

당뇨병성 신경병증의 전기 진단학적 검사의 민감도에 관한 고찰

아주대학교 의과대학 재활의학교실 및 내분비내과학교실*

이일영 · 나은우 · 문혜원 · 임신영
장지찬 · 송민선 · 김현만* · 정윤석*

= Abstract =

A Study of Electrodiagnostic Sensitivity for Diagnosis of Diabetic Neuropathy

Il Yung Lee, M.D., Ueon Woo Rah, M.D., Hae Won Moon, M.D.
Shin Young Yim, M.D., Ji Chan Chang, M.D., Min Sun Song, M.D.
Hyun Man Kim, M.D.* and Yoon Suk Chung, M.D.*

*Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Department of Endocrinology**
Ajou University School of Medicine

Diabetic neuropathy is one of the most frequent peripheral neuropathies, which result in many serious clinical problems. The purpose of this study is to find the most sensitive electrodiagnostic examination method for the early diagnosis of diabetic neuropathy, and to investigate the correlations between electrodiagnostic findings and clinical factors such as age, sex, Body Mass Index(BMI), duration of diabetes mellitus, HbA1C level, and other diabetic complications. Seventy-four diabetic patients were examined with peripheral nerve conduction(NCS), F-wave and sympathetic skin response(SSR) studies. The average age of the patients was 53.0 ± 12.7 years, and average duration of diabetic mellitus was 8.0 ± 6.4 years. Sixty-seven patients had suffered from peripheral or autonomic neuropathic symptoms and 29 patients had suffered from other diabetic complications. Forty-five patients (60.8%) among 74 showed abnormal findings in NCS. In F-wave study, 24 patients(33.8%) among 71 had abnormal findings, and 49 patients(66.8%) among 74 were found to have abnormal findings in SSR study. The duration of diabetes mellitus and BMI had significant effect on the results of electrodiagnostic studies. Peripheral nerve conduction study was especially strongly affected by the duration of diabetes mellitus. In the group of patients with duration of diabetes mellitus less than 5 years, the frequency of abnormal findings was higher with SSR than with NCS. This findings can suggest that autonomic nervous system could be involved earlier than the peripheral nervous system in diabetic neuropathy.

In conclusion, peripheral nerve conduction and sympathetic skin response studies are the sensitive electrodiagnostic method for detection of diabetic neuropathy in early stage.

Key Words: Diabetic neuropathy, Electrodiagnosis, Nerve conduction study, F-wave, Sympathetic skin response

서 론

당뇨병성 신경병증은 가장 많은 형태의 말초신경병증으로서 그 이환율이나 통증 등 기타 증상으로 인하여 많은 일상적 장애를 초래할 수 있으므로 이의 예방과 치료는 당뇨병의 치료에 있어 중요한 부분을 차지하고 있다. 당뇨병성 신경병증은 말초신경계 및 자율신경계를 모두 침범하여 다양한 임상적 유형을 나타내는데 당뇨병성 신경병증을 일으키는 병태 생리학적 기전에 대하여는 아직 확실히 알려져 있지 않다. 당뇨병성 신경병증의 진단에는 임상 증상 및 신경학적 기능 검사에 의한 방법, 생화학적 방법, 신경 생검을 통한 형태학적 방법, 그리고 전기진단학적 방법 등이 있다. 그중에서 전기진단학적 방법은 신경기능을 객관적 및 정량적으로 평가할 수 있고 임상증상이 나타나기 이전의 subclinical stage neuropathy를 진단할 수 있으므로^{14,15)} 가장 널리 사용되고 있다. 전기진단 방법은 당뇨병성 신경병증의 진단에 매우 유용하지만, 당뇨병성 신경병증은 여러 종류의 신경 섬유를 침범하며 말초 신경 또는 자율신경병증의 증세가 있는데 정상 소견이 나타나거나 그 반대의 경우도 많아²⁾ 당뇨병성 신경병증은 단일한 임상적 소견이나 일부 전기진단검사만으로는 옳게 진단할 수 없다. 따라서 Dyck⁸⁾과 Dyck⁹⁾은 당뇨병성 신경병증의 진단은 전기진단 검사와 임상 증상 및 기타 임상적 신경기능 검사 등을 종합하여 단계적으로 이루어져야 한다고 하였다. 당뇨병성 신경병증을 진단하는 전기진단 검사는 원위부 말초신경 전도검사 외에도 근위부 신경 전도검사를 위하여 F파와 H반사 검사 등을 할 수 있고 교감신경 피부반응검사 등을 통하여 자율신경 중 일부 기능검사가 가능하는데 그간 국내에서는 당뇨병 환자에서 이러한 검사를 시행한 결과와 당뇨병의 이환기간이나 임상적 증세, 심혈관계 자율신경 기능검사 등과 연관된 많은 연구가 행하여져 왔다. 그러나 여러 종류의 전기진단검사를 동시에 실시하여 당뇨병의 심한 정도나 진행 상태에 따라서 각 전기진단 검사소견이 어떻게 나타나고 변화하는지에 대한 연구는 시행되지 않았다.

