

## 당뇨병환자에서 신경전도검사의 추적관찰

연세대학교 외과대학 신경과학교실

문준식 · 최영철 · 선우일남

### Serial Follow-ups of Nerve Conduction Studies in Diabetic Patients

Joon-Shik Moon, M.D., Young-Chul Choi, M.D.,  
Il-Nam Sunwoo, M.D.

*Department of Neurology, College of Medicine, Yonsei University*

#### —Abstract—

We analyzed 177 diabetic patients(80 males, 97 females) with the nerve conduction study(NCS) performed twice or more at the interval of more than one year in Severance Hospital from Jan 1, 1984 through Dec 31, 1994.

We conclude as follows:

- 1) The NCS follow-ups showed that diabetic polyneuropathy was getting worsened electrophysiologically as time goes by.
- 2) The NCS revealed that the earlier change was noticed on the distal portion of sensory nerve fiber, though diabetes was known to cause a damage to both sensory and motor nerve fibers.
- 3) Considering that the NCS follow-ups revealed earlier and more marked changes in amplitude than in nerve conduction velocity, axonal degeneration seems to be more responsible for the pathogenesis of diabetic polyneuropathy rather than segmental demyelination.

#### 서 론

말초신경증은 당뇨병에서 가장 흔한 합병증 중 하나로서 당뇨병의 유병기간이 길수록 말초신경증증의 빈도가 높아지고(Palumbo등, 1978; Pirart,

1978) 말초신경의 손상정도가 심하다(Gregersen, 1967 & 1968; Graf등, 1979 & 1981)는 사실은 이미 잘 알려져 있지만 실제 그 연구결과는 보고자마다 많은 차이가 있다(Ward등, 1971; Fraser등, 1977; Pietri등, 1980; Service등, 1981). 또한 당뇨병에서 나타나는 말초신경증의 침범양상이나

병리학적 변화 및 병인에 대하여는 아직도 많은 논란이 계속되고 있는데 그중 가장 커다란 이유는 연구자마다 당뇨병성 말초신경병증의 진단기준이 다르다는 데 있다(Chopra와 Hurwitz, 1969; Behse 등, 1977; Braddom 등, 1977; Service 등, 1981; Halar 등, 1982). 당뇨병성 말초신경병증의 진단에 있어서 가장 중요한 소견은 물론 임상증상과 이학적 진찰소견이지만 이 자체는 주관적일 뿐만 아니라 정성적인 검사방법이기 때문에 특히 질병경과의 추적 관찰시에는 많은 문제점을 안고 있다. 따라서 당뇨병성 다발성 말초신경병증의 진단과 추적관찰에 있어서는 좀 더 객관적이고 정량적인 검사방법이 필요한데, 신경전도검사가 바로 이러한 목적에 부합되는 유용한 검사방법이다. 물론 신경전도검사는 당뇨병 환자에서 혼란 자율신경 혹은 작은 신경섬유의 손상을 발견할 수 없다는 한계를 지니고 있지만, 곧은 수초신경섬유(large myelinated nerve fibers)의 기능을 측정하는 데에는 매우 예민한 검사로서 특히 신경전도속도와 전위폭의 변화가 말초신경의 병리학적 소견을 간접적으로 반영한다는 장점도 아울러 지니고 있다.

당뇨병성 다발성 말초신경병증에서 신경전도검사상 어느 신경이 가장 먼저 손상되며 어떤 양상으로 진행되는지를 규명하는 것은 당뇨병성 다발성 말초신경병증의 추적관찰에 있어서 매우 중요하다(Skillman 등, 1961; Greene 등, 1981; Izzo 등, 1986). Mulder 등(1961) 및 Behse 등(1977)은 비풀신경이 당뇨병성 말초신경병증의 진단에 있어서 가장 예민한 신경이라 하였으며, Lamontagne와 Buchthal(1970)은 증상없는 당뇨병성 말초신경병증 환자에서 감각신경이 가장 예민한 지표이기는 하지만 유일하게 비풀신경전도속도만이 당뇨병성 말초신경병증의 진행 정도와 상관관계가 있다고 보고하였다. 또한 Braddom 등(1977)은 당뇨병성 말초신경병증 환자에서 가장 빈번한 이상소견은 정중신경 말단부에서 발견된다고 보고하였으며, Halar 등(1982)은 비복신경 및 정중감각신경에서 신경전도속도의 변화가 가장 뚜렷하다고 발표하였다. 그러나 이상의 연구들은 검사가 단면적으로 이루어졌고 추적기간도 짧다는 공통적인 문제점을 지니고 있다. 한편 당뇨병성 말초신경병증 환자들을 여러 시기로 세분하여 각 시기에서의 감각신경 전도검사 결과를 비교하였던 Noel(1973)의 연구는

긴 이환기간 중 어느 한 시점에서 각기 다른 환자들의 검사결과를 단순히 비교한 것이기 때문에 환자 개개인에 있어서의 당뇨병성 말초신경병증의 진행양상에 대하여는 알 수 없었다. 더우기 이들 연구들의 대부분은 신경전도검사 결과를 분석하는 데 있어서 전위폭보다는 신경전도속도의 변화에 주된 관심을 두었기 때문에 말초신경에서의 병리학적 변화를 반영하는데에는 미흡하였다(Kraft 등, 1970; Eng 등, 1975 & 1976).

