

Application of the Transcranial Magnetic Stimulation by Medical Area

Bo-Kyoung Song

Dept. of Occupational Therapy, Kangwon National University, Samcheok 24949, Korea

Man-Seok Han*

Dept. of Radiological Science, Kangwon National University, Samcheok 26949, Korea

Min-Cheol Jeon

Dept. of Radiological Technology, Daejeon Health Institute of Technology, Daejeon 34504, Korea

(Received 10 December 2019, Received in final form 20 December 2019, Accepted 20 December 2019)

This paper was intended to explore the characteristics and effects of repetitive transcription magnetic stimulation (rTMS) applied to neuropsychiatric, neurorehabilitation, and cognitive recovery. Although rTMS, applied in neuropsychiatry, reports various results in the type, age and degree of depression, it is not well founded, so research is needed for objective evidence in the future. In neurorehabilitation, various results of rTMS were reported depending on the individual characteristics of the patient, such as location, size, age and gender of the brain-damaged lesion. In particular, objective evidence such as the size, intensity, and frequency of magnetic stimulation is required as proposed as a treatment for the upper extremity, cognitive function, and motor function recovery of stroke patients. rTMS, which is noninvasive and safe, is determined to have a positive effect on the sensory, motor, emotional, cognitive function, and neurological reversibility of patients with brain damage through prior study and is expected to be utilized as a treatment linked to other treatments of drugs, psychotherapy and rehabilitation.

Keywords : TMS, stroke, motor function recovery, brain-damage

경두개 자기 자극의 의료 영역별 적용

송보경

강원대학교 작업치료학과, 강원 삼척시 도계읍 황조길 346, 25949

한만석*

강원대학교 방사선학과, 강원 삼척시 도계읍 황조길 346, 25949

전민철

대전보건대학교 방사선과, 대전시 동구 충정로 21, 34504

(2019년 12월 10일 받음, 2019년 12월 20일 최종수정본 받음, 2019년 12월 20일 게재확정)

본 연구는 신경정신과, 신경재활 및 인지기능 회복에 적용되는 반복 경두개 자기 자극(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)의 특성과 효과를 알아보고자 하였다. 신경정신과에서 적용되는 rTMS는 우울증의 종류, 연령, 정도 등에서 다양한 결과를 보고하고 있으나 근거가 미약하여 차후 객관적 근거를 위한 연구가 필요하다. 신경재활에서는 뇌 손상의 위치, 크기, 나이, 성별 등 환자의 개별적 특성에 따른 rTMS의 다양한 결과가 보고되었다. 특히 뇌졸중 환자의 상지기능, 인지기능 및 파킨슨병 환자의 운동기능 회복의 치료법으로 제시되어 차후 자기자극의 크기, 강도 및 빈도 등의 객관적 근거가 요구된다. 비침습적이고 안전한 rTMS는 선행연구를 통해 뇌 손상 환자의 감각, 운동, 정서, 인지 기능 및 신경 가역성에 긍정적인 영향을 줄 수 있다고 판단되며 약물, 정신치료 및 재활의 다른 치료법과 연계된 치료법으로써 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

주제어 : TMS, 뇌졸중, 운동기능 회복, 뇌 손상

© The Korean Magnetics Society. All rights reserved.