본 연구는 당뇨병 환자를 대상으로 여러 종류의 전기진단학적 검사방법을 시행하고, 그 결과를 분석하여 전기진단학적 검사방법중 신경병증의 조기 진단에 가

장 민감한 검사 방법을 발견하고, 신경병증의 임상증상이 나타나지 않은 subclinical stage의 당뇨병성 신경병증 환자군의 감별 진단이나 단계별 진단에 이용할 수 있는 지표를 마련하는데 도움이 되고자 하였다. 또한 전기진단학적 검사 소견과 당뇨병의 이환기간, 임상증상 유무, 합병증 유무, 혈당의 조절정도, 성별, 나이, Body Mass Index(BMI) 등의 임상적 요인들과의 상관관계를 조사하여 당뇨병성 신경병증의 병태 생리학적 기전과 병인을 규명하는데 도움이 되고자 본 연구를 시행하였다.

연구대상 및 방법

본 아주대학교 의과대학 내분비내과에서 인슐린 비의존형 당뇨병으로 진단받고 말초신경병증의 진단을 위하여 재활의학과 전기진단 검사실로 의뢰된 환자 74명을 대상으로 말초신경 전도검사, F파 검사, 교감신경 피부반응 검사 등의 전기진단검사를 시행하였다.

원위부 말초신경 기능을 알기 위하여 양측 정중신경, 척골신경, 비골신경, 경골신경에서 Liveson과 Ma의 방법¹⁶⁾에 따라 각각 주관절과 슬관절 이하에서 감각 및 운동신경 전도검사를 실시하여 감각신경 활성전위 및 복합근육 활성 전위의 원위잠시, 감각신경 활성전위의 진폭, 주관절 및 슬관절 이하에서의 운동신경 전도속도를 측정하였다. 정상과 비정상의 가름은 Liveson과 Ma¹⁶⁾에 의한 각 신경의 기능지표의 정상 범주에 들어가는 것을 정상으로 하여 기준을 삼았다.

근위부 말초신경 기능검사로서는 양측 정중신경과 경골신경에서 F파 검사를 시행하여 F파의 원위잠시와 전도속도를 측정하였고 자극은 주관절과 슬관절에서, 기록은 단모지 외전근과 발의 모지외전근에서 각각 시행하였다. 자극은 15~20회씩 주었으며 반복 자극시 나타나는 파형과 잠시가 불규칙한 것을 확인하고 가장 빠른 잠시를 가진 반응을 선택하여 F 파의 잠시와 F 파 전도속도를 구하였다. F파에서의 정상의 판정은 Kimura¹³⁾의 자료를 참고하였고, 10회 이상의 자극에도 반응이 없는 것을 무반응으로 하였다.

자율신경계 기능검사로서는 교감신경 피부반응 검사를 김등¹⁾에 의한 방법에 따라 양쪽의 손바닥과 발바닥에 각각 활성기록전극을 부착하고 양쪽의 손등과 발등에 각각 기준기록전극을 부착한 후 정중신경을 완관절

에서, 경골신경을 족관절에서 1분 이상 간격을 두고 3회 이상 자극하여 이중 가장 빠른 것의 잠시와 진폭의 크기를 측정하였다. 정상 기준은 김등¹⁾의 결과를 참고하였다.

또한 환자의 병력과 의무기록을 조사하여 전기진단 검사 결과와 당뇨병의 이환기간, 합병증 유무, 혈당의 조절정도, 성별, 나이, BMI 등을 알아보고, 본 아주대 내분비내과에서 사용하는 말초신경과 자율신경의 신경학적 증세를 점수화한 check list를 이용하여 임상증상의 유무와 그 심한 정도를 평가하였다. 이러한 임상적 요인들과 전기진단 검사결과와의 상관관계를 SPSS통계 프로그램을 이용하여 분석하였다.

결 과

1) 일반적 사항

대상 환자는 남자 33명, 여자 41명으로서 평균 연령은 53.0 ± 12.7 세(27~77세)였고, 당뇨병의 진단으로부터 전기진단검사시 까지의 이환기간은 평균 8.0 ± 6.4 년이었다. 대상자들의 검사 당일 측정된 혈중 HbA1C level은 평균 $9.7 \pm 2.3\%$ 이었으며, 평균 신장은 160.1 ± 8.9 cm, 평균 체중은 60.9 ± 9.9 kg이었다(Table 1). 또한 대상 환자 74명 중 당뇨병 망막증을 동반한 경우가 21명(28.4%), 당뇨병 망막증과 신병증을 같이 가지고 있는 경우가 8명(10.8%)이었으며, 45명(60.8%)에서는 기타 합병증이 나타나지 않았다. 대상 환자 중 말초신경계의 증상을 호소하는 경우는 56명(75.6%), 어지럼증 등의 자율신경계의 증상을 호소하는 경우는 67명(90.5%)이었다.

2) 말초신경 전도검사 결과

(1) 통상적인 말초신경 전도검사서 비정상 소견인 말초신경병증을 보인 경우는 45으로서 전체의 60.8%를 차지하였다. 이중 감각신경만 침범한 경우는 19예(25.6%), 감각신경과 운동신경 모두 침범한 경우는 25예(33.8%)이었으나 운동신경만 침범한 경우는 1예(1.4%) 뿐이었다(Table 2).

