

축삭성 다발신경병증에서 비복/요골 감각신경활동전위 진폭 비의 진단적 유용성

강사윤*, 강지훈

제주대학교 의과대학 신경과학교실

The Usefulness of Sural/Radial Amplitude Ratio in the Diagnosis of Mild Axonal Polyneuropathy

Sa-Yoon Kang*, Ji-Hoon Kang

Department of Neurology, College of Medicine, Cheju National University, Jeju 690-756, Korea

Abstract

Backgrounds and objectives: In the length-dependent axonal polyneuropathy, the distal part of the longer axons are affected earlier. In cases of mild axonal polyneuropathy, nerve conduction studies are frequently normal. We theorized that a sural/radial amplitude ratio (SRAR) might be a sensitive indicator of mild polyneuropathy. We investigated whether the SRAR may be a more sensitive indicator than sural amplitude alone in the diagnosis of mild axonal polyneuropathy.

Methods: We analyzed medical records and electrophysiological studies of 32 patients with mild axonal polyneuropathy and 30 normal subjects. Sural amplitudes and SRAR in patients with signs of mild axonal polyneuropathy were compared to those of normal, age-matched control subjects. Sural and radial sensory amplitudes were measured in a standard method in all subjects.

Results: Thirty five patients had an average SRAR of 0.26 as compared to 0.65 for the normal subjects. An SRAR of less than 0.50 was a strong predictor of axonal polyneuropathy, with the balance of sensitivity and specificity (80%), as compared to an absolute sural amplitude, which had sensitivity of only 57%. The SRAR did not vary significantly with age.

Conclusion: We conclude that the SRAR is a useful electrodiagnostic test for mild axonal polyneuropathy.

Key words: Axonal polyneuropathy, Sural nerve action potential, Age

*Corresponding author: neurokang@cheju.ac.kr

서 론

축삭성 다발신경병증 (axonal polyneuropathy)은 신경의 길이에 의존적인 축삭 변성을 특징으로 하며, 초기에는 하지 원위부에 대칭적인 임상 증상으로 나타나고 좀 더 진행하면 상지에까지 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 축삭성 다발신경병증의 진단은 신경전도검사에서 감각신경 혹은 운동신경 활동전위의 진폭 감소 소견과 다발신경병증의 임상 증상으로 얻어진다 (1, 2). 다발신경병증이 현저하게 진행된 환자에서는 신경전도검사에서 이상 소견을 확인하여 진단하게 되지만 특히 초기 신경병증에서 검사상 경미한 이상 소견을 보이는 경우에 진단이 어렵다. 또한 세섬유 (small fiber)에 초기 병변이 있는 경우 감각 이상의 증상은 있으나 신경전도검사가 정상인 경우가 많아서 신경전도검사는 초기 축삭성 다발신경병증의 진단에 일정한 한계를 가지고 있다 (3).

비복 감각신경 활동전위의 진폭 감소가 초기 축삭성 다발신경병증의 진단에 민감한 지표로 알려져 있으나, 비복신경의 진폭이 정상이거나 경계선상의 이상을 보이는 경우 임상 증상만으로 진단하기에는 어려움이 있다. 따라서 진단적 민감도를 높이기 위한 다른 지표들이 고려되고 있고, 최근에 축삭성 다발신경병증의 진단에 비복/요골 감각신경 활동전위 진폭비 (Sural/Radial SNAP amplitude Ratio, 이하 SRAR)가 민감한 지표로 제시되고 있다 (4).

저자들은 축삭성 다발신경병증의 진행이 일반적으로 상지보다는 하지에서, 운동신경보다는 감각신경의 손상이 초기에 일어난다는 사실에 기초하여 SRAR를 구하여, 이것이 초기 축삭성 다발신경병증의 진단에 유용한가를 분석하였다.

대상과 방법

1. 연구대상

본 연구는 2003년 1월에서 10월까지 다발신경병증

의 증상을 주소로 제주대병원 신경과에 내원한 47명의 환자 및 이들과 연령, 성별을 고려한 정상인 30명을 대상으로 하였다. 정상인은 신경학적 진찰에서 말초신경질환의 이상 소견이 없고, 신경계 질환에 이환된 병력이 없으며, 감각 혹은 운동신경이 증상이 없는 사람을 대상으로 하였다.

