

의학 석사학위 논문

전기생리학적으로 확진된
수근관증후군 환자의 수술적 치료
선택에 미치는 요인

아주대학교 대학원

의학과/의학전공

손성연

전기생리학적으로 확진된
수근관증후군 환자의 수술적 치료
선택에 미치는 요인

지도교수 주인수

이 논문을 의학 석사학위 논문으로 제출함.

2015년 1월

아주대학교 대학원

의학과/의학전공

손성연

손성연의 의학 석사학위 논문을 인준함.

심사위원장 주 인 수 인

심사위원 홍 지 만 인

심사위원 문 소 영 인

아주대학교 대학원

2015년 1월 5일

전기생리학적으로 확진된 수근관증후군 환자의 수술적 치료

선택에 미치는 요인

연구배경 및 목적

수근관증후군(carpal tunnel syndrome, CTS)은 가장 흔한 단일신경병으로 비교적 높은 유병률에도 불구하고, 치료 방법 선택에 관한 명확한 지침이 없어 실제 임상에서 혼선이 있는 실정이다. 본 연구의 목적은 전기생리학적 검사로 확진된 수근관증후군 환자의 수술적 치료 선택에 미치는 요인들을 분석하여 수술적 치료의 지침에 도움을 주고자 함이다. 특히 실제 진료현장에서 수술적 요법을 선택할 때 영향을 주는 여러 요인들을 다면적으로 고려하여 최대한 진료 현실을 반영하도록 하였다.

연구대상 및 연구방법

2013 년 1 월부터 2014 년 3 월까지 대학병원 신경과 근전도실에서 신경전도검사 및 근전도검사를 시행 받은 환자들 중, 포함기준을 만족한 247 명의 환자들에 대하여 전기생리학적 척도와 수근관증후군의 중증도 (electrophysiologic grading of CTS severity) 및 여러 임상적인 지표에 대하여 조사하였다. 통계학적 분석을 통하여, 수술 여부에 따라 여러 척도의 차이가 있는지, 또 수술적 요법을 시행 받는 데에 관여하는 위험요인에 관하여 로지스틱

회귀분석모델(logistic regression model)을 구축하였다. 증상발생으로부터 수술적 요법을 시행 받을 때까지의 시간을 변수로 하여 Kaplan-Meier 생존률 분석을 하고, 이와 관련이 있는 요소는 Cox 회귀분석모델을 구축하여 알아보았다.

결 과

수근관유리술을 시행받은 군에서 그렇지 않은 군보다 Canterbury grade 4 이상인 경우가 더 많았다($p=0.036$; 승산비=1.989). 임상적인 지표에서는 수술 받은 군에서 그렇지 않은 군에 비해 주요 진료과, 약물투여 후 증상호전 여부, 동반된 수부질환 여부, 증상지속기간에서 유의한 차이를 보였다($p<0.05$). 수근관증후군 환자들이 수술을 시행 받을 위험성을 분석한 Cox 회귀분석모델 결과는 주요 진료과가 정형외과인 경우 타과 진료에 비해 보정된 위험도(adjusted HR)가 6.609 배($p<0.001$), 약물 투여 후 증상호전이 없거나 부작용이 있을 경우에는 그렇지 않은 경우에 비해서 1.890 배($p=0.035$) 높았다. 수술적 치료를 선택한 환자를 대상으로 주요 진료과에 따른 예후의 유의한 차이는 없었다 ($p=0.679$).

결론 및 제언

본 연구에서는 주요 진료과 또는 약물투여에 대한 반응 정도 등의 임상적 지표가 수술적 치료방법 선택에 큰 영향을 줄을 확인하였다. 또한, 수근관증후군 환자에서 생존분석을 통한 위험도분석을 시도하였다. 위 결과에서 도출된 수술적 치료 선택에 미치는 요인을 바탕으로, 수술 후 예후도 살펴보았다. 주요 진료과에 따라 수술적 치료방법이 결정됨에도 불구하고 수술 후 예후의 차이를

보이지 않았기 때문에, 충분한 추적관찰 이후 수술적 치료를 선택하는 것이 바람직할 것으로 판단된다.

핵심어 : 수근관증후군, 수근관유리술, Canterbury grade, Kaplan-Meier, Cox proportional hazard model



차 례

국문요약	i
차례	ii
그림차례	iii
표차례	iv
I. 서론	1
II. 연구대상 및 방법.....	3
A. 연구대상.....	3
B. 전기생리학적 검사방법 및 전기생리학적 중증도의 분류방법	4
C. 통계학적 분석.....	6
III. 결과	8
IV. 고찰 및 결론.....	12
참고문헌	27
ABSTRACT	33

그림 차례

Fig. 1. Flow chart of patients enrolled in the study 18

Fig. 2. Survival function curve according to major follow-up department 19

Fig. 3. Kaplan-Meier survival curve according to CTS severity 20

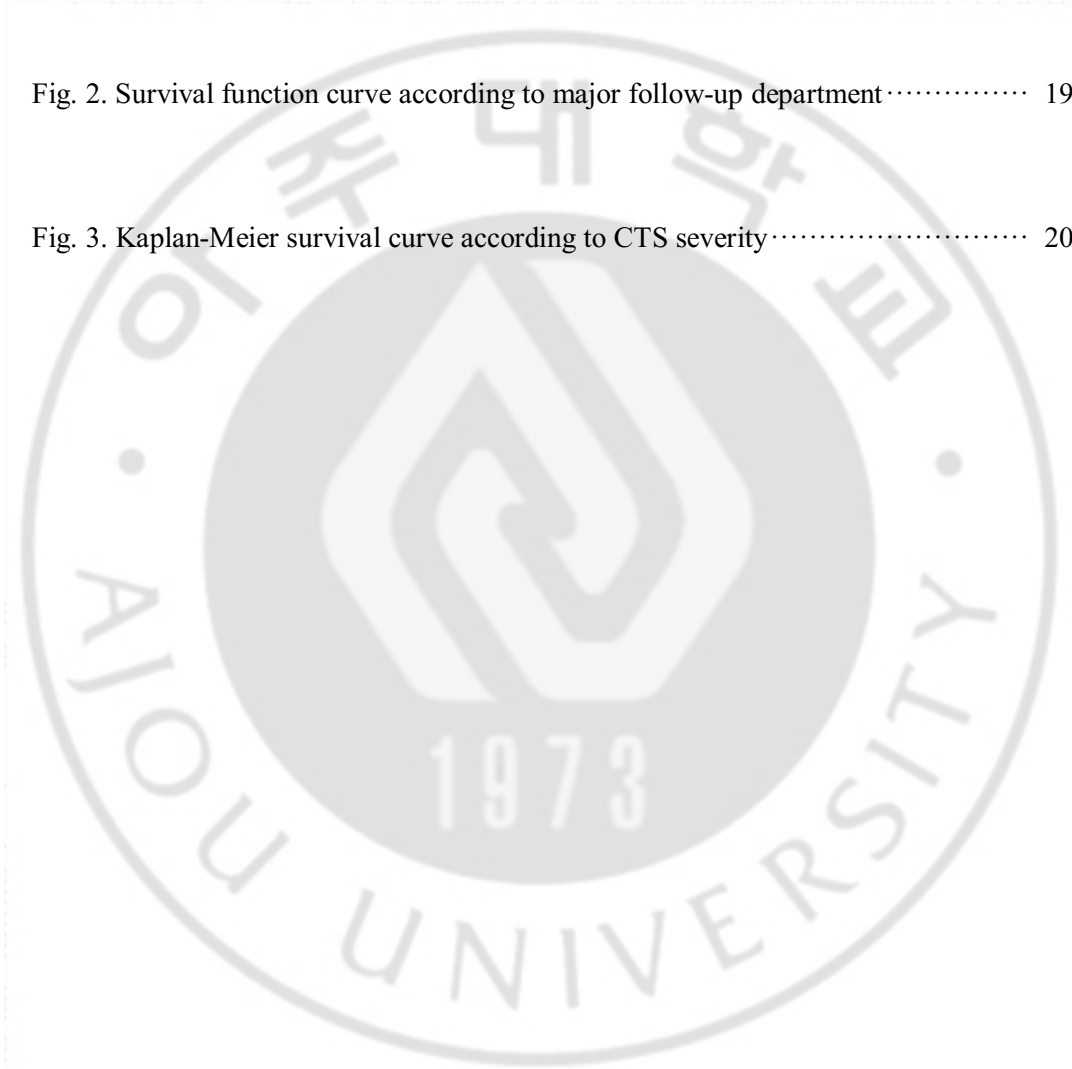


표 차례

Table 1. Comparison of clinical characteristics and electrophysiologic parameters between patients with and without surgery.....	21
Table 2. Differences of the electrophysiologic grading of CTS severity according to surgery status.....	23
Table 3. Predictors of the risk for undergoing open carpal tunnel release (OCTR) ...	24
Table 4. Factors affecting time to surgery in patients with CTS.....	24
Table 5. Clinical outcomes after surgery in patients who underwent open carpal tunnel release (OCTR)	25
Table 6. Clinical outcomes of open carpal tunnel release (OCTR) according to electrophysiologic grading of CTS severity.....	26

I. 서론

수근관증후군(carpal tunnel syndrome, 이하 CTS)은 가장 흔한 단일신경병(mononeuropathy)으로 유병률은 5% 정도로 알려져 있다(Cagle et al., 2014). CTS 는 임상적으로 특징적인 증상을 보이는 환자에서 전기생리학적 검사를 통해서 확진할 수 있다(Jablecki et al., 2002).