*Corresponding author: Tel: +82-33-540-3383,

Fax: +82-33-540-6788, e-mail: angio7896@naver.com

I. 경두개 자기 자극 소개 및 적용

경두개 자기 자극(transcranial magnetic stimulation, TMS)은 신경과 및 재활 영역에서 증추 및 말초신경의 신경전도 능력을 검사하고 운동유발전위를 근전도로 쉽게 기록할 수 있어 대뇌운동결질의 구역 변화를 연구하는데 중요한 기반이 되었다[1]. 그리고 파킨슨병, 다발성 경화증 등의 여러 질환의 운동전도 시간, 특정 근육의 운동유발전위 역치값 측정 및 대뇌운동 구역 변화를 파악하는데도 사용되었고 최근에는 운동역치값, 운동유발전위 입출력 곡선, 운동유발전위 지도, 휴지기, 중복과 촉진 등의 다양한 측정방법을 이용하여 대뇌결질의 변화 및 활성도를 연구하는데 사용되고 있다[2]. 특히 대뇌결질을 국소적으로 반복 자극하여 우울 및 뇌손상 환자의 감각, 인지 및 운동기능을 향상시키는 치료로 이용되고 있다[7,18,24]. 이와 같이 TMS는 대뇌 자극 중 가장 비침습적으로 국소 자극이 가능한 방법 중 하나로 제시되어 증추신경의 기능을 탐색하는 데에 중요한 도구로 사용될 수 있다. 따라서 본 연구는 의료에서 사용되는 TMS의 특성과 효과를 알아보고자 한다.

II. TMS 사용법

TMS, Fig. 1은 머리의 가장 바깥쪽 피부에 전자기 코일을 위치시켜 단시간에 자기장을 생성하고 자기장 파동을 이용하여 미세전류를 인간의 뇌세포에 직접 적용함으로써 대뇌결질



Fig. 1. (Color online) MagPro R30, Medtronic Inc., Skovlunde, Denmark.

의 신경세포 탈분극 특성을 운동유발전위 검사와 자극 빈도에 따라 일정한 간격 반복하여 대뇌 결질 활성화를 증가시키거나 감소시키는 반복 경두개 자기 자극(repetitive transcranial magnetic stimulation; rTMS)으로 나누어 설명할 수 있다[3]. 특히 rTMS은 대뇌 특정부위 뇌세포의 활성도를 조절할 수 있는 비침습적인 안전한 치료법으로 개두술이나 전기경련치료(electroconvulsive therapy; ECT)의 발작유도 없이 뇌신경 조절이 가능하고 기능적 자기공명영상(functional magnetic resonance imaging; fMRI) 기술 등의 신경영상술과 연계하여 부작용 문제를 해결하면서 우울증, 조현병, 강박장애, 뚜렛 증후군 등의 정신질환 뿐만 아니라 파킨슨병 등과 같은 운동기능장애 질환 및 뇌졸중 환자의 작업 기억력이나 언어기능, 운동기능 등을 향상시키는데 활용된다[4]. 최근 재활에서도 TMS을 기반으로 뇌손상 환자의 거시적 수준의 신경가역성(neuroplasticity)을 입증하는데 사용되고 있다. fMRI의 발달로 뇌신경망 구성과 역동상태를 관찰하는 연구가 활발히 이루어지 있지만 장비 구입 및 고비용의 문제로 연구자의 사용이 제한적이다. 하지만 TMS는 상대적으로 구입 및 사용이 간단하고 뇌활성도 검사와 자극을 동시에 수행할 수 있는 장점을 가진다. rTMS은 빈도의 특성을 통해 뇌를 활성화하거나 억제할 수 있는데 고빈도 rTMS가 글루타민성 신경세포를 활성화하고 뇌 혈류를 증가시켜 대뇌 결질의 흥분을 촉진하고 저빈도 rTMS가 가바성 신경세포를 선택적으로 활성화하여 결질의 흥분성을 억제한다[5]. 이러한 비침습적 자극법은 단독 다른 재활 접근과 병행하여 뇌 손상 환자의 정신질환 및 감각, 운동, 정서 및 인지 기능을 증진할 수 있을 것이다[6] (Fig. 2).

III. 의료 영역별 적용

1. 우울증에 적용되는 경두개 자기 자극

많은 연구에서 단일 파동을 이용하여 우울증의 rTMS 효과를 보고하고 있지만[8] TMS 자극 빈도, 강도, 파동 지속시간 및 자극 부위와 같은 변수의 최적화에 대한 연구가 필요하다. 일부 연구에서 우울증의 rTMS 치료 효과에 대한 부정적인 보고도 있지만 우울증의 rTMS 치료효과의 변수를 명확하게 하기 위하여 연구가 계속될 것으로 판단된다[7]. 우울증은 임상에서 생물학적 특징에 따라 멜랑콜리아 우울증과 비전형적 우울증으로 분류한다. 멜랑콜리아 우울증 환자의 좌측 배외측 전전두엽결질(dorsolateral prefrontal cortex; DLPFC) 고빈도 rTMS를 적용한 연구에서 환자의 38.9%에서 치료 반응이 있었고, 특히 정신운동지연에서 유의한 차이를 보였다[8]. 하지만 나타나는 우울증의 다양한 특성에 따라 rTMS의 치료 효과를 검증하는데 있어 적용방법의 적절성을 입증하는데 한

