저빈도 반복 경두개 자기자극이 만성 뇌졸중환자의 균형과 보행 및 뇌 활성도에 미치는 영향: 예비 연구

안광빈, PT, MS¹, 정혜진, OT, MS¹, 한소영, OT, PhD¹, 김동원, PT, PhD^{*1}

¹보바스기념병원, ^{*1}보바스기념병원

The Effects of Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Balance, Gait and Cerebral Cortex Activity in Patients with Chronic Stroke: Pilot Study

Kwang-Bin, PT, MS¹, Hye-Jin Jeong, OT, MS¹, So-Young Han, OT, PhD¹, Dong-Won Kim, PT, PhD^{*1}

¹Dept. of Physical Therapy, Bobath Memorial Hospital, Republic of Korea

^{*1}Dept. of Physical Therapy, Bobath Memorial Hospital, Republic of Korea

Purpose The purpose of this study was to investigate the effects of neuro-developmental treatment (NDT) in combination with low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (LF-rTMS) on balance, gait, and cortical activity in chronic stroke patients. **Methods** In this study, 6 patients with chronic stroke were divided into 3 patients in the LF-rTMS group combined with neuro-developmental treatment (NDT) and 3 patients in the sham-rTMS group combined with NDT. In this study, the MTD-balance system, AMTI, MEP amplitude, and MEP latency were evaluated before and after the intervention. **Results** First, there was a significant difference in weight bearing rate and foot pressure evaluation pre and post intervention in the study group ($p<0.05$) ($p<0.01$). Second, there was a significant difference in the study group as a result of the ground reaction force evaluation ($p<0.05$). Third, there was a statistically significant difference in the MEP latency of the study group as a result of cerebral cortical activity evaluation ($p<0.05$). **Conclusion** The result suggests that LF-rTMS combined with NDT were found to be effective in improving balance and gait ability and cerebral cortical activity in chronic stroke patients.

Key words Stroke, Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation, Neuro-developmental treatment, Balance, Ground reaction force, Motor evoked potential

Corresponding author Dong-Won Kim (jungugwa@naver.com)

Received date 22 Sep 2021

Revised date 12 Oct 2021

Accept date 22 Oct 2021

이 연구는 2021년 보바스기념병원의 재정 지원을 받아 수행된 연구임.

1. 서론

뇌졸중은 혈전이나 색전으로 인해 혈관이 막히거나 출혈로 인하여 발생한다.¹⁾ 발병 직후 대부분의 환자들은 운동과 감각의 소실, 균형능력 저하, 근 긴장도 조절의 어려움으로 인해 독립적인 기능 수행이 제한된다.²⁾ 특히 이 중 뇌졸중 환자의 균형능력의 저하는 보행 수행능력의 제한을 초래하게 된다.³⁾

균형이란 체중을 지지한 채 움직일 수 있거나, 자세를 유지할 수 있는 능력을 말하며 기저면에서 좌우 체중분배를 일정하게 유지할 수 있는 대칭성과 주어진 자세를 최소한의 신체 동요를 사용하여 유지할 수 있는 안정성, 그리고 균형을 유지한 채 움직일 수 있는 동적 안정성을 포함한다.⁴⁾ 이러한

균형조절 능력의 감소는 개인의 능력 결함과 낙상의 위험을 증가시킨다. 마찬가지로 뇌졸중 환자의 보행은 감소된 보행 속도와 마비측의 긴 유각기를 가지는 것이 특징으로 나타난다.⁵⁾ 또한 비대칭적인 체중 지지 및 자세와 더불어 족하수, 침족, 전반슬 등이 나타나고, 근수축의 동원 순서와 활성도의 변화로 인하여 에너지 소비가 늘어나 일상생활활동의 범위가 줄어들게 된다.⁶⁾ 그러므로 보행은 일상생활활동의 기본 요소로써, 보행을 회복하는 것은 뇌졸중 환자의 재활에 있어 중요한 목표가 된다.⁷⁾

