

편마비를 동반하지 않은 전실어증: 12예의 병변 분석 및 기전

아주대학교 의과대학 신경과학교실, 용인 효자병원

허광기 방오영 곽용태* 허균

Global Aphasia without Hemiparesis: Lesion Analysis and its Mechanism in 12 Patients

Kwang Gi Heo, M.D., Oh Young Bang, M.D., Ph.D, Yong Tae Kwak, M.D., Ph.D.*, Kyoony Huh, M.D.

*Department of Neurology, Ajou University School of Medicine, Suwon;
Department of Neurology, Hyoja Geriatric Hospital*, Yongin, Korea*

Background: Global aphasia without hemiparesis (GAWH) is a rare stroke syndrome, which typically occurs after large perisylvian lesions involving both the Broca's and Wernicke's areas. This study localized the lesions and examined the pathogenic mechanism in Korean patients with GAWH. **Methods:** Twelve patients were diagnosed with aphasia using the Western Aphasia Battery. To identify decreased perfusion, which might be functionally relevant to aphasia but not detected by diffusion weighted imaging (DWI), single photon emission tomography (SPECT) was performed in six patients. To uncover the possible pathogenic mechanisms of ischemic stroke, vascular and cardiologic work-ups were performed in all of the patients. **Results:** The lesions seen on DWI varied, and included: both inferior frontal and superior temporal (four), isolated inferior frontal (four), superior temporal (one), subcortical (two), and even parieto-occipital (one) lesions. Brain SPECT did not reveal any extensive lesions of the peri-sylvian area outside the DWI lesion in any of the patients, except in one patient with subcortical lesions. **Conclusions:** Our results indicate that a single lesion of the left inferior frontal area, or a superior temporal lesion in different locations may produce GAWH, and the lesion profile and stroke mechanism in GAWH are heterogeneous, suggesting that lesions to an area of complex functional anatomy result in aphasia.

J Korean Neurol Assoc 22(2):102~107, 2004

Key Words: Aphasia, Hemiparesis, Diffusion weighted imaging, Single photon emission tomogram

서 론

편마비를 동반하지 않은 전실어증(global aphasia without hemiparesis: GAWH)은 매우 드물고 특징적인 뇌경색 증후군이다. 이는 언어중추와 운동중추 위치가 근접해 있기 때문에 뇌경색 발생 시 대개는 반대쪽 편마비가 전실어증과 함께 나타나며, 언어기능과 운동기능이

분리되어 나타나는 경우는 매우 드물기 때문이다.¹

일반적으로 GAWH는 심인성 색전증 환자에서 Broca 및 Wernicke 언어 영역을 동시에 침범하는 경우 발생하는 것으로 알려져 있으나, 최근 Hanlon 등은 10명의 서양인 GAWH 환자의 뇌경색 위치와 기전에 대해 보고하면서 뇌경색이 단일 병변인 경우에도, 또한 심인성 색전증 이외의 원인에 의해서도 GAWH를 일으킨다고 보고하였다.² Vignolo 등도 전실어증과 함께 편마비를 보이는 환자들을 보고하였는데, Broca와 Wernicke 부위를 모두 침범하는 광범위한 병변을 갖는 환자는 단지 59%에 불과하며, 30% 정도는 이들 중 한 곳에 병변이 존재하며 11%에서는 도(insular)나 렌즈핵(lenticular nucleus) 부위에 존재하였다.³

확산강조영상(diffusion-weighted imaging, DWI)은 고식적인 MRI에서 발견하지 못하는 급성 허혈 부위를 진

Received October 1, 2003

Accepted November 6, 2003

* Address for correspondence

Oh Young Bang, M.D., Ph.D.

