한국BOBATH학회지 제8권 제1호
J Korean Acad Bobath Vol. 8. No. 1, 2003

소아 편마비에서 Botulinum Toxin A와 비마비측 상지고정술(CIMT)이 상지기능에 미치는 효과

김선희 · 최원호*
가톨릭대학교 성가병원 물리치료실 · 가천 길대학 물리치료과*

Effects of Constraint-Induced Movement Therapy and Botulinum Toxin A Promising Combination in Children with Hemiplegic Cerebral Palsy

Seon-Hee Kim · Won-Ho Choi*
Department of Physical Therapy, Catholic University st Family Hospital
*Department of Physical Therapy, Gachon-Gil College**

Abstract

Objetive : Modified constraint-induced movement therapy(CIMT) and chemodenervation with botulinum toxin A are each efficacious in managing stroke-induced motor disorders; however, the application of these two promising modalities in combination is yet to be examined. The purpose of this study was to determine the effect of CIMT and botulinum toxin A promising combination on the involved upper extremity function in children with hemiplegic cerebral palsy(CP). *Design* : A before and after trial intervention study. *Participants* : Five hemiplegic CP (3 to 4 years of age), who had been treated by general rehabilitation therapy during previous 6 months and showed no functional improvement were studied. Botulinum toxin A was injected into target muscles with electromyographic guidance and then their unaffected arms were immobilizated by scotch short arm casts for 6 weeks. And, the therapeatic effects of this method were evaluation by Modified Ashworth scale, Grading of Unilateral Hand Skills of Reddihough etc., Functional classification of Hand before and after CIMT of Mowery, Erhardt Developmental Prehension Assesment. *Results* : 1. Modified Ashworth scale : Mean MAS decreased significantly after CIMT. Before the CIMT method, hemiplegic cerebral palsies could transfer a mean of 2.20±0.46, and after 1 month the CIMT method a means of 1.87±0.30, and 3 month the CIMT method a means of 1.87±0.29. 2. There were an improvement in functional classification and a signification increase of mean Scroe of unilateral hand skill after CIMT in patients. 3. There were no adverse effect resulting from the CIMT on an unaffected side arms. *Conclusion* : We concluded that the botulinum toxin A and CIMT promising combination can improved

the involved upper extremity function and movement in children with hemiplegic cerebral palsy.

Key words : Hemiplegic cerebral palsy, Constraint induced movement therapy, Botulinum toxin A

I. 서 론

경직성 편마비형 뇌성마비아는 전두면상에서 신체의 한 측이 정상이거나 정상과 유사한 반면, 다른 한 측이 손상된 편측성 운동장애를 말한다(Gage, 1991). 뇌성마비 중 편마비형은 가장 예후가 좋은 편으로 대부분의 경우 2세에 보행을 시작하고, 3세에 독립적 보행을 한다(Stempien et al, 1996; 이진희 등, 1997).

그러나 성장하면서 상지기능이 하지기능에 비해 상대적으로 현저하게 떨어지는 것을 흔히 접하게 된다. 하지는 독립적인 보행의 시작과 함께 양 하지의 사용이 자연스럽게 증가하나, 상지는 대부분의 일상동작을 주로 비마비측 상지만 사용하여 마비측 상지 기능이 저하되게 된다(성인영 등, 1998; 이영희 등, 2003).

이러한 상지기능 저하는 일상생활동작을 수행하는데 가장 큰 장애가 된다. 상지는 하지에 비하여 신경학적 회복이 느리고, 복잡하고 다양한 동작이 요구된다(Gowland et al, 1993; Twitchell, 1951). 또한 회복과정에서 나타나는 굴근협력은 독립된 관절운동을 어렵게 하여 상지 기능의 장애를 더욱 초래하게 된다(Cauraugh et al, 2000).