CTS 의 치료는 크게 비수술적 요법과 수술적 요법으로 나눌 수 있다. 비수술적 요법으로는 무리한 손목사용 제한, 약물치료(Chang et al., 2002), 부목고정(Page et al., 2012), 국소 스테로이드 주입요법(local corticosteroid injection) (Lee et al., 2009; Atroshi et al., 2013) 등이 있고, 수술적 요법으로는 개방적 수근관 유리술(open carpal tunnel release, 이하 OCTR) 및 관절경적 수근관 유리술(endoscopic carpal tunnel release, ECTR)이 있다(Vasiliadis et al., 2014). 그러나 실제 임상에서 CTS 환자의 치료 방법을 선택하는 것은 쉽지 않다. 어떤 환자들에게 비수술적 요법만으로 충분한지, 언제까지 비수술적 요법으로 치료를 지속할 수 있는 것인지, 어떠한 환자들에게 수술적 요법을 권해야만 하는지에 관한 명확한 지침이 없기 때문이다.

비수술적 요법의 경우, 치료 효과가 지속적이지 않고(Huisstede et al., 2010a; Huisstede et al., 2010b), 완치 비율이 수술적 요법보다 낮다는 결과가 보고되었다(Bland, 2007). 또한, 최근 발표된 여러 무작위 대조시험에서 수술적 요법이 부목고정, 혹은 이를 포함한 비수술적 요법보다 더욱 우수한 효과를 보여주었다(Gerritsen et al., 2002; Hui et al., 2005; Jarvik et al., 2009). 그러나, 수술적 요법은 비수술적 요법에 비하여 합병증 및 부정적인 결과를 보이는 비율 또한

높았다(Bland, 2007). 비수술적 요법 중, 국소 스테로이드 주입은 안전할 뿐만 아니라 최소 1 년 이상 지속되는 장기간 증상 호전과 함께 전기생리학적 및 신경초음파학적 소견의 호전이 있음이 밝혀졌고, 반복주입 시에도 효과가 있었다(Marshall et al., 2007; Cartwright et al., 2011; Visser et al., 2012; Ashworth and Bland, 2013; Atroschi et al., 2013). 따라서, 20-30%의 환자들이 특별한 치료 없이도 호전을 보이는 CTS의 자연경과를 생각해볼 때(Padua et al., 1998; Padua et al., 2001), 적은 합병증으로 접근성이 높은 비수술적 요법을 배제하고 모든 환자에게 수술적 요법을 일차적으로 선택할 필요는 없을 것으로 생각된다.

본 연구의 주요 목적은 전기생리학적 검사로 확진된 CTS 환자의 수술적 치료 선택에 미치는 여러 요인들을 분석하는 것이다. 그리고, 분석된 주요 요인에 따라 수술적 요법을 선택한 환자들의 임상 결과도 추가로 분석하였다. 이를 바탕으로, 실제 임상에서 CTS 환자들의 수술적 요법 선택 시 고려할 점에 관하여 알아보하고자 한다.

II. 연구대상 및 방법

A. 연구대상

2013년 1월부터 2014년 3월까지 대학병원 신경과 근전도실에서 신경전도검사(nerve conduction studies, 이하 NCS) 및 근전도검사(electromyography, 이하 EMG)를 시행 받은 환자들을 대상으로 하였다. 신경전도검사 판독결과에서 CTS으로 진단된 301명의 환자들 중에서, CTS의 증상이 없거나(subclinical CTS), CTS와 관계없는 증상만을 주 호소로 내원하였을 경우와 자연경과에 영향을 미칠 수 있는 전신질환(신경전도검사에서 당뇨병성 신경병증 소견을 보이는 당뇨병 환자, 혈청학적 검사에서 양성소견을 보이는 류마티스관절염(seropositive rheumatoid arthritis), 전신항암요법을 받은 암환자, 면역억제제를 고용량으로 사용한 장기이식환자, 만성말초신경병증이 동반된 전신혈관염 환자 혹은 만성염증성탈수초성다발신경병증(chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, 이하 CIDP) 또는 그 변형 (CIDP variants)) 환자들은 제외하였다.

하부경추신경근병(lower cervical radiculopathy)이 동반되어 있는 경우는 연구대상에 포함하여 ‘double crush syndrome’군으로 분류하고 통계분석에 포함하였다.

방아쇠수지 증후군(trigger finger), Dupuytren 구축, De Quervain 건초염, 기타 척골신경병(e.g. Guyon’s canal syndrome 등) 환자들은 ‘동반된 수부질환’(이하 ‘Combined hand diseases’)군으로 분류하여 통계분석에 포함하였다.

위 연구대상 환자들의 조사항목은 다음과 같다. 전기생리학적 척도는 정중신경의 말단잠복기(distal median latency, 이하 DML), 정중신경의 운동신경전도속도(이하 motor NCV), 복합근활동전위(compound muscle action

potential, 이하 CMAP), 정중신경의 감각신경전도속도(이하 sensory NCV), 감각신경활동전위(sensory nerve action potential, 이하 SNAP)를 CTS 가 심한 쪽(이하 ipsilateral)과 건측 또는 CTS 가 심하지 않은 쪽(이하 contralateral) 모두에서 조사하였다. EMG 에서 탈신경전위(denervation potential) 및 만성신경재생전위(chronic reinnervation potential) 여부도 조사하였다. CTS 의 전기생리학적 중증도는 Padua 와 Bland 등이 제안한 2 가지 방법 모두로 분류하였으며, 뒤에 상세히 기술하였다. 임상 척도는 다음의 항목에 관하여 조사하였다-성별, 나이, 키, 몸무게, 신체비만지수(body mass index, 이하 BMI), 하부경추신경근병, 수부질환 또는 기타 전신질환 동반여부, 증상지속기간, 수술 받은 경우 수술 일까지의 시간, 약물치료에 대한 순응도 및 반응 정도, 국소 스테로이드 주입요법 시행 여부, 주요 진료과 등. 이러한 임상 척도는 의무기록을 통하여 조사하였다.

B. 전기생리학적 검사방법 및 전기생리학적 중증도의 분류

모든 검사는 Viking select (Cardinal Health, Madison, Wisconsin, USA) 장비를 이용하여 측정하였다. NCS 는 Oh 가 제시한 방법에 따라 시행하였다(Oh, 1993). 통상적인 NCS 방법으로, 감각 NCS 는 정방향(orthodromic method)으로 손가락-손목(finger-wrist, 이하 F-W), 손목-팔꿈치(wrist-elbow, W-E), 팔꿈치-겨드랑이(elbow-axilla, E-Ax) 구간에서 시행하였다. 운동 NCS 는 단무지외전근(abductor pollicis brevis, 이하 APB)에 기록전극을 부착하고 손목, 팔꿈치 및 겨드랑이에서 자극하였다. 정중신경의 SNAP 진폭은 F-W 가 10 μ V 미만인 경우, sensory NCV 는 41.26 m/s 미만의 경우를 이상소견으로