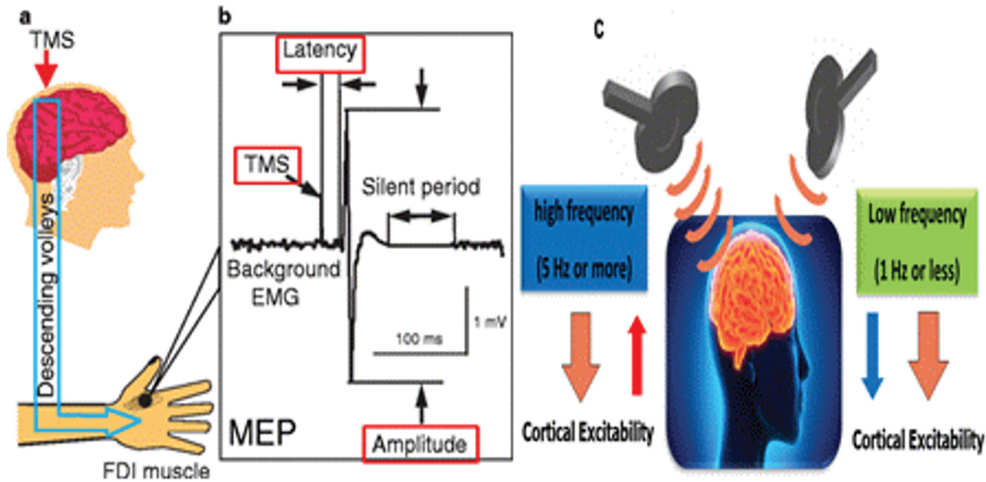


Fig. 2. (Color online) The following figure illustrates the mechanism of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). a. It's described the activation process of the primary motor cortex through the descending pathway. b. MEP amplitude and MEP latency using measurements of brain activity as variables. c. Design of brain activity according to rTMS frequency stimulus size. Mechanism of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS).

계를 보이고 있다. 노인성 우울증의 rTMS의 적용은 기억력 저하의 위험 및 부작용이 적어 안전한 치료법이지만 많은 선행연구에서 65세 미만 성인에게 적용되어 나이와 rTMS 항우울 효과 연관성을 입증하는데 논란이 많다. 일부 연구에서 60세 이상의 환자에서 나이가 많을수록 rTMS 임상효과가 낮아지는 상관관계를 보고하였으나 나이 차이가 rTMS의 항우울 효과에 영향을 주지 않는다는 연구 결과도 제시되었다[9]. 최근의 고찰연구에서는 노인성 우울증에 대한 rTMS의 효과가 없다고 결론 내릴 수 없으며 높은 강도와 횟수에 대한 고려가 필요하다고 제시하였다[10]. 따라서 차후 노인성 우울증의 rTMS 치료효과, 안전성 및 자극법 등에 대한 추가 근거가 제시될 것으로 판단된다. 정신병적 증상을 동반한 우울증 (psychotic depression)은 가장 치료하기 어려운 우울증으로 일반 우울증에 비해 재발률, 입원률이 높고 항우울제에 대한 치료 반응이 적어 항정신병약물의 병행치료나 ECT를 필요로 하는 경우가 많다[11]. 정신병적 증상을 가진 우울증 환자를 대상으로 rTMS 적용 연구가 초기부터 제시되었는데 1996년 다중교차연구에서 정신병적 증상을 동반한 17명의 우울증 환자 중 11명에서 고빈도 rTMS의 치료효과가 있어 ECT를 대체할 만한 치료법으로 기대하였으나 이후 정신병적 우울증에 대한 의미 있는 rTMS 연구 결과가 보고되지 않았다[12]. 정신병적 우울증을 일부 포함한 40명의 우울증 환자를 대상으로 한 rTMS 연구에서 11명의 정신병적 우울증 환자 가운데 중 2명만이 치료에 반응을 보여 정신병적 증상이 동반된 경우 치료효과가 상대적으로 낮음을 시사하였다[13]. 양극성 우울증의 rTMS 항우울 효과는 대부분 단극성 우울증에 대해서 시행되었고 양극성 우울증에 대한 논문은 부족한 상태이다.