신경학적 손상의 회복을 위하여 자발적인 반복운동과 구심성 자극을 위한 운동이 가장 중요하다(Butefisch et al, 1995; Nudo et al, 1996; Taub et al, 1993, Wolf et al, 1989). 자발적인 운동을 위하여 체중부하를 제거한 보행훈련(Teixeira et al, 2001), 전도를 이용한 근육전기자극요법(EMS mediated electrical stimulation)(Chae et al, 1999), 비마비측의 운동 제한을 이용한 치료법(constraint induced movement therapy, CIMT)(Blanton et al, 1999; Van der Lee et al, 1999)등이 사용되고 있다. 그중 편마비 환자에 대한 상지고정술(CIMT)이 만성 뇌졸중 환자들에 매우 큰 효과가 있는 것으로 알려졌다(Duncan, 1997).

CIMT는 지금 미국에서 활발히 연구되고 임상에 적용되는 치료법으로 1998년 Taub에 의해 명명된 치료법이다. 과거 Forced use로 불리었던 CIMT는 간단히 말해 뇌졸중 환자의 비마비측 상지를 고정시키고, 마비측 상지로만 활동하게 하여 기능을 촉진시키는 치료이다.

Taub는 미국 앨라배마 대학 재활의학과의 심리학 교수로 60년대부터 체감각 탈구심화(somatosensory deafferentiation)에 대한 연구를 해왔다. Taub는 원숭이를 대상으로 척수후근의 일부(C3~T2)를 절제하여 한쪽 또는 양쪽 상지를 못 쓰게 한 후 실험한 결과 양쪽 모두를 못 쓰게 한 경우 원숭이는 동기(motivation)를 계속 유지하고 손상된 두 팔을 열심히 사용하려고 하였으나, 한쪽 팔만 못쓰게 하였을 경우에는 그 팔을 나중엔 전혀 못쓰게 되었다. Taub는 이러한 현상을 학습된 미사용(learned nonuse)이라고 하였다(Taub et al, 1975;1977;1980).

즉 학습된 미사용은 손상된 지체를 이용하

는 것이 불편하기 때문에 이를 사용하지 않는 것을 학습하게 된다는 것이다. 이러한 현상을 극복하기 위해 비마비측 움직임을 제한시켜 손상된 마비측에 대한 인식을 증가시키고, 여러 다양한 활동에 마비측을 이용하도록 강화하였다 치료결과 기능적인 향상은 물론 피질 재구성(cortical reorganization)이 촉진되어 치료 이후에도 효과가 지속되는 것으로 나타났다(Nudo et al, 1996).

그동안 마비측 상지만을 강조한 전통적인 치료방법들은 효과의 지속성, 운동마비와 감각장애, 마비측에 대한 거부감 등으로 장기적인 치료효과를 얻지 못하였던 반면(Carmick et al, 1993; Powell et al, 1999), 최근 CIMT를 이용하여 많은 치료 효과를 거두고 있다.

CIMT의 연구로는 Joachim 등(2000)이 13명의 뇌졸중 환자들을 대상으로 2주간 비마비측 상지의 고정을 통하여 고정 전과 후의 상지기능이 호전된 것을 보고하였고, 우리나라에서도 상지고정술을 실시한 환자 11명과 상지고정술을 희망하지 않은 환자 9명을 대상으로 2주간 비마비측 상지 고정 후 운동성 활동기록 검사(motor activity log, MAL)와 실제 사용 정도 검사(AAUT)를 실시한 결과 현저하게 상지고정술을 실시한 환자에서 마비측 상지기능 회복의 치료효과가 있음을 보고하였다(김지혁 등, 2002). 또한 5명의 편마비 아동을 대상으로 비마비측 상지를 석고붕대로 고정하여 석고붕대 제거 후 마비측 손 기능이 증가되었다고 보고하였다(성인영 등, 1998).

그러나, CIMT를 적용하는 동안에 고정유지의 어려움, 안전에 대한 보상, 일시적인 독립적인 동작 수행의 동기유발 저하 등의 문제점을 겪기도 한다(Page et al, 2002). 최근 CIMT 프로그램 중 32%는 제한된 상지 고정대에 순응하는데 반해 어떤 보고에서는 손장갑을 끼우는 것이 피곤하고 집에서 계속 착용하기 어렵다고 제안한 보고들도 있다(Blanton et al, 1999).

