을 향상시키기 위해 Figure 13과 같이 ROC 곡선 분석을 통하여 선정된 판별 기준들(threshold = 0.12, 0.21, 0.30, 0.50)에 따른 성능을 비교하였다(Table 5 참조). 예를 들면, threshold가 0.12일 때, 환자 판별 성능(sensitivity)은 93.3%, 정상인 판별 성능(specificity)는 69.4%로 나타났다.

Table 5. Diagnostic performances by threshold

No.	Thre hold	Confusion matrix		Performance(%)			
				Sensi-tivity	Speci-ficity	Accu-racy	
1	0.12	실제범주		93.3	69.4	75.0	
		추정 범주	정상인				환자
		환자	30				28
2	0.21	실제범주		76.7	81.6	80.5	
		추정 범주	정상인				환자
		환자	18				23
3	0.30	실제범주		73.3	90.8	86.7	
		추정 범주	정상인				환자
		환자	9				22
4	0.50	실제범주		66.7	98.0	90.6	
		추정 범주	정상인				환자
		환자	2				20

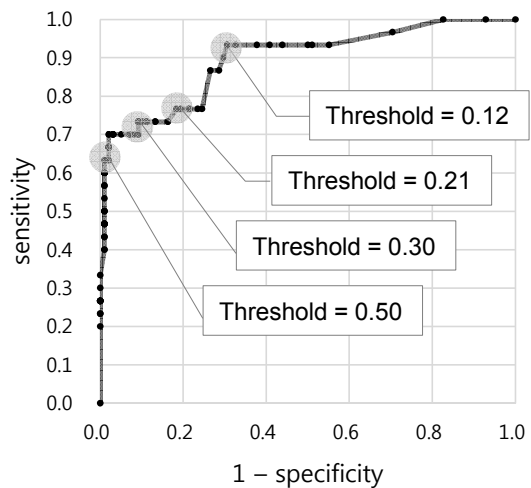


Figure 13. The ROC curve of brain lesion diagnostic model

5. Discussion

본 연구는 정상인의 손가락 힘 통제 능력을 평가하여 네 가지 연령 집단(20 ~ 30s, 40 ~ 50s, 60s, 70s)과 성별(남, 여)로 분류된 정상인 힘 통제 특성(FCCs)에 대한 기준을 정립하였다. 본 연구는 FCCs에 영향을 미치는 인자를 유의수준 0.001에서 파악한 결과, 연령은 시작, 연령, 유지, 종결의 모든 국면에서, 성별은 지속 국면에서 유의하였고, 손은 유의하지 않았다. Figure 14.a와 같이 정상인의 IT는 40대 ~ 50대, 60대, 70대가 20대 ~ 30대에 비해 5%, 12%, 22%, DT는 2%, 11%, 26%, ME는 8%, 49%, 118%, TT는 16%, 24%, 31%만큼 유의하게 높아 연령에 따른 정상인 운동 능력의 변별성이 가장 높은 척도는 ME인 것으로 나타났다. 또한, 여성은 남성보다 ME가 20대 ~ 30대, 40대 ~ 50대, 60대, 그리고 70대가 각각 16%, 28%, 42%, 67%만큼 유의하게 높아 모든 연령대에서 남성의 유지 능력이 높은 것을 파악하였다. 본 연구의 정상인 IT를 Der and Deary(2006) 연구와 비교해본 결과, 60대부터 반응 시간이 급속히 증가하는 경향은 유사하였으나, 측정치들은 상이했다. 예를 들면, 본 연구의 IT는 Der and Deary(2006)보다 20대 ~ 50대, 60대, 70대에서 각각 약 50 msec, 70 msec, 100 msec 만큼 빠른 것으로 측정되었으며, 이는 자극 제시 방법과 평가 protocol 등의 차이에서 기인되는 것으로 추정된다.