(2) 말초신경 전도검사의 결과를 다시 감각신경 전도검사와 운동신경 전도검사로 분류하여 분석하였다. 그 결과 감각신경 전도검사상 비정상 소견을 보인 경우는 44예로 전체의 59.5%를 차지하였다. 그중 양쪽

의 감각신경을 모두 침범한 경우는 39예(88.6%), 한쪽의 감각신경만 침범한 경우가 5예(11.4%)이었다. 부위별로는 상지와 하지의 감각신경을 모두 침범한 경우가 26예(59.1%), 하지의 감각신경만 침범한 경우가 14예(34.8%), 상지의 감각신경만 침범한 경우는 4예(9.1%)이었다. 검사한 감각신경 각각의 침범 빈도는 천비골신경이 39예(88.6%), 비복신경이 36예(81.8%), 정중신경과 척골신경이 각각 27예(61.4%), 25예(56.8%)로서 하지의 감각신경의 침범 빈도가 상지에 비하여 높은 경향을 나타냈다(Table 3).

운동신경 전도검사상 비정상 소견을 보인 경우는 26예로서 전체의 35.1%를 차지하였다. 그중 양측의

Table 1. General Demographic and Clinical Data

Sex: Male: Female=33: 41
Age: Mean 53.0 ± 12.7 years(Range 23~77 years)
Male 51.6 ± 11.7 years(Range 27~77 years)
Female 54.0 ± 13.5 years(Range 23~75 years)
Duration: Mean 8.0 ± 6.4 years(Range 0.1~30 years)
HbA1C level: Mean $9.7 \pm 2.3\%$
Male $10.2 \pm 2.8\%$
Female $9.3 \pm 1.8\%$
Height: Mean 160.1 ± 8.9 cm
Male 167.1 ± 6.3 cm
Weight: Mean 60.9 ± 9.4 kg
Male 63.7 ± 9.4 kg
Female 58.7 ± 9.6 kg
BMI: Mean 23.7 ± 3.0 kg/m ²
Male 22.7 ± 2.4 kg/m ²
Female 24.5 ± 3.3 kg/m ²

Table 2. Results of Nerve Conduction Study

Results	No. of patients	%
Normal findings	29	39.2
Abnormal findings	45	60.8
Pure sensory	19	25.6
Pure motor	1	1.4
Sensorimotor	25	33.8
Total	74	100.0

Table 3. Distribution of Abnormal Sensory Nerve Conduction Studies

Distribution	No. of patients (n=44)	%
Unilateral	5	11.4
Bilateral	39	88.6
Only Upper extremity	4	9.1
Only Lower extremity	14	31.8
Both	26	59.1
Median nerve	27	61.4
Ulnar nerve	25	56.8
Superficial peroneal nerve	39	88.6
Sural nerve	36	81.8

Table 4. Distribution of Abnormal Nerve Conduction Studies

Distribution	No. of patients (n=26)	%
Unilateral	5	19.2
Bilateral	21	80.8
Only Upper extremity	4	15.4
Only Lower extremity	6	23.1
Both	16	61.5
Median nerve	19	73.1
Ulnar nerve	11	42.3
Deep peroneal nerve	21	80.8
Tibial nerve	19	73.1

운동신경을 침범한 경우는 21예(80.8%), 한쪽의 운동신경만 침범한 경우가 5예(19.2%)이었다. 부위 별로는 상지와 하지의 운동신경을 모두 침범한 경우가 16예(61.5%), 하지의 운동신경만 침범한 경우가 6예(23.1%), 상지의 운동신경만 침범한 경우가 4예(15.4%)이었다. 검사한 운동신경 각각의 침범 빈도는 심비골 신경이 21예(80.8%)로 가장 높은 빈도로 침범되었고, 정중신경과 경골신경이 각각 19예(73.1%), 척골신경이 11예(42.3%)로서 운동신경은 감각신경에 비하여

Table 5. Results of F-wave Studies

Results	No. of patients (n=71)	%
Normal findings	47	66.2
Abnormal findings		
Only upper extremity	2	2.8
Only lower extremity	16	22.5
Both	6	8.5
Total	71	100.0

Table 6. Results of Sympathetic Skin Response Studies

Results	No. of patients (n=74)	%
Normal findings	25	33.8
Abnormal findings		
Only median nerve	2	2.7
Only tibial nerve	8	10.8
Both	39	52.7
Total	74	100.0

하지 편중도가 비교적 낮은 경향을 나타냈다(Table 4).

3) F파 검사 결과

F파 검사는 모두 71명의 환자의 정중신경과 경골신경에서 실시하였다. F파의 원위 잠시나 전도속도가 비정상적으로 느려져 있거나 반응이 없는 비정상적인 근위부 말초신경병증의 검사소견을 보인 환자는 71예 중 24예(33.8%)이었고, 47예(66.2%)에서는 정상 소견을 보였다(Table 5). F파 검사에서 비정상 소견을 나타낸 24예는 모두 말초신경 전도검사상 원위부의 말초신경병증을 동반하였고, 24예 중 22예에서 교감신경 피부반응 검사의 비정상 소견을 동반하였다.