대조군과 환자군 모두에게 통상적 신경전도검사를 시행하였다. 다발성신경병증의 증상을 호소한 환자들 중 하지 심부 건반사의 감소 혹은 족부 건반사의 소실이 있고, 다음의 두 가지 기준, 즉 양쪽 무릎 이하에서 (가) 진동감각의 저하 혹은 (나) 통각이나 촉각의 저하 중 한가지 이상을 만족하면 신경전도검사에서 정상 소견을 보이는 경우를 초기 축삭성 다발신경병증으로 정의하였다. 신경전도검사와 근전도검사상 (가) 요천추 다발신경근병증이나 신경총병증의 소견을 보이는 경우, (나) 좌골신경, 비골신경, 경골신경, 요골신경, 비복신경 등에 단발신경병증의 임상적 또는 전기생리학적 증거가 있는 경우, (다) 탈수초성 신경병증의 소견을 보이는 경우와, (라) 임상소견 및 신경전도검사 모두에서 진행된 다발신경병증의 소견이 관찰된 경우는 환자군에서 제외하였다 (15명).

2. 전기생리학적 검사

동일한 검사자가 모든 환자에서 통상적인 감각과 운동 신경전도검사를 시행하였다. 검사는 Cadwell를 사용하여 표면 기록과 자극을 시행하였으며 기록전극과 기준전극 간의 거리는 표준 30 mm를 적용하였다. 양다리와 손의 온도는 31~34°C를 유지하였다. 저주파 필터는 20 Hz로, 고주파 필터는 2 kHz로 고정하였다. 요골신경과 비복신경의 감각 신경전도 검사는 같은 쪽에서 시행하였다.

요골 감각 신경전도검사는 엄지와 검지 사이의 막양 (web) 구조에 기록전극을 부착하고 10 cm 위에서 자극을 주어 역행성으로 감각신경 활동전위를 구하였다. 비복 감각 신경전도검사에서 기록전극은 외측과 (lateral malleolus)의 후방에 부착하였고, 자극은 기록전극의 14 cm 위에서 역핵성으로 하여 감각신경

활동전위를 얻었다.

비복/요골 감각신경 활동전위 진폭 비 (SRAR)는 비복신경의 최대 감각신경 활동전위 진폭을 요골신경 최대 감각신경 활동전위 진폭으로 나누어서 구하였다.

3. 통계적 분석

대조군과 환자군 사이의 상관관계를 알아보기 위해 ANOVA, independent t-test 및 Spearman's rank correlation을 SPSS 10.0 window version을 이용하여 처리하였다.

결 과

환자군은 32명 (남자: 17명, 여자: 15명)이었으며, 연령은 평균 58.3 ± 6.42 년 (47-72세), 신장은 평균 162.4 ± 14.21 cm이었다. 다발신경병증의 원인이 확인된 20명에서 당뇨가 가장 많았고, 나머지 12명의 환자에서는 원인이 확인되지 않았다 (Table 1). 평균 비복신경 감각신경활동전위 진폭은 $5.3 \mu\text{V}$ ($2.4-22.5 \mu\text{V}$), 평균 신경전도 속도는 30.4 m/s 이었다. 평균 요골신경 감각신경활동전위 진폭은 $16.8 \mu\text{V}$ ($9.4-46.8 \mu\text{V}$), 신경전도 속도는 46 m/s 이었다. 평균 SRAR은 0.26 (0.05-0.75)이었

다. 대조군은 정상인 30명 (남자:14명, 여자:16명)을 대상으로 하였으며, 연령은 평균 56.1 ± 7.35 년 (35-71), 평균 신장은 161.6 ± 16.34 cm이었다. 평균 비복신경 감각신경활동전위 진폭은 $14.2 \mu\text{V}$ ($5.2-33.4 \mu\text{V}$), 평균 요골신경 감각신경활동전위 진폭은 $26.1 \mu\text{V}$ ($6.4-56.4 \mu\text{V}$) 이었다. 평균 SRAR은 0.65 (0.27-1.8)이었다.

