

근위축성측삭경화증 환자에서 Neurophysiological Index의 유용성 : 정중신경/짧은엄지별림근, 뒤정강신경/엄지별림근부위로의 Neurophysiological Index적용

한양대학교 의과대학 신경과학교실

김현영 고성호 박진세 김주한 김승현

Availability of Neurophysiological Index in Amyotrophic Lateral Sclerosis : Application of Neurophysiological Index to Median Nerve /Abductor Digiti Minimi and Posterior Tibial Nerve/Abductor Hallucis

Hyun Young Kim, M.D., Seong-Ho Koh, M.D., Jinse Park, M.D., Juhan Kim, M.D., Seung Hyun Kim, M.D.

Department of Neurology, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea

Background: Neurophysiological Index (NI) is derived from compound muscle action potentials, distal motor latency and F-wave frequency in the ulnar nerve/abductor digiti minimi. Recent studies suggested that NI could be used as a sensitive measure of change during the course of ALS. However, the NI has several limitations which include being derived only from the ulnar nerve territory and is less valuable when atrophic change of the abductor digiti minimi is severe. Thus, this study aimed to evaluate the correlation of NI with the functional status of ALS patients and the availability of NI obtained from median and posterior tibial nerve territory.

Methods: The subjects of the study were 25 patients with ALS. The NI, Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale-Revised (ALSFRS-R) and grip power were obtained during the same period and NI values were compared with ALSFRS-R and grip power.

Results: A significant correlation was observed between ALSFRS-R and various NI values. Moreover, NI values derived from the ulnar nerve/abductor digiti minimi and the median nerve/abductor pollicis brevis on the dominant hand were statistically correlated with fine motor function scores in ALSFRS-R, and NI values from posterior tibial nerve/abductor hallucis were significantly correlated with lower limb function scores.

Conclusions: Our results support the previous findings that NI is a useful neurophysiological measurement in ALS patients. Moreover, we might suggest NI values from the median nerve/abductor pollicis brevis and the posterior tibial nerve/abductor hallucis also could be used in measuring the functional status of ALS patients.

J Korean Neurol Assoc 25(1):16-22, 2007

Key Words: Neurophysiological Index (NI), Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS), Amyotrophic Lateral Sclerosis functional rating scale-revised (ALSFRS-R), Median nerve, Posterior tibial nerve

서 론

근위축성측삭경화증(Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS)은 대뇌와 척수의 상위 운동신경세포(upper motor neuron)와 하위 운동신경세포(lower motor neuron)의 점진적인 사멸을 특징으로 하며 비교적 빠른 경과를 보이는, 비가역적, 치명적, 신경계 퇴행성 질환이다.¹ 대부분의 경우 증상이 발생한 후 2-4년의 짧은 기간 내에 점진적인 근력마비가 발생하여, 결국

Received September 29, 2006 Accepted October 30, 2006

* Seung Hyun Kim, M.D.

Department of Neurology, Hanyang University College of Medicine
17 Haengdang-dong, Seongdong-gu, Seoul, 133-792, Korea
Tel: +82-2-2290-8371 Fax: +82-2-2296-8370
E-mail: kimsh1@hanyang.ac.kr