Department of Neurology, Ajou University College of Medicine
San 5 Woncheon-dong, Paldal-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do,
442-749, Korea

Tel : +82-31-219-5175 Fax : +82-31-219-5178

E-mail : nmboy@unitel.co.kr

단하는 가장 민감한 검사이다. 그 외 실어증과 같은 임상적 증상과 연관이 없는 오래된 경색 부위와 구분하는 데 있어서도 도움을 준다. 또한 SPECT는 CT나 MRI에 비해, 신경학적 증상과 기능적으로 연관되는 부위의 저관류를 확인할 수 있다는 장점이 있다. 이러한 이유로 SPECT는 급성 실어증 환자에서 CT와 MRI가 다양한 실어증 형태를 구분하지 못하는 경우에 특히 결정적인 정보를 제공하여 준다.⁴ 이와 함께 SPECT는 혈관 공급 부위의 먼곳에 주는 영향(remote effect of vascular lesions)에 대한 정보를 제공한다.⁵ 따라서, DWI와 SPECT는 GAWH에서의 실어증의 기능적인 해부학의 이해를 위한 단초를 제공한다.

이전까지 GAWH 환자의 보고는 불과 30명이 되지 않는다.² 또한 GAWH 환자에서 DWI와 SPECT에 대한 보고는 없는 실정이다. GAWH 환자의 발병 원인은 병변의 위치에 따라, 또한 인종에 따라 다를 가능성이 있다. 따라서 본 연구의 목적은 우리 나라 GAWH 환자의 병변 위치와 그 발병 기전을 알아보는 것이다. 또한 SEPCT 소견을 통해 이 환자들에서 DWI 병변 이외에 광범위한 혈류의 감소 부위가 존재하는지에 대해 알아보고자 한다.

대상과 방법

2000년 8월부터 2003년 8월까지 아주대학교병원 신경과에 입원한 10명과 용인효자병원에 입원한 2명의 GAWH 환자를 대상으로 전향적 추적 조사를 하였다. 이 중 5명이 남자이고 7명이 여자이며 나이는 43세부터 80세까지였고 1명을 제외한 모두가 오른손 잡이었다. 환자의 근력은 Medical Research Council (MRC) scale을 이용해 측정하였고, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)을 조사하였다.⁶ 모든 환자는 양측 사지, 손 그리고 하지에서 MRC와 NIHSS 각 항목의 수치가 정상이었고, 안면마비도 없었다. 실어증의 아형과 정도는 Western Aphasia Battery (WAB)^{7,8}를 사용하여 급성기(발병후 3일 이내)와 아급성기(발병 후 4주, 8주, 16주)에 각각의 실어증 아형인 유창성, 이해, 따라말하기, 이름대기의 정도를 평가하였다.

뇌경색의 발병 기전을 알아 보기 위해 모든 환자는 발병 후 3일 이내에 DWI (TR:10,000 ms, TE:104 ms, slice thickness: 7 mm, and no gap)를 포함한 MRI (1.5T, Signa, GE)를 촬영하였으며, 심전도 및 심초음파 검사, 혈관조영술(conventional angiography) 혹은 뇌자기공명혈관조영술(magnetic resonance angiography; MRA)을 하였다. 이러한 결과들을 바탕으로 기존의 분류에 따라 뇌경색의 발병 원인을 분류하였다.⁹ DWI보다 더 넓은 범위에 관류 결손(perfusion defect)이 있는지를 보기 위하여 Tc-99m HMPAO를 이용한 Brain SEPCT를 발병 7일 이내에 6명의 환자에서 시행하였다. SPECT

결과에 대한 분석은 환자에 대한 임상적인 정보를 전혀 알지 못하는 핵의학과 전문의에 의해 관류 결손의 존재 및 범위가 결정되었다.

본 저자들은 DWI에 나타난 병변에 따라 다음과 같이 3개의 환자군으로 나누었다. 첫번째로는 고전적인 병변 부위를 보이는 환자들(the classical lesion group)로서 좌측 상측두회 및 좌측 하전두회에 병발한 경우이며, 두 번째로는 단일 병변 부위를 보이는 환자(the single lesion group)로 좌측 하전두회 또는 좌측 상측두회 중 한 곳에만 병변이 관찰되는 경우였다. 마지막 환자군은 실비우스열 주변부 이외의 부위에 병변이 위치한 경우(the extra-sylvian lesion group)로, 피질하영역 또는 실비우스열 주변부 이외의 대뇌피질 부위에 DWI 병변이 관찰되는 경우였다.