정의하였고, DML 은 3.60 msec 이상인 경우를 이상소견으로 하였다. 통상적인 NCS 소견에서 이상소견이 없지만 상지의 감각증상이 있을 경우, 비교검사(comparison test)를 시행하였다. 비교검사는 4 번째 손가락의 내측과 외측에서 자극하여 손목에서 측정된 정중-척골간 차이(median-ulnar latency difference)가 0.5 ms 이상인 경우를 이상소견으로 정의하였다. EMG 는 환자의 증상에 따라 APB 의 탈신경전위와 만성신경재생전위 여부를 측정하였을 뿐만 아니라, 숙련된 신경과 의사에 의하여 신경학적 진찰을 통하여 다른 동반질환 여부를 배제하였다. CTS 중증도는 Padua 등(Padua et al., 1998)이 제안한 방법과, Bland 등(Bland, 2000)이 제안한 2 가지 방법으로 시행하였다. Padua 등이 제안한 방법(이하 Padua grading)은 Grade 0(negative), Grade 1(minimal), Grade 2(mild), Grade 3(moderate), Grade 4(severe), Grade 5(extremely severe)로 분류하였으며, Grade 0 는 정상소견, Grade 1 은 비교검사 등에서만 이상소견이 발견된 경우, Grade 2 는 sensory NCV 만 정상수치 이하로 감소된 경우, Grade 3 는 DML 이 연장된 경우 (SNAP 감소도 있을 수 있음), Grade 4 는 motor NCV 감소가 있으면서 SNAP 의 전위형성이 되지 않는 경우, Grade 5 는 SNAP 와 CMAP 모두 측정되지 않는 경우를 말한다. Bland 등이 제안한 방법(이하 Canterbury grading)은 Grade 0(no neurophysiological abnormality), Grade 1(very mild), Grade 2(mild), Grade 3(moderately severe), Grade 4(severe), Grade 5(very severe), Grade 6(extremely severe)로 분류하였다. Canterbury grading 은 Padua grading 과 유사하여 Grade 0 는 정상소견, Grade 1 은 비교검사 등에서만 이상소견이 발견된 경우, Grade 2 는 sensory NCV 만 40 m/s 이하로 감소된 경우, Grade 3 는 DML 가 4.5 ms~6.5 ms 사이로 연장된 경우로 정의하였지만 본 연구에서는 4.0 ms~6.5 ms 사이로 연장된 경우로 정의하였다(DML 정상치: 3.6 ms 이하). Grade 4 는 DML 이 4.5 ms~6.5 ms 사이로

연장되고 SNAP 전위형성이 되지 않는 경우, Grade 5 는 DML 이 6.5 ms 를 초과하여 연장된 경우, Grade 6 는 APB 의 CMAP 진폭이 0.2 mV 미만인 경우로 하였다.

C. 통계학적 분석

CTS 증증도에 관한 기본통계량 및 수근관유리술(carpal tunnel release, 이하 CTR) 여부는 교차표(crosstabs)를 이용하였고, 그 비율의 차이 비교는 Chi square test 와 Fisher's exact test 로 분석하였다. CTR 을 시행 받은 군과 그렇지 않은 군간의 차이를 분석하기 위해서, 비연속형 범주형 변수는 Chi square test 와 Fisher's exact test 으로, 연속형 변수는 independent T-test 을 이용하여 분석하였으며, 양군간의 CTS 증증도 등 순위형 변수의 차이는 선형 대 선형 결합(linear by linear association) 또는 Mann-Whitney test 을 이용하여 분석하였다. 이외 양군간의 전기생리학적 지표의 차이는 independent T-test 을 이용하였다. 또한 CTR 을 시행 받을 확률에 관여하는 요인을 알아보기 위하여 logistic regression analysis 을 사용하였다. 관련성이 있을 것으로 예상되는 요인을 각각 logistic regression 으로 시행한 후, 다중공선성(multicollinearity)을 되도록 줄이기 위하여 상관관계가 있는 요인은 제외하였다. 이렇게 모은 최소한의 요인들을 다시 forward conditional 방법을 사용하여 logistic regression model 을 정립하였다. 통계학적 유의수준은 $p < 0.05$ 으로 하였다. 생존분석은 Kaplan-Meier 생존율분석법을 이용하였다. 중도절단이 있는 자료(censored data)를 분류한 시점은 2014 년 10 월이었다. Kaplan-Meier 곡선의 차이의 유의성은 log rank $p < 0.05$ 인 경우로 하였다. 이전 분석에서 의미 있을 만한 요인들은 Cox 회귀분석을 시행, backward

stepwise 방법으로 최종적인 비례위험모형을 정립하였다. 통계학적 분석은 SPSS software (IBM SPSS 20.0 Statistics for Windows, Armonk, NY)을 이용하였다.



III. 결과

CTS 으로 진단된 301 명 환자들 중, 포함기준을 충족하지 못하는 환자를 제외한 환자 수는 247 명(82.0%, 425 hands)이었다(Fig. 1). 이 중, 남자가 52 명(21.1%), 여자는 195 명(78.9%)이었다. 양측 CTS 는 178 명(72.1%), 우측은 42 명(17%), 좌측은 27 명(10.9%)이었다. 전체 환자 군의 나이는 61.5 ± 10.5 세, BMI 는 24.2 ± 3.0 이었다. CTS 로 내원 당시 호소하였던 증상지속기간은 23.3 ± 38.3 개월(중위값: 12 개월)이었다. 수부질환이 동반된 경우('combined hand diseases')는 21 명(8.5%), 기타 전신질환이 동반된 환자는 40 명(16.2%)이었다. EMG 를 시행한 환자는 186 명(75.3%)이었으며, 전체 환자들 중 EMG 에서 'double crush syndrome'로 확인된 환자는 77 명(31.2%)이었다. 경과관찰, 약물투여 혹은 내과적 보존치료로 일시적으로 증상 호전을 보인 환자는 210 명(85.0%), 약물부작용 또는 약물효과 부족을 호소한 환자는 26 명(10.5%), 추적관찰이 중단된 경우는 11 명(4.5%)이었다. 본원 류마티스내과, 가정의학과 혹은 일차의료기관에서 국소 스테로이드 주입요법을 시행 받은 환자는 12 명(4.9%)이었다. 환자들의 일반적인 특성 및 기술통계 결과는 별도로 요약하였다(Table 1).

CTR 시행 여부에 따라 두 군으로 나누어 분석한 결과는 다음과 같다. Canterbury grading 증가의 정도와 CTR 을 시행 받을 확률은 차이가 없었다(linear-by-linear association, $p>0.05$). Padua grading 역시 관계가 없었다($p>0.05$). 양 군에서 Canterbury grading 또는 Padua grading 의 차이를 분석하여도 모두 통계학적으로 유의하지 않았다(Mann-Whitney analysis, 모두 $p>0.05$). 그러나, 사후분석 결과

Canterbury grade 4 (severe CTS) 이상인 경우는 grade 3 이하인 경우보다 CTR 수술 비율이 유의하게 높았고 승산비(odds ratio)는 1.989 이었다(chi square test, $p=0.036$; odds ratio=1.989, 신뢰구간(confidence interval, 이하 CI) = 1.039~3.809) (Table 2).

전기생리학적 변수들(DML, ipsilateral SNAP, contralateral SNAP, sensory NCV, motor NCV, CMAP, EMG 상 APB 에서의 이상 소견)중에서 contralateral SNAP 만이 유의하였다(independent T-test, $p=0.030$). 이외의 지표들은 CTR 시행 여부에 따라 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 임상 지표로 조사한 항목들 중 국소 스테로이드 주입여부, 전신질환 동반여부, double crush syndrome 동반여부는 유의한 차이를 보이지 않았지만, 주요 진료과, 약물치료 후 증상호전 여부, 동반된 수부질환 여부, 증상지속기간은 양 군간에 유의한 차이를 보였다(independent T-test, $p<0.05$) (Table 1).

CTR 시행 받을 확률에 관여하는 요인을 알아보기 위하여 양 군에서 차이를 보인 변수(Table 1)를 중심으로 단변수 로지스틱 회귀분석(univariable logistic regression analysis)을 시행하였다. 분석 결과 수술을 받을 위험인자로 약물투여 후 호전여부, contralateral SNAP, 동반된 수부질환 여부, 증상지속기간, 주요 진료과, Canterbury grade 4 이상인 경우였다($p<0.05$). 이들 변수 가운데 다중공선성의 우려가 있는 일부 변수를 제외한 모든 변수로 다변수 로지스틱 회귀분석(multivariable logistic regression analysis)을 시행하였다(forward conditional method; Hosmer and Lemeshow test, sig.= 0.860; Nagelkerke pseudo $R^2=0.547$). 각각의 위험인자가 있을 때 CTR 을 시행 받을 확률에 관한 승산비와 통계학적인 유의성은 별도로 나타내었다(Table 3).

CTS 환자들이 증상 발현 후 CTR 수술을 받는 데까지 걸리는 시간을 시간변수로 하고, 이에 영향을 미치는 요인들을 Cox 회귀분석으로 알아보았다.