4) 교감신경 피부반응 검사(Sympathetic Skin Response Study)결과

(1) 교감신경 피부반응 검사에서 무반응, 또는 반응의 잠시가 느려져 있는 비정상 소견은 74예 중 49예

Table 7. Distribution of Abnormal SSR* Findings

Recording area of SSR*	No. of cases	%
Median nerve stimulation		
Palm	0	0.0
Sole	14	18.9
Both	27	36.5
Tibial nerve stimulation		
Palm	0	0.0
Sole	20	27.0
Both	27	36.5

SSR*: Sympathetic skin response study

Table 8. Correlations among NCS1, F-wave and SSR2

	NCS1	F-wave	SSR2
NCS1	--	-	-
F-wave	0.4984 (P=.000)	-	-
SSR2	0.4216 (P=.000)	0.4310 (P=.000)	-

Values are given as correlation coefficients

NCS1: Nerve conduction study

SSR2: Sympathetic skin response study

에서 나타나 전체의 66.2%를 차지하였고, 25예(33.8%)에서는 정상 반응을 보였다. 검사시 자극에 사용한 신경별로 비정상 소견의 빈도를 알아본 결과 정중신경과 경골신경 모두에서 비정상 소견을 보인 경우가 49예 중 39예(79.5%)로 대부분을 차지하였고, 경골신경 자극시에만 비정상 소견을 보인 경우가 8예(16.3%), 정중신경 자극에서만 비정상 소견을 보인 경우는 2예(4%) 뿐이었다(Table 6).

(2) 교감신경 피부반응 기록 부위에 따라 비정상 소견의 발생 빈도를 분석하였다. 정중신경 자극 시에는 전체 74예 중 41예(55.4%)에서 비정상 소견이 관찰되었는데 손바닥과 발바닥에서 동시에 비정상 소견이 나타난 경우가 27예(65.8%), 발바닥에서만 비정상 소견이 나타난 경우가 14예(34.2%)이었고, 경골신경 자극 시에는 47예(63.5%)에서 비정상 소견을 보였으며 손

Table 9. Effects of Clinical Factors on the Results of Electrodiagnostic Studies for Diabetic Neuropathy

Factors	NCS1	F-wave	SSR2
Sex	NS	NS	NS
Age	p<0.05	NS	NS
BMI3	p<0.05	NS	NA
Duration	p<0.05	p<0.05	p<0.05
Complication	NS	NS	NS
PNS4 symptoms	p<0.05	p<0.05	NS
ANS5 symptoms	NS	NS	NS

NCS1: Nerve conduction study

SSR2: Sympathetic skin response study

BMI3: Body mass index

PNS4: Peripheral nervous system

ANS5: Autonomic nervous system

바닥과 발바닥에 모두 비정상 소견을 보인 경우가 27예(57.4%), 발바닥에서만 비정상 소견을 보인 경우가 20예(42.6%)이었다. 두 신경 모두에서 손바닥에서만 비정상 교감신경 피부반응 소견을 보인 경우는 한 예도 없었다(Table 7).

5) 각 전기진단검사 간의 상관관계

말초신경 전도검사, F파 검사 및 교감신경 피부반응 검사 사이에는 서로간에 의미있는 상관관계가 있었다(Table 8).

6) 전기진단검사결과와 임상적 요인과의 관계

환자의 성별, 나이, BMI(Body Mass Index), 당뇨병의 이환기간, 신경병변 이외의 기타 합병증 유무 및 말초신경과 자율신경계 증상의 동반 유무 등의 임상적 요인이 당뇨병성 신경병증을 위한 전기진단검사 결과에 미치는 독립적인 영향을 알기 위하여 다중 회귀분석을 이용하여 분석하였다. 그 결과 당뇨병의 이환기간은 말초신경 전도검사, F파 검사, 교감신경 피부반응 검사 모두에서 의미있는 영향을 미치며, 말초신경계 증상은 말초신경 전도검사 및 F파 검사와 의미있는 연관성이 있었다. 또한 말초신경 전도검사는 위의 두가지 요인 이외에 나이와 BMI에 의하여 유한 영향을 받는 것을 알 수 있었다(Table 9).

Table 10. Distribution of Abnormal Results of NCS1, F-wave and SSR2 according to the Duration of Diabetes Mellitus

Duration (years)	No. of abnormal cases/total cases (%)		
	NCS**	F-wave*	SSR*
1~4	6/22(13.6)	3/22(13.6)	10/22(45.5)
5~9	17/26(69.2)	10/24(41.7)	18/26(69.2)
10~	21/26(80.8)	11/25(44.0)	21/26(80.8)

* total cases of the individual group

**p<0.0005 *p<0.05

NCS1: Nerve conduction study

SSR2: Sympathetic skin response study

Table 11. Distribution of Abnormal Results of NCS1, F-wave and SSR2 according to the HbA1C Level

HbA1C level(%)	No. of abnormal cases/total cases (%)		
	NCS1	F-wave	SSR2*
5.8~ 8.9	15/29(53.5)	6/29(20.7)	15/30(50.0)
9.0~12.9	22/36(62.9)	13/34(38.2)	27/35(77.1)
13.0~	7/ 9(77.8)	5/ 8(62.5)	7/ 9(77.8)

* total cases of the individual group

* p<0.05

NCS1: Nerve conduction study

SSR2: Sympathetic skin response study

Table 12. Distribution of Abnormal Results of Sensory NCS1 according to Duration of Diabetes Mellitus

Duration (years)	No. of cases(%)	No. of abnormal cases(%)			
		Median N	Ulnar N*	Superf. PN2**	Sural N*
1~4	22(100.0)	3(13.6)	1(4.5)	4(18.2)	3(13.6)
5~9	26(100.0)	11(42.3)	11(42.3)	15(57.7)	14(53.8)
10~	26(100.0)	13(50.0)	13(50.0)	20(76.9)	19(73.1)
Total	74(100.0)	27(36.4)	25(33.8)	39(52.7)	36(48.6)