이에 Page 등(2003)은 CIMT와 botulinum toxin A를 병행하게 되면 마비측 손의 기능 회복에 더 큰 효과가 있음을 보고하였다.

Botulinum toxin A는 경직성 편마비 환자에서 기능 및 보행 향상을 위해 근육경직과 과긴장을 감소시키는 비수술적 치료방법이다(박기영, 1997; 박기영 등, 1998; Calderon et al, 1994; Corry et al, 1997; Cosgrove et al, 1994; Sampio et al, 1997; Simpson et al, 1996).

본 연구에서는 편마비형 뇌성마비 환아를 대상으로 botulinum toxin A와 CIMT를 병행한 후 마비측의 상지의 사용을 극대화하여 마비측의 상지 기능회복 증진정도를 비교하여 향후 편마비형 뇌성마비 환아의 상지 기능 회복 재활치료에 도움을 주고자 한다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

본 연구는 2002년 8월5일부터 2003년 9월 15일까지 가톨릭대학교 성가병원 재활의학과에 손의 기능 향상을 위해 입원 또는 외래치료를 받았던 6개월 이상의 재활치료에도 마비측 상지 기능의 호전을 보이지 않아 botulinum toxin A와 CIMT를 병행한 경직성 편마비 환아 5명 아동을 대상으로 하였다.

2, 연구방법

대상 환자들은 주사 전 병력, 이학적 검사,

표 1. Grading of unilateral hand skills

Hand skills	Score
1. Grasp of film capsule (score only one)	
Primitive squeeze	1 / 2 *
Palmar	2 / 3 *
Radial-palmar	3 / 4 *
Radial-digita	4 / 5 *
2. Prehension of pierce of 1/2″ wooden bead (score only one)	
Inferior scissor	1
Inferior pincer	2
Pincer	3
Tripod	4
3. Manipulation (score 2 for each skill or if unable)	
Pokes with index finger	2
Shakes film capsule	2
Inverts film capsule without trunk movement	2
Release of film capsule (score only one or 0 if unable)	
Release against surface	1 / 2 *
Release into large container (1 liter ice-cream tube)	2 / 3 *
Release into small container (100g jar)	3 / 4 *

주) * Wrist remained flexed / Wrist extened or mid-range

수정판 Ashworth 척도, Mowery(Mowery et al, 1985)등에 의한 기능적 분류, Reddihough 등(1991)이 사용한 손 기능 평가, Erhardt developmental prehension assesment 등을 시행하였다. 손의 기능은 Mowery 등(1985)이 사용한 방법에 따라 Excellent, Good, Fair, Poor 4 단계로 분류하였다. 손 기능 평가는 1991년 Reddihough 등(1991)이 사용한 방법에 따라 편측 손 기능을 20점 만점으로 하여 점수화 하였다(표 1). Erhardt developmental prehension assesment는 정육면체, 원통막대, 단추 등을 각각 손으로 쥐었을 때 쥐는 동작의 모습을 보고 이에 해당하는 기능적인 연령을 평가하는 방법이다. 이 평가방법들은 영유아의 상지기능을 평가하는 데 보편적인 방법으로 알려져 있다.

검사결과에 따라 표적근육을 선택한 후 체중에 따라 적당량을 근전도 검사 유도 하에 botulinum toxin A 주사를 시행한 후 비마비측 상지고정을 위하여 스카치 단상지 석고붕대를 시행하였고, 고정기간은 총 6주로 하였다. 3주간은 입원하여 물리치료사와 작업치료사들이 신경학적발달치료를 1일 2회 시행했고, 주로 상지기능에 관련하여 집중적으로 치료하였다(그림 1). 고정 3주 후 제거하여 부작용의 여부를 점검한 뒤 이상없음을 확인하고, 재차 3주간 고정술을 실시하였다. 이들의 평가는 비마비측 고정술을 실시하기 전 3일내, 스카치 석고 붕대를 제거한 후 3일내, 3개월 후 세 차례 실시하여

그림 1. 비마비측 상지고정술 후 치료모습

마비측의 기능회복 정도를 평가했고, 비마비측에서는 장기간 운동제한에 따른 기능 저하 여부와 운동 가동범위를 측정하여 고정에 따른 관절 구축 등의 부작용 발생 여부를 판단하였다

본 연구에서 얻은 결과들은 짝비교 t-검정, Wilcoxon 부호 순위 검정을 이용하여 통계학적 유의성을 검정하였다.