CTR 을 받는 데까지의 주요 요인은 주요 진료과와 증상 후 약물투여에 반응 없는 경우에서만 통계학적으로 유의하였다(Cox regression backward stepwise (likelihood ratio); Omnibus tests of model coefficients $p < 0.001$). 주요 진료과가 정형외과이면 타과인 경우에 비해서 위험도가 6.609 배(hazard ratio, HR = 6.609, CI = 3.171 ~ 13.774; $p = 0.000$), 약물치료 후 증상호전이 없거나 부작용이 있으면 그렇지 않은 경우에 비해서 HR = 1.890 배(CI = 1.046~3.416; $p = 0.035$) 수술 위험도가 높았다(Table 4). 전기생리학적 변수 및 다른 임상적 요인에 관해서는 큰 차이가 없었다. 수술 시행여부에 가장 큰 영향을 미치는 주요 진료과에 따른 Kaplan-Meier 곡선은 별도로 나타내었다(log rank $p < 0.001$) (Fig. 2). 생명표(survival table)분석결과 3년 후 수술을 받지 않은 환자는 주요 진료과가 정형외과인 경우 40.6%이었지만 타과는 90.5%이었다. CTS 중증도(Canterbury grade 4 이상의 severe CTS)에 따른 Kaplan-Meier 곡선은 비록 통계학적으로 의미가 없었지만(log rank, $p = 0.060$) 경향성은 있는 것으로 판단되었다(Fig. 3).

수술적 치료를 선택한 51 명의 환자를 대상으로 주요 진료과에 따른 임상 결과(예후)를 분석하였다(Table 5A, 5B). 개방적수근관유리술(OCTR)을 시행한 후 통증의 변화가 없거나(no change) 심해지고(aggravated pain), 혹은 새로운 통증이 발생한 경우를 부정적 예후(poor outcome)로 간주하였다. 추적관찰이 불가능하였던 9명을 제외한 42명 중, 수술 후 예후가 부정적인 환자는 주요 진료과가 정형외과인 경우 19명(54%), 타과인 경우는 5명(71%)으로 나타났고, 이는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(Fisher's exact test, $p = 0.679$) (Table 5A). 세부 분석 결과, 수술 이전에 없었던 새로운 통증이 발생할 확률은 주요 진료과에 관계없이 약 20% 이상으로 나타났다(Table 5B). 또한 CTS 중증도에

따른 완치율은 Canterbury grade 4 이상이 11명(65%), Canterbury grade 3 이하인 경우는 7명(28%)으로 통계학적으로 유의하였다(chi square test, $p=0.018$)(Table 6).



IV. 고찰 및 결론

본 연구는 CTS 치료 중 수술적 요법의 선택에 영향을 미치는 요인을 분석하는 데에 주안점을 두었다. 연구 결과, 전기생리학적 지표에서는 Canterbury grade 4 이상이거나 contralateral SNAP 가, 임상 지표로는 주요 진료과, 약물치료 후 증상호전 여부, 동반된 수부질환 여부 그리고 증상지속기간이 수술을 시행한 경우에서 유의하게 차이를 보였다. 다변수 로지스틱 회귀분석으로 다른 요인을 보정한 상태에서 수술을 받을 위험 요인으로는 contralateral SNAP, 주요 진료과, 약물치료 후 증상호전 여부, 동반된 수부질환 여부, 증상지속기간 등이었다. Aulisa 등은 수술 이전의 CTS 중증도가 수술 이후의 예후를 결정한다는 결과를 발표한 바 있는데, 이는 본 연구결과와 일맥상통한다(Aulisa et al., 1998). 또, Destefano 등은 생존율 분석법을 통하여 CTS의 증상발생 후 수술까지의 시간이 36개월 이상이면 수술 이후에 증상이 해소될 확률이 50%이하로 감소한다는 결과를 발표하면서 수술 전 CTS의 증상지속기간이 수술결과를 좌우한다는 결론을 도출하였고(DeStefano et al., 1997), 이 또한 본 연구에서 CTR을 시행하게 되는 요인으로 증상지속기간이 유의하게 나온 결과와 일치한다. 그러나, 주요 진료과나 약물치료 후 증상호전 여부에 따라 CTR을 시행 받을 가능성이 높다는 본 연구의 결과는 적어도 국내에서 의사 개인의 주관적 결정에 의해서 CTS 수술이 결정되는 현실을 반영한다고 할 수 있다. 이러한 현상은 자칫 수술 없이 호전될 수 있는 일부 환자들에게조차 불필요한 수술이 시행될 수 있고, 반대로 수술이 꼭 필요한 환자들의 수술시기가 늦춰짐으로써 좋지 못한 결과를 초래할 수 있음을 의미한다.

지금까지 어떤 환자에게 일차적으로 수술을 고려할 것인지에 대한 명확한 지침은 없다. 그러나 치료 없이 혹은 비수술적 치료만으로도 호전될 수 있는 환자에게 CTR 을 시행한다면 이는 부적절한 치료에 해당되므로 수술 후 좋은 임상 결과를 예측할 수 있을 때 수술적 요법을 선택하는 것이 마땅하다. 본 연구에서는 수술적 치료를 시행한 환자들을 대상으로 주요 진료과에 따른 임상 결과를 분석하였는데 의미 있는 차이를 발견할 수 없었다(Table 5A, 5B). 정형외과에서 조기에 수술을 하는 경향이 있음에도 불구하고(Fig. 2), 부정적인 예후 측면에서 양 군간에 유의한 차이가 없었고(Table 5A), 세부 분석 결과 진료과에 관계없이 수술 후 새로운 통증이 약 20% 정도 발생하는 점을 고려할 때(Table 5B), 충분히 추적관찰을 하고 나서 수술적 치료를 선택하는 것이 바람직하다. 수술적 요법의 임상 결과와 그 예측인자에 관해서는 많은 선행 연구가 있었다(Yu et al., 1992; Nancollas et al., 1995; Finestone et al., 1996; Padua et al., 1997; Aulisa et al., 1998; Lindau and Karlsson, 1999; Longstaff et al., 2001; Mondelli et al., 2001; Heybeli et al., 2002; Vogt and Scholz, 2002; Edgell et al., 2003; Rigler and Podnar, 2007; Malladi et al., 2010; Turner et al., 2010). Vogt 등(Vogt and Scholz, 2002)과 Turner 등(Turner et al., 2010)은 전기생리학적 CTS 중증도와 수술의 임상 결과와 유의한 관계가 없다고 하였지만, Padua 등(Padua et al., 1997)은 수술 전 CTS 중증도가 수술 결과와 관계가 있음을 밝혔다. Aulisa 등(Aulisa et al., 1998)은 CTS 중증도에 따른 수술 지침을 제시하였으며, 최근에 Malladi 등(Malladi et al., 2010)은 기존의 Canterbury grade 대신에 더욱 민감한 전기생리학적 지표인 ‘복합감각 지수’(combined sensory index)가 수술의 임상 결과와 연관이 있음을 발표한 바 있다. 말초신경 손상의 정도를 평가하는 기능적 검사는 전기생리학적 검사 외에 다른 신뢰할 만한 검사도구가 아직 개발되지 않았다. 따라서 현 시점에서는

지금까지 다양한 연구 결과의 논란에도 불구하고, 수술적 치료를 선택할 때 신경 손상의 정도를 평가하기 위해 전기생리학적 검사 소견을 참고해야 할 것으로 생각한다. 본 연구 결과를 토대로, 전기생리학적 CTS 중증도의 지표인 Canterbury grade 4 이상인 경우 수술 후 좋은 예후를 보여 주었기 때문에(Table 6), Canterbury grade 3 이하에서 grade 4 이상으로 진행하면, 즉 DML>6.5 ms 이상이거나 SNAP 가 측정되지 않을 때 수술적 치료가 권장된다.

Kaplan-Meier 생존분석법 및 생존표 분석 결과, CTS 증상발생 36 개월 이후에도 수술을 받지 않은 환자는 주요 진료과가 정형외과인 경우 40.6%이었지만 타과인 경우는 90.5%이었다. 또, 수술을 받을 확률에 관여하는 요인으로는 주요 진료과와 약물치료에 효과가 없는 경우에서 수술을 받는 위험도가 통계학적으로 유의하게 높았는데, 위 결과는 정확한 선행연구가 없어 비교하기 어렵다. Figure 2 에서 보는 바와 같이 Kaplan-Meier 곡선을 통하여 좀더 쉽게 수술적 요법을 받지 않고 지내는 환자의 수를 시간에 따라 가늠할 수 있으며, 본 논문에 수록하지 않았지만 Kaplan-Meier 곡선의 변형을 통해 각 환자들의 시간에 따른 수술위험도(hazard rate)를 쉽게 구할 수 있다.