뇌졸중 환자의 균형 및 보행의 기능적 회복을 위한 방법으로 하지의 근력강화 운동을 중재로 사용하거나,⁸⁾ 시각을 차단하여 균형과 보행운동을 중재로 하는 연구 등이 소개되고 있다.⁹⁾ 뇌졸중 환자의 균형 및 보행기능 회복을 위한 다양한 연

<http://dx.doi.org/10.17817/2021.10.12.1111679>

구들이 진행 중이며 최근에는 비침습적 뇌 자극(noninvasive brain stimulation, NIBS)을 통한 뇌졸중 환자의 균형 및 보행 기능 회복이 보고되고 있다. 뇌졸중 후 손상측 반구는 비손상측 반구에 비해 활성화가 감소되며 비손상측 반구는 더욱 활성화된다. 결과적으로 반구간 불균형은 뇌졸중 후 운동 회복과 관련이 있으며 뇌졸중 환자의 재활에 많은 제한을 초래된다.¹⁰⁾ NIBS의 대표적인 중재로는 반복 경두개 자기자극(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)이 소개되고 있다.¹¹⁾

rTMS의 적용은 선택된 뇌 영역의 신경 흥분성을 조절하여 비침습적으로 자극하며, 이러한 조절의 정도는 자극의 빈도에 따라 흥분성 또는 억제성으로 적용된다.^{12,13)} 주로 5 Hz의 고빈도 rTMS는 대뇌겉질을 활성화시키고, 1 Hz의 저빈도 rTMS는 국소 신경 활동을 억제하는 것으로 보고하고 있다.¹⁴⁾

저빈도 rTMS는 경뇌돌보 억제이론(transcallosal inhibition, TCI)을 근거로 수행된다. TCI는 대뇌반구 간 경쟁 모델로 설명되는데 정상인의 양쪽 대뇌 반구는 서로 반대측 대뇌반구를 경쟁 또는 조절하는데 기여하는데 이러한 조절은 뇌돌보(corpus callosum)를 통하여 대뇌반구 사이 억제(interhemispheric inhibition; IHI)로 설명된다.¹⁵⁾ 선행연구에서 뇌졸중 환자의 비손상측 대뇌 겉질의 운동영역(primary motor cortex, M1)에 적용된 rTMS는 손상측 M1을 활성화시켰는데 이를 통해 탈억제 기전인 TCI를 설명하였다.¹⁶⁾

뇌졸중 재활에 있어 rTMS의 적용은 대상자의 운동기능 회복에 긍정적인 효과를 제시하고 있다. 김중휘 등(2017)은 뇌졸중 환자에게 반복 경두개 자기자극 후 잔존효과 내 과제 지향 훈련의 적용이 상지기능 회복에 긍정적이라고 보고하였다.¹⁵⁾ 하지 영역에 rTMS를 적용한 선행연구를 보면 Kakuda 등(2013)은 뇌졸중 환자들에게 10 Hz rTMS로 하지 운동 영역을 자극한 후 sham rTMS와 비교한 결과 보행 속도가 20 분 동안 유의하게 높았다고 보고했다.¹⁶⁾ 또한 Chieffo 등(2014)은 만성 뇌졸중 환자를 대상으로 3주 동안 하지의 걸

질 운동 영역에 20 Hz rTMS를 11회 자극한 결과 하지 운동 기능의 향상을 입증했다.¹⁷⁾ 지상구 등(2015)은 하지 운동 겉질에 10 Hz rTMS 적용이 뇌졸중 환자에게 유의한 하지 기능 향상을 입증하였다.¹⁸⁾ 이와 반대로, Wang 등(2012)은 1 Hz의 저빈도 rTMS를 반대측 하지 운동 영역에 적용한 후 과제 지향적 훈련을 병행한 결과 하지의 기능 회복의 향상을 입증하였다.¹⁹⁾

선행연구에서 보면, 하지의 운동영역에 대한 rTMS 자극 후 보행 및 하지 운동기능의 긍정적인 결과를 보고하고 있지만, 실제적인 대뇌겉질의 변화, 보행 및 균형의 변화에 따른 대뇌 겉질의 연관성에 대한 입증은 부족한 것으로 사료된다. 따라서 본 연구에서는 저빈도 반복 경두개 자기자극이 만성 뇌졸중 환자의 균형 및 보행과 뇌 활성화도에 미치는 영향에 대해 예비연구를 통해 알아보고자 한다.