비복 감각신경활동전위 진폭은 대조군과 환자군에서 모두 연령이 증가할수록 작아지는 통계적 유의성이 관찰되었다. 반면에 SRAR은 두 군 모두에서 연령과 신장간의 상관관계를 보이지 않았다 (Table 2). SRAR의 분포는 대조군은 0.7 이상에서, 환자군은 0.2-0.4 사이가 가장 많았으며 (Fig. 1), 특이도와 민감도는 0.5에서

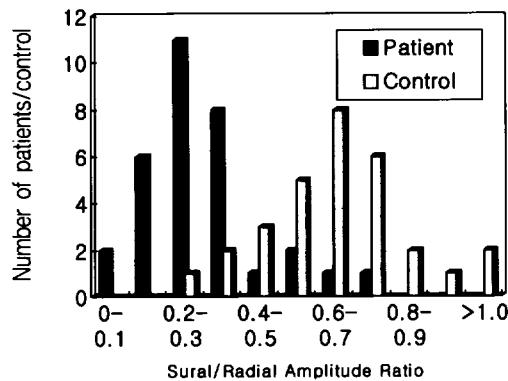


Fig. 1. Distribution of SRAR in polyneuropathy patients versus control subjects.

Table 1. Patient/control subject characteristics

	Polyneuropathy patient	Control subject
Mean age in years (range)	58.3 (47-72)	56.1 (35-71)
Men/Women	17/15	14/16
Mean height (cm)	162	161
Cause of polyneuropathy		
Diabetes	12	
Alcoholism	5	
Renal failure	2	
Vasculitis	1	
Unknown	12	
Mean Sural amplitude (μV)	5.3* (2.4-22.5)	14.2 (5.2-33.4)
Mean Radial amplitude (μV)	16.8* (9.4-46.8)	26.1 (6.4-56.4)
Mean SRAR	0.26 (0.05-0.75)	0.65 (0.27-1.8)

*p<0.05 comparing to control

Table 2. Correlations between the clinical and electrophysiological parameters

		Sural amplitude		SRAR	
		R	p	R	p
Control	age	-0.215	0.041*	-0.006	0.945
	height	0.026	0.92	0.103	0.390
Patients	age	-0.206	0.039*	0.017	0.921
	height	0	1	0.233	0.091

*p<0.05

양측 모두 80%로 균형을 이루었다. 비복신경 진폭에 대한 연령의 영향은 두 군 모두 상관관계가 있어 연령이 증가할수록 감소하였으나, SRAR은 연령과 신장에 영향을 받지 않는 것으로 관찰되었다.

고 찰

축삭형 다발신경병증은 신경원의 원위부 변성을 특징으로 하며, 원위부에서 근위부로 서서히 진행하여 손이나 팔보다는 발이나 다리에 먼저 변성을 일으키게 된다. 따라서 다발신경병증 환자는 대개 하지에서 증상이 시작되고 이는 전기생리학적 진단의 근거가 되는 'dying back' 현상으로 설명된다 (1, 5, 6). 본 연구에서는 다발신경병증의 전기생리학적 진단을 위한 새로운 방법을 시도하였고 이는 'dying back' 현상을 응용한 것이다. 이 이론에 따르면 다발신경병증 초기에는 하지에 분포하는 신경이 상지보다 먼저 변성을 일으켜 활동전위의 감소를 초래한다고 예측할 수 있다. 그러므로 비복신경과 같은 원위부 감각신경과 상지 신경인 요골신경을 비교할 때 상대적으로 하지의 원위부 감각신경의 진폭이 먼저 저하되기 시작할 것으로 생각할 수 있다. 즉, 비복신경의 신경전도 검사상 진폭변화가 경미하여 정상 범위에 있더라도 요골신경이 침범되지 않은 초기라면 SRAR이 원위부 축삭 변성을 반영해 줄 수 있을 것으로 생각된다.

최근에 초기 축삭성 다발신경병증의 진단에 SRAR이 다른 전기진단 지표에 비해 더 민감한 지표가 될

수 있다고 보고되고 있고, 이는 본 연구 결과와도 일치한다 (4). 이번 연구에서 SRAR 0.50을 기준으로 할 때, 진단적 민감도와 특이도는 80%가 되었다. 비록 기준치를 임의로 설정하였지만 0.5를 기준으로 특이도와 민감도가 균형을 이루고 있다. 다발신경병증의 진단에 흔히 이용되고 있는 비복신경 감각신경 활동전위의 전기진단 기준은 6.0 μ V로, 이 기준을 적용할 경우 60%의 진단적 민감도를 보이고 있다 (7). 그러나 특이도는 86%로 SRAR보다 좀 더 높은 결과를 보였다. 고령의 환자에서 더 낮은 비복신경 활동전위를 진단 기준으로 적용할 경우 민감도는 더욱 떨어지게 된다. 물론 특이도가 낮은 단점이 있으나, SRAR은 비복신경 감각신경 진폭이 정상 기준의 범위에 있는 다발신경병증 환자의 진단에 특히 유용하다 (8). 그 이유는 임상적으로 다발신경병증이 강력히 의심되어도 감각신경의 진폭이 정상 범위일 경우 진단이 어렵기 때문이다.