호흡근 마비에 의해 사망에 이르게 되는 가장 파괴적인 형태를 보인다.²⁻⁶

ALS의 이러한 비가역적인 진행 정도를 객관적으로 파악하고, ALS 치료제의 임상효과를 확인하기 위해 여러 종류의 측정기법이 개발되어 왔다.⁷⁻¹¹ 특히, 지금까지 개발된 도구 중에서 기능적 측정방법으로는 ALS Functional Rating Scale (ALSFRS)가, 전기생리학적 측정방법으로는 Motor Unit Number Estimation (MUNE), Neurophysiological Index (NI)가 객관적이면서 작은 표본수로도 질병의 경과를 잘 표현할 수 있다고 알려져 있다.⁷ 그 외에 전기생리학적 평가도구로 Transcranial magnetic stimulation (TMS), Peristimulus time histogram (PSTH) 등이 있으나,^{8,12-14} 현재까지 MUNE가 가장 널리 이용되고 있으며, 질병의 진행을 잘 표현할 뿐만 아니라 새로운 약물의 치료효과를 평가하는 임상시험에서도 객관적 도구로 사용되고 있다.¹⁵ 이는 한 근육 내 motor unit number를 측정한다는 점에서 하부 운동신경세포의 사멸 정도를 파악하는 객관적인 방법이나, 일반적으로 사용되는 신경전도 검사기계 이외에 고가의 부가장비와 소프트웨어가 필요하다. 또한, 재현성이 떨어지기 때문에 이를 극복하기 위한 검사자의 반복훈련이 필요하다.¹⁶

NI는 de Carvalho 등에 의해 개발된 평가방법으로, 70명의 ALS 환자로부터 137개의 자신크(ulnar nerve)/새끼벌림근(abductor digiti minimi)에서 측정된 일반적인 신경전도 검사 결과 중 ALS의 경과와 관련이 있는 몇 가지 항목을 이용하여 만든 계산식이다.¹⁷ ALS 환자에서 근위축의 진행 정도에 비례하여 복합근활동전위 진폭은 감소하고 말단잡복기가 증가되며, F-파의 형성에 장애가 발생된다는 점이 고려되어, 다음의 수식으로 NI값을 정의하였다. Neurophysiological Index (NI) = (compound motor action potential amplitude, CMAP/distal motor latency, DML) × F-wave frequency. NI값은 새끼벌림근의 약화와 강한 상관관계를 보이며,¹⁷ 질병의 진행을 민감하게 반영하는 것으로 나타났다.¹⁸ 그러나, 실제로 ALS 환자들의 임상경과는 구기능부터 하지근력약화까지 서로 다른 증상시작부위와 각 부위에 따라 다양한 진행정도를 보인다. 이와 같이 다양한 임상양상을 보이는 ALS 환자들에게, 자신크/새끼벌림근에서 측정된 NI값이 질병의 진행정도와 변화양상을 모두 대변할 수 있다고 보기 어렵다. 또한, 상지 근력약화가 상당히 진행된 환자에서는 NI 실측치가 '0' 점인 경우가 많아 NI의 적용이 불가능하였다.

따라서, 본 연구에서는 정중신경(median nerve)/짧은엄지벌림근(abductor pollicis brevis), 뒤장강신경(posterior tibial nerve)/엄지벌림근(abductor hallucis)에서 동일한 방법에

의해 측정된 NI값의 좌, 우 측정치간의 연관성과 앞에서 설명된 자신크/새끼벌림근에서 측정된 NI값들과의 상호 관련성을 확인하고자 하였다. 또한, 환자의 기능적 질병 진행정도를 ALSFRS-R로 측정된 후 이와의 연관성도 함께 조사하였다.

대상과 방법

1. 대상

2006년 3월부터 4월까지 신경과 외래를 방문한 ALS 환자를 대상으로 단면적 조사연구를 시행하였다. ALS의 진단은 El Escorial criteria of World Federation of Neurology¹⁹를 따랐고, probable 또는 definite ALS 환자들 중 발병한 지 5년 이내인 경우를 대상으로 하였다. 당뇨 및 대사성 질환, 말초부위의 포착성 신경병증이 있거나, 침상에 국한된 환자는 제외되었다.

대상군으로 선정된 25명의 환자에서, NI 측정과 함께 ALSFRS-R와 악력기(handgrip dynamometer, Sammons Preston, Inc. IL 60440-4989)를 이용한 깎쥐기 세기(grip power)를 동시에 평가하였다. 대조군으로는 2006년 1월부터 5월까지의 기간에 경부나 요부 신경근병증이 의심되어 신경전도검사를 시행한 환자들 중 대상군과의 나이, 성별을 고려하여 근전도를 포함한 신경전도가 정상이었던 25명을 선정하였다.