양극성 우울증 환자를 대상으로 한 초기 무작위 대조 연구에서 rTMS 치료는 유의한 수준의 치료 반응 차이는 보이지 않았고 또 다른 무작위 대조 연구에서도 rTMS 시행 후 rTMS 실제자극군과 허위자극군을 비교했을 때 치료에서 유의한 차이가 없었다[14]. 한편, 신경항법(brain navigation)을 사용하여 우측 DLPFC에 저빈도 rTMS를 약물 치료와 함께 시행한 연구에서 치료 후 11명의 양극성 우울증 환자 중 6명의 환자에서 치료 반응을 보고하였다[15]. 양극성 우울증에 대한 rTMS 연구는 임상 연구가 적고 시행된 연구의 표본크기가 작아 통계적인 의미가 적으며 치료기간도 짧았다. 따라서 양극성 우울증에 대한 항우울 효과와 부작용을 판단하기 위한 연구가 진행되어야 할 것이다.

2. 신경재활에서 적용되는 경두개 자기 자극

신경재활에서는 뇌 손상 환자의 기능향상을 도모하기 위하여 다양한 재활 접근이 적용되는데 구체적으로 신경생리학에 기초를 둔 보바스 접근법과 학습된 비사용을 근거로 적용되는 비손상 측의 상지 운동 제한 치료법 등이 대표적이다. 기존 접근법은 손상된 뇌를 직접적으로 변화시키는 것이 아니라 적절한 외부 자극과 환경의 변화를 통하여 신경가역성을 증진시켜 기능을 향상하는 방법으로 소개된다[16]. 최근, 비침습적으로 뇌의 특정 부위를 국소적으로 안전하게 자극하여 신경조절 기능을 증진하는 rTMS를 제시하고 있는데 기존 치료법과 달리 신경가역성을 직접적으로 조절할 수 있는 치료법으로 소개되었다. 하지만 뇌 손상 병변의 위치, 크기, 나이, 성별 등 환자의 개별적 특성 및 적용 결과에 차이가 있고 유전자 특성에 따라서도 효과가 다르게 나타나고 비침습적으로