이에 저자 등은 당뇨병 환자중 신경전도검사로써 적어도 1년 이상 추적검사가 가능하였던 중례의 검사결과를 비교분석하여 당뇨병성 다발성 말초신경병증의 진행양상을 직접 규명하고 아울러 전위폭과 신경전도속도의 변화를 비교함으로써 당뇨병성 다발성 말초신경병증의 병리학적 변화를 추정하고자 본 연구를 계획하였다.

## 연구 대상 및 방법

본 연구는 세브란스병원에서 당뇨병으로 진단받고 치료중인 환자중 1984년 1월부터 1994년 12월까지 신경학검사실에서 신경전도검사를 적어도 1년 이상의 간격으로 2회 이상 시행받은 환자를 대상으로 하였다. 이 가운데 만성 음주자나 항결핵제, 항암제 등의 약물을 투여받은 병력이 있는 자, 수근관 증후군(carpal tunnel syndrome), 척수근병(radiculopathy), 말초혈관질환 등이 있는 환자는 연구대상에서 제외하였다. 본 연구는 당뇨병성 말초신경병증의 전반적인 진행과정 양상을 규명하는 데 주안점을 두었기 때문에 당뇨병의 치료여부 혹은 혈당의 조절정도, 말초신경병증의 임상적 증상 및 정후 등을 고려대상에 넣지 않았다.

신경전도검사는 검사실 실온을 26°C 이상 유지한 상태에서 Cadwell Electromyograph를 이용하여 상지에서는 정중신경(median nerve)과 척골신경(ulnar nerve), 하지에서는 비풀신경(peroneal nerve), 후경골신경(posterior tibial nerve) 및 비복신경(sural nerve)을 구획별로 나누어 선우일남(1992)의 방법으로 측정하는데 검출전극, 자극전극 및 절지전극은 모두 상품화된 피부전극(TECA)을 사용하였다.

추적검사기간은 2년 간격으로 네 시기로 나누었으

며, 각 시기에서 각 신경 구획에서 이상을 보인 환자 수를 계산하였는데, 이때 판정기준은 본 검사실에서 얻어진 기준치를 근거로 하였다(선우일남, 1992).

첫 신경전도검사에서 정상을 보인 환자들에서 추적검사시 측정한 각 신경 구획의 말단감복기, 전위폭 및 신경전도속도를 초기검사치와 비교하여 증감 정도를 백분율로 표시하였는데, 이중 전위폭은 평방 균값으로 정규분포화하여 백분율을 계산하였다.

모든 자료는 SPSSPC+를 이용하여 paired t-test 및 one-way ANOVA로 처리하였으며,  $p$ 값이 0.05이하인 경우를 통계학적으로 의의가 있다고 판정하였다.

## 결 과

1984년 1월부터 1994년 12월까지의 관찰기간동안 신경전도검사를 1년 이상의 간격으로 2회 이상 시행한 당뇨병 환자는 남자 80명, 여자 97명으로 모두 177명이었는데, 이들의 첫검사시 평균연령은 54.1세, 평균유병기간은 8.4년이었다. 이중 첫번째 신경전도검사상 모든 구획에서 정상소견을 보였던 환자는 33명(19%)이었고, 한개의 검사구획이라도 이상소견을 보인 환자가 144명(81%)이었는데, 이 두군을 비교하여 볼 때 정상 신경전도검사 소견을 나타낸 환자군의 평균연령 및 유병기간이 통계적으로 유의하게 높았다(Table 1).

검사구획별로 볼 때 첫번째 신경전도검사에서 이상소견이 검출된 빈도는 정중감각신경 말단부위의 전도속도(38%)가 가장 높았고, 척골운동신경 전박

부 전도속도(34%), 비골운동신경 전도속도(32%), 후경골운동신경 전도속도(30%), 경중운동신경 말단 감복기(27%) 등의 순이었다. 이에 비하여 전위폭의 경우 이상소견 검출빈도는 정중감각신경(25%)을 제외하고는 10% 안팎에 불과하였다(Table 2).

1년이상의 간격으로 추적검사가 시행된 환자를 횟수별로 보면 2회가 131명, 3회 36명, 4회 7명, 5회 2명, 6회 1명이었다. 추적검사를 시기별로 나누어 보면 1년 이상 2년 이내에 시행한 경우가 69례, 2년에서 4년 사이 81례, 4년에서 6년 사이 48례, 6년에서 8년 사이 39례로서 평균추적기간은 33개월이었다. 추적기간별로 신경전도검사 결과를 비교하여 보면 첫 번째 검사에 비하여 이상소견을 보이는 빈도가 점차 증가하는 것을 알 수 있었으며, 각 검사구획별로도 신경전도속도 및 전위폭에서 이상소견이 관찰되는 환자의 수가 증가하였는데, 그 증가폭은 추적기간이 길수록 더욱 현저한 경향이었다(Table 3, 4).

첫 신경전도검사시 모든 검사구획에서 정상범위를 보였던 33명에 대한 추적검사를 시행한 결과 추적기간이 길수록 신경전도속도의 자연파 감각신경활동전위(SNAP) 및 복합근육활동전위(CMAP) 전위폭의 감소가 매우 심화되었는데, 특히 신경전도속도의 변화보다는 전위폭의 변화가 더욱 현저하였다(Table 5).