2. 방법

1) NI 측정

NI의 측정은 상지에서 자신크/새끼벌림근, 정중신경/짧은 엄지벌림근을 이용하였으며, 하지에서는 뒤장강신경/엄지벌림근을 이용하였다. 검사기기는 NIHON KODEN Corp.의 MEB-2200k이었다.

검사 대상이 되는 사지의 피부온도를 32°C 이상으로 유지하였으며, 각 근육에서 표면전극은 근육팽대부-건 방법으로 부착하였고, 20 Hz-3 KHz로 low와 high filter를 설정하였다. 자신크/새끼벌림근 자극전극부위는 활성전극으로부터 근위부 7 cm 손목부위, 정중신경/짧은엄지벌림근의 경우 근위부 5 cm 손목부위, 뒤장강신경/엄지벌림근의 경우 근위부 10 cm 내측 복사 바로 뒤 발목부위에서 각각 자극을 주었다. 자극은 0.5 ms의 기간에 방형파 전류(square wave electronic current)로 최대상 자극(supramaximal stimulation, 120%)을 주었다. 증폭기 출력(amplifier gain)은 말단잡복기를 얻기 위해서는

Table 1. Demographic, ALSFRS-R, and NI data

Region of initial symptom	ALS patients				Normal Control, n=25	p-value ^a
	Total, n=25	Bulbar, n=6	Upper limb, n=10	Lower limb, n=9		
Age, mean±SE	52.2±2.0	56.2±4.2	52.0±3.5	49.7±3.1	52.0±2.1	ns
Sex(male), n	14	2	8	4	12	ns
Months after initial symptom±SE	25.8±2.4	25.3±3.0	22.6±3.6	29.7±4.8		
ALSFRS-R, Total±SD	29.36±10.26	30.83±6.91	24.20±13.66	34.11±3.98		
Fine motor function	7.84±4.30	8.50±4.32	5.00±4.47	10.56±1.59		0.011 ^b
Lower limb function	3.12±2.52	4.50±1.87	3.40±3.03	1.89±1.83		0.051 ^b
Neurophysiological Index, mean±SD						
Ulnar, right	2.33±2.84	2.92±3.40	0.59±1.35 ^c	3.87±2.86 ^c	6.32±1.94	< 0.001
Ulnar, left	2.17±2.62	2.03±2.79	1.11±2.27	3.45±2.58	6.44±1.65	< 0.001
Ulnar, median value	2.25±2.65	2.48±3.07	0.85±1.68	3.66±2.69	6.39±1.75	< 0.001
Median, right	1.21±1.75	1.46±1.79	0.39±0.78	1.95±2.24	4.22±1.77	< 0.001
Median, left	1.29±1.76	1.37±1.92	0.80±1.67	1.80±1.82	4.33±1.49	< 0.001
Median, median value	1.25±1.66	1.41±1.84	0.59±1.09	1.87±1.96	4.27±1.58	< 0.001
Posterior tibial, right	3.72±2.51	5.64±1.85	3.35±2.34	2.84±2.61	6.34±2.63	< 0.001
Posterior tibial, left	3.21±2.70	5.19±1.94	2.84±3.12	2.29±2.13	6.46±2.17	< 0.001
Posterior tibial, median value	3.46±2.55	5.42±1.88	3.09±2.66	2.57±2.33	6.40±2.29	< 0.001

SE; standard error, SD; standard deviation, ^ap-value between total ALS patients and normal control subjects, ^bone way ANOVA between ALS groups according to initial symptom onset region, ^cp=0.028 between upper and lower limb onset groups

2-5 mV/division, F-wave 획득에 50-200 μV/division이 었다.

F-파의 기록을 위해서 활성전극을 신경전도검사 시와 동일한 위치에서 척수방향으로 두고 원위부로 자극하였으며, 1 Hz의 간격으로 20회 최대상 자극(120%)을 주었고, peak-to-peak deflection이 40 μV 이상으로 측정된 경우에만 F-파로 인정하였다.¹⁸ 예를 들어, 그림 1에 제시된 바와 같이 20번의 자극에 F-파로 인정되는 파형의 형성이 6번 있을 경우 F-wave frequency값은 6/20=0.3으로 간주하였다.