이번 연구가 기존의 연구와 차이점을 갖는 점은 다음과 같다. 첫째, CTS 에 관한 기존의 연구들이 환자들의 기본적인 특성, CTS 설문지, 혹은 전기생리학적 CTS 중증도 등의 차이를 각 치료방법에 따라 나누어 비교하는 연구들이 대부분이었던 데 반해, 본 연구는 기존의 연구에서 흔히 조사되지 않았던 임상적인 지표를 다양하게 조사한 장점이 있다. 특히 약물치료에 대한 순응도와 반응 정도, ‘double crush syndrome’ 동반여부, 동반된 수부질환 여부 등 다면적인 조사를 통하여 실제 임상에서 궁금할 수 있는 요인들을 포함하였다. 둘째, 한 검사실에서 여러 진료과의 환자들을 모두 모집하였다는 점이다. 기존의 연구들은

대부분의 경우 정형외과 혹은 재활의학과, 류마티스내과, 신경과 등 하나의 진료과에서 환자를 모집하였기 때문에 선택오류(selection bias)를 피할 수 없었을 것이다. 그러나 본 연구는 단일 근전도검사실에서 환자를 모집하였고, 기본적으로 모든 CTS 의심환자에게 NCS 를 시행하였기 때문에 다양한 과의 치료행태를 파악할 수 있었다. 그리고 주요 진료과를 분석 요인에 포함함으로써 치료방법 선택에 미치는 진료과의 영향을 분석할 수 있었다. 또한 주요 진료과에 따른 수술 후 임상 결과도 분석하여 수술적 요법을 선택할 때 고려해야 할 점을 제시하였다. 셋째, 철저한 자료분석과 다양한 통계학적 분석방법을 통하여 다양한 요인들이 줄 수 있는 교란(confounding effect)을 최소화하였다. 일부 자료가 양의 왜도(skewness)로 치우쳐 있었기 때문에 이상치(outlier)를 제외하여 분석하였고 logistic regression analysis 시에도 먼저 상관관계분석을 통하여 다중공선성을 발생시킬 만한 요인을 분리한 후 분석하였다. 마지막으로, CTS 관련연구에서 잘 사용되지 않는 Kaplan-Meier 생존분석법과 Cox 회귀분석 등의 새로운 통계학적 방법으로 분석을 시도하였다. 현재 이러한 통계방법으로 분석한 논문은 최근까지 10 개 미만에 불과하다. Visser 등은 CTS 중증도에 따른 국소 스테로이드 주입의 장기적 영향에 관한 논문에서, 첫 번째 국소 스테로이드 주입 이후 치료실패로 두 번째 치료를 받을 때까지의 시간을 변수로 하여 Kaplan-Meier 생존분석법으로 분석을 시도하였으며(Visser et al., 2012), Jenkins 등은 Kaplan-Meier 생존분석법을 이용하여 첫 번째 국소 스테로이드 주입 이후 두 번째 치료로써 CTR 을 시행 받는 5 년 발생률이 33%에 이른다고 보고한 바 있다(Jenkins et al., 2012). 그러나, 본 연구와 같이 여러 임상적 측면을 포함하여 생존을 분석을 시도한 연구는 찾을 수 없었다.

이 연구의 제한점으로 후향적 연구라는 점과 단일 병원의 자료를 이용하여 분석했다는 점을 들 수 있다. 또 기본적인 가정 중에서 CTR 을 시행 받는 것 자체를 종점(endpoint)으로 잡았으나, 실제적으로는 CTS 가 재발하여 재수술을 받거나 수술 이후에도 악화되는 경우가 있기 때문에 엄밀히 보아 한계점으로 볼 수 있다. 그럼에도 불구하고, 수술적 요법에서 75-90%에 이르는 높은 성공률과, 최근 보고된 Visser 등(Visser et al., 2012)과 Jenkins 등(Jenkins et al., 2012)의 논문에서 유사한 연구설계 하에 결론을 유도하였음을 고려했을 때, 큰 요인이 아닐 것으로 판단하였다. 본 연구 결과에서 반대측의 SNAP 가 작을수록 수술의 위험도가 높은 이유는, 한 환자에서 이환된 손을 단위로 분리하여 분석하지 않았기 때문에 발생한 것으로 생각한다. 이렇게 분석한 이유는 양측 CTS 의 빈도가 매우 높아(~ 70%) 양쪽 손은 서로에 대해서 독립적이지 않기 때문이다. 즉, 우측 손이 CTS 이면 좌측 손도 CTS 에 이환될 가능성이 높아서 분리해서 분석하면 안 된다는 것이다. 병변 측 SNAP 가 관계가 없는 것으로 분석된 이유로 양측 CTS 인 경우에 CTS 중증도가 심한 경우가 많고 이런 경우 SNAP 의 전위형성 되지 않으므로(no potential) 0 으로 부호화(coding)되기 때문에 통계학적 분석을 시행할 때 선형관계가 나오기 어렵기 때문이다. 또한, 수술 후 임상 결과 혹은 예후에 관한 분석은 후향적 연구이며 짧은 추적관찰 기간으로 인하여 다소 한계점을 갖는다. 그럼에도 불구하고, 현 시점에서 어떠한 환자들이 수술적 치료를 받지 않아도 CTS 가 진행하지 않을지, 어떠한 환자들이 수술 후 임상 결과가 좋을지에 대해서는 CTS 의 자연경과에 관한 연구들(Nathan et al., 1998; Padua et al., 1998; Padua et al., 2001)과 CTR 이후 임상증상 혹은 전기생리학적 소견이 얼마나 호전될지에 관한 연구들(Cobb et al., 1996; Higgs et al., 1997; Kohanzadeh et al., 2012; Louie et al., 2012)에서 간접적으로 살펴볼 수밖에 없기

때문에, 수술 후 임상 결과에 대한 본 연구의 분석 결과는 가치가 있다고 판단된다. 최근 비수술적 요법 및 수술적 요법, 그리고 적절한 수술시기에 관해서 PALMS 연구(Jerosch-Herold et al., 2014), HANDGUIDE 연구(Huisstede et al., 2014) 등 여러 다기관/다국가 전향적 연구가 진행되고 있어, 이후에는 이들 연구결과를 참고하여 수술 시행 여부를 합리적으로 결정할 수 있을 것이다.

결론적으로, 이번 연구에서는 주요 진료과와 약물투여에 대한 반응 정도 등이 수술적 치료방법 선택에 큰 영향을 줌을 확인하였다. 반면 전기생리학적 소견이 차지하는 비중은 그 중요성에 비해 실제 임상에서 간과되고 있는 것으로 판단된다. 또한 CTS 환자에서 생존분석을 통한 수술위험 분석을 시도하였고, 주요 진료과에 따라서도 분석하였으며, 수술 후 임상 결과도 분석에 포함하였다. 이러한 다면적 분석 과정을 통해서 현재 CTS 환자들의 수술적 치료 선택의 문제점에 접근할 수 있었다. 특히 주요 진료과에 따라 수술적 치료방법이 결정되는 데 비해 수술 후 임상 결과의 차이가 없었다는 점은, 수술적 치료를 선택할 때 자연 경과를 고려하여 충분한 추적관찰 기간 이후에 결정해야 함을 의미한다.