III. 결 과

1. 환자의 특성, 표적 근육 및 botulinum toxin A 용량

주사 시 연령분포는 3세에서 4세였고, 평균 연령은 3.8세로 4세 이상이 4명(80.0%)으로 가장 많았다. 성별분포는 남자 1명(20.0%), 여자 4명(80.0%)으로 여자가 많았고, 마비부

표 2. Patient characteristics, target muscles, and botulinum toxin A dose

Patient no.	Age(yrs) /Sex	Diagnosis	Target muscles	Dose (Unit/muscle)
1	4/F	Rt. spastic hemiplegia	Flexor carpi radialis	20
			Flexor carpi ulnaris	12
			Flexor digitorum sublimis	28
2	4/F	Rt. spastic hemiplegia	Flexor carpi radialis	8
			Flexor digitorum sublimis	17
			Flexor pollisis longus	8
			Biceps brachii	13
3	4/F	Rt. spastic hemiplegia	Flexor carpi radialis	20
			Flexor digitorum superficialis	20
			Biceps brachii	20
4	4/M	Lt. spastic hemiplegia	Flexor carpi radialis	11
			Flexor carpi ulnaris	11
			Flexor digitorum sublimis	40
			Biceps brachii	11
5	3/F	Rt. spastic hemiplegia	Flexor carpi radialis	13
			Flexor digitorum sublimis	13
			Flexor pollisis longus	17

표 3. Change muscle Tone before and after CIMT

	Before	After 1 month	3 month
MAS[1)]	2.20±0.46	1,87±0.30 *	1.89±0.29 *

Values are mean±S.D. * $p < 0.05$
1) MAS : Modified Ashworth Scale

표 4. Functional classification of hand before and after CIMT

Functional classification	No. of case	
	Before	After 3 months
Excellent	0	0
Good	0	3
Fair	1	2
Poor	4	0
Total	5	5

표 5. Score of hand skills before and after CIMT

	Before	After 3 months
Score of hand skills	8.2±4.0	15.0±2.2 *

Values are mean±S.D. * $p < 0.01$

위는 오른쪽 편마비가 4명(80.0%), 왼쪽 편마비는 1명(20.0%)이었다. 표적근육은 요측수근굴근이 5예, 심지굴근이 4예, 이두박근은 3예였다(표 2).

2. 비마비측 상지 고정술을 실시 전후의 경직 변화

수정판 Ashworth 척도로 검사한 결과 CIMT를 실시하기 전에는 평균 2.2이었으나, CIMT를 제거한 1개월 후에는 1.87, 3개월엔 1.89로 비마비측 상지 고정술 후 통계학적으로 유의하게 감소하였다(표 3).

3. 비마비측 상지 고정술을 실시한 전후의 손의 기능적 분류

손의 기능적 분류는 CIMT를 실시한 후 2명의 환자에서 2단계, 3명의 환자에서 3단계 향상되었다(표 4).

4. 비마비측 상지 고정술을 실시한 전후의 손 기능 점수

손 기능 점수는 CIMT를 실시하기 전 평균 8.2점, CIMT를 실시한 후 15.0점으로 유의하게 증가되었다(표 5).