*P<0.05 **p<0.005

NCS1: Nerve conduction study

Superf. PN2: Superficial peroneal nerve

7) 당뇨병의 이환기간이 신경전도검사, F파 검사 및 교감신경 피부반응 검사의 결과에 미치는 영향

여러 임상 요인들 중에 전기진단검사 결과에 유의한 영향을 주는 당뇨병의 이환기간과 각 전기진단검사 결과의 변화를 비교하였다. 환자를 이환기간이 5년 미만인 경우를 제 1군, 5년에서 10년 사이인 경우를 제 2군, 10년 이상인 경우를 제 3군으로 나누어 각 군별로 전기진단검사 결과를 χ^2 -test를 이용하여 비교한 결과 말초신경 전도검사는 당뇨병의 이환기간이 증가함에 따라 비정상 소견의 빈도가 현저히 증가하였고(p<0.0001), F파 검사와 교감신경 피부반응 검사도 유의수준 0.05에서 비정상 소견의 유의한 증가를 나타냈다(Table 10).

8) HbA1C level과 전기 진단 검사 결과의 비교

대상 환자를 검사 당시의 HbA1C level에 따라 세 군으로 나누어 각 전기진단검사들의 결과를 χ^2 -test를 이용하여 비교하였다. 말초신경 전도검사 및 F파 검사는 HbA1C level에 따라 비정상 소견의 의미있는 증가는 보이지 않았다. 그러나 교감신경 피부반응 검사는 HbA1C level이 증가함에 따라 유의수준 0.05에서 비정상 소견이 의미있게 증가하였다(Table 11).

9) 당뇨병의 이환기간에 따른 각 신경별 전도검사 상 비정상 소견의 분포

당뇨병의 이환기간에 따라 나는 세 군에서 신경전도 검사상 비정상 소견을 보이는 신경의 분포를 조사하여 당뇨병의 이환기간에 따라 침범되는 말초신경의 빈도

Table 13. Distribution of Abnormal Results of Motor NCS1 according to Duration of Diabetes Mellitus

Duration (years)	No. of cases(%)	No. of abnormal cases(%)			
		Median N	Ulnar N	Deep PN2	Tibial N
1~4	22(100.0)	3(13.6)	1(4.5)	3(13.6)	2(9.1)
5~9	26(100.0)	8(30.8)	6(23.1)	7(26.9)	6(23.1)
10~	26(100.0)	8(30.8)	4(15.4)	11(42.3)	11(42.3)
Total	74(100.0)	19(25.7)	11(14.9)	21(28.4)	19(25.7)

NCS1: Nerve conduction study

PN2: Peroneal nerve

Table 14. Comparison of Mean Values of Clinical Factors in Two Types of Peripheral Neuropathy

	Pure sensory neuropathy(n=19)	Sensorimotor neuropathy(n=25)	Significance
Duration(years)	9.8	10.5	NS
HbA1C level(%)	9.8	10.2	NS
Age(years)	56.0	55.3	NS
BMI(kg/m ²)	23.8	21.9	p<0.05
Height(cm)	159.7	161.1	NS
Weight(kg)	60.7	56.9	NS
Complication(%)*	36.8	64.0	NS
PNS1 symptoms(%)*	84.2	92.0	NS
ANS2 symptoms(%)*	89.5	96.1	NS

*Values are given as the prevalence rates of each factors.

PNS1: Peripheral nervous system

ANS2: Autonomic nervous system

를 χ^2 -test를 이용하여 분석하였다. 그 결과 감각신경의 경우 정중신경을 제외하고 척골신경, 천비골신경 및 비복신경에서 당뇨병의 이환기간이 증가함에 따라 비정상 소견의 빈도가 의미있게 증가하였다(Table 12). 그러나 운동신경의 경우에는 정중신경, 척골신경, 심비골신경, 경골신경 모두에서 당뇨병의 이환기간의 증가에 따른 비정상 소견의 의미있는 증가는 없었다(Table 13).

10) 당뇨병성 말초신경병증에서의 임상적 요인의 비교 분석

당뇨병성 말초신경병증의 2대 유형인 감각신경병증과 감각-운동 신경병증에서의 여러 임상적 요인을 비교하여 보았다. 그 결과 당뇨병의 이환기간, HbA1C

level, 나이, BMI, 합병증 동반률, 말초신경 및 자율신경 병증의 증상 동반등에 있어서는 두 군에서 유의한 차이가 없었으나 BMI는 감각-운동신경 병증군이 감각신경 병증군에 비하여 유의하게 낮았다(Table 14).