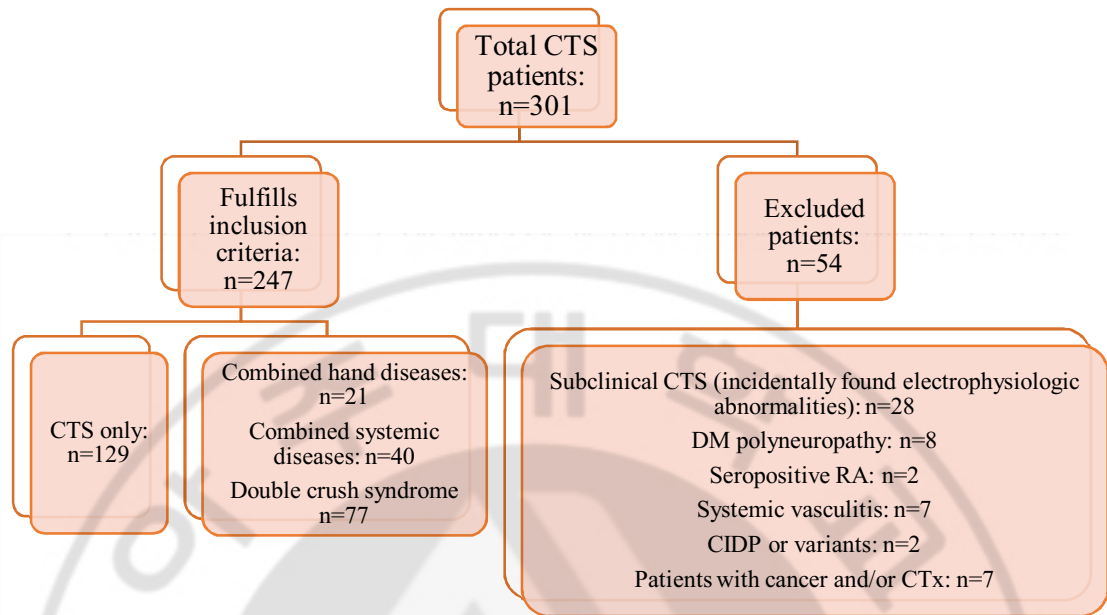


Figure 1. Flow chart of patients enrolled in the study. Data were collected from 247 patients who fulfilled the inclusion criteria. CTS, carpal tunnel syndrome; DM, diabetes mellitus; RA, rheumatoid arthritis; CIDP, chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy; CTx, chemotherapy.

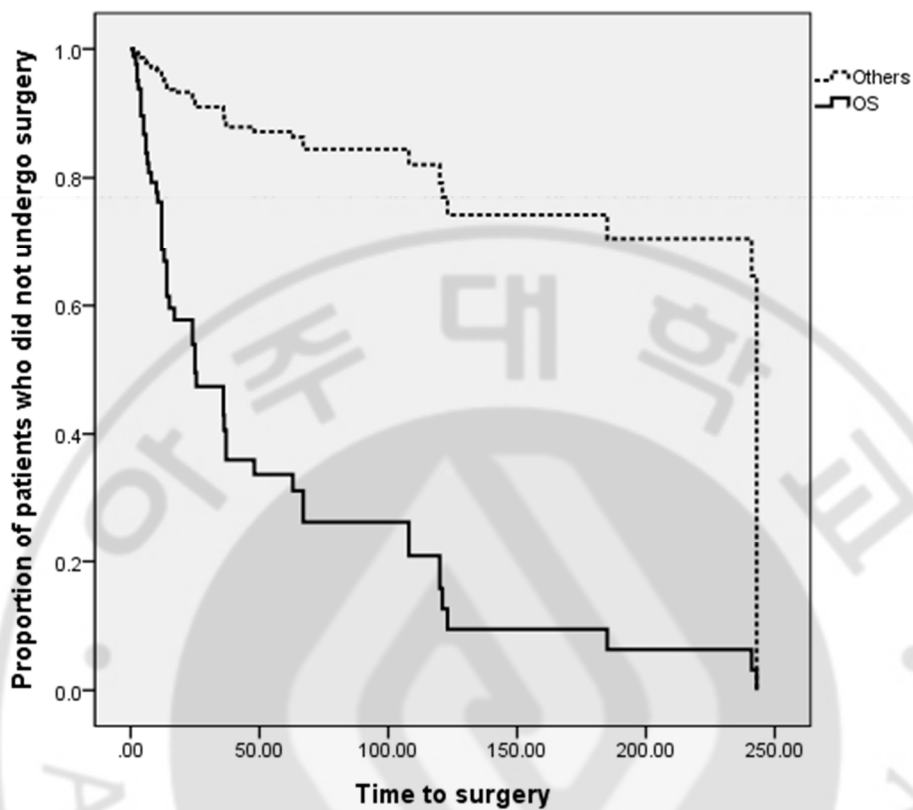


Figure 2. Survival function curve according to major follow-up department. (log rank $p < 0.001$). Dotted line: patients followed up in other department; Solid line: orthopedic surgery patients; x-axis: time to surgery from symptom onset; y-axis: proportion of patients who did not undergo surgery.

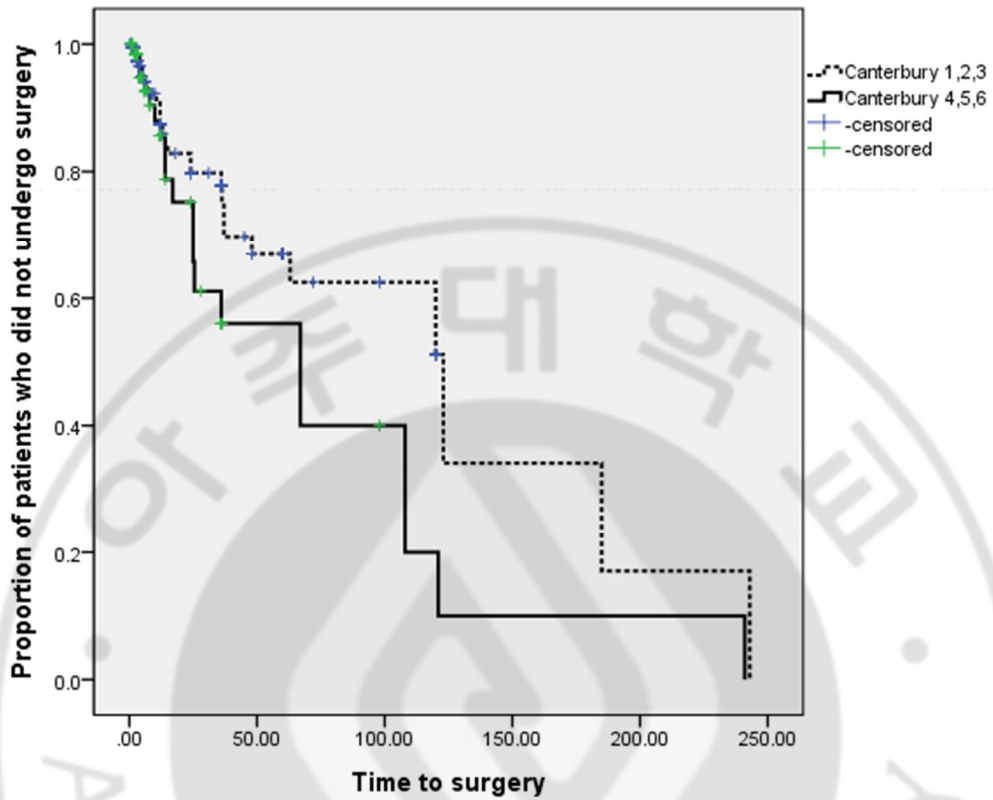


Figure 3. Kaplan-Meier curve according to CTS severity. No statistical significant difference between the 2 groups (Log rank $p=0.060$ (>0.05)), despite severe CTS patients tend to undergo surgery earlier. Dotted line: Canterbury grade 1~3; Solid line: Canterbury grade 4~6

Table 1. Comparison of clinical characteristics and electrophysiologic parameters between patients with and without surgery

A.

Clinical characteristics [#]				
	Overall ^a	CTR (-) ^b	CTR (+) ^b	P-value*
Gender (F:M)	195:52	156 (80%) ^c	39 (77%) ^c	0.626
Age (years)	61.5 ± 10.5	62.0 ± 10.8	59.4 ± 9.4	0.152
Body mass index (BMI)	24.2 ± 3.0	24.1 ± 3.0	24.4 ± 3.6	0.565
Bilateral CTS (%)	178 (72%)	139 (71%)	39 (76%)	0.671
Duration of symptoms (months)	23.3 ± 38.3	17.7 ± 25.6	63.5 ± 8.9	0.004
Combined hand diseases	21 (9%)	6 (3%)	15 (29%)	0.000
Underlying systemic diseases	40 (16%)	36 (18%)	4 (8%)	0.069
Double crush syndrome (%)	77 (31%)	56 (29%)	21 (41%)	0.083
Sx improvement after conservative Tx (%)	210 (85%)	179 (91%)	31 (61%)	0.000
Intolerance to oral medication (%)	26 (11%)	6 (3%)	20 (39%)	0.000
Local corticosteroid injection (%)	12 (5%)	9 (5%)	3 (6%)	0.703
Major follow-up department (OS, %)	66 (27%)	24 (12%)	42 (82%)	0.000
Operation (CTR, %)	51 (21%)			

^a Numbers in parentheses denotes the percentages of patients within all included subjects.

^b Numbers in parentheses denotes the percentages of patients within group (CTR (-) vs CTR (+))

^c Numbers and percentages of females subjects.

B.