이들 각각의 군에서 SPECT 소견과 뇌경색의 발생 기전을 비교 분석하였다.

결 과

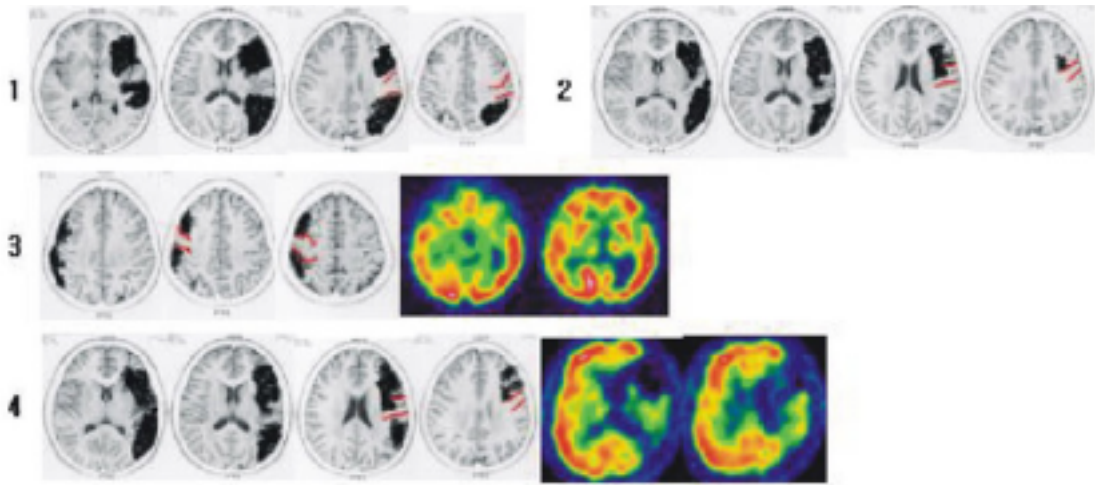
DWI상 모든 환자에서 비교적 큰 병변이 관찰되었으나, 그 위치는 다양하였다(Fig. 1). 전체 12명 중 4명(patient 1~4)은 고전적인 병변이 관찰되었으나, 8명에서는 비전형적인 병변이 관찰되어 이 중 5명(patient 5~9)은 단일 병변 부위를 보였고, 3명(patient 10~12)은 실비우스열 주위 이외의 부위에서 병변이 관찰되었다.

모든 환자들은 전중심회(pre-central gyrus) 부위가 보존되어 있었으나, 피질하 부위에 병변이 있는 2명(patient 10, 11)에서는 DWI상 피질하 부위의 운동 경로의 침범이 의심되었다. 이 두 환자의 특징으로는 과거 2~3년 전에 현저한 우측 편마비가 있었고, 이후 호전되어 적어도 1년 전부터는 운동장애를 보이지 않았다는 점으로, T2 강조영상에서도 이에 합당하는 과거의 병변(운동신경 경로를 침범하는)이 관찰되었다.

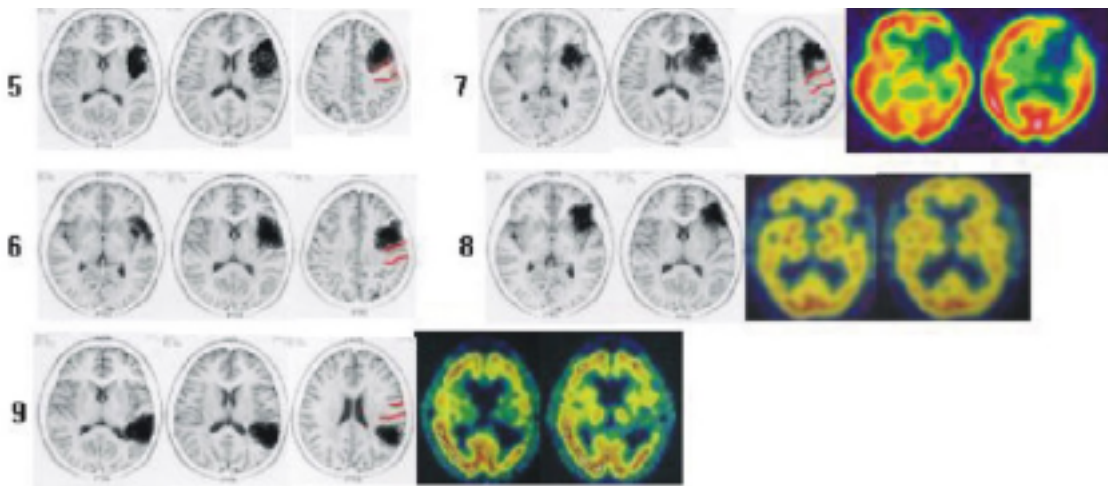
6명의 환자에서 SPECT를 하였다(고전적 병변 2명, 단일 병변 3명, 실비우스열 이외 병변 1명). 그러나 피질하 부위에 병변이 있는 1명(patient 11)을 제외하고, 어떤 환자도 DWI에서 보이는 병변보다 광범위한 병변은 보이지 않았다(Fig. 1).