고 찰

당뇨병성 신경병증은 신경계의 어느 부위에서도 나타날 수 있지만 특히 말초신경계를 흔히 침범하는 경향이 있다. 이와 같이 당뇨병에 의하여 말초신경의 기능 및 구조에 이상이 나타나는 것을 당뇨병성 신경병증이라고 하는데^{9,17)}, 이는 체감각 또는 운동신경 뿐만 아니라 말초 자율신경계도 포함하여 저혈당, 저혈압,

소화관 및 방광 등의 요로계 기관의 운동기능 저하를 일으킴으로써 때로는 심각한 의학적인 문제를 야기하기도 한다^{7,8)}. Hendriksen 등¹²⁾은 주로 무수초 신경으로 이루어진 작은 직경의 신경섬유가 큰 직경의 신경섬유보다 당뇨병성 신경병증의 초기에 더 잘 침범될 수 있으므로 동공운동 신경(papillomotor nerve)의 기능검사와 같은 무수초 신경섬유의 기능검사를 보다 큰 직경의 신경 섬유를 위한 다른 신경생리학적 검사와 병행하여야 한다고 하였다. 과거에는 당뇨병성 신경병증을 진단하기 위한 전기진단학적 검사는 체신경인 감각신경 및 운동신경의 근위부 및 원위부 전도검사와 축삭 손상의 정도를 알기 위한 근전도 검사가 주류를 이루었으나 최근에는 자율신경병증의 중요성이 대두되어 국내에서도 당뇨병 환자를 대상으로 임상적 자율신경 기능검사와 교감신경의 sudomotor fiber의 기능검사를 실시하여 그 결과를 체신경 기능검사와 비교 분석한 연구가 보고되고 있다^{4,5)}.

본 연구 결과에서 말초신경 전도검사상 비정상 소견을 보인 경우는 전체 74예 중 45예(60.8%)이었고, 감각신경은 45예 중 44예(98.5%)에서, 운동신경은 20예(35.2%)에서 침범되었다. 감각신경이 운동신경에 비하여 이환율이 월등히 높았고, 신경병증은 대부분 하지에서 양측성으로 이환되는 경향을 보였으며 감각신경은 권비골신경이, 운동신경은 심비골신경이 가장 많이 침범되었다. 편측성으로 나타나는 비대칭적 신경병증은 감각신경의 경우 전체의 11.4%, 운동신경의 경우는 19.2%로서 양측성 신경병증에 비하여 매우 낮은 이환율을 보였는데 이는 당뇨병성 신경병증에 대하여 일반적으로 알려져 있는 사실이며, Liberson¹⁵⁾, Lamontagne와 Buchthal¹⁴⁾, 문등²⁾과 안등³⁾의 결과와도 일치하였다.

F파는 운동신경섬유에 최대 전기자극을 주었을 때 이 운동신경을 따라 자극이 역방향으로 척수까지 전달되어 척수의 전각세포에서 반동된 후에 다시 같은 운동신경섬유를 따라 순방향으로 전달되어 유발되는 반응으로 통상적인 신경전도방식으로는 접근하기 어려운 근위부의 운동신경 섬유만을 선택적으로 검사할 수 있는 방법이다. 당뇨병 환자에서 F파 검사를 시행한 연구는 현재까지는 국내에서는 보고된 바 없는데 본 연구에서는 F파 검사에서 비정상 소견을 보인 경우가 71예 중 24예(33.8%)로서, 원위부 말초신경 전도검사

에 비하여 이환율이 낮았지만, 대상 환자 중 상당수에서 근위부 운동신경의 병변증이 있는 것을 알 수 있었다. 또한 F파 검사상 비정상 소견을 보인 24예 전부에서 원위부의 말초신경기능의 이상 소견이 동반되었고, 24예 중 22예에서 교감신경 피부반응 검사의 이상 소견이 나타나 자율신경계 병증과 원위부 신경병증이 근위부 신경병증보다 먼저 발생함을 알 수 있었다. Kimura에 의하면 당뇨병성 신경병증에서는 F파의 잠시가 정상에 비하여 증가하고 F파 전도속도가 근위부와 원위부에서 모두 느려져 있다고 한다¹³⁾. 그외의 근위부 신경의 기능검사로써 감각신경 기능검사로써 Hoffman(H) 반사검사와 체성감각신경 유발전위검사가 있다. 1974년 Wagner 및 Buerger^{19,20)}와, 1976년 Guiheneuc 및 Bathien¹¹⁾은 H반사 검사가 당뇨병성 신경병증의 진단에 유용하다고 주장하였고, Bradom 등⁶⁾과 Dyck⁷⁾도 당뇨병 환자에서 당뇨병의 이환기간이 길수록 H반사의 잠시가 증가하거나 무반응의 빈도가 증가한다고 보고하였다. 그러나 H반사는 우선적으로 제1천수 신경근 기능만을 반영하며 요추간판 탈출증과 같은 요추수 신경근 병변을 일으킬 수 있는 질환에서도 이상 소견이 나타날 수 있어 본 연구에서는 H반사 검사를 포함시키지 않았다.

당뇨병 환자에서 자율신경계 기능이상은 그 증상이 비특이적이고 때로는 저혈당과 연관되어 심각한 결과를 초래할 수 있으므로 초기에 자율신경계의 기능 이상을 발견하는 것은 임상적으로 매우 중요하다. 자율신경 기능 중 심혈관계 조절기능 검사로서 Ewing과 Clark¹⁰⁾에 의한 검사 방법이 널리 사용되고 있다. 국내에서는 한등⁵⁾과 이등⁴⁾이 당뇨병 환자에서 심혈관계 자율신경 기능검사와 말초신경 전도검사 및 교감신경 피부반응검사 결과를 비교하여 보고하였다. 이 보고에서 한등⁵⁾은 5년 미만의 이환기간을 가진 당뇨병 환자에서 말초신경 전도검사보다 심혈관계 자율신경 기능검사의 민감도가 더 높다고 하였고, Hendriksen 등¹²⁾도 당뇨병 초기에 자율신경계의 이상이 체신경의 이상보다 먼저 나타난다고 하였으나, Thomas와 Ellison¹⁸⁾에 의하면 감각신경의 신경병증이 당뇨병 초기에 가장 많이 침범되고, 자율신경의 이상은 감각신경병증에 비하여 그 빈도가 훨씬 떨어진다고 하여 상반된 의견을 보였다. 교감신경 피부반응 검사는 1941년 Carmichael등이 피부저항반응이 교감신경계의 활성