II. 연구 방법

1. 연구대상자

본 연구의 대상자는 뇌졸중으로 진단받고 6개월 이상 경과된 편마비 환자들 중 본 연구에 자발적으로 참여한 자로 다음의 선정기준을 통해 선별하였다.

- ① 뇌졸중 진단을 받고 발병기간이 6개월 이상인 자.
- ② 하지의 심각한 감각손실 및 정형외과적 문제가 없는 자.
- ③ 보조 도구 없이 10m 보행이 가능한 자.
- ④ 한국형 간이 정신 상태검사(MMSE-K) 점수가 24점 이상인 자.
- ⑤ 혈압, 맥박, 호흡에 별다른 이상 없이 독립적으로 6분 동안 걷기가 가능한 환자.
- ⑥ 본 연구의 참여 동의서를 이해하고 동의한 자.

Table 1. General characteristics of the subjects

(n=6)

	Study [n=3]	Control [n=3]	χ^2 / t
Gender (M/F)	2/1	2/1	1.00
Age (years)	45.66±17.5	52.66±23.4	-.41
Type of stroke (hemorrhage/infarction)	1/2	1/2	1.00
Paretic side (Rt/Lt)	2/1	3/0	.274
Duration (month)	14.33± 5.68	12.00±14.79	.255
K-MBI	63.33± 14.64	73.66±5.50	-1.144

mean±standard deviation

Study group: Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation

Control group: Sham repetitive transcranial magnetic stimulation

2. 측정도구

(1) MTD

MTD(Balance version 4.0)는 대상자의 자세균형을 측정하기 위해 사용되는 두 개의 발판을 사용하여 균형의 척도를 나타낼 수 있도록 사용되는 모니터 및 컴퓨터와 균형을 분석하기 위한 소프트웨어로 구성되어 있으며 검사방법은 대상자가 두 개의 힘 판 위에 맨발로 표시된 위치에 발을 올려놓고 측정한다. MTD 시스템 측정 항목은 서 있는 자세에서 두 발의 균형 능력, 좌우 체중지지율과 앉은 자세에서 일어날 때의 두 발의 균형 능력, 좌우 체중지지율을 측정할 수 있다. 측정은 대상자가 발판에 선 후 안정된 자세를 1분동안 측정하고 3회 반복하여 평균 값을 도출하며, 매 측정 후 3분간 휴식하였다.

(2) AMTI

AMTI(Advanced Mechanical Technology Inc, USA)사의 힘 판은 6개의 구성요소 변환기로 이루어져 있고 동력계가 작용하여 3개의 힘 성분(Fx, Fy, Fz)과 3개의 모멘트 성분(Mx, My, Mz)을 측정할 수 있다. XYZ 시스템으로 구성되어 있고 Fz축으로 지면에 대해서 수직축에 대한 값을 측정하였다. 본 연구에서는 근 활성화의 변화 내용을 관찰하기 위해 토크 크기를 측정하고, 변화되는 내용은 %체중(body weight)으로 분석하였다.

(3) 운동유발전위 진폭(motor evoked potential amplitude, MEP amplitude) 및 운동유발전위 잠복기 검사(motor evoked potential latency, MEP latency)

연구 전 운동유발전위를 측정하기 위해 첫째 등뼈사이근(FDI)에 은-전극(silver silver chloride electrode)을 부착하였으며, 접지전극은 팔 부위에 부착하여 근전도 값을 측정한다. 근전도 값은 이동식 KEY POINT®.NET 소프트웨어를 통하여 기록하며 신호는 100mV/div로 증폭시킨 후 2Hz~10KHz로 필터링한다.