본 연구에서는 정상인과 뇌 손상 환자 변별을 위한 최적 과형으로서 composite sinusoidal wave가 개발되었다. 본 연구는 다양한 힘 수준(CoT: 6, 8, 10 N)과 ApEn을 이용한 과형의 complexity level(low, high)을 고려하여 random하게 제시함으로써 정상인과 환자를 변별하는 최적 과형의 조건을 분석하였다. 이는 기존의 단일 과형을 반복한 힘 추적으로 나타날 수 있는 학습 효과(learning effect)를 배제할 수 있을 것으로 사료된다. 정상인과 환자는 CoT가 작을수록,

complexity가 높을수록 force accuracy가 저하되는 경향이 나타나, 낮은 힘 수준에서 오차가 증가하는 기존 힘 추적 연구들(Vieluf et al., 2013; Lindberg et al., 2012)과 유사한 결과를 보였다. 정상인과 환자의 힘 추적 성능은 RMSE를 평가 척도로 사용하여, CoT가 6 N이고 complexity가 high인 과형에 대해 평가를 할 때 가장 변별성이 높은 것으로 나타났다. 힘 추적은 운동 국면 별 힘 사용 단계 중 force generation, force maintenance, force release를 종합적으로 고려한 평가 방법으로서 연속적으로 변화하는 힘에 대한 통제 능력을 평가할 수 있다. 운동 국면 별 평가 척도에서 일정 시간동안의 힘 통제 능력인 ME가 순간의 힘을 측정하는 IT, DT, TT보다 변별성이 큰 것으로 나타나, 추후 본 연구에서 도출된 최적 과형에 대한 정상인 힘 추적 성능 기준을 수립한다면 정상인과 뇌 손상 환자를 보다 더 효과적으로 선별할 것으로 기대된다.

다양한 유형의 뇌 손상 환자 FCCs를 본 연구에서 수립한 정상인 기준과 비교해본 결과, 환자는 뇌 손상 유형과 운동 국면에 따라 운동 능력 저하 정도가 상이한 것으로 파악되었다(Figure 14.b 참조). 정상인과 환자의 운동 능력 차이에 대한 변별성이 가장 높은 척도는 ME로 나타났다. ME는 순간적인 힘 통제 능력을 측정하는 IT, DT, TT와 달리 일정시간(예: 10초)동안 평가되는 척도이다. 본 연구의 정상인 ME를 100으로 변환하여 aMCI, svMCI, SVaD 환자와 각각 비교한 결과, 환자의 ME는 정상인보다 1.4배, 2.9배, 3.4배 저하된 것으로 나타나 IT, DT, TT에 비해 변별성이 큰 것으로 파악되었다. 또한, 환자의 TT는 정상인에 비해 각각 1.3배, 1.6배, 2.8배 저하되는 것으로 나타나 ME 다음으로 변별성이 높은 것으로 파악되었다. 본 연구에서 활용된 세 가지 유형의 환자 중 SVaD 환자는 MCI 환자군에 비해 상대적으로 높은 운동 능력 저하 양상을 보였다. 예를 들면, SVaD 환자의 ME는 aMCI, svMCI에 비해 각각 2.5배, 1.2배 저하되는 것으로 파악되었다. 따라서, 본 연구의 정상인 기준은 다양한 환자에 대하여 정량적인 기준을 제시할 수 있어 다양한 뇌 손상 환자를 선별하는데 보다 유용하게 활용될 것으로 기대된다.

본 연구에서 수립한 정상인 힘 특성 기준과 뇌 손상 환자 판별 모형의 임상적 활용도를 높이기 위해서는 추후 다양한 뇌 손상 환자를 대상으로 검증 실험이 필요하다.

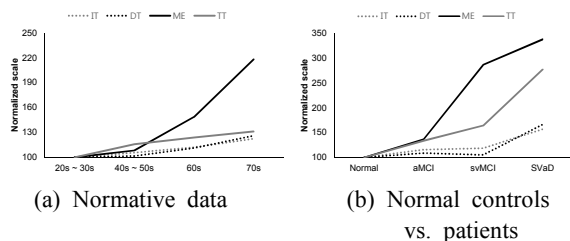


Figure 14. Normalized FCCs of force control phases

본 연구의 판별 모형에 사용된 정상인과 뇌손상 환자의 표본 수(정상인: 120명, aMCI: 17명, svMCI: 23명, SVaD: 10명)는 환자의 data가 상대적으로 적어 판별 모형의 성능에 영향을 미칠 수 있다. 또한, 판별 모형의 활용도를 높이기 위해서는 본 연구에서 60대 ~ 70대로 분석한 환자의 연령을 확대하여 고려할 필요가 있다. 따라서, 다양한 연령에 대한 환자 유형 별 표본 수를 증가시켜 개발된 판별 모형의 성능을 개선시켜 보다 신뢰도를 향상시킨다면, 뇌 손상 환자 조기 선별에 유용하게 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