도와 관계가 있다고 보고한 이후에 여러 연구자들에 의하여 표면 전극을 이용한 발한자극 신경 기능검사로써 사용될 수 있게 되었다¹⁾. 이등⁴⁾은 신경의 축삭 손상정도가 심한 환자와 심혈관계 조절기능 검사 중 교감신경계 기능 이상을 나타낸 환자에서 교감신경 피부반응이 비정상적으로 나오는 비율이 더 높다고 하였다. 본 연구에서 교감신경 피부반응 검사상 비정상 소견은 정중신경 자극시 전체 74예 중 41예(55.4%)에서, 경골신경 자극시 전체 74예 중 47예(63.5%)에서 나타나 말초신경 전도검사와 비슷한 이환율을 보였다. 그러나 당뇨병의 이환기간이 5년 미만인 환자군에서 교감신경 피부반응 검사의 비정상률은 45.5%로서 같은 환자군에서 말초신경 전도검사(27.3%)나 F파 검사의 비정상률(13.6%)에 비하여 훨씬 높은 비율을 나타내어 한등⁵⁾과 Hendriksen등¹²⁾의 의견과 일치하였다. 그리고 정중신경 또는 경골신경을 자극시 비정상 소견을 보인 49예 중 하지의 반응이 비정상인 경우는 47예(95.9%), 상지의 반응이 비정상인 경우가 41예(83.6%)로서 말초신경 전도검사나 F파 검사에 비하여 비교적 상지와 하지에 고르게 침범되는 경향을 보여주었다. 말초신경 전도검사, F파 검사 및 교감신경 피부반응 검사 사이에는 통계적으로 매우 유의한 상관관계가 있었는데 ($P < 0.001$), 이는 당뇨병성 신경병증이 말초신경계 및 자율신경계를 다양하게 침범하는 사실을 뒷받침하는 것으로 생각된다.

당뇨병성 신경병증을 조기 진단함에 있어서 F파 검사는 세가지의 전기진단 검사중 비정상률이 가장 낮음으로서 당뇨병의 전 이환기간을 통하여 당뇨병성 신경병증의 진단률을 높이는 데는 큰 도움이 되지 않았다. 그러나 당뇨병의 이환기간이 늘어날수록 F파 검사의 비정상 소견이 의미있게 높아졌고 비정상 F파를 보이는 모든 환자에서 원위부 말초신경병증을 동반함으로써 당뇨병이 진행될수록 말초신경병증이 점차로 근위부로 확산된다는 것을 추측할 수 있었다.

당뇨병 이환 기간이 5년 미만인 환자군에서 말초신경 전도검사와 교감신경 피부반응 검사결과를 비교하여 볼때, 교감신경 피부반응 검사에서의 비정상 소견이 말초신경 전도검사의 비정상 소견보다 약 18% 더 높아 이 시기에서의 검사의 민감도는 교감신경 피부반응 검사가 더 우월하였다. 그러나 당뇨병의 이환기간이 5년이상 10년 미만인 환자군과 10년 이상의 환자

군에서는 두 검사의 비정상률이 양측 모두 동일하게 각각 69.2%와 80.8%를 나타내어 차이가 없었고, 두 군 모두 당뇨병의 이환기간이 증가함에 따라서 비정상 소견의 빈도가 의미있게 증가하였다. 당뇨병 이환기간이 5년 미만인 환자군에서 말초신경 전도검사와 교감신경 피부반응 검사상 한 신경 이상에서 비정상 소견을 보인 경우는 22예 중 13예로서 59.1%를 차지하였는데, 이는 같은 환자군에서의 말초신경 전도검사 단독에 의한 진단률 27.3%보다는 30% 이상 증가하였고, 교감신경 피부반응 검사에 의한 단독 진단률 45.5%보다도 13% 이상 증가하였다. 또한 전체적으로도 말초신경 전도검사와 교감신경 피부반응 검사의 두 검사상 한가지 이상에서 비정상 소견을 보이는 경우는 74예 중 57예(77.0%)로서 역시 한가지 검사만을 시행하였을 때보다 진단률이 10% 이상 증가하였다. 이상에서 특히 당뇨병 이환기간이 5년 미만인 경우, 당뇨병성 신경병증을 조기 진단하기 위해서는 한가지 검사만을 시행하는 것보다 최소한 말초신경 전도검사와 교감신경 피부반응 검사를 동시에 시행하는 것이 도움이 될 것으로 생각된다.