환자의 일반적인 사항 및 뇌경색의 발병 기전에 대해 기술하였다(Table 1). 12명의 GAWH 환자 중 단지 4명만 심인성 색전증(cardioembolism)에 의한 뇌경색이었고, 나머지는 다른 기전에 의해 발생하였으며 이 중 5명에서는 동맥경화증과 같은 뇌혈관 질환에 의해 발생하였다. 또한 그 발병 기전은 DWI의 병변 위치에 따라 다를 수 있었다. 좌측 측두엽 및 전두엽 모두를 침범한 4명 중 3명의 환자는 심혈전을 일으키는 소인을 갖고 있었으며, 왼손잡이인 1명(patient 3)은 오른쪽 대뇌반구에 이러한 DWI 양상을 보였으나 그 병인은 명확하지 않았다. 이에 반해, 실비우스열 주위 이외에 병변이 있는

Classical lesion group



Single lesion group



Extra-sylvian lesion group

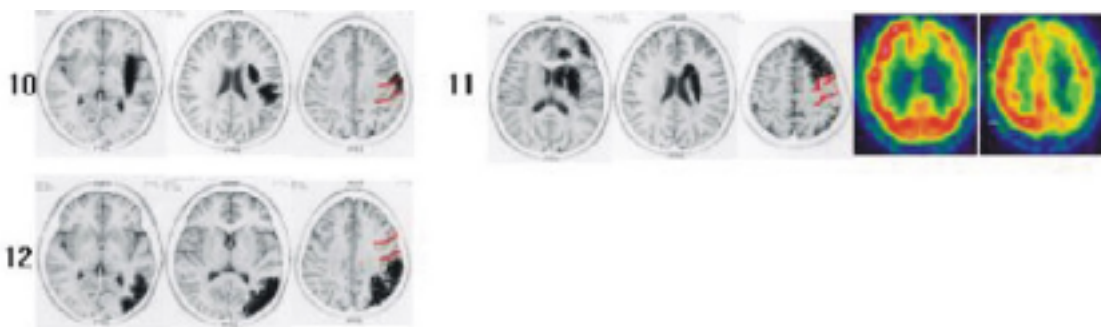


Figure 1. DWI and brain SPECT findings in each group of patients. Black and white images; schematic drawings of the DWI lesions. Color images; brain SPECT findings. Red lines represent the anterior and posterior margin of precentral gyrus.

모든 환자에서는 뇌혈관 질환(large artery disease)이 그 원인이었다. 즉, 피질하 부위에 병변이 있는 2명의 환자(patient 10, 11)는 경동맥 폐색이 있었고, 후두-두정엽에 병변(occipito-parietal lesion)이 있는 1명(patient 12)은 중뇌동맥 근위부에 폐색이 있었다. 단일병변군에서는

매우 다양한 기전을 보여, 경동맥 협착(patient 5), 심방세동(patient 6), 모야모야병(patient 7)이 각각 1명이었고, 반면에 다른 2명(patient 8, 9)에서는 그 기전이 명확하지 않았다.