적용할 수 있는 시기나 적절한 뇌 자극 기준에 대해 명확하지 않은 실정으로 신경재활에서 비침습적 뇌 자극의 사용의 많은 연구 결과가 요구된다[17]. 뇌졸중 환자의 rTMS와 관련한 연구는 1차적으로 상지 운동기능의 효과를 입증하는 연구가 제시되었는데 1차 운동영역을 구성하는 상지 운동기능 영역에 대한 rTMS 자극이 쉽고 짧은 기간에 rTMS 치료를 통하여 기능 향상을 입증할 수 있기 때문이다. 선행연구에서 급성 및 만성 뇌졸중 환자의 손상 측 상지기능 회복을 위하여 1차 운동영역에 저빈도 rTMS를 1회 단기 적용하여 상지기능 향상을 보고하였고 5일간 지속적인 저빈도 rTMS를 시행한 결과, 손상 측 상지운동기능이 향상되었으며 rTMS와 상지 운동 훈련을 함께 적용한 연구에서도 상지운동기능이 향상되었다고 보고하였다[18]. 또한 rTMS 빈도에 차이를 주어 실시한 연구에서도 손상측 상지운동기능 회복에 도움을 주었다[19]. 이를 통해 뇌졸중 환자의 rTMS 저빈도 자극, 빈도 차이 자극 및 과제 지향 병행 훈련 등은 상지운동기능 회복을 위한 중재로 제안할 수 있다. 그리고 파킨슨병 등과 같은 퇴행성 운동 장애의 운동기능 향상을 위하여 rTMS가 연구되었는데 자극 부위는 기능적 영상분석을 통한 대뇌 활성화의 이상 현상을 기초로 고안되었고 1차 운동영역, 전운동영역, 보완운동영역, 전전두엽 등에 적용되며 다양한 형태의 고빈도 및 저빈도 rTMS 기법을 사용하였다[20]. 최근 연구에서 파킨슨병 환자의 운동기능 호전을 위한 자극 부위는 1차 운동 영역이 가장 효과적이었으나 메타분석을 통해 고빈도 rTMS는 운동기능 회복에 효과적이거나 저빈도에서는 효과적이지 않았다[21]. 따라서 파킨슨병 환자의 운동기능 회복을 위하여 1차 운동 영역에 고빈도 rTMS를 적용하는 것이 제안되나, 아직까지 자극의 크기, 강도 및 빈도 등 상세한 적용법에 대해서는 논란이 보고되었다.

3. 인지기능 회복에 적용되는 경두개 자기 자극

현재까지 우울증을 제외하고 rTMS이 인지 손상에 도움을 주는 객관적인 프로토콜이 정립되지 않은 상태지만 자기 유도를 바탕으로 뇌의 기능을 발견하고 각기 다른 영역의 활성을 탐구하는 데 TMS를 사용하여 감각, 운동, 인지 기능을 연구하는 데 유용할 뿐 만 아니라 인지신경과학, 신경생리학, 정신의학 및 신경학 영역 환자의 치료법으로 사용되고 있다. 특히 rTMS는 신경의 시냅스를 변화시키고 목표로 한 뇌 영역의 활성화뿐만 아니라 인접한 뇌 회로를 지속적인 조절할 수 있어 편측 무시, 이명, 우울증, 불안 장애, 환청 등 다양한 질환의 치료법으로 제시되었다[22]. 선행 연구를 통해 인지 기능의 개선을 필요로 하는 알츠하이머병, 주의력 장애, 조현병 및 뇌졸중 환자의 인지기능과 편측무시 효과를 확인하였는데 먼저 알츠하이머병(alzheimer's disease; AD)의 rTMS