여러 임상 요인 중에서는 당뇨병의 이환기간이 세가지 전기진단검사의 결과에 통계적으로 유의한 영향을 미쳤고, 말초신경 전도검사는 이환기간 이외에 나이, 말초신경병증의 증상 및 BMI에 의하여 의미있게 변화되는 양상을 보였다. 당뇨병의 이환기간이 길어짐에 따라 말초신경전도검사, F파 검사 및 교감신경 피부반응 검사 모두에서 비정상적으로 나올 확률이 유의하게 높아짐을 알 수 있었고, 특히 말초신경 전도검사는 당뇨병의 이환기간이 길어짐에 따라 비정상 소견의 빈도가 현저히 증가하였다. 또한 당뇨병의 이환기간 이외의 임상적 요인중에서 HbA1C level은 교감신경 피부반응 검사에서만 의미있는 영향을 주었는데 이의 임상적 의의와 말초신경계 및 자율신경계 병증의 차이점에 대해서는 집중적인 연구가 필요하리라 생각된다. 그리고 당뇨병성 신경병증을 나타내는 환자군에서 신경병증이 없는 환자군에 비하여 BMI가 의미있게 낮았는데 이의 원인 규명과 각 신경병로 당뇨병의 이환기간에 따라서 침범되는 양상이 다른 점에 대해서도 추후 보다 많은 증례를 통하여 지속적으로 연구되어야 할 것으로 생각된다.

결 론

인슐린 비의존성 당뇨병 환자 74명을 대상으로 말초신경 전도검사, F과 검사, 교감신경 피부반응검사를 실시하고 이들의 결과와 제반 임상 요인들과의 연관성을 조사해 본 결과 당뇨병의 이환기간이 길수록 전기진단검사서 비정상 소견이 나올 확률이 의미있게 증가하였고 당뇨병의 이환기간이 5년 미만인 초기 당뇨병 환자군에서는 교감신경 피부반응검사와 말초신경 전도검사를 동시에 시행하는 것이 당뇨병에서의 신경기능이상에 대한 진단률을 높일 수 있었다.

참 고 문 헌

- 1) 김종태, 조민재, 전세일: 교감신경 피부반응에 대한 전기진단적 연구. 대한재활의학회지 1989; 13: 221-226
- 2) 문혜원, 조정자, 신정순: 당뇨병성 신경병변에 대한 전기진단학적 고찰. 대한재활의학회지 1986; 10: 32-42
- 3) 안용팔, 강세운, 박경희, 강우천: 당뇨병 56예에 대한 신경전도검사. 대한재활의학회지 1983; 7: 55-60
- 4) 이인성, 김희상, 안경희: 당뇨병자에 있어 교감신경 피부반응 검사의 유용성에 대한 고찰. 대한재활의학회지 1993; 17: 165-176
- 5) 한혜연, 안경희, 나영설: 당뇨병성 신경병증에서의 신경전도검사와 자율신경계 기능검사의 비교 연구. 대한재활의학회지 1988; 12: 175-182
- 6) Braddom RL, Hollis JB, Costell CD: Diabetic peripheral neuropathy: A correlation of nerve conduction studies and clinical findings. Arch Phys Med Rehabil 1977; 58: 308-313
- 7) Clements R: Diabetic neuropathy-new concepts of its etiology. Diabetes 1979; 28: 604-611
- 8) Dyck PJ: Detection, characterization, and staging of polyneuropathy: assessed in diabetes. Muscle & Nerve 1988; 11: 21-32
- 9) Dyck PJ, Karnes JL, Daube J, O'Brien P, Service FJ: Clinical and neuropathological criteria for the diagnosis and staging of diabetic polyneuropathy. Brain 1985; 108: 861-880
- 10) Ewing DJ, Clarke BF: Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. Br Med J 1982; 285: 916-918
- 11) Guiheneuc P, Bathien N: Two patterns of results of polyneuropathies investigated with H-reflex: correlation between proximal and distal conduction velocities. J Neurol Sci 1976; 30: 83-94
- 12) Hendriksen PH, Oey PL, Wieneke GH, Bravenboer B, Van Huffelen AC: Subclinical diabetic polyneuropathy: early detection of involvement of different nerve fiber types. J Neurol Neurosurg Psychiatr 1993; 56: 509-514
- 13) Kimura J: The F wave. In Kimura J(ed): Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle, 2nd ed, Philadelphia: F.A. Davis Comp., 1989, pp 332-355
- 14) Lamontagne A, Buchthal F: Electrophysiological studies in diabetic neuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiatr 1970; 33: 442-452
- 15) Liberson WT: Sensory conduction velocities in normal individuals and in patients with peripheral neuropathies. Arch Phys Med Rehabil 1963; 44: 313-323
- 16) Liveson JA, Ma DM: Laboratory reference for clinical neurophysiology, Philadelphia: F.A. Davis Company, 1992, pp 237-262
- 17) Pirart J: Diabetes mellitus and its degenerative complication: a prospective study of 4400 patients observed between 1947 and 1973. Diabetes Care 1973; 1: 168-188
- 18) Thomas PK, Eliasson SJ: Diabetic neuropathy. In Dyck PJ, Thomas PK, Lambert EH, Bunge R (eds): Peripheral neuropathy, 2nd ed, Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1984, pp 1773-1801
- 19) Wager EW Jr, Buerger AA: H-reflex latency and sensory conduction velocity in normal and diabetic subjects. Arch Phys Med Rehabil 1974; 55: 126-129
- 20) Wager EW Jr, Buerger AA: Linear relationship between H-reflex latency and sensory conduction velocity in diabetic neuropathy. Neurology 1974; 24: 711-714