위의 모든 측정은 한 사람의 측정자에 의해 시행되었다.

2) 결과의 분석 및 통계

대상 환자들을 초기증상에 따라 분류한 후 대조군과의 NI값 차이를 확인하였으며, 대상 환자들의 각 군간에 ALSFRS-R 점수가 차이를 보이는지 조사하였다(Table 1).

대상 환자들에서 좌,우 동일한 신경/근육에서 측정된 NI값의 좌우간 일치도 및 다양한 신경/근육에서 측정된 NI값들의 상호 상관관계를 확인하기 위하여 paired T-test와 Pearson's correlation coefficient를 각각 이용하였다(Table 2).

NI값이 ALS환자의 기능적 진행도와 비례하는지 보기 위해 ALSFRS-R 점수와 다양한 부위에서 측정된 NI값들과의

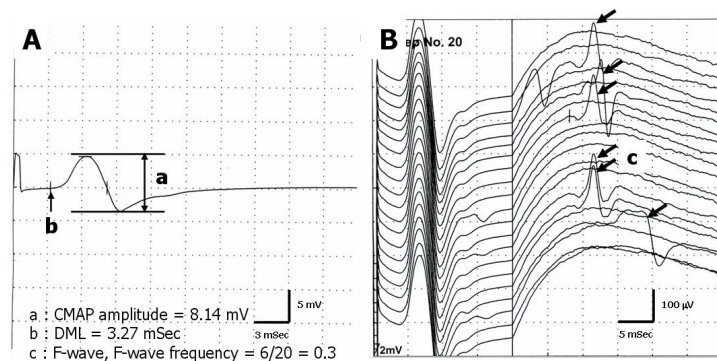


Figure 1. Neurophysiological Index calculated from data of median nerve/abductor pollicis brevis. CMAP; compound motor action potential, DML; distal motor latency. (A) Nerve conduction study. (B) F-wave, Arrows show acceptable F-wave formation. NI = (CMAP amplitude/DML)× F-wave frequency = (8.14/3.27)×0.3 = 0.75

Table 2. Association among NI values derived from upper and lower limbs

Neurophysiological Index	Ulnar		Median		Posterior tibial	
	Right	Left	Right	Left	Right	Left
Ulnar, right	1	0.88 ^a	0.87 ^b	0.78 ^b	0.34	0.30
Ulnar, left		1	0.81 ^b	0.91 ^b	0.33	0.38
Median, right			1	0.80 ^a	0.33	0.32
Median, left				1	0.49 ^c	0.53 ^b
Posterior, right					1	0.98 ^a

^aPaired *t*-test correlation; sig.<0.001, ^bPearson's correlation coefficient; sig.<0.01, ^cPearson's correlation coefficient; sig.<0.05

Table 3. NI vs ALSFRS-R score

ALSFRS-R	<i>r</i>	<i>p</i> -value
Total score		
vs NI, ulnar, dominant	0.44	0.027
vs NI, median, dominant	0.32	>0.05
vs NI, posterior tibial, median value	0.52	0.008
Fine motor function score		
vs NI, ulnar, dominant	0.63	0.001
vs NI, median, dominant	0.49	0.018
Lower limb motor function score		
vs NI, posterior tibial, median value	0.76	<0.001

Table 4. Test-retest reliability of NI values

Neurophysiological index	ICC
Ulnar, right	0.98
Ulnar, left	0.98
Ulnar, median value	0.98
Median, right	0.97
Median, left	0.98
Median, median value	0.99
Posterior tibial, right	0.96
Posterior tibial, left	0.98
Posterior tibial, median value	0.98

ICC; Intraclass correlation coefficient

상관관계를 확인하였으며, ALSFRS-R를 구기능(bulbar function), 세밀한 운동기능(fine motor function), 하지 운동기능(lower limb motor function), 호흡기능(respiratory function)으로 세분화하여,²⁰ 이 중 세밀한 운동기능은 상지의 NI값과 하지 운동기능은 하지의 NI값과 연관성이 있는지 분석하였고(Table 3), 정중신경/짧은엄지벌림근에서 측정된 NI값이 짝쥐기 세기와 비례하는지 확인하였다.