효과는 임상적으로 불확실하다고 보고하였지만[23] 간이 정신 상태 검사를 기반으로 경증 AD군과 심증 AD군의 연구에서 20 Hz 빈도의 rTMS를 통하여 행동의 정확도 및 물체 명명도가 모두 증가하였고 좌측 DLPFC에 20 Hz 빈도 자극 연구에서도 문장이해 및 정확 횡수의 증가 및 유지가 가능하였다[24]. 저빈도 및 고빈도 비교연구에서 20 Hz 빈도가 1 Hz 빈도에 비해 모든 평가에서 개선 효과를 보였고 좌측 DLPFC를 10 Hz 빈도 자극 결과, 10개의 인지 과제 중 8개의 인지 과제가 개선되었다[25]. 또한 손상된 브로카 영역, 베르니케 영역, 양측 DLPFC, 양측 체감각 연합영역에서 인지 훈련과 연계한 10 Hz rTMS는 환자의 인지 기능 회복에 도움을 주었다[26]. 이를 통해 인지 훈련과 병행된 rTMS의 활용은 인지기능 향상의 또 다른 방법으로 이해될 수 있다. 주의력 결핍 과잉행동 장애(attention deficit hyperactivity disorder; ADHD) 환자의 우측 DLPFC의 20 Hz 빈도 자극을 통하여 주의력에 긍정적인 도움을 주었고 동일 영역을 2주간 10 Hz 빈도로 자극하여 clinical global impression-improvement(CGI-I)와 ADHD-IV 척도값이 개선되었다[27]. 또한 1 Hz 빈도로 운동 영역을 자극하여 메틸페니데이트의 양을 개선하였고 DLPFC에 가해진 고빈도 rTMS가 좌측 기저핵의 도파민을 촉진하고 주의력 개선에 도움을 주었다[28]. 이를 통해 rTMS가 ADHD의 다른 치료법으로 제시될 있다[29]. 조현병은 작업 기억력의 저하, 표정 인식의 저하 등의 인지 및 사회 인지 결함을 발생하는데 이를 개선하기 위하여 양측 DLPFC에 20 Hz 빈도 자극의 rTMS를 통해 3-back 과제의 정확도가 증가하고 10 Hz 빈도로 좌측 DLPFC를 rTMS로 표정을 보고 감정을 맞추는 과제의 수행 능력이 향상되었다[30]. 마지막으로 뇌졸중 환자의 rTMS와 인지 기능과 관련한 선행연구에서 rTMS 자극을 통한 뇌졸중 환자의 인지 기능 향상에 대한 다양하게 연구가 보고되었다[31,32]. 만성 뇌졸중 환자에게 고빈도 rTMS를 시행하여 실행 기능 향상되었고 10일간의 누적 고빈도 및 저빈도 rTMS 자극하였으나 인지기능에 변화가 없음을 보고하였다[31]. 하지만 편측 무시 향상에 관련한 연구에서는 비손상측 두정엽 rTMS 저빈도 rTMS 자극은 편측 무시 향상에 도움을 주었다[32]. 이를 통해 rTMS가 뇌졸중 환자의 인지 기능 중 일부를 개선할 수 있다고 판단된다.