## 고 考

신경전도검사는 신경손상을 조기에 진단하고자 할 때 상당히 유용한 검사방법이다. 신경전도검사의 민감도는 검사가 시행된 신경구획의 병리적 변화 및

Table 1. General Characteristics

	first NCS		TOTAL
	normal	abnormal	
Total population (persons)	33	144	177
Sex      male	17	63	80
female	16	81	97
Age at first study (years) <sup>a</sup>	50.2±12.5	55.0±10.3	54.1±10.9
Mean duration of diabetes at the initial study (years) <sup>b</sup> *	5.7± 6.7	9.9± 7.1	8.4± 7.0
Height (cm)	163.0± 5.9	161.9± 8.3	162.1± 7.9

\* mean ± standard deviation

\* Significantly different between two groups ( $p < 0.05$ )

Table 2. Initial NCS findings

<b>Nerve</b>		cut-off value	number of patients with first NCS		
			normal	abnormal	total
<b>Sensory</b>					
<u>Median</u>	F-W	NCV	39.03 %	110(62%)	176(100%)
		Amp	10.45 $\mu$ V	133(75%)	177(100%)
<u>Ulnar</u>	F-W	NCV	37.10 %	144(82%)	176(100%)
		Amp	8.00 $\mu$ V	159(90%)	177(100%)
<u>Sural</u>	C-A	NCV	32.17 %	141(82%)	172(100%)
		Amp	11.34 $\mu$ V	114(89%)	175(100%)
<b>Motor</b>					
<u>Median</u>	Terminal latency		3.76 ms	130(73%)	177(100%)
		Amp	6.24 $\mu$ V	160(90%)	177(100%)
<u>Ulnar</u>	W-E	NCV	50.61 %	120(68%)	177(100%)
	E-Ax	NCV	49.07 %	160(90%)	177(100%)
<u>Ulnar</u>	Terminal latency		2.84 ms	145(82%)	177(100%)
		Amp	7.20 $\mu$ V	168(95%)	177(100%)
<u>W-BE</u>	W-E	NCV	51.22 %	116(66%)	177(100%)
	Elbow	NCV	39.55 %	158(92%)	172(100%)
<u>Peroneal</u>	E-Ax	NCV	48.14 %	156(88%)	177(100%)
	Terminal latency		4.87 ms	143(81%)	176(100%)
<u>Peroneal</u>		Amp	1.28 $\mu$ V	159(90%)	176(100%)
	K-A	NCV	40.60 %	118(68%)	176(100%)
<u>Posterior tibial</u>					
<u>Posterior tibial</u>	Terminal latency		4.97 ms	160(91%)	176(100%)
		Amp	9.03 $\mu$ V	157(89%)	176(100%)
<u>Posterior tibial</u>	K-A	NCV	40.13 %	124(70%)	176(100%)

Amp : amplitude

W-E : wrist-elbow segment

NCS : nerve conduction study

E-Ax : elbow-axilla segment

NCV : nerve conduction velocity

K-A : knee-ankle segment

C-A : calf-ankle segment

Table 3. Frequencies of abnormalities during each follow-up period

	Number of		TOTAL
	normal NCS	abnormal NCS	
First study	33(19%)	144(81%)	177(100%)
< 2 years	9(13%)	60(87%)	69(100%)
2-4 years	12(14%)	69(86%)	81(100%)
4-6 years	2(4%)	46(96%)	48(100%)
6-8 years	2(5%)	37(95%)	39(100%)

NCS : nerve conduction study

측정치의 정상대조군에 대한 표준편차로 이루어진  
함수로 생각할 수 있는데 (Troni, 1981), 본 연구에  
서 첫 신경전도검사시 이상을 보였던 환자들을 각

신경구획별로 분석한 결과 신경  
의 근위부보다는 원위부에서 이  
상소견의 빈도가 더 높았으며,  
또한 전위폭보다는 신경전도속도  
에서 더 많은 이상소견을 보였  
다. 이중 특기할 만한 것은 정중  
감각신경전도속도 지역의 빈도가  
가장 높았던 것으로서 정중신경  
SNAP 전위폭의 감소 및 말단감  
복기 지역의 빈도 또한 적지 않  
았던 결과와 아울러 생각하여 볼 때 이러한 소견은  
당뇨병에서 흔히 동반되어 나타나는 것으로 알리져  
있는 수근관 증후군과 밀접한 관계가 있어 보이며