표 6. Change Prehension

	Developmental level to grasp pattern (month)	
	Before cast immobilization	After cast immobilization
patient 1	5.8	8.1
patient 2	6.0	7.7
patient 3	8.0	9.3
patient 4	5.7	8.0
patient 5	0.0	7.7
Mean±SD[1)]	5.1±3.00	8.2±0.66

1) SD : standard deviation
2) score by Ehardt Developmental Prehension Assesment

5. 손잡기 기능의 변화

원통막대, 정육면체, 단추를 집는 마비측 손 동작에서 환아들은 각각 생후 5.8개월, 6개월, 8개월, 5.7개월, 0개월, 평균 5.1개월에 해당하였으나, 6주간 석고 고정 후 평가 시에는 생후 8.1개월, 7.7개월, 9.3개월, 8.0개월, 7.7개월로 기능적 연령이 모든 환아에서 호전된 양상을 보였다(표 6).

Ⅳ. 고 찰

Corry 등(1997)은 botulinum toxin A 주사는 편마비 뇌성마비 상지에서 근육 긴장 감소와 미용효과를 나타내었으나, 기능적 향상과 섬세한 운동 기능에는 변화가 없었다고 하였고, Sampaio 등(1997)은 뇌졸중환자에서 botulinum toxin A 주사 후 상지의 경직은 감소하였으나, 기능적 호전에 대해서는 향후 평가가 필요하다고 보고하였다.

Cosgrove 등(1994)은 치료효과의 지속과 근 구축의 개선을 위하여 주사 후 근육의 신장운동이 뒤따라야 한다고 하였고, Dengler 등(1997)은 주사 후 경직의 호전은 botulinum toxin A의 국소적 항경직성 효과 외에 추가된 물리치료의 효과일수도 있다고 하였다. 장기적 부작용은 반복 주사 시 botulinum toxin A에 대한 항체형성으로 인하여 내성이 생기는 것이다. 항체형성 빈도는 저자에 따라 0%에서 23%까지 다양하게 보고되고 있다(Dunne et al, 1995; Gonnering et al, 1988).

편마비 환자의 상지기능을 향상시키기 위한 치료프로그램들은 대부분 마비측 상지를 주로 치료하였던 것이 사실이다. 마비측 상지의 감각 및 운동 기능을 촉진시키고, 자세변형을 최소화하며, 사용 기회를 증가시켜 마비측 상지 기능을 향상시켰다.

그러나, 최근들어 비마비측 상지를 고정시키는 CIMT 방법이 마비측 상지의 기능 향상에 매우 도움이 되는 것으로 밝혀졌다. 하지만, 이러한 방법에 대한 성인에 관한 연구는 많았으나, 편마비 환아에 대한 국내외적 연구보고는 많지 않았다.

이에 본 연구는 여러 연구에서 보고된 성인 편마비 환자의 상지 기능을 향상하기 위

한 CIMT 방법을 편마비형 뇌성마비 아동에게 적용하여 보았다.

비마비측의 강제적 고정으로 인한 아동들의 심리적인 압박, 관절 구축, 근 위축 등의 부작용이 발생할 수 있지만(성인영 등 1998), 아동들의 특성 상 비마비측 손의 사용을 억제하기가 매우 어려워 스카치 석고 고정술을 실시하게 되었다.

본 연구자들은 6개월 이상 적극적 재활치료에도 상지 기능 평가 상 호전이 없었던 3세에서 4세 편마비 아동을 대상으로 그 부모들에게 치료의 목적과 부작용에 관하여 설명한 후 동의를 얻은 아동들에 한하여 실시하였다. 고정술 후 심리적 불안감을 보였던 한 아동은 1주 만에 제거하였고, 문제없이 적응한 나머지 5명은 고정 3주 후 제거하여 부작용 여부를 확인한 후 재차 고정술을 실시하였다.

6주간 고정을 끝마친 5명의 환아 모두 수정판 Ashworth 척도 검사 결과 모두 경직이 감소하였고, 특히 Ehardt Developmental Prehension Assesment에서는 손을 쥐지 못하여 수행할 수 없었던 여아는 현저한 기능 향상을 보였다. 아동들은 CIMT를 제거한 이후 3개월 만에 검사한 기능 평가에서도 고정 기간 중 향상되었던 상지기능을 지속적으로 유지하고 있었다.