첫째 등뼈사이근(FDI)의 운동결절 영역에 위치를 찾기 위해 코일 자극기를 사용하여 환자의 두피에서 약간씩 위치를 이동해가면서 자극을 준다. 첫 번째 등뼈사이근(FDI)의 기록 전위에서 가장 큰 운동유발전위(MEP)가 나타나는 지점을 해당근육의 운동결절 영역으로 판단한다. 휴식기 운동역치(resting motor threshold)는 10회 자극 중 최소한 5회 이상 자극에서 50 μ V 이상의 운동유발전위(MEP)가 기록되는 최소한의 자극 강도로 정의하며, MEP의 진폭(amplitude)과 잠복기(latency)값은 120%의 운동유발전위로 자극 후 15회 측정하여 평균값을 정한다.²⁰⁾

3. 중재방법

본 연구는 각각의 중재 방법에 따라 중추신경계 발달 치료를 병행한 저빈도 반복 경두개자극자극군 3명, 중추신경계 발달 치료를 병행한 거짓 저빈도 반복 경두개자극자극군 3명으로 무작위로 배정하여 실시하였다.

저빈도 rTMS를 적용하기 위해 70mm 8자 코일로 구성된 ALTMS®(Remed, Korea) 기기를 사용하였다. 대상자는 편안한 상태로 양팔을 이완시킨 상태로 의자에 앉아 훈련에 참여하였다. 본 연구에서는 첫째 등뼈사이근(first dorsal interosseous)의 운동결절 영역의 위치를 찾기 위해 코일 자극기를 사용하여 환자의 두피에서 약간씩 위치를 이동해가면서 자극을 주었다. 첫째 등뼈사이근의 기록전위에서 가장 큰 운동유발전위가 나타나는 지점을 해당근육의 운동결절 영역으로 판단하였다. 일차운동영역(primary motor cortex, M1)에 코일 자극기를 비손상측 대뇌반구의 머리에 접선 방향으로 손잡이 부분이 뒤쪽을 향하게 하고 중심선에서 45도 각도로 위치시켰다. 휴식기운동역치(resting motor threshold, rMT)는 10회 자극 중 최소한 5회 이상 자극에서 50 μ V 이상의 운동유발전위가 기록되는 최소한의 자극 강도로 정의하며, 1200펄스에 운동역치 120%의 강도로 비손상측 대뇌 운동결절의 억제를 위하여 비손상측 대뇌반구에 1Hz의 주파수를 적용하였

Figure 1. MTD (Balance version 4.0)

Figure 2. AMTI (Advanced Mechanical Technology)

Figure 3. MEP amplitude (Motor evoked potential amplitude)

다.²¹⁾

연구군은 rTMS 20분 적용 후 중추신경계 발달 치료 30분 주3회 8주 진행하였으며, 대조군은 Sham rTMS 20분 적용 후 중추신경계 발달 치료 30분을 주 3회 8주 진행하였다.

4. 분석 방법

본 연구의 모든 통계는 SPSS/window version 21.0을 이용하여 평균과 표준편차를 산출하였다. 각 측정 항목에 대한 정규성 검정을 위해 샤피로 윌크-검정을 실시하였다.

대상자의 일반적 특성은 기술통계를 사용하였고 집단 간의 차이를 알아보기 위해 카이제곱 검정과 독립 t검정을 실시하였다. 두 집단의 균형 능력, 보행 분석, MEP 변화의 사전, 사후 측정값의 비교를 위해서 비모수 검정법을 사용하여 분석하였다 (집단 간 : 맨 휘트니 U검정, 집단 내 : 윌콕슨 순위검정).

자료의 모든 통계적 유의수준(α)은 0.05로 하였다.