대상 환자군에서 시행된 모든 NI 검사는 1 주일 내에 2회 실시하여, 급내상관통계(intraclass correlation coefficient)를 이용한 평가-재평가 간의 검사의 신뢰성을 알아보았다(Table 4).

결 과

1. 대상군과 대조군의 인구학적, ALSFRS-R, NI 차이

본 연구의 대상군은 총 25명으로 증상 시작부위에 따라 각각 구기능장애 6명, 상지기능장애 10명, 하지기능장애 9명이었다. 이들의 일반적인 특징 및 ALSFRS-R, NI값은 Table 1에 기술하였다. 대상군과 대조군 간에 나이와 성별의 차이는 없었으나, NI값의 뚜렷한 차이를 보였다. 증상 시작부위에 따라 분류된 환자들간에 나이나 성별, 증상이 발생한 후 검사시점까지 기간에는 통계적으로 유의한 차이는 없었다. ALSFRS-R 점수를 기능별로 세분화하여 비교해 보았다. 세밀한 운동기능에서는 초기 증상이 상지기능장애인 군에서 하지기능장애인 군보다 점수가 유의하게 낮았고(*p*=0.011), 하지 운동기능은 하지기능장애로 시작된 군에서 낮은 점수를 보이는 경향이 있으나, 통계적으로 유의하지는 않았다(*p*=0.051). 각 군간의 NI값 비교에서는 우측 자신경/새끼벌림근의 측정치에서 초기증상이 상지기능장애인 군의 NI값이 유의하게 낮았다(Table 1).

2. 대상군에서 NI값들 사이의 비교분석

좌,우에서 측정된 NI값들 사이에 뚜렷한 상관관계를 보였고, 자신경/새끼벌림근과 정중신경/짧은엄지벌림근에서 측정된 NI값들 사이에 강한 양적 상관관계가 확인되었다. 그러나, 좌측 정중신경/짧은엄지벌림근과 뒤정강신경/엄지벌림근에서의 NI값들 사이에 약한 상관관계를 보였을 뿐, 상지와 하지에서의 측정치에서는 유의한 상관성이 없었다(Table 2).

3. 대상군에서 NI값과 기능적 척도(ALSFRS-R) 사이의 비교분석

우성 손의 자신경/새끼벌림근에서 측정된 NI값과 ALSFRS-R 전체 점수 사이에 유의한 양적 상관관계가 있었으며, 뒤정강

신경/엄지벌림근의 NI 중간값과 ALSFRS-R 전체 점수 사이에도 상관관계가 보였다. ALSFRS-R 점수 중 세밀한 운동기능 점수는 우성 손의 NI값들과 유의한 관련성이 있었으며, 하지 운동기능 점수는 뒤정강신경/엄지벌림근의 NI 중간값과 강한 양적 상관관계가 있었다(Table 3). 또한, 악력기를 이용하여 측정된 짝쥐기 세기와 정중신경/짧은엄지벌림근의 NI값 사이에 매우 유의한 양적 상관관계($n=50, r=0.79, p<0.001$)를 보였다.

4. 반복 측정 시 신뢰도 분석

급내상관통계법(intraclass correlation coefficient)을 이용한 평가-재평가 간의 신뢰성에서 모든 NI값이 높은 상관관계를 보여 반복 측정에도 일관성이 있음을 나타냈다(Table 4).