Table 1. Characteristics of patients

Case	Sex/age	Handedness	Work up for mechanisms of stroke	
			Angiographic	Cardiologic
Classical lesion group				
1	M/60	Right	Normal MRA	A-Fib, normal TTE and TEE
2	M/79	Right	Normal MRA	A-Fib, normal TTE
3	F/59	Left	Normal on TFCA	Normal TEE
4	M/61	Left	Normal MRA	A-Fib, normal TTE
Non-classical lesion group				
(1) Single lesion group				
5*	F/64	Right	Left EC ICA stenosis on TFCA	Normal TTE
6	M/62	Right	Normal MRA	A-Fib, akinetic left ventricle segment on TTE
7 [†]	F/43	Right	Bilateral IC ICA occlusion on TFCA	Normal TEE
8	F/80	Right	Normal on MRA	Normal TTE
9	M/79	Right	Normal MRA	Normal TTE
(2) Extra-sylvian lesion group				
10 [‡]	F/62	Right	Left EC ICA occlusion on TFCA	Normal TTE
11 [‡]	F/75	Right	Left EC ICA occlusion on MRA	Normal TTE
12	F/58	Right	Proximal MCA stenosis on TFCA	Trivial valvular hear disease on TEE

IC; intracranial, EC; extracranial, ICA; internal carotid artery, MCA; middle cerebral artery, A-Fib; atrial fibrillation, MRA; magnetic resonance angiography, TFCA; transfemoral conventional angiography, TTE; transthoracic echocardiogram, TEE; transesophageal echocardiogram, * asymptomatic old infarcts on right hemisphere, [†] probable Moyamoya disease, [‡] previous right hemiparesis, but no sequela.

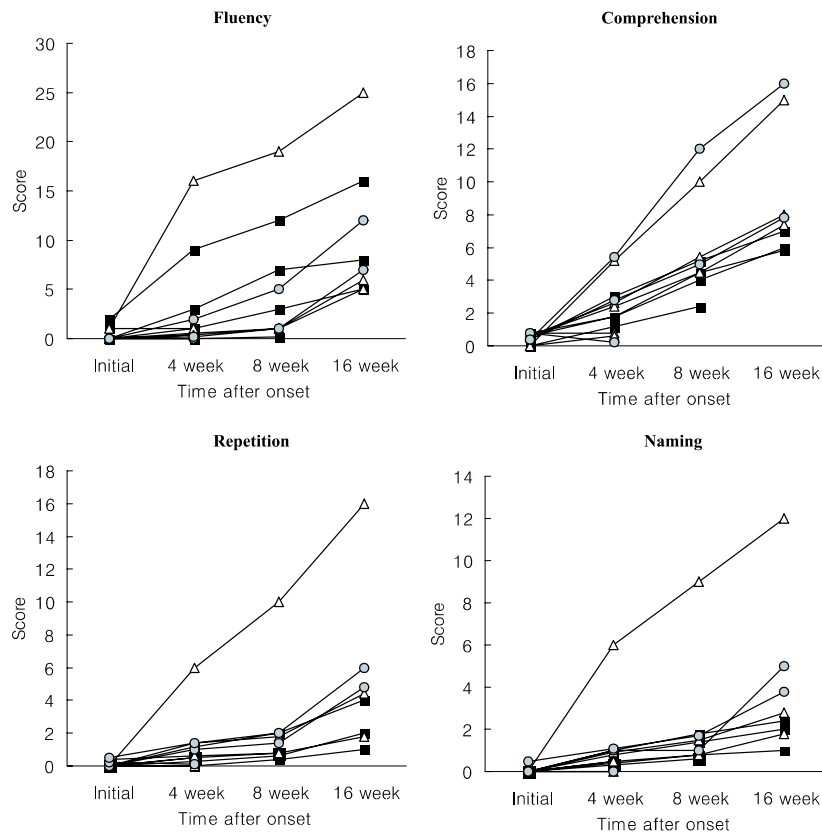


Figure 2. Follow up language profile of the patients. Perfect scores of fluency, comprehension, repetition, and naming were 20, 10, 10, and 10, respectively. Gray circle (○) indicates the patients of extra-sylvian lesion group; blackened square (■) classical lesion group; open triangle (△) single lesion group.