III. 결 과

1. 균형능력의 변화

Max paretic WB은 중심을 유지하면서 마비쪽으로 체중심을 이동하는 정도를 나타내고, Foot pressure는 발의 전후 체중심 이동 정도이며 값의 증가는 발가락에서 발뒤꿈치로 체중심이 이동할 수 있는 능력의 변화를 뜻한다. 중재 전·후 최대 마비쪽 체중지지율, 전·후 족저압으로 각각의 체중분배율을 측정하였다. 최대 마비쪽 체중지지율의 연구군은 중재 전·후 변화

량은 통계적으로 유의하였다($p<0.05$). 대조군은 중재 전 49.00 %에서 중재 후 평균 51.67 %로 변화하였다. 전·후 족저압에서 연구군은 중재 전·후 변화량은 통계적으로 유의하였다($p<0.01$). 대조군의 중재 전·후 변화량은 통계적으로 유의하였다($p<0.05$). 균형 능력의 변화에 대한 중재 전과 후의 차이 값으로 연구군과 대조군간의 전·후 변화량 차이를 비교한 결과 전·후 족저압의 변화량이 통계적으로 유의하였다($p<0.05$) (Table 2).

2. 마비쪽 다리의 지면반발력 비교

연구군의 마비쪽 다리의 지면반발력 값은 중재 전 평균 73.13%BW에서 평균 76.43%BW으로 평균 3.56%BW으로 변화하였다. 대조군의 마비쪽 다리의 지면반발력 값은 중재 전 평균 74.11%BW에서 평균 74.81%BW으로 변화하였다. 마비쪽 다리의 지면반발력 값의 변화량에 대한 군 간 비교에서는 연구군이 대조군에 비해 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p<0.05$)(Table 3).

3. 운동유발전위 잠복기와 진폭 비교

연구군의 운동유발전위 잠복기는 중재 전·후 변화량은 통계적으로 유의하였다($p<0.01$). 대조군의 운동유발전위 잠복기는 중재 전·후 변화량은 통계적으로 유의하였다($p<0.01$). 연구군의 운동유발전위 진폭의 변화는 중재 전·후 변화량은 통계적으로 유의하였다($p<0.01$). 대조군의 운동유발전위 진폭의 변화는 중재 전 평균 0.04mV에서 평균 0.05 ms으로 평균 0.01ms 변화하였다. MEP 변화에서 운동유발전위 잠복기 값

Table 2. Comparison of Standing Balance for each group (n=6)

[%]	Study Group (n=3)			Control Group (n=3)			z	p
	pre	post	Change (post-pre)	pre	post	Change (post-pre)		
Max paretic WB	55.67±22.50	60.67±19.14	5.00±2.65*	49.00±3.46	51.67±4.16	2.67±1.15*	-1.38	.178
Foot Pressure	39.00±33.96	55.67±22.50	16.67±1.55*	49.00±8.67	54.67±8.39	5.67±0.58*	-2.02	.043*

Note. Values are mean±standard deviation, * $p<0.05$ ** $p<0.01$ *** $p<0.001$

p: Mann-Whitney U test

Study group: Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation

Control group: Sham repetitive transcranial magnetic stimulation

Table 3. Comparison of GRF paretic lower limb for each (n=6)

[Nwts]	Study Group (n=3)			Control Group (n=3)			z	p
	pre	post	Change (post-pre)	pre	post	Change (post-pre)		
GRF	73.13±19.38	76.43±179.51	3.56±5.78	74.11±27.41	74.81±26.86	0.62±3.41	-2.01	.048*

Note. Values are mean±standard deviation, * $p<0.05$ ** $p<0.01$ *** $p<0.001$

p: Mann-Whitney U test

Study group: Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation

Control group: Sham repetitive transcranial magnetic stimulation

Table 4. Comparison of MEP latency, amplitude for each group (n=6)