Electrophysiologic parameters [#]			
	CTR(-)	CTR(+)	p-value*
Median sensory NCV (ipsilateral) (m/s)	26.5 ± 14.3	24.5 ± 15.5	0.391
Median sensory NCV (contralateral) (m/s)	36.2 ± 10.5	34.2 ± 11.3	0.224
Median SNAP (ipsilateral) (μV)	14.9 ± 13.8	11.6 ± 11.0	0.115
Median SNAP (contralateral) (μV)	28.0 ± 19.6	20.7 ± 14.1	0.003
Distal median latency (ipsilateral) (ms)	5.4 ± 3.5	5.8 ± 3.8	0.453
Distal median latency (contralateral) (ms)	4.1 ± 2.1	4.2 ± 0.9	0.981
Abnormality in EMG (%)	112 (57%) ^b	35 (67%) ^b	0.054

* P-value: Comparison between CTR (+) and CTR (-). Significance of chi square test for nominal variables, significance of independent T-test for continuous variables. P<0.05 is considered as statistically significant.

[#] Values are expressed as mean ± standard deviation

CTR, Carpal tunnel release; CTR (-), patients without operation; CTR (+), patients with operation; CTS, carpal tunnel syndrome; Sx, symptom; Tx, treatment; OS, Department of orthopedic surgery

Table 2. Comparison of the electrophysiologic grading of CTS severity according to surgery status

A. Trend of Canterbury grade according to surgery status.

	Canterbury CTS severity grade (by Bland et al)					
	1	2	3	4	5	6
CTR (-)	15 (8%)	33 (17%)	100 (51%)	16 (8%)	29 (15%)	3 (2%)
CTR (+)	3 (6%)	9 (18%)	19 (37%)	8 (16%)	11 (22%)	4 (2%)

Linear by linear association: $p=0.167 (>0.05)$

Mann-Whitney test: $p=0.176 (>0.05)$

CTR, carpal tunnel release; CTS, carpal tunnel syndrome.

B. Difference between Canterbury grade 1,2,3 and 4,5,6 according to surgery status.

	CTR (+)	CTR (-)
Canterbury grade 4,5,6	20 (29%)	48 (71%)
Canterbury grade 1,2,3	31 (17%)	148 (83%)

Pearson's chi square $p=0.036 (<0.05)$

Odds ratio = 1.989 (confidence interval: 1.039 - 3.809)

CTR, carpal tunnel release.

Table 3. Predictors of the risk for undergoing open carpal tunnel release (OCTR).

	Adjusted OR (Exp(B))	Confidence interval		p-value*
		Lower	Upper	
Duration of symptoms (months)	1.013	1.001	1.026	0.039
SNAP (contralateral)	0.968	0.939	0.998	0.039
Combined hand disease	5.184	1.257	21.377	0.023
No improvement after conservative Tx	7.162	2.212	23.188	0.001
Major follow-up department	32.760	13.517	89.399	0.000

Multivariable logistic regression analysis, forward conditional method; Hosmer and Lemeshow test, sig.= 0.860;

Nagelkerke pseudo R² = 0.547;

* p-value<0.05 is considered as significant.

OR, Odds ratio; SNAP, sensory nerve action potential; Tx, treatment

Table 4. Factors affecting time to surgery in patients with CTS.

	Adjusted OR (Exp (B))	Confidence interval		p-value*
		Lower	Upper	
No improvement after conservative Tx	1.890	1.046	3.416	0.035
Major follow-up department	6.609	3.171	13.774	0.000

Cox regression analysis, backward stepwise (likelihood ratio) method; Omnibus tests of model coefficients

p<0.001

* p-value<0.05 is considered as significant.

OR, Odds ratio; Tx, treatment

Table 5. Clinical outcomes after surgery in patients who underwent open carpal tunnel release (OCTR).

A. Clinical outcomes after OCTR according to major follow-up department.

	Good outcome ^a	Poor outcome ^b
Other departments	2 (29%)	5 (71%)
Orthopedic surgery	16 (46%)	19 (54%)

Fisher's exact test, $p=0.679$ (>0.05)

^a Good outcome: includes patients free of pain after surgery

^b Poor outcome: includes no change in pain intensity, aggravated pain, new pain (postoperative pillar pain, peri-scar pain, handgrip weakness etc)

B. Detailed clinical outcomes after OCTR according to major follow-up department.

	Postoperative clinical outcomes (detailed)				
	Good ^a	Persistent	Recurrent ^b	New pain ^c	f/u loss
Other departments	2 (22%)	3 (33%)	0 (0%)	2 (22%)	2 (22%)
Orthopedic surgery	16 (38%)	8 (19%)	1 (2%)	10 (24%)	7 (17%)

^a Good: includes patients free of pain after surgery (= good outcome)

^b Recurrent: includes patients with reoccurred CTS pain after initial resolution of symptoms

^c New pain: includes patients with postoperative pillar pain, peri-scar tenderness, handgrip weakness etc

CTS, carpal tunnel syndrome; f/u, follow-up.

Table 6. Clinical outcomes of open carpal tunnel release (OCTR) according to electrophysiologic grading of CTS severity.

	Good outcome ^a	Poor outcome ^b
Canterbury grade 4,5,6	11 (65%)	6 (35%)
Canterbury grade 1,2,3	7 (28%)	18 (72%)

Pearson's chi square $p=0.018$ (<0.05)

^a Good outcome: includes patients free of pain after surgery

^b Poor outcome: includes patients with no changes in pain intensity, aggravated pain, new pain(post-operative pillar pain, peri-scar pain, handgrip weakness etc)

CTS, carpal tunnel release.

References

1. Ashworth NL, Bland JD: Effectiveness of second corticosteroid injections for carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 48: 122-126, 2013
2. Atroshi I, Flondell M, Hofer M, Ranstam J: Methylprednisolone injections for the carpal tunnel syndrome: a randomized, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 159: 309-317, 2013
3. Aulisa L, Tamburrelli F, Padua R, Romanini E, Lo Monaco M, Padua L: Carpal tunnel syndrome: indication for surgical treatment based on electrophysiologic study. *J Hand Surg Am* 23: 687-691, 1998
4. Bland JD: A neurophysiological grading scale for carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 23: 1280-1283, 2000
5. Bland JD: Treatment of carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 36: 167-171, 2007
6. Cagle PJ, Jr., Reams M, Agel J, Bohn D: An Outcomes Protocol for Carpal Tunnel Release: A Comparison of Outcomes in Patients With and Without Medical Comorbidities. *J Hand Surg Am*, 2014
7. Cartwright MS, White DL, Demar S, Wiesler ER, Sarlikiotis T, Chloros GD, Yoon JS, Won SJ, Molnar JA, Defranzo AJ, Walker FO: Median nerve changes following steroid injection for carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 44: 25-29, 2011
8. Chang MH, Ger LP, Hsieh PF, Huang SY: A randomised clinical trial of oral steroids in the treatment of carpal tunnel syndrome: a long term follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 73: 710-714, 2002

9. Cobb TK, Amadio PC, Leatherwood DF, Schleck CD, Ilstrup DM: Outcome of reoperation for carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Am* 21: 347-356, 1996
10. DeStefano F, Nordstrom DL, Vierkant RA: Long-term symptom outcomes of carpal tunnel syndrome and its treatment. *The Journal of Hand Surgery* 22: 200-210, 1997
11. Edgell SE, McCabe SJ, Breidenbach WC, LaJoie AS, Abell TD: Predicting the outcome of carpal tunnel release. *J Hand Surg Am* 28: 255-261, 2003
12. Finestone HM, Woodbury GM, Collavini T, Marchuk Y, Maryniak O: Severe carpal tunnel syndrome: clinical and electrodiagnostic outcome of surgical and conservative treatment. *Muscle Nerve* 19: 237-239, 1996
13. Gerritsen AA, de Vet HC, Scholten RJ, Bertelsmann FW, de Krom MC, Bouter LM: Splinting vs surgery in the treatment of carpal tunnel syndrome: a randomized controlled trial. *Jama* 288: 1245-1251, 2002
14. Heybeli N, Kutluhan S, Demirci S, Kerman M, Mumcu EF: Assessment of outcome of carpal tunnel syndrome: a comparison of electrophysiological findings and a self-administered Boston questionnaire. *J Hand Surg Br* 27: 259-264, 2002
15. Higgs PE, Edwards DF, Martin DS, Weeks PM: Relation of preoperative nerve-conduction values to outcome in workers with surgically treated carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Am* 22: 216-221, 1997
16. Hui AC, Wong S, Leung CH, Tong P, Mok V, Poon D, Li-Tsang CW, Wong LK, Boet R: A randomized controlled trial of surgery vs steroid injection for carpal tunnel syndrome. *Neurology* 64: 2074-2078, 2005