그러나 본 연구는 표본이 적었고 비교의 정도를 1개월, 3개월로 비교의 정도를 실시한 것이므로 그 이후로 CIMT를 적용한 후 회복의 지속성에 대한 연구가 필요하며, 효과적인 임상적 적용을 위하여 적절한 적용 대상과 나이, 고정기간, 고정범위, 고정횟수 등 구체적인 치료방법에 대한 연구가 이루어져야 될 것이다.

V. 결 론

2002년 8월5일부터 2003년 9월15일까지 가톨릭대학교 성가병원 재활의학과에 입원 또는 외래치료를 받고 있었던 경직형 편마비 환아에서 CIMT를 적용한 5명을 대상으로 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 수정판 Ashworth 척도로 근 긴장도를 검사한 결과 CIMT 후 모든 환자들에서 감소하였다.

2) 비마비측 상지 고정술을 실시한 전후의 손의 기능적 분류는 2명의 환자에서 2단계, 3명의 환자에서 3단계 향상되었다.

3) 비마비측 상지 고정술을 실시한 전후의 모든 환아에서 상지 기능의 현저한 호전을 보였으며, 임의적 고정에 의한 부작용은 없었다. 따라서, CIMT는 편마비형 뇌성마비 아동의 새로운 치료법의 하나로 향후 재활치료에 적용될 수 있을 것으로 사료되며, 임상 적용 확대를 위해 보다 광범위한 연구가 필요할 것이다.

참고문헌

김지혁, 조영하, 김용권. 편마비 환자의 환측 기능회복을 위한 연구. 대한물리치료사학회지. 2002;9(2):7-16.

박기영. 경직성 편마비 환자의 손 기능 향상을 위한 botulinum toxin A 치료. 대한재활의학회지. 1999;23(2):240-246.

박기영, 장성구. 뇌성마비 환아에서 족부 변형에 대한 botulinum toxin A 치료효과. 대한재활의학회지. 1998;22:21-26.

성인영, 박민준. 편마비형 뇌성마비 환아에서 건측 상지 고정술을 통한 상지 기

능 촉진 효과. 대한재활의학회지. 1998;22(4):828-832.

이영희, 이영탁, 박경희 등. 편마비 환자의 상지 기능회복을 위한 근전도 유발 전기자극. 2003;27(3):320-328.

이진희, 배성수, 김중선. 정상아와 편마비 뇌성마비아의 삼차원 보행분석. 대한물리치료학회지. 1997;9(1):127-145.

Bishop B. Neural plasticity: part 4. Lesion-induced reorganization of CNS: recovery phenomena. Phys Ther. 1982;62:1442-1451.

Blanton S, Wolf SL. An application of upper-extremity constraint-induced movement therapy in a patient with subacute stroke. Phys Ther. 1999;79:847-853.

Butefisch C, Hummelsheim, Denzler P et al. Repetitive training of isolated movements improves the outcome of motor rehabilitation of the centrally paretic hand. J Neuro Sci. 1995;130:59-68.

Calderon GR, Calderon SR, Rincon RM et al. Botulinum toxin A in management of cerebral palsy. Pediatr Neuro. 1994;10:284-288.

Carmick J. Clinical use of neuromuscular electrical stimulation for children with cerebral palsy, Part2. Upper extremity, Phys Ther. 1993;73(8):514-522.

Cauraugh J, Light K, Kim S et al. Chronic motor dysfunction after stroke: Recovering wrist and finger extension by electromyography triggered neuromuscular stimulation. Stroke. 2000;31:1360-1364.

Chae J, Yu D. Neuromuscular stimulation for motor relearning in hemiplegia. Crit Rev Phys Med Rehabil. 1999;11:279-297.

Corry IS, Graham HK. Botulinum toxin A in the hemiplegic upper limb: a double-blind trial. Dev Med Chil Neurol. 1997;39:185-193.

Cosgrove AP Corry IS, Graham HK. Botulinum toxin in the management of the lower limb in cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 1994;36:386-396.