[%]	Study Group (n=3)			Control Group (n=3)			z	p
	pre	post	Change (post-pre)	pre	post	Change (post-pre)		
Latency(ms)	38.53±3.79	32.47±2.90	-6.07±0.90*	35.60±1.44	33.47±1.58	-2.13±0.15*	-1.95	.05*
Amplitude(mV)	0.03±0.02	0.05±0.01	0.02±0.00*	0.04±0.05	0.05±0.06	0.01±0.01	-1.09	.28

Note. Values are mean±standard deviation, *p< 0.05 **p< 0.01 ***p< 0.001

p: Mann-Whitney U test

Study group: Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation

Control group: Sham repetitive transcranial magnetic stimulation

의 변화량에 대한 군 간 비교에서는 연구군이 대조군에 비해 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p<0.05)(Table 4).

IV. 고 찰

본 연구에서는 만성 뇌졸중 환자를 대상으로 중추신경계 발달 치료를 병행한 저빈도 반복 경두개자기자극군과 중추신경계 발달 치료를 병행한 거짓 저빈도 반복경두개자기자극군으로 나누어 각 중재법을 실시하였을 때 균형과 보행 및 뇌 활성도에 미치는 효과를 규명하는 것이다. 연구방법은 임상무작위연구로 연구군과 대조군 설계로 진행하였다. 연구군과 대조군 모두 8주간 치료 중재를 하였으며, 다음과 같은 결과를 얻었다.

첫째, 균형에 미치는 결과는 전-후 족저압의 체중심이 이동의 향상을 보였다(p<0.05). 둘째, 보행의 시·공간적 변수 중, 마비쪽 지면반발력이 통계적으로 유의한 변화가 있었다(p<0.05). 셋째, 뇌활성도에 대한 결과는 잠복기에서 유의한 변화가 있었다(p<0.05).

이상의 결과로 중추신경계 발달 치료를 병행한 저빈도 반복 경두개자기자극치료가 뇌졸중 환자에게 균형능력 중 마비쪽 발 전-후 체중지지가 증가하였다. 기능적 활동인 보행에서는 마비쪽 지면반발력이 증가하여 보행의 질적인 부분이 향상되었다고 할 수 있을 것이다. 따라서 본 연구에서 제시한 중추신경계 발달 치료를 병행한 저빈도 반복 경두개자기자극치료가 만성 뇌졸중 환자의 균형 능력, 보행능력의 회복에 효과적이라고 할 수 있을 것이다.

사전연구 Kakuda(2013)에서는 보행 속도의 향상, TUG 값의 감소¹⁶⁾ 그리고 Chieffo(2014)에서는 10m보행 검사, 6분 보행검사에서의 향상된 결과를 얻었지만,¹⁷⁾ 이번 연구는 보행의 양적 변화보다는 질적 변화인 마비쪽으로의 체중심 이동과 지면반발력의 변화를 알아보고자 하였고 더불어 운동유발 전위까지 변화를 알아보고자 하였다.

향후에는 연구 결과의 일반화를 위하여 보다 많은 대상자들의 참여가 필요할 것이며, 저빈도 반복 경두개자기자극치료

를 분석할 수 있는 더 자세한 분석과 장비들에 대해 살펴볼 필요가 있으며, 더욱 구체적인 치료방법과 그에 따른 결과 분석을 위한 타당한 평가도구가 필요할 것으로 생각한다.