언어기능의 회복 정도를 보기 위해 각 환자에서 WAB를 추적 평가하였다(Fig. 2). 모든 환자는 발병 초기 전혀 말을 못하거나 유창성에 심한 장애가 있었고, 듣기와 읽기 등에서 심한 이해력 장애를 보였으며, 따라말하기 및 쓰기, 이름대기에 심한 장애를 보이는 전실어증이 관찰되었다. 이후 추적 관찰한 WAB에서도 일부 환자를 제외하고는 언어의 모든 기능에 있어서 미미한 변화를 보이거나 혹은 전혀 변화가 없는 전실어증이 지속되었고, 발병 8~16주 후에는 대부분의 경우 유창성에 심한 장애를 보이나 단음절 정도의 표현이 가능하였고, 중등도 정도의 이해력장애가 관찰되었다. DWI 양상에 따른 각 환자군 간에 회복 정도에 있어서 뚜렷한 차이는 관찰할 수 없었다. 그러나 일부 환자(patient 7)를 제외하고는 전반적으로 이해력에서 호전이 더 두드러진 경향이 있었으며, 따라말하기와 이름대기의 호전은 미미하였다(Fig. 2).

고 찰

GAWH에 대한 초기 보고들은 Broca 및 Wernicke 언어영역을 포함하면서 운동피질은 보존되는 다발성 병변이 발생하여야 GAWH가 나타날 것이라 보고하였다. 또한 심인성 색전증을 그 주된 병인으로 지목하였다.^{9,10} 그러나 이후 다양한 병변의 위치와 병인 기전을 갖는 경우가 서양인에서 보고되었다.^{2,12} 본 연구에서도 이와 유사한 결과로, 12명의 환자 중 4명만이 그러한 고전적인 병변을 보였고 실비우스열 주위(inferior frontal gyrus or superior temporal gyrus)의 단일 병변, 심지어 실비우스열 주위 이외의 단일 병변을 보이는 경우가 더 많았다. 이러한 결과는 전실어증이 광범위한 병변뿐만 아니라 단일 병변이나 피질하 부위 등 여러 다양한 부위의 병변에 의해 발생한다는 기존의 보고를 뒷받침해 준다.³

더 나아가 본 연구에서는 단일 병변을 갖는 환자에서 실비우스열 주위에 DWI에서 관찰되지 않는 광범위한 관류 결손이 존재하는지 알아보기 위해 Brain SPECT를 시행하였으나 이러한 결손은 관찰되지 않았다. 따라서 이러한 SPECT 결과는 좌측 하위 전두엽 혹은 상위 측두엽의 단일 병변 역시 전실어증을 일으킬 수 있음을 강력히 시사한다. 이에 반해 피질하 병변을 갖는 1명에서는 SPECT에서 DWI의 병변보다 더 넓은 부위에 관류 결손이 관찰되었는데, 이는 실비우스열 주위 피질의 관류결손이 피질하 전실어증의 발생에 중요한 기전이 되기 때문으로 생각된다.¹³

본 연구 결과와 기존의 보고를^{2,14} 종합해 볼 때 심인성 색전증이 GAWH의 특징적인 병인이라고 할 수 없을 것이다. 본 연구에서는 동맥경화증에 의한 뇌경색은 DWI상 비전형적인 병변을 보이는 경우(단일 병변 또는 언어 중추를 침범하지 않은 경우)에 발생한 반면, 고전적인 병변을 보이는 환자는 대부분 심인성 색전증의 원인을 갖

고 있었다. 이러한 사실은 DWI의 양상에 따라 뇌경색의 병인에 차이가 난다는 것을 시사하는 소견이다. 비록 본 연구에서 그 환자 수는 충분하지 않지만, 서양인의 경우 GAWH 환자의 반 이상에서 고전적 병변의 양상을 보이며, 그 원인이 심인성 색전증인데 반해,^{2,10-12,14} 한국인을 대상으로한 본 연구 결과는 DWI상 비-고전적인 양상이 보다 흔히 관찰되며(12명 중 8명) 심인성 색전증이 뇌경색의 원인이 되는 경우가 적게 관찰되는(12명 중 4명) 경향을 보이고 있다. 향후 보다 많은 환자를 대상으로 한 연구가 필요할 것이다.