References

- [1] Barnett V. & Lewis, T. (1994). *Outliers in Statistical Data*, Wiley & Sons, New York.
- [2] Claudia V., Jay L. (2005). Age-related changes in grasping force modulation. *Exp Brain Res*, 166, 61-70.
- [3] Coslett H.B. & Heilman K.M. (1989). Hemihypokinesia after right hemisphere stroke. *Brain Cogn.*, 9, 267-278.
- [4] Coslett H.B., Bowers D., Fitzpatrick E., Haws B., & Heilman K.M. (1990). Directional hypokinesia and hemispatial inattention in neglect. *Brain*, 113, 475-486.
- [5] Der G. and Deary I.J. (2006). Age and sex differences in reaction time in adulthood: results from the united kingdom health and lifestyle survey. *Psychology and Aging*, 21(1), 62-73.
- [6] Heilman K.M. (2004). Intentional neglect. *Frontiers in Bioscience*, 9, 694-705.
- [7] Hong J.R. (2010). An assessment of the cognitive function of people with Alzheimer's disease and vascular dementia. *J of Korean Association Occupational Therapy Policy for Aged Industry*, 2(1), 27-34.
- [8] Jimenez F.J., Marisol C., Hortensia A.N., Llusia R., Francisco N., Belen P.F., Jose F.P., Marigarita A.S., Pedro J.G., Elena G.M., Jose A.G. (2011). Influence of age and gender in motor performance in healthy subjects. *J of the Neurological Sciences*, 302, 72-80.
- [9] Kertesz A., Nicholson I., Cancelliere A., Kassa K. & Black S.E. (1985). Motor impersistence: a right-hemisphere syndrome. *Neurology*, 35(5), 662-666.
- [10] Lindberg P.G., Nicolas R., Johanna R., Agbes R.B., Bernard B., Marc A.M. (2012). Affected and unaffected quantitative aspects of grip force control in hemiparetic patients after stroke. *Brain Research*, 1452, 96-107.
- [11] Mark H., MD. (2009). Dystonia: A sensory and motor disorder of short latency inhibition. *Annals of Neurology*. 66(2), 125-127.
- [12] Michael S.C., Cathy C., Marianne F., John D.S. (1998). Temporal measures of human finger tapping: effects of age. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 59(2), 445-449.
- [13] Nagasawa Y., Demura S., Takahashi K. (2013). Age differences between the controlled force exertion measured by a computer-generated sinusoidal and a bar chart display. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 57, 86-91.
- [14] Neha L., Stephen A.C., James H.C. (2012). Bimanual isometric force control: Asymmetry and coordination evidence post stroke. *Clinical Neurophysiology*, 123, 787-795.
- [15] Neha L., Sagar K. Naik, Stephen A.C., James H.C. (2010). Force control and degree of motor impairments in chronic stroke. *Clinical Neurophysiology*, 121, 1952-1961.
- [16] Ofori E., Jean M. Samson, Jacob J. Sosnoff (2010). Age-related differences in force variability and visual display. *Exp Brain Res*, 203, 299-306.
- [17] Petersen R.C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Internal Medicine*, 256(3), 183-194.
- [18] Sagar K. Naik, Carolynn P., Neha L., Stephen A.C., James H. C. (2011). Force control deficits in chronic stroke: grip formation and release phases. *Exp Brain Res*, 211, 1-15.
- [19] Seo S.W., Jung K.H., You H.C., Lee B.H., Kim G.M., Chung C.S., Lee K.H., & Na D.L. (2009). Motor-intentional disorders in right hemisphere stroke. *Cogn Behav Neurol*, 22, 242-248.
- [20] Shim J.K., Brendan S. Lay, Vladimir M.Z., Mark L. Latash (2004). Age-related changes in finger coordination in static prehension tasks. *J Appl Physiol*, 97, 213-224.
- [21] Sosnoff J.J., Newell K.M. (2006). Are age-related increases in force variability due to decrements in strength? *Exp Brain Res*, 174, 86-94.
- [22] Vieluf S., Godde B., Reuter E.M., Claudia V.R. (2013). Age-related differences in finger force control are characterized by reduced force production. *Exp Brain Res*, 224, 107-117.
- [23] Ward N. and Frackowiak R. (2003). Age-related changes in the neural correlates of motor performance. *Brain*, 126, 873-888.
- [24] Yoon D.S., Jung K.H., Kim G.H., Kim S.H., Lee B.W., Seo S.W., You H.C., & Na D.L. (2012). Motor intentional disorders in vascular mild cognitive impairment and vascular dementia of subcortical type. *Neurocase*.