고 찰

본 연구는 ALS 환자의 경과관찰과 진행정도 파악에 유용한 전기생리학적 지표의 하나인 NI가 기존의 자신경/새끼벌림근 이외에 다른 부위에서 측정된 경우에도 환자의 질병진행 및 기능적 장애정도를 대변할 수 있는지 알아보기 위한 단면 조사이다. 실제로 ALS 환자의 전기생리학적 지표로 NI를 사용하려 할 때 실측치가 '0'인 경우가 많아 모든 환자에게 적용할 수 없다는 단점이 있었으며, 특히 상지에서 증상이 시작된 환자에서는 큰 제한점이 되고 있었다. 본 연구결과에 의하면, 자신경/새끼벌림근뿐만 아니라 뒤정강신경/엄지벌림근에서 측정된 NI값도 ALS 환자의 기능적 평가척도의 하나인 ALSFRS-R 점수와 높은 상관관계를 보였다. 따라서, 상지에서 병의 진행이 심하여 기존의 NI를 적용할 수 없었던 ALS 환자에게 타 부위에서 측정된 NI값을 대신하여 이용할 수 있음을 보여 주었다.

초기 증상에 따라 환자를 분류하였을 때, 상지에서 증상이 시작된 군에서 ALSFRS-R 중 세밀한 운동기능 점수가 낮은 것으로 확인되었다(Table 1). 이는 ALS 환자가 증상의 시작부위에 따라 부위별로 서로 다른 운동기능 장애를 보인다는 점에서 당연한 결과이다. 그러나, 하지 운동기능 점수는 차이의 경향은 있으나 통계적으로 유의하지 않았는데, 이는 ALSFRS-R 총점 48점 중 세밀한 운동기능의 총점을 16점으로 할당된 것에 비해 하지운동기능의 총점이 8점으로 낮게 책정되었다는 점과 환자 간에 하지운동기능 점수의 차이가 많았기 때문으로 생각된다. 대상군에서 증상시작부위별로 나눈 각 군들의 NI값을 보면(Table 1), 타 부위에서는 차이의 경향을 보였으나 통계적인 차이가 없었고 오로지 우측 자신경/새끼벌림근에서의 NI값에서만 유의한 차이가 있었다. 이 결과는 앞으로 진행될 연구에서 표본

수를 늘리고 군간 환자들의 인구학적 동질성이 확보된다면 타 부위에서의 NI값도 유의한 차이가 나타날 수 있을 것으로 기대된다.

de Carvalho 등은 자신경/새끼벌림근에서 측정된 NI값이 초기증상부위가 서로 다르다 하더라도 모든 ALS 환자에게 적용될 수 있으며, 검사를 다른 부위로 확대할 필요가 없다고 주장하였다.¹⁸ 그러나, 본 연구결과 상지와 하지에서 측정된 NI값들 사이에 상관관계가 약하거나 없는 것으로 나타나(Table 2), 이는 ALS 환자 간에 상,하지의 기능적 차이 및 근력의 차이가 크기 때문으로 판단된다. 이러한 점은 특히 초기 시작증상 유형과 진행정도에 따라 다른 부위의 NI값을 적용해야 함을 시사한다고 볼 수 있다.

본 연구에서 측정된 자신경/새끼벌림근의 NI값들은 기존 문헌에서 제시되었던 값들에 비해 표준편차가 큰 것으로 판단된다(Table 1).^{17,18,21} 물론, 다른 부위에서 측정된 NI값을 제시한 문헌이 없어 전체적인 NI값의 비교는 어려우나, 본 연구에서 표준편차가 크게 측정된 것은 대상군의 기능적 진행정도와 증상 발생 후 측정시점까지의 기간이 환자 간에 차이가 많고 대상 표본수가 적기 때문으로 생각된다.

NI의 반복성에 대한 분석결과를 보면(Table 4) 1주일 내 간격으로 측정된 NI값 사이에 매우 높은 상관성을 보였다. 실제 통계처리에 이용된 NI값 중에는 '0' 점으로 측정된 데이터가 일부 포함되어 있어 상관성을 더욱 높이는 한 원인이 되었을 수도 있으나, ICC (intraclass coefficient) 값이 매우 높아 데이터의 편중을 감안하더라도 반복측정에 일관된 결과를 보인다고 판단할 수 있다.