SRAR이 축삭성 다발신경병증의 진단적 민감도를 높이는 장점 외에 비복신경 활동전위에 비해 환자의 연령에 덜 의존적이다 (4). 비복신경의 진폭이 정상 대조군이나 환자군 모두에서 연령이 많아질수록 감소하는 경향을 보이지만 SRAR은 이런 연령의 증가에 따른 유의한 변화를 보이지 않아서 비복신경 진폭이라는 절대치에 비해 축삭성 다발신경병증을 진단하는데 유용할 것으로 생각된다 (7, 9, 10). 따라서, 연령이 증가함에 따라 비복신경 감각신경 활동전위의 진폭이 감소되는 것이 길이에 의존한 축삭변성이 라기 보다는 후근신경절에 있는 신경세포의 소실에

의한 것이라고 생각된다 (4, 11).

축삭성 다발신경병증의 진단에 SRAR을 이용하는 본 연구에는 몇 가지 제한점이 존재한다. 우선 SRAR이 비복신경과 요골신경을 이용하는 검사 방법이므로 이 중 어떤 신경에 손상이 있는 경우에는 상당히 왜곡된 검사 결과가 얻어질 수 있다. 그러므로 신경학적 검사를 통해 특정 신경의 손상이 의심된다면 양측에서 검사를 시행해 비교해 보는 것이 필요하다. SRAR지표는 감각신경 진폭의 비를 측정하는 검사 방법이므로 비교적 정확한 값을 얻기 위해서는 항상 최대한의 감각신경 활동전위 진폭을 얻는 것이 필요하다. 따라서 신경전도 검사에 있어서 기술적인 어려움이 존재한다. 마지막으로 다발신경병증에서 축삭성 병변이외에 탈수초성 병변이 함께 있을 경우 SRAR의 결과에 상당한 영향을 미칠 수 있다는 점이다 (12).

결론적으로 SRAR은 축삭성 다발신경병증의 진단에 있어서 연령에 관계없이 매우 높은 민감도와 특이도를 갖는 진단 지표로 이용될 수 있다. 특히 임상적으로 다발신경병증이 의심되나 통상적인 신경전도 검사에서 비복신경 진폭이 정상 범위를 보일 때 다발신경병증을 의심할 수 있는 보조적인 전기생리학적 지표로 사용할 수 있다.

REFERENCES

1. Albers JW. Clinical neurophysiology of generalized polyneuropathy. *J Clin Neurophysiol* 1993;10:149-166.
2. Burke D, et al. Sensory conduction of the sural nerve in polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1974;37:647-652.
3. Buchthal F, Rosenfalck A. Sensory potentials in polyneuropathy. *Brain* 1971;94:241-262.
4. Seward BR, et al. Sural/Radial amplitude ratio in the diagnosis of mild axonal polyneuropathy. *Muscle Nerve* 1997;20:1236-1241.
5. Donofrio PD, Albers JW: AAEM Minimonograph #34. Polyneuropathy: classification by nerve conduction studies and electromyography. *Muscle Nerve* 1990; 13:889-903.
6. Tackmann W, et al. Correlation of electrophysiological and quantitative histological findings in the sural nerve in man. *J Neurol* 1977;216:289-299.
7. Stetson DS, et al. Effects of age, sex, and anthropometric factors on nerve conduction measures. *Muscle Nerve* 1992;15:1095-1104.
8. Kayer-Gatchalian MC, Neundorfer B. Sural nerve conduction in mild polyneuropathy. *J Neurol* 1984; 231:122-125.
9. Trojaborg WT, et al. Sural nerve conduction parameters in normal subjects related to age, gender, temperature, and height: a reappraisal. *Muscle Nerve* 1992;15:666-671.
10. LaFratta CW. Relation of age to amplitude of evoked antidromic sensory nerve potentials. *Arch Phys Med Rehabil* 1972;53:388-389.
11. Kimura J, et al. Distal slowing of motor nerve conduction velocity in diabetic polyneuropathy. *J Neurol Sci* 1979;42:291-302.
12. Bromberg MB, Albers JW. Patterns of sensory nerve conduction abnormalities in demyelinating and axonal peripheral nerve disorders. *Muscle Nerve* 1993;16: 262-266.