**Table 4.** Frequencies of abnormalities during each follow-up period

Nerve		follow-up intervals (number of cases)								
		1-2 yrs(69 <sup>a</sup> )		2-4 yrs(81 <sup>b</sup> )		4-6 yrs(48 <sup>b</sup> )		6-8 yrs(39 <sup>b</sup> )		
		first NCS	last NCS	first NCS	last NCS	first NCS	last NCS	first NCS	last NCS	
<b>Sensory</b>										
<u>Median</u>	F-W	NCV	32(46%)	37(53%)	29(36%)	33(41%)	16(33%)	27(56%)	8(20%)	20(51%)
		Amp	12(17%)	19(28%)	16(20%)	25(31%)	3(6%)	9(18%)	6(15%)	16(41%)
<u>Ulnar</u>	F-W	NCV	22(32%)	18(26%)	10(12%)	17(21%)	7(15%)	16(33%)	2(5%)	13(33%)
		Amp	11(16%)	14(20%)	6(7%)	12(15%)	5(10%)	11(23%)	2(5%)	11(28%)
<u>Sural</u>	C-A	NCV	20(29%)	28(41%)	9(11%)	21(26%)	5(10%)	16(33%)	4(10%)	13(33%)
		Amp	34(49%)	37(53%)	23(28%)	42(52%)	4(8%)	20(42%)	7(18%)	22(56%)
<b>Motor</b>										
<u>Median</u>	Terminal latency		26(38%)	24(35%)	24(30%)	27(33%)	12(25%)	23(48%)	5(13%)	18(46%)
		Amp	12(17%)	9(13%)	7(9%)	9(11%)	5(10%)	6(12%)	2(5%)	7(18%)
<u>W-E</u>	NCV		32(46%)	34(49%)	17(21%)	40(49%)	14(29%)	27(56%)	6(15%)	26(67%)
		E-Ax	NCV	12(17%)	9(13%)	9(11%)	14(17%)	5(10%)	16(33%)	0(0%)
<u>Ulnar</u>	Terminal latency		14(20%)	14(20%)	10(12%)	8(10%)	17(35%)	13(27%)	3(8%)	12(31%)
		Amp	6(9%)	14(20%)	4(5%)	4(5%)	0(0%)	4(8%)	1(2%)	4(10%)
<u>Elbow</u>	NCV		28(41%)	35(51%)	28(35%)	30(37%)	17(35%)	26(54%)	12(31%)	28(72%)
		E-Ax	NCV	7(10%)	7(10%)	6(7%)	8(10%)	4(8%)	3(6%)	1(2%)
<u>Peroneal</u>	Terminal latency		16(23%)	13(19%)	14(17%)	13(16%)	6(12%)	6(12%)	4(10%)	13(33%)
		Amp	10(14%)	17(25%)	4(5%)	14(17%)	3(6%)	7(15%)	4(10%)	14(36%)
<u>K-A</u>	NCV		28(41%)	35(51%)	27(33%)	44(54%)	13(27%)	23(48%)	4(10%)	21(54%)
		K-A	NCV	33(48%)	35(51%)	17(21%)	33(41%)	9(18%)	23(48%)	6(15%)
<u>Posterior tibial</u>										
	Terminal latency		7(10%)	8(12%)	11(14%)	14(17%)	5(10%)	7(15%)	0(0%)	13(33%)
		Amp	12(17%)	18(26%)	8(10%)	20(25%)	3(6%)	16(33%)	3(8%)	16(41%)
	K-A	NCV	33(48%)	35(51%)	17(21%)	33(41%)	9(18%)	23(48%)	6(15%)	16(41%)

Amp : amplitude

NCS : nerve conduction study

NCV : nerve conduction velocity

W-E : wrist-elbow segment

E-Ax : elbow-axilla segment

K-A : knee-ankle segment

C-A : calf-ankle segment

<sup>a</sup> Number of cases in each group.

이 분야에 판여하는 추후 상세한 연구가 이루어져야 할 것이다(Phalen, 1972).

첫 신경전도검사가 정상이었던 환자들을 계속 추적관찰한 결과 검사를 시행한 모든 신경에서 시간이 경과함에 따라 밀단감복기와 운동 및 감각신경전도 속도가 점차 감소되었으며 CMAP 및 SNAP의 전위폭이 점차 감소되었는데, 정증신경, 척골신경 및 비복신경 등 모든 감각신경의 전위폭, 비골신경의 전위폭 및 운동신경전도속도, 후경골신경의 운동신경전도속도 등이 첫 2년내에 이상을 보였으며, 정증

신경 밀단감복기의 지연은 4년 이후, 운동신경전도 속도 및 전위폭의 감소는 6년이 지나서야 뚜렷하였고 척골신경에서는 별다른 변화가 없었다. 따라서 이로 미루어 볼 때 당뇨병성 다발성 밀초신경병증은 상지보다는 하지에서 먼저 시작된다는 사실을 재차 확인할 수 있었으며, 이는 하지 신경의 원위부에서 병理性 변화가 가장 현저하였다는 부검 및 비복신경 조직검사의 결과들과 일치한다(Olson 등, 1968; Asbury와 Johnson, 1978).

감각신경전도검사는 당뇨병성 신경병증의 초기 발

**Table 5.** Chronological changes of nerve conduction study through biennial follow-up in 33 diabetic patients with normal initial findings