Table 3에 제시된 결과를 보면 뒤정강신경/엄지벌림근에서 측정된 NI값도 ALSFRS-R 전체점수와 유의한 양적 상관관계를 보여 환자의 기능적 상태를 잘 반영하고 있음이 확인되었다. 특히, 우성 손에서 측정된 NI값들은 세밀한 운동기능 점수와 연관성이 있으며 하지에서 측정된 NI값은 하지 운동기능 점수와 밀접한 연관성이 있어, 부위별 기능장애 정도를 반영하고 있다고 추론할 수 있다. 위의 연구에서 좌,우측 손이 아닌 우성 손만을 ALSFRS-R 점수와 비교 분석한 것은 쓰기와 음식 다루기 등을 평가하는 ALSFRS-R 척도의 특성을 고려한 것이다. 또한, 악력기로 측정된 짝쥐기 세기와 정중신경/짧은엄지벌림근의 NI값 사이에 높은 연관성이 관찰되어, NI값이 근육의 세기와 강한 상관관계가 있다는 de Carvalho 등의 주장과 동일한 결과로 판단된다.¹⁷ 하지만, 기존 문헌과는 달리 하나의 독립된 근육의 세기를 측정하는 것이 아니므로, 상대적으로 병적인 진행이 미비한 근육들에 의해 측정치의 오류가 발생했을 가능성이 있어 결과의 해석에 신중할 필요가 있다고 생각한다.

NI는 2000년 de Carvalho, Swash 등에 의해 처음 문헌에 소개되었다. ALS 환자의 신경생리학적 평가를 위해 기존에 사용되던 MUNE는 고가의 부가장비와 소프트웨어가 필요한 단점이 있어 일반적인 신경검사실에서 시행하기 어려운 단점이 있었다. 이에 반해 NI는 일반적인 신경전도검사에서 측정되는 CMAP, DML, F-파를 이용함으로써, 측정의 편리함과 기술 습득이 쉬운 장점이 있다. NI 수식에 이용되는 전기생리학적 지표로 CMAP은 근육의 양을, DML은 말단부 신경전도를, F-wave frequency는 앞뿔세포의 흥분도를 대변한다.¹⁷ 하지만, ALS 환자에서 F-파는 병이 진행됨에 따라 파형의 소실이 오는 것은 사실이나, 그 전 단계까지의 변화양상에 대해서 서로 다른 의견들이 많아 이에 대한 연구도 함께 이루어져야 한다고 판단된다.²²⁻²⁴

현재까지 보고된 NI의 유용성에 대한 연구에 의하면, NI는 병의 진행경과를 비교적 유의하게 평가할 수 있는 검사법으로 알려져 있으며,^{18,21,25} MUNE 보다 적은 표본수로도 임상 경과의 변화를 판단할 수 있는 것으로 나타났다.⁷ 이와 같은 특성을 이용하여 단기간에 새로운 치료법의 효과를 판정할 수 있는 지표로 NI를 활용하려는 시도가 있다.^{8,25} 하지만, 앞서 설명한 바와 같이 NI값의 유용성을 역설한 모든 문헌들이 자신경/새끼별림근의 NI만을 사용하고 있어서 서로 다른 임상양상을 보이는 환자에게 동일하게 적용하기에는 무리가 있었다. 본 연구의 결과는 이러한 NI의 실제 적용상 문제점을 극복하는 데 도움이 될 것으로 기대한다.

이번 연구는 단면적 조사연구로서 환자의 질병 진행에 의한 NI값의 변화를 측정하지 않은 한계가 있다. 그러므로, 본 연구에서 얻어진 결과를 통해 시간 경과에 따른 변화 혹은 치료제 투여에 따른 변화 등을 평가하기 위해서는 대상 표본 환자수를 충분히 확대하고 검사자 간의 일치도를 조사하여 검사의 일관성과 신뢰도를 높이기 위한 노력이 필요할 것으로 판단된다.