IV. 결 론

비침습적이고 안전한 rTMS는 반복적인 자기 자극을 통하여 일시적으로 뇌의 활성화를 통하여 뇌 손상 환자의 감각, 운동, 정서, 인지 기능 및 신경 가역성에 긍정적인 영향을 줄 수 있다. 또한 약물, 정신치료 및 재활훈련의 다른 치료법과

연계하여 운동 및 인지기능을 증진하는데 활용할 수 있다. 따라서 차후 의료 영역에서 대상자의 신체기능 회복을 위한 개관적인 프로토콜이 제시되어야 하고 이를 통해 새로운 치료의 가능성을 입증하여야 할 것이다.

References

- [1] A. Pascual-Leone, J. Valls-Sole, E. M. Wassermann, and M. Hallett. *Brain*. **1**, 117 (1994).
- [2] A. P. Ascual-Leone, J. Valls-Sole, J. P. Brasil-Neto, A. Cammarota, J. Grafman, and M. Hallett, *Neurology* **1**, 44 (1994).
- [3] E. M. Wassermann, J. G. rafman, C. Berry, C. Hollnagel, K. Wild, K. Clark, and M. Hallett, *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. **5**, 101 (1996).
- [4] M. S. George, J. J. Taylor, and E. B. Short, *Curr. Opin. Psychiatry*. **1**, 26 (2013).
- [5] A. Vlachos, F. Muller-Dahlhaus, J. Roskopp, M. Lenz, U. Ziemann, and T. Deller, *J Neurosci*. **48**, 32 (2012).
- [6] H. T. Goh, Y. Y. Lee, and B. E. Fisher, *Eur, J, Neurosci*. **11**, 37 (2013).
- [7] C. Loo, P. Mitchell, P. Sachdev, B. McDarmont, G. Parker, and S. Gandevia, *Am. J. Psychiatry* **6**, 156 (1999).
- [8] B. Dunjic-Kostic, M. Ivkovic, N. V. Radonjic, N. D. Petronijevic, M. Pantovic, A. Damjanovic, S. T. Poznanovic, A. Jovanovic, T. Nikolic, and M. Jasovic-Gasic, *Prog. Neuropsychopharmacol Biol. Psychiatry* **1**, 43 (2013).
- [9] S. Pallanti, A. Cantisani, G. Grassi, S. Antonini, C. Cecchelli, J. Burian, G. Cauli, and L. Quercioli, *CNS Spectr*. **1**, 17 (2012).
- [10] P. Sabesan, S. Lankappa, N. Khalifa, V. Krishnan, R. Gandhi, and L. Palaniyappan, *World J Psychiatry* **2**, 5 (2015).
- [11] C. Freitas, C. Pearlman, and A. Pascual-Leone, *Neurocase*. **1**, 18 (2012).
- [12] L. Grunhaus, P. N. Dannon, S. Schreiber, O. H. Dolberg, R. Amiaz, R. Ziv, and E. Lefkifker, *Biol. Psychiatry* **4**, 47 (2000).
- [13] L. Grunhaus, O. T. Dolberg, D. Polak, and P. N. Dannon, *Hum Psychopharmacol*. **7**, 17 (2002).
- [14] O. T. Dolberg, P. N. Dannon, S. Schreiber, and L. Grunhaus, *Bipolar Disord*. **s1**, 4 (2002).
- [15] B. Dell’Osso, E. Mundo, N. D’Urso, S. Pozzoli, M. Buoli, M. Ciabatti, M. Rosanova, M. Massimini, V. Bellina, M. Mariotti, and A. C. Altamura, *Bipolar Disord*. **1**, 11 (2009).
- [16] C. I. Park and J. H. Moon, *Rehabilitation medicine*. Hanmi-book, Seoul (2007) pp. 407-460.
- [17] M. C. Ridding and J. C. Rothwell, *Nat. Rev. Neurosci*. **1**, 8 (2007).
- [18] N. Takeuchi, T. Tada, M. Toshima, T. Chuma, Y. Matsuo, and K. Ikoma, *J. Rehabil. Med*. **4**, 40 (2008).
- [19] A. Avenanti, M. Coccia, E. Ladavas, L. Provinciali, and M. G. Ceravolo, *Neurology* **1**, 78 (2012).
- [20] J. A. Williams, M. Imamura, and F. Fregni, *J. Rehabil. Med*. **5**, 41 (2009).
- [21] B. Elahi, B. Elahi, and R. Chen, *Mov. Disord*. **3**, 24 (2009).
- [22] T. Wagner, A. Valero-Cabre, and A. Pascual-Leone, *Annu. Rev. Biomed. Eng*. **1**, 9 (2007).
- [23] C. Freitas, H. Mondragon-Llorca, and A. Pascual-Leone, *Exp. Gerontol*. **8**, 46 (2011).
- [24] M. Cotelli, R. Manenti, S. F. Cappa, O. Zanetti, and C. Miniussi, *Eur. J. Neurol*. **12**, 15 (2008).
- [25] M. A. Ahmed, E. S. Darwish, E. M. Khedr, Y. M. El Serogy, and A. M. Ali, *J. Neurol*. **1**, 259 (2012).
- [26] J. Bentwich, E. Dobronevsky, S. Aichenbaum, R. Shorer, R. Peretz, M. Khaigrekht, R. G. Marton, and J. M. Rabey, *J. Neural Transm*. **3**, 118 (2011).
- [27] Y. Bloch, E. V. Harel, S. Aviram, J. Govezensky, G. Ratzoni, and Y. Levkovitz, *World J. Biol. Psychiatry* **5**, 11 (2010).
- [28] A. P. Strafella, T. Paus, J. Barrett, and A. Dagher, *J Neurosci*. **1**, 21 (2001).
- [29] S. H. Kim, H. J. Han, H. M. Ahn, S. A. Kim, and S. E. Kim, *Neurosci. Res*. **3-4**, 74 (2012).
- [30] W. Wolwer, A. Lowe, J. Brinkmeyer, M. Streit, M. Habakuck, M. W. Agelink, A. Mobascher, W. Gaebel, and J. Cordes, *Brain Stimul*. **4**, 7 (2014).
- [31] I. Rektorova, S. Megova, M. Bares, and I. Rektor, *J. Neurol. Sci*. **1**, 229 (2005).
- [32] J. Y. Lim, E. K. Kang, and N. J. Paik, *J. Rehabil. Med*. **5**, 42 (2010).