Nerve	First NCS	decremental ratio of each follow-up NCS to the first NCS					
		1-2 yrs(9)	2-4 yrs(14)	4-6 yrs(12)	6-8 yrs(13)		
<b>Sensory</b>							
<u>Median</u>	F-W	NCV	47.5±4.4(%)	- 2.0%	- 7.6%*	- 6.1%*	- 3.6%**
		Amp	31.7±21.5(μV)	- 4.0%	- 22.6%**	- 31.4%**	- 45.4%**
<u>Ulnar</u>	F-W	NCV	46.4±3.2(%)	- 2.0%	- 9.0%**	- 8.1%*	- 11.5%**
		Amp	19.9±6.2(μV)	- 9.4%	- 9.8%	- 14.9%	- 36.3%**
<u>Sural</u>	C-A	NCV	40.4±3.4(%)	- 7.3%	- 10.9%	- 3.3%	- 6.6%
		Amp	25.5±11.4(μV)	- 9.6%	- 35.6%**	- 20.5%*	- 48.7%**
<b>Motor</b>							
<u>Median</u>	Terminal latency		2.8±0.4(ms)	8.5%	9.0%	13.7%*	18.2%**
		Amp	14.3±4.4(μV)	- 7.2%	- 3.2%	- 12.1%	- 15.0%
	W-E	NCV	55.8±3.8(%)	- 1.0%	- 8.5%*	- 2.9%	- 5.5%
	E-Ax	NCV	62.7±6.1(%)	- 6.3%	- 8.0%	- 7.1%	- 7.5%
<u>Ulnar</u>	Terminal latency		2.3±0.3(ms)	1.6%	2.8%	3.9%	11.8%
		Amp	13.1±3.0(μV)	- 1.9%	- 3.0%	- 7.4%	- 8.5%
	W-E	NCV	58.6±4.2(%)	- 4.1%	- 9.1%*	- 4.6%	- 8.5%**
	Elbow	NCV	52.6±7.6(%)	- 0.6%	- 8.5%	- 2.9%	- 5.2%
<u>Peroneal</u>	E-Ax	NCV	58.9±7.3(%)	- 5.2%	- 4.4%	- 2.5%	- 1.9%
	Terminal latency		3.6±0.6(ms)	0.7%	11.1%	0.3%	15.7%
		Amp	7.1±3.8(μV)	- 18.2%	- 31.2%*	- 12.8%	- 53.1%**
<u>Posterior tibial</u>	K-A	NCV	48.3±4.3(%)	- 9.9%**	- 11.7%**	- 10.7%**	- 14.8%**
	Terminal latency		3.6±0.5(ms)	1.5%	17.8%	8.2%*	20.3%**
		Amp	19.8±7.7(μV)	- 2.2%	- 35.2%**	- 5.5%	- 45.0%**
	K-A	NCV	49.6±5.5(%)	- 8.9%*	- 12.9%**	- 8.1%**	- 11.5%**

Amp : amplitude

W-E : wrist-elbow segment

NCS : nerve conduction study

E-Ax : elbow-axilla segment

NCV : nerve conduction velocity

K-A : knee-ankle segment

C-A : calf-ankle segment

\* Number of cases in each group

\* Significantly different compared to the initial study(p<0.05)

\*\* Significantly different compared to the initial study(p<0.01)

초신경장애를 평가하는 데 있어서 특히 가치있는 검사로 알려져 있는데(Downie와 Newell, 1961; Lamontagne와 Buchthal, 1970), 본 연구결과에서도 당뇨병성 다발성 말초신경병증에서는 운동신경보다는 감각신경에서 먼저 병적 변화가 시작되는 것을 확인할 수 있었다. 하지만 본 연구에서는 기존의 연구결과들(Mulder등, 1961; Lamontagne와 Buchthal, 1970; Behse등, 1977)과는 달리 비복신경뿐만 아니라 정중신경, 척관신경 등 상지의 다

른 감각신경에서도 초기부터 이상을 보였다는 점에서 차이를 보이고 있다.

Conrad등(1975)은 당뇨병성 말초신경병증 환자의 상지에서 근위부-원위부간 신경전도속도의 차이를 발견하지 못하여 당뇨병성 말초신경병증은 신경세포체로부터의 거리와 관계없이 말초신경의 전 부위가 동시에 침범된다고 결론지었으며, Troni(1981)은 후경골신경의 운동신경전도속도는 신경의 근위부 및 원위부 모두에서 전반적으로 저연되지만 비골신경의 경우

오히려 근위부에서 운동신경전도속도의 저연이 더욱 험화하다고 보고하였다. 반면 Kimura 등(1979)은 측정신경의 70%에서는 근위부 및 원위부 모두에서 전반적으로 손상되었으나 후경골신경 및 비골신경에서는 원위부에서 신경전도속도 저연이 뚜렷하였다고 발표하였다. 본 연구에서는 운동신경 및 감각신경 모두 전위폭이나 신경전도속도에 있어서 각 신경의 원위부에서 먼저 변화를 보이며 근위부에서 원위부로 내려갈수록 더 감소되는 것으로 미루어 보아 당뇨병성 다발성 말초신경병증에서는 말초신경의 근위부보다는 원위부가 먼저 손상될 것으로 생각된다. 원위부 및 감각신경에서의 신경전도속도 저연은 별리소견과도 일치하여 구간탈수초 및 축삭변성은 말초신경의 원위부에서 가장 현저하다고 알려져 있다(Dolman, 1961; Greenbaum 등, 1964; Olsson 등, 1968).

신경전도검사 결과의 분석에 있어서 가장 중요한 요소가 정상범위의 설정 문제인데 신경전도속도는 어느 정도 정규분포를 따르기 때문에 평균 및 표준 편차에 의한 정상범위의 설정이 충분한 통계적 의미를 지니지만 이와는 달리 전위폭의 경우에는 정규분포를 따르지 않기 때문에 평균 및 표준편차를 이용한 정상범위의 계산이 아무런 의미가 없게 된다. 따라서 이 난점을 해결하기 위하여 현재까지 여러 가지 변환방법이 개발되어 왔으며 이중 하나가 행방근을 써워 정규분포에 가깝게 변환시키는 방법이기는 하지만 그래도 원천인 정규분포를 이루게 할 수는 없다는 태에 그 한계가 있다.