REFERENCES

- Ince PG, Lowe J, Shaw PJ. Amyotrophic lateral sclerosis: current issues in classification, pathogenesis, and molecular pathology. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1998;24:104-117.
- Haverkamp LJ, Appel V, Appel SH. Natural history of amyotrophic lateral sclerosis in a database population. Validation of a scoring system and a model for survival prediction. *Brain* 1995;118:707-719.
- Ringel SP, Murphy JR, Alderson MK, Bryan W, England JD, Miller RG, et al. The natural history of amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 1993;43:1316-1322.
- Gubbay SS, Kahana E, Zilber N, Cooper G, Pintov S, Leibowitz Y. Amyotrophic lateral sclerosis. A study of its presentation and prognosis. *J Neurol* 1985;232:295-300.
- Caroscio JT, Mulvihill MN, Sterling R, Abrams B. Amyotrophic lateral sclerosis. Its natural history. *Neurol Clin* 1987;5:1-8.
- Preux PM, Couratier P, Boutros-Toni F, Salle JY, Tabaraud F, Bernet-Bernady P, et al. Survival prediction in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *Neuroepidemiology* 1996;15:153-160.
- de Carvalho M, Costa J, Swash M. Clinical trials in ALS: a review of the role of clinical and neurophysiological measurements. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2005;6:202-212.
- de Carvalho M, Chio A, Dengler R, Hecht M, Weber M, Swash M. Neurophysiological measures in amyotrophic lateral sclerosis: markers of progression in clinical trials. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2005;6:17-28.
- Norris FH Jr, Calanchini PR, Fallat RJ, Panchari S, Jewett B. The administration of guanidine in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 1974;24:721-728.
- The Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale. Assessment of activities of daily living in patients with amyotrophic lateral sclerosis. The ALS CNTF treatment study (ACTS) phase I-II Study Group. *Arch Neurol* 1996;53:141-147.
- Appel V, Stewart SS, Smith G, Appel SH. A rating scale for amyotrophic lateral sclerosis: description and preliminary experience. *Ann Neurol* 1987;22:328-333.
- Pouget J, Trefouret S, Attarian S. Transcranial magnetic stimulation (TMS): compared sensitivity of different motor response parameters in ALS. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2000;1 Suppl 2:45-49.
- de Carvalho M. Transcranial magnetic stimulation: summary. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2002;3 Suppl 1: 117-118.
- Weber M, Eisen A. Peristimulus time histograms (PSTHs)--a marker for upper motor neuron involvement in ALS? *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2000;1 Suppl 2:51-56.
- Gooch CL, Shefner JM. ALS surrogate markers. MUNE. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2004;5 Suppl 1:104-107.
- Kwon O, Lee KW. Reproducibility of statistical motor unit number estimates in amyotrophic lateral sclerosis: comparisons between size- and number-weighted modifications. *Muscle Nerve* 2004;29:211-217.
- de Carvalho M, Swash M. Nerve conduction studies in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 2000;23:344-352.
- de Carvalho M, Scotto M, Lopes A, Swash M. Clinical and neurophysiological evaluation of progression in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 2003;28:630-633.
- Brooks BR, Miller RG, Swash M, Munsat TL. World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2000;1:293-299.
- Cedarbaum JM, Stambler N, Malta E, Fuller C, Hilt D, Thurmond B, et al. The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. BDNF ALS Study Group (Phase III). *J Neurol Sci* 1999;169:13-21.
- de Carvalho M, Scotto M, Lopes A, Swash M. Quantitating progression in ALS. *Neurology* 2005;64:1783-1785.
- Argyropoulos CJ, Panayiotopoulos CP, Scarpalezos S. F- and M-wave conduction velocity in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 1978;1:479-485.

23. Cornblath DR, Kuncel RW, Mellits ED, Quaskey SA, Clawson L, Pestronk A, et al. Nerve conduction studies in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve* 1992;15:1111-1115.
24. Petajan JH. F-waves in neurogenic atrophy. *Muscle Nerve* 1985;8: 690-696.
25. de Carvalho M, Swash M. Can selection of rapidly progressing patients shorten clinical trials in amyotrophic lateral sclerosis? *Arch Neurol* 2006;63:557-560.