Dengler R, Neyer U, Wohlfarth K et al. Local botulinum toxin in the treatment of spstic drop foot. J Neurol. 1993;239:375-378.

Dunne JW, Heye N, Dunne SL. Treatment of chronic limb spasticity with botulinum toxin A. J Neurol Neurosurg psychiatry. 1995;58:232-235.

Degler P, Neyer U, Wohlfarth K et al. Local botulinum toxin in the treatment of spastic drop foot. J Neurol. 1993;239:375-378.

Duncan PW. Synthesis of intervention trials to improve motor recovery following stroke. Top Stroke Rehabil. 1997;3:1-20.

Gonnering RS. Negative antibody response to longterm treatment of focal spasm with botulinum toxin. Am J ophthalmol. 1988;105:313-315.

Gage JR. A Commitment to excellence and a willingness to change. Dev Med Child Neurol. 1991;33(9):753-754.

Gowland C, Stratford P, Ward M. Measuring physical impairment and disability with the Chedoke -McMaster stroke assessment. Stroke. 1993;24:58-63.

Jankovic J, Schwartz K. Response and immunoresistance to botulinum toxin injections. Neurology. 1995 ;45:1743-1746.

Joachim Liepert, Heilke Bauder, Edward Taub et al. Treatment-induced cotica reorganization after strok in humans. Stroke. 2000;6:1210-1216.

Koman LA, Mooney JF III, Smith B et al. Management of cerebral palsy with botulinum toxin A: Preliminary investigation. J Pediatr Orthop. 1993;13:489-495.

Nakayama H, Jorgensen HS, Raaschou O et al. Olsen TS: Recovery of upper extremity function in stroke patients: The Coenhagen stroke study. Arch Phys Med Rehabil. 1994;75:394-398.

Nudo R, Milliken G. Reorganization of movement representstion in primary motor cortex following focal ischemic infarcts in adult squirrel monkeys. J Neurophysiol. 1996;75:2144-2149.

Nudo RJ, Wise BM, Sifuentes F et al. Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. Science. 1996;272:1791-1794.

Mowery CA, Gelberman RH, Rhoades CE. Upper extremity tendon transfer in cerebral palsy: Electro-myographic and functional analysis. J Pediatr Orthop. 1985;5:69-72.

Page SJ, Levine P, Sisto S et al. Patients' and therapist' opinions of constraint induced therapy. Clin Rehabil. 2002 ;16:55-60.

Page SJ, Elovic E, Levine P et al. Modified constraint-induced Therapy and botulinum toxin A. J Phys Med Rehabil. 2003;82:76-80.

Powell J et al. Electrical stimulation of wrist exensors in post stroke hemiplegia. Stroke. 1999;30(7):1384 -1389.

Reddihough D, Bach T, Burgess G et al. Comparison of subjective and objective measures of movement performance of children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 1991;33:578-584.

Stempien LM, Deboah GS. Rehabilitation of children and adults with cerebral palsy. In: Braddom RL, Buschbscher RM, Dumitru D, Johnson EW, Matthews D, Sinski M, editors. Physical medicine and rehabilitation, Philadelphia: WB Saunders. 1996 ;1113-1132.

Taub E, Miller N, Novak T et al. Technique to improve chronic motor deficit after stroke. Arch Phys Med Rehabil. 1993;74:347-354.

Taub E, Wolf SL. Constraint-induced movent thechniques to facilitate upper extremity use in strock patients. Topics Strock Rehabil. 1997;3:38-61.

Twitchell TE. The restoration of motor function following hemiplegia in man. Brain 1951;74:443-480.

Van der Lee JH, Beckerman H, Lankhorst GJ et al. Constraint-induced Movement therapy. Arch Phys Med Rehabil. 1999;80:624-628.

Wolf S, Lecraw D, Barton L et al. Forced use of hemiplegic upper extremities to reverse the effect of learned nonuse among chronic stroke and head injured patients. Exp Neurol. 1989;104:125-132.