물론 정상범위를 설정하기 위하여는 반드시 측정 전극이 주행신경의 바로 상방에 정확히 위치하여야 한다는 기본적인 전제가 당연히 충족되어야만 하는데, 그 이유는 전위폭은 거리의 제곱에 반비례하기 때문에 만약 측정전극이 정확한 위치에서 벗어난 경우 실제보다 훨씬 낮게 평가될 수 있기 때문이다. 첫 검사시 모든 검사구획에서 정상범위였던 환자들의 추적검사결과 신경전도속도가 저연된 정도보다는 전위폭이 감소된 정도가 더욱 현저하였는데, 이는 당뇨병성 말초신경병증의 병리학적 기전은 축삭변성이라는 가설을 입증하여 주는 명백한 증거라 할 수 있겠다. 물론 이 분석에서는 활동전위가 검출되지 않는 환자의 경우 전위폭은 '0'으로 계산된 반면 신경전도속도의 계산에는 포함되지 않았기 때문에 전위폭의 감소 정도가 실제보다 더욱 과장되었을 것이

라는 생각이 들기는 하지만 이러한 영향을 감안하더라도 이 정도의 전위폭 감소는 충분한 의미를 지니는 것으로 간주할 수 있을 것이다.

당뇨병성 말초신경병증의 병리학적 기전으로 구간탈수초현상(segmental demyelination)과 축삭변성(axonal degeneration) 가운데 어느 것이 일차적으로 발생하는 현상인지에 대하여는 아직까지도 논란이 많은데, Winegrad 등(1976)은 Schwann cell 기능을 방해하는 대사이상에 의한 구간탈수초화가 일차적 병변이라고 주장하였으며, Chopra 등(1969)은 구간재수초화가 당뇨병성 말초신경병증에서 가장 뚜렷한 병리소견이라고 발표한 데 반하여 Said 등(1983)은 구간탈수초화는 축삭변성으로 인한 일차적 변화라고 주장하였다. 하지만 최근 들어서는 구간탈수초화 및 구간재수초화가 당뇨병성 다발성 말초신경병증의 주된 병리학적 변화이기는 하지만 증상이 심한 환자에서는 현저한 축삭변성이 독립적으로 발생한다는 주장이 널리 받아들여지고 있다(Behse 등, 1977; Dyck 등, 1987; Thomas와 Tomlinson, 1993).

본 연구결과를 보면, 검사를 시행한 모든 신경에서 이환기간이 증가함에 따라 말단점복기와 운동신경전도속도 및 감각신경전도속도의 저연과 CMAP 및 SNAP 전위폭의 감소가 관찰되었는데 신경전도속도보다는 전위폭의 감소가 더욱 험화하였으며 또한 먼저 나타났던 것으로 미루어 보아 당뇨병성 다발성 말초신경병증에서는 구간탈수초화보다는 축삭변성이 더 먼저 발생하는 일차적 변화일 것으로 생각된다. 물론 전위폭의 감소가 축삭변증시 특징적으로 발견되는 전기생리학적 소견이기는 하지만 탈수초성 질환에서도 SNAP의 비정상적인 temporal dispersion, 다시 말하여 각 신경섬유에서 신경전도속도의 시간차(de-synchronization)로 인한 위상소거(phase cancellation)에 의해서도 발생할 수 있기 때문에(Kimura 등, 1988). 단지 전위폭의 감소만으로 탈수초성 병변의 가능성을 전적으로 배제할 수는 없다고 본다. 하지만 구간탈수초화가 주된 병변이라면 전위폭의 감소뿐만 아니라 신경전도속도의 저연 또한 현저해져야겠지만, 본 연구에서는 신경전도속도의 저연 정도가 전위폭의 감소 정도를 높가할 정도로 두드러진 현상은 아니었으므로 구간탈수초 현상이 일차적으로 발생하였다고 보기는 어려울 것으로 생각된다. 또한 서서

이 진행되는 말초신경병증에서는 비록 운동신경섬유의 수효는 감소될지라도 더 이상 신경의 지배를 받지 못하게 된 근섬유들(denervated muscle fibers)도 재신경화(reinnervation)에 의하여 어느정도 보상받기 때문에 CMAP 전위폭은 SNAP 전위폭보다는 감소되는 정도가 덜하며, 바로 이 점이 감각신경섬유와 전기생리학적으로 다른 점이고, 따라서 측삭변면 여부를 초기에 확인하고자 할 때 SNAP의 전위폭이 CMAP의 전위폭보다 더 중요한 의미를 지니게 되는 까닭이 바로 여기에 있다.

상을 종합하여 볼 때 당뇨병성 다발성 말초신경 병증은 감각신경, 그중에서도 특히 원위부에서 가장 먼저 변화를 보이는 것을 알 수 있으며, 또한 전위폭의 감소가 현저한 사실로 미루어 보아 당뇨병성 다발성 말초신경병증의 병인으로는 아마도 측삭변성이 구간될수초보다 선형할 것으로 생각되고, 또한 병리적으로 측삭교 분리현상(axoglial dysjunction)과도 연관성이 있음직해 보인다(Sima 등, 1988).