GAWH가 발생하기 위해서는 Fig. 1과 같이 전중심운동피질(precentral motor cortex)에는 병변이 없어야 한다. Von Keyserlingk 등이 GAWH 환자를 대상으로 3차원적 병변 분석을 한 결과 심부 백질에 병변이 없어야 한다고 주장하였다.¹⁵ 본 연구에서 피질하 부위에 병변이 있는 GAWH 환자들(patient 10, 11)의 DWI 소견은 의외의 결과였다. 이들 환자에서는 DWI상 피질하 병변이 관찰되어 운동신경 경로가 침범되었을 가능성이 높음에도 불구하고 편마비가 관찰되지 않는 이유에 대해서는 현재로는 명확히 설명할 바가 없다. 특히 이 중 한 환자(patient 11)의 경우 Brain SPECT상 왼쪽 대뇌반구에 광범위한 저관류가 관찰되었다(Fig. 1). 그러나 이 두 환자는 과거 운동신경 경로에 손상을 받았다가 회복된 과거력이 있어서 이러한 기왕의 손상이 어떠한 역할을 하였을 가능성이 있다. 최근 PET와 기능적 MRI를 통해 뇌졸중 후 기능적 재편성(functional reorganization)과 뇌 성형력(brain plasticity)에 대한 연구가 가능하게 되었다.¹⁶ 본 증례(patient 10, 11)와 연관되어 특히 흥미로운 논쟁 중 하나는 마비된 손을 움직일 때 동측 대뇌피질의 역할에 대한 내용이다. 최근 PET^{17,18}와 기능적 MRI¹⁹⁻²¹ 연구를 통해 동측의 전운동 피질(premotor cortex)이 반대쪽 손발뿐 아니라 동측의 운동에도 관여를 한다는 것이 밝혀졌다.^{18,19,22} 비록 본 연구에서 PET나 기능적 MRI를 하지 못하여 이들 증례에서의 피질의 성형력(cortical plasticity) 등을 알아보지는 못했으나, 환자들에서 과거 현저한 좌측 운동경로의 손상으로 인해 우측 대뇌반구의 활성화가 일어나 이 부위가 우측 사지의 운동기능을 담당하였을 가능성이 있다고 생각된다.

GAWH 이후 회복 정도는 ‘빠르게 회복된다’¹¹⁻¹² 혹은 ‘회복이 불량하다’²는 여러 주장이 다양하게 보고되어 왔다. 본 연구 포함된 GAWH 환자들에서 언어기능이 일관되게 신속한 회복을 보이지는 않았다. 최근 실어증의 양상과 회복 정도가 병변의 위치에 따라 다르다고 보고되었으나,² 본 연구에서는 이러한 사실은 확인되지 못했다. 아마도 추적 관찰한 기간이 짧았기 때문인 것으로 생각된다.

본 연구는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째로, GAWH가 매우 드문 뇌졸중 증후군이기에 때문에 적은 수를 대상으로 연구가 진행된 점이다. 둘째로, 뇌경색 후 높은 사망

를과 재발, 혹은 심근경색증과 같은 질환으로 보다 장기적인 추적 관찰이 불가능하였다. 셋째로, 기전을 알아내기 위해 보다 정밀한 검사(경식도 초음파와 Holter monitoring)와 Brain SPECT를 환자의 협조 부족으로 모두에게 하지 못했다는 점이다.

결론적으로, 본 연구 결과를 통하여 비록 급성 편마비를 동반하지 않은 전실어증 환자는 신경학적검사상 유사한 임상 양상을 보이거나 이러한 GAWH 환자에서 DWI 병변의 양상이나 그 뇌경색의 기전은 다양하다는 것을 알 수 있다. 또한 뇌경색의 발생 기전에 따라 DWI의 양상도 차이가 난다. 끝으로 광범위한 관류 손상이 없는 단일 병변(피질 부위 혹은 피질하 부위)에 의해서도 GAWH가 발생할 수 있다는 사실은 실어증과 관련된 뇌의 기능적 구조가 매우 복잡하다는 것을 시사한다.