References

1. Sims NR, Muyderman H. Mitochondria, oxidative metabolism and cell death in stroke. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. 2010;1802(1):80-91.
2. Duncan PW. Stroke disability. *Physical Therapy*. 1994;74(5):399-407.
3. Pohl PS, Duncan PW, Perera S, et al. Influence of stroke-related impairments on performance in 6-minute walk test. *Journal of Rehabilitation Research and Development*. 2002;39(4):439-44.
4. Cook AS, Woollacott MH. *Motor Control: Theory and Practical Applications*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 320.
5. Bohannon RW. Gait performance of hemiparetic stroke patients: Selected variables. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 1987;68(11):777-81.
6. Jorgensen L, Crabtree NJ, Reeve J, et al. Ambulatory level and asymmetrical weight bearing after stroke affects bone loss in the upper and lower part of the femoral neck differently: Bone adaptation after decreased mechanical loading. *Bone*. 2000;27(5):701-7.
7. Kim WH. The effects of clinical characteristics of chronic stroke patients on physiological cost index during walking. *Physical Therapy Korea*. 2006;13(1):32-7.
8. Kim DW, Kim JH, Kim JH. Effects of eccentric activation training of plantar flexors for the patients with stroke. *Journal of Korean Society for Neurotherapy*. 2020;24(1):33-9.
9. Yelnik AP, Le Breton F, Colle FM, et al. Rehabilitation of balance after stroke with multisensorial training: A

- single-blind randomized controlled study. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2008;22(5):468-76.
10. Peters DM, Fridriksson J, Stewart JC, et al. Cortical disconnection of the ipsilesional primary motor cortex is associated with gait speed and upper extremity motor impairment in chronic left hemispheric stroke. *Human Brain Mapping*. 2018;39(1):120-32.
 11. Fleming MK, Pavlou M, Newham DJ, et al. Non-invasive brain stimulation for the lower limb after stroke: What do we know so far and what should we be doing next? *Disability and Rehabilitation*. 2017;39(7):714-20.
 12. Chen RM, Classen J, Gerloff C, et al. Depression of motor cortex excitability by low-frequency transcranial magnetic stimulation. *Neurology*. 1997;48(5):1398-403.
 13. Maeda F, Keenan JP, Tormos JM, et al. Modulation of corticospinal excitability by repetitive transcranial magnetic stimulation. *Clinical Neurophysiology*. 2000; 111(5):800-5.
 14. Muellbacher W, Ziemann U, Boroojerdi B, et al. Effects of low-frequency transcranial magnetic stimulation on motor excitability and basic motor behavior. *Clinical Neurophysiology*. 2000;111(6):1002-7.
 15. Di Lazzaro V, Oliviero A, Profice P, et al. Direct demonstration of interhemispheric inhibition of the human motor cortex produced by transcranial magnetic stimulation. *Experimental Brain Research*. 1999;124(4): 520-4.
 16. Murase N, Duque J, Mazzocchio R, et al. Influence of interhemispheric interactions on motor function in chronic stroke. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 2004;55(3):400-9.
 17. Kim JH, Jeong MG. Effect of task-oriented training including after effect after applying rTMS on hand spasticity in stroke patient. *The Journal of Korean Society for Neurotherapy*. 2017;21(2):21-9.
 18. Kakuda W, Abo M, Watanabe S, et al. High-frequency rTMS applied over bilateral leg motor areas combined with mobility training for gait disturbance after stroke: A preliminary study. *Brain Injury*. 2013;27(9):1080-6.
 19. Chieffo R, De Prezzo S, Houdayer E, et al. Deep repetitive transcranial magnetic stimulation with H-coil on lower limb motor function in chronic stroke: A pilot study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2014;95(6):1141-7.
 20. Ji SG, Cha HG, Kim KJ, et al. Effects of motor imagery practice in conjunction with repetitive transcranial magnetic stimulation on stroke patients. *Journal of Magnetics*. 2014;19(2):181-4.
 21. Wang RY, Tseng HY, Liao KK, et al. rTMS combined with task-oriented training to improve symmetry of interhemispheric corticomotor excitability and gait performance after stroke: a randomized trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2012;26(3), 222-30.
 22. Rossini PM, Burke D, Chen R, et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an IFCN Committee. *Clinical Neurophysiology*. 2015;126(6),1071-107.
 23. Kim JM. Relevance for anti-depressive effect of repetitive transcranial magnetic stimulation and changes of functional connectivity after rTMS in depression. Yeonsei University. Dissertation of Master's Degree. 2013.