아울러 본 연구결과를 통하여 대부분의 신경에서 시간이 경과함에 따라 신경전도속도나 전위폭의 감소가 심화되어가는 사실을 확인할 수 있었다. 본 연구에서는 추적검사기간동안 모든 환자들에 대하여 당뇨병에 대한 치료를 계속하여 왔기 때문에 혈당조절여부는 신경전도검사 결과에 의미있는 영향을 미치지 않았을 것이라고 가정하였으며, 환자에 따라 짧게는 1년에서부터 길게는 8년에 걸쳐 장기간 추적하여 왔으므로 이환기간이 증가함에 따른 말초신경 병증의 진행이 충분히 반영되었으리라고 사료된다. 따라서 이러한 전제하에 본 연구결과를 분석하여 보면 당뇨병성 다발성 말초신경병증은 이환기간이 증가함에 따라 결국은 계속 진행되는 것으로 일견 생각되기는 하지만, 본 연구는 정상 대조군과 비교한 것이 아니기 때문에 이러한 결론을 도출하기에는 무리가 있으며 앞으로 보다 더 자세한 연구가 뒤따라야 할 것임은 물론이다. 사실 당뇨병 환자들에 있어서 혈당치를 엄격히 조절함으로써 당뇨병성 다발성 말초신경병증이 호전되는지 아니면 치료에도 불구하고 계속 악화되는지, 그리고 아울러 엄격한 혈당조절이 당뇨병성 다발성 말초신경병증의 발생 자체를 예방할 수 있는지 여부는 매우 중요한 문제이지만, 그동안 수많은 연구자들이 이 문제를 해결하려고 노력하여 왔음에도 불구하고 아직까지도 일

치된 결론을 얻지 못하였기에 (Committee on Health Care Issues, 1986), 향후 이 문제의 조속한 해결이 더욱더 철실히 요구된다.

본 연구는 추적검사의 간격이 일정하지 않다는 문제점을 안고 있는데, 앞으로 더 많은 환자들을 대상으로 일정한 기간마다 정기적으로 신경전도검사를 시행한다면 더욱 의미있는 결과를 얻을 수 있을 것으로 생각한다. 그리고 본 연구에서는 이환기간이 증가함에 따른 신경전도검사상의 변화에만 주안점을 두어 분석하였는데 앞으로는 이러한 전기생리검사뿐만 아니라 말초신경의 병리소견도 함께 분석하고, 주관적기기는 하지만 임상적으로 중요한 정량적 감각신경기능검사와 임상적 증상 및 침후들을 고려해 살펴 넣어야 하겠으며, 아울러 이러한 임상소견과 신경전도검사간의 상관관계 등에 대한 연구가 뒤따라야 할 것이고, 또한 당뇨병에 대한 치료가 이상의 변화에 어떠한 영향을 미치는지에 대한 추가연구도 필요할 것으로 생각한다.

## 결 론

저자들은 177명의 당뇨병 환자들(남자 80명, 여자 97명)을 신경전도검사로 최장 8년간 추적하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 시간 경과에 따른 당뇨병성 말초신경병증의 진행을 전기생리검사로 확인할 수 있었으며, 상지보다는 하지에서, 그리고 신경의 근위부보다는 원위부에서 더 먼저 변화를 보였다.
2. 전기생리검사상 당뇨병성 다발성 말초신경병증에서는 감각신경과 운동신경 모두 손상되지만 이러한 변화는 운동신경보다도 감각신경에서 더 일찍 발생하였고 시간이 경과함에 따른 진행정도도 더 현저하였다.
3. 전기생리검사의 추적관찰시 신경전도속도보다도 전위폭의 변화가 현저하였기 때문에 당뇨병성 다발성 말초신경병증의 병인으로는 측삭변성이 구간될수초보다 우선될 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- 선우일남 (1992) : 신경전도검사에 미치는 연령, 성, 및 신장의 영향에 관한 연구. 대한신경과학회지 10:

- 173-187.
- Behse F, Buchthal F, Carlsen F (1977) : Nerve biopsy and conduction studies in diabetic neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 40: 1072-1082.
- Braddom RL, Hollis JB, Castell DO (1977) : Diabetic peripheral neuropathy: correlation of nerve conduction studies and clinical findings. *Arch Phys Med Rehabil* 58:308-313.
- Chopra JS, Hurwitz LJ (1969) : A comparative study of peripheral nerve conduction in diabetes and non-diabetic chronic occlusive peripheral vascular disease. *Brain* 92:83-96.
- Chopra JS, Hurwitz LJ, Montgomery DAD (1969) : The pathogenesis of sural nerve changes in diabetes mellitus. *Brain* 92:391-418.
- Committee on Health Care Issues, American Neurological Association (1986) : Does improved control of glycemia prevent or ameliorate diabetic polyneuropathy? *Ann Neurol* 19:288-290.
- Conrad B, Aschoff JC, Fisher M (1975) : Der diagnostische Wert der F-Wellen-Latenz. *J Neural* 210:151-159.
- Dolman CL (1961) : The morbid anatomy of diabetic neuropathy. *Neurol* 13:135-142.
- Downie AW, Newell, DJ (1961) : Sensory nerve conduction in patients with diabetes mellitus and controls. *Neurol* 11:876-882.
- Dyck PJ, Thomas PK, Asbury AK, Winegrad AI, Porte D. Jr. (1987) : *Diabetic neuropathy*. Saunders. pp 27-35.
- Eng GD, Hung N, August GP (1975) : Nerve conduction velocity determination in juvenile diabetes. *Mod Probl Paediatr* 12:213-219.
- Eng GD, Hung W, August GP, Smokvina MD (1976) : Nerve conduction velocity determinations in juvenile diabetes: Continuing study of 190 patients. *Arch Phys Med Rehabil* 57:1-5.
- Fraser DM, Campbell IW, Ewing DJ, Murray A, Neilson JMM, Clarke BF (1977) : Peripheral and autonomic nerve function in newly diagnosed diabetes mellitus. *Diabetes* 26:546-550.
- Graf RJ, Halter JB, Halar EM, Porte D Jr (1979) : Nerve conduction abnormalities in untreated maturity-onset diabetics: relation to levels of fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin. *Ann Intern Med* 90:298-303.
- Graf RJ, Halter JB, Pfeifer MA, Halar EM, Brozovich F, Porte D Jr (1981) : Glycemic control and nerve conduction abnormalities in non-insulin-dependent diabetic subjects. *Ann Intern Med* 94:307-311.
- Greenbaum D, Richardson PC, Salmon MV, Urich H (1964) : Pathological observations on six cases of diabetic neuropathy. *Brain* 87: 201-232.
- Greene DA, Brown MJ, Braunstein SN, Schwartz SS, Asbury AK, Winegrad AI (1981) : Comparison of clinical course and sequential electrophysiological tests in diabetes with symptomatic polyneuropathy and its implications for clinical trials. *Diabetes* 30:139-147.
- Gregersen G (1967) : Diabetic neuropathy: influence of age, sex, metabolic control and duration of diabetes on motor nerve conduction velocity. *Neurology* 17:972-980.
- Halar EM, Graf RJ, Halter JB, Brozovich FV, Soine TL (1982) : Diabetic neuropathy: A clinical, laboratory and electrodiagnostic study. *Arch Phys Med Rehabil* 63:298-303.
- Izzo KL, Sobel E, Demopoulos JT (1986) : Diabetic neuropathy: Electrophysiologic abnormalities of distal lower extremity sensory nerves. *Arch Phys Med Rehabil* 67:7-11.
- Kimura J, Yamada T, Stevland NP (1979) : Distal slowing of motor nerve conduction velocity in diabetic polyneuropathy. *J Neurol Sci* 42:291-302.
- Kimura J, Sakimura Y, Machida M, Fuchigami Y, Ishida T, Claus D, Kameyama S, Na-

- kazumi Y, Wang J, Yamada T (1988) : Effect of desynchronized inputs on compound sensory and muscle action potentials. *Muscle Nerve* 11:694-702.
- Kraft GH, Guyton JD, Huffman JD (1970) : Follow-up study of motor nerve conduction velocities in patients with diabetes mellitus. *Arch Phys Med Rehabil* 51:207-209.
- Lamontagne A, Buchthal F (1970) : Electrophysiological studies in diabetic neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 33:442-452.
- Mulder DW, Lambert EH, Baston JA, Sprague RG (1961) : Neuropathies associated with diabetes mellitus. *Neurology* 11:275-284.
- Noel P (1973) : Sensory nerve conduction in upper limbs at various stages of diabetic neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 36:786-796.
- Olsson Y, S ve-S derbergh J, Sourander P, Angervail L (1968) : A pathoanatomical study of the central and peripheral nervous system in diabetics of early onset and long duration. *Pathol Europ* 3:62-79.
- Palumbo PJ, Elveback LR, Whisnant JP (1978) : Neurologic complications of diabetes mellitus: transient ischemic attack, stroke, and peripheral neuropathy. *Adv Neurol* 19:593-601.
- Phalen GS (1972) : The carpal tunnel syndrome: clinical evaluation of 598 hand. *Clin Orthop* 83:29-40.
- Pietri A, Ehle AL, Raskin P (1980) : Changes in nerve conduction velocity after six weeks of glucoregulation with portable insulin infusion pumps. *Diabetes* 29:668-671.
- Pirart J (1978) : Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4,400 patients observed between 1947 and 1973. *Diabetes Care* 1:168-188 and 252-263.
- Said G, Slama G, Selva J (1983) : Progressive centripetal degeneration of axons in small fibre type diabetic polyneuropathy. A clinical and pathological study. *Brain* 106:791-807.
- Service FJ, Daube JL, O'Brien PC, Dyck PJ (1981) : Effect of artificial pancreas treatment on peripheral nerve function in diabetes. *Neurology* 31:1375-1380.
- Sima AAF, Nathaniel V, Bril V, McEwen TAJ, Greene DA (1988) : Histopathological heterogeneity of neuropathy in insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes, and demonstration of axo-glial dysjunction in human diabetic neuropathy. *J Clin Invest* 81:349-364.
- Skillman TG, Johnson EW, Hamwi GJ, Driskill HJ (1961) : Motor nerve conduction velocity in diabetes mellitus. *Diabetes* 10:46-51.
- Thomas PK, Tomlinson DR (1993) : Diabetic and hypoglycemic neuropathy. In *Peripheral Neuropathy*. Dyck PJ, Thomas PK, Saunders pp 1219-1250.
- Tromi W (1981) : Analysis of conduction velocity in the H pathway. Part 2. An electrophysiological study in diabetic polyneuropathy. *J Neurol Sci* 51:235-246.
- Ward JB, Barnes DG, Fisher DJ, Jeasop JD, Baker RWR (1971) : Improvement in nerve conduction following treatment in newly diagnosed diabetes. *Lancet* 1:428-431.
- Winegrad AI, Green DA (1976) : Diabetic polyneuropathy: the importance of insulin deficiency hyperglycemia and alterations in myoinositol metabolism in its pathogenesis. *New Engl J Med* 295:1416-1421.