REFERENCES

1. Damasio AR. Aphasia. *N Engl J Med* 1992;326:531-539.
2. Hanlon RE, Lux WE, Dromerick AW. Global aphasia without hemiparesis: language profile and lesion distribution. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;66:365-369.
3. Vignolo LA, Boccardi E, Caverni L. Unexpected CT-scan findings in global aphasia. *Cortex* 1986;22:55-69.
4. De Deyn PP, Dierckx RA, Alavi A, Pickut BA. *A textbook of SPECT in neurology and psychiatry*. London: John Libbey & Company Ltd, 1997.
5. Hillis AE, Wityk RJ, Barker PB, Beauchamp NJ, Gailloud P, Murphy K et al. Subcortical aphasia and neglect in acute stroke: the role of cortical hypoperfusion. *Brain* 2002; 125: 1094-1104.
6. Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. Measurement of acute cerebral infarction. A clinical examination scale. *Stroke* 1989;20:964-970.
7. Ferro J, Kertesz A. Comparative classification of aphasic disorders. *J Clin Exp Neuropsychol* 1987;9:365-375.
8. Kertesz A. *Western aphasia battery*. Orlando: Grune and Stratton, 1982.
9. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle JL, Aillen J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993;24:35-41.

10. Van Horn G, Hawes A. Global aphasia without hemiparesis: a sign of embolic encephalopathy. *Neurology* 1982;32:403-406.
11. Tranel D, Biller J, Damasio H, Adams HP Jr, Correll SH. Global aphasia without hemiparesis. *Arch Neurol* 1987;44: 304-308.
12. Deleval J, Leonard A, Mavroudakis N, Rodesch G. Global aphasia without hemiparesis following prerolandic infarction. *Neurology* 1989;39:1532-1535.
13. Okuda B, Tanaka H, Tachibana H, Kawabata K, Sugita M. Cerebral blood flow in subcortical global aphasia. Perisylvian cortical hypoperfusion as a crucial role. *Stroke* 1994;25: 1495-1499.
14. Legatt AD, Rubin MJ, Kaplan LR, Heaton EB, Brust JC. Global aphasia without hemiparesis: multiple etiology. *Neurology* 1987;37:201-205.
15. von Keyserlingk AG, Naujokat C, Niemann K, Huber W, Thron A. Global aphasia with and without Hemiparesis. A linguistic and CT scan study. *Eur Neurol* 1997;38:259-267.
16. Johansson BB. Brain plasticity and stroke rehabilitation. The Willis lecture. *Stroke* 2000;31:223-230.
17. Weiller C, Ramsay SC, Wise RJ, Friston KJ, Frackowiak RS. Individual patterns of functional reorganization in the human cerebral cortex after capsular infarction. *Ann Neurol* 1993;33:181-189.
18. Seitz RJ, Knorr U, Azari NP, Herzog H, Freund HJ. Visual network activation in recovery from sensorimotor stroke. *Restor Neurol Neurosci* 1999;14:25-33.
19. Cramer SC, Nelles G, Benson RR, Kaplan JD, Parker RA, Kwong KK, et al. A functional MRI study of subjects recovered from hemiparetic stroke. *Stroke* 1997;28:2518-2527.
20. Cao Y, D'Olhaberriague L, Vikingstad EM, Levine SR, Welch KM. Pilot study of functional MRI to assess cerebral activation of motor function after poststroke hemiparesis. *Stroke* 1998;29:112-122.
21. Carey JR, Kimberley TJ, Lewis SM, Auerbach EJ, Dorsey L, Rundquist P, et al. Analysis of fMRI and finger tracking training in subjects with chronic stroke. *Brain* 2002;125: 773-788.
22. Nelles G, Spiekermann G, Jueptner M, Leonhardt G, Muller S, Gerhard H, et al. Evolution of functional reorganization in hemiplegic stroke: a serial positron emission tomographic activation study. *Ann Neurol* 1999;46:901-909.