17. Huisstede BM, Friden J, Coert JH, Hoogvliet P: Carpal Tunnel Syndrome: hand surgeons, hand therapists, and physical medicine and & rehabilitation physicians agree on a multidisciplinary treatment guideline - results from the European HANDGUIDE study. *Arch Phys Med Rehabil*, 2014
18. Huisstede BM, Hoogvliet P, Randsdorp MS, Glerum S, van Middelkoop M, Koes BW: Carpal tunnel syndrome. Part I: effectiveness of nonsurgical treatments--a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil* 91: 981-1004, 2010a
19. Huisstede BM, Randsdorp MS, Coert JH, Glerum S, van Middelkoop M, Koes BW: Carpal tunnel syndrome. Part II: effectiveness of surgical treatments--a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil* 91: 1005-1024, 2010b
20. Jablecki CK, Andary MT, Floeter MK, Miller RG, Quartly CA, Vennix MJ, Wilson JR: Practice parameter: Electrodiagnostic studies in carpal tunnel syndrome: Report of the American Association of Electrodiagnostic Medicine, American Academy of Neurology, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology* 58: 1589-1592, 2002
21. Jarvik JG, Comstock BA, Kliot M, Turner JA, Chan L, Heagerty PJ, Hollingworth W, Kerrigan CL, Deyo RA: Surgery versus non-surgical therapy for carpal tunnel syndrome: a randomised parallel-group trial. *Lancet* 374: 1074-1081, 2009
22. Jenkins PJ, Duckworth AD, Watts AC, McEachan JE: Corticosteroid injection for carpal tunnel syndrome: a 5-year survivorship analysis. *Hand (N Y)* 7: 151-156, 2012

23. Jerosch-Herold C, Shepstone L, Wilson EC, Dyer T, Blake J: Clinical course, costs and predictive factors for response to treatment in carpal tunnel syndrome: the PALMS study protocol. *BMC Musculoskelet Disord* 15: 35, 2014
24. Kohanzadeh S, Herrera FA, Dobke M: Outcomes of open and endoscopic carpal tunnel release: a meta-analysis. *Hand (N Y)* 7: 247-251, 2012
25. Lee JH, An JH, Lee SH, Hwang EY: Effectiveness of steroid injection in treating patients with moderate and severe degree of carpal tunnel syndrome measured by clinical and electrodiagnostic assessment. *Clin J Pain* 25: 111-115, 2009
26. Lindau T, Karlsson MK: Complications and outcome in open carpal tunnel release. A 6-year follow-up in 92 patients. *Chir Main* 18: 115-121, 1999
27. Longstaff L, Milner RH, O'Sullivan S, Fawcett P: Carpal tunnel syndrome: the correlation between outcome, symptoms and nerve conduction study findings. *J Hand Surg Br* 26: 475-480, 2001
28. Louie D, Earp B, Blazar P: Long-term outcomes of carpal tunnel release: a critical review of the literature. *Hand (N Y)* 7: 242-246, 2012
29. Malladi N, Micklesen PJ, Hou J, Robinson LR: Correlation between the combined sensory index and clinical outcome after carpal tunnel decompression: a retrospective review. *Muscle Nerve* 41: 453-457, 2010
30. Marshall S, Tardif G, Ashworth N: Local corticosteroid injection for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*: Cd001554, 2007
31. Mondelli M, Reale F, Padua R, Aprile I, Padua L: Clinical and neurophysiological

- outcome of surgery in extreme carpal tunnel syndrome. *Clin Neurophysiol* 112: 1237-1242, 2001
32. Nancollas MP, Peimer CA, Wheeler DR, Sherwin FS: Long-term results of carpal tunnel release. *J Hand Surg Br* 20: 470-474, 1995
33. Nathan PA, Keniston RC, Myers LD, Meadows KD, Lockwood RS: Natural history of median nerve sensory conduction in industry: relationship to symptoms and carpal tunnel syndrome in 558 hands over 11 years. *Muscle Nerve* 21: 711-721, 1998
34. Padua L, Lo Monaco M, Padua R, Tamburrelli F, Gregori B, Tonali P: Carpal tunnel syndrome: neurophysiological results of surgery based on preoperative electrodiagnostic testing. *J Hand Surg Br* 22: 599-601, 1997
35. Padua L, Padua R, Aprile I, Pasqualetti P, Tonali P: Multiperspective follow-up of untreated carpal tunnel syndrome: a multicenter study. *Neurology* 56: 1459-1466, 2001
36. Padua L, Padua R, Lo Monaco M, Aprile I, Paciello N, Nazzaro M, Tonali P: Natural history of carpal tunnel syndrome according to the neurophysiological classification. *Ital J Neurol Sci* 19: 357-361, 1998
37. Page MJ, Massy-Westropp N, O'Connor D, Pitt V: Splinting for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 7: Cd010003, 2012
38. Rigler I, Podnar S: Impact of electromyographic findings on choice of treatment and outcome. *Eur J Neurol* 14: 783-787, 2007
39. Turner A, Kimble F, Gulyas K, Ball J: Can the outcome of open carpal tunnel release

- be predicted?: a review of the literature. *ANZ J Surg* 80: 50-54, 2010
40. Vasiliadis HS, Georgoulas P, Shrier I, Salanti G, Scholten RJ: Endoscopic release for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 1: CD008265, 2014
41. Visser LH, Ngo Q, Groeneweg SJ, Brekelmans G: Long term effect of local corticosteroid injection for carpal tunnel syndrome: a relation with electrodiagnostic severity. *Clin Neurophysiol* 123: 838-841, 2012
42. Vogt T, Scholz J: Clinical outcome and predictive value of electrodiagnostics in endoscopic carpal tunnel surgery. *Neurosurg Rev* 25: 218-221, 2002
43. Yu GZ, Firrell JC, Tsai TM: Pre-operative factors and treatment outcome following carpal tunnel release. *J Hand Surg Br* 17: 646-650, 1992

Factors affecting the choice of surgical treatment in patients with electrophysiologically confirmed carpal tunnel syndrome

Backgrounds

Carpal tunnel syndrome (CTS) is the most common mononeuropathy. Despite the relatively high prevalence of the disease, there is no consensus on the treatment guideline of CTS; in actual clinical practice, it is often difficult for the clinicians to choose the most likely beneficial treatment option. The purpose of this study is to analyze the various factors concerning the choice of surgical treatment in patients with CTS.

Methods

From January 2013 to March 2014, 301 patients were enrolled. Data were collected from 247 patients who fulfilled the inclusion criteria. Various clinical parameters as well as electrophysiologic parameters including electrophysiologic grading of CTS severity were collected. Multivariable logistic regression analysis was performed to elucidate the factors that predispose surgical intervention. Kaplan-Meier survival analysis was performed using 'the time to surgery from symptom onset' as 'time to event' variable. Cox regression proportional hazards model was established to investigate the predisposing factors.

Results

Canterbury grade 4 or higher was more frequent among patients who underwent carpal tunnel release (CTR) (Odds ratio=1.989, confidence interval (CI) = 1.039 - 3.809, p=0.036). As for the clinical parameters, major follow-up department, combined hand diseases, duration of symptoms and medication effect reached statistical significance (p<0.05). Cox regression analysis showed that patients in the department of orthopedic surgery are more likely to undergo surgery at an adjusted hazard ratio (adjusted HR) of 6.609-fold (CI = 3.171 - 13.774; p<0.001) when compared to other departments; and that patients with no symptom improvement after drug administration were 1.890 times more likely to undergo surgery (CI = 1.046 - 3.416; p=0.035). The clinical outcomes after open carpal tunnel release (OCTR) were also investigated. Although surgical options were more frequently chosen according to major follow-up department, the postoperative clinical outcomes showed no significant difference (p=0.679).

Discussion and conclusions

Clinical parameters such as major follow-up department or drug response seem to pose a significant impact on the choice of surgical treatment in patients with CTS. In particular, the fact that treatment modality can be determined according to major follow-up department suggests the prompt need to establish consensus guidelines on the treatment of CTS. In addition, survival analysis has been infrequently performed in CTS research. Based on these results, the clinical outcome after OCTR was also investigated. Although surgical options were more frequently chosen according to major follow-up department, the postoperative clinical outcomes failed to show any differences. It cannot be emphasized enough that in patients with CTS, surgery should be performed after an adequate follow-up period.

Keywords : carpal tunnel syndrome, carpal tunnel release, Canterbury grade, Kaplan-Meier,

Cox proportional hazard model

