

Original Article

새로 진단된 제1형 및 제2형 당뇨병 환자에서 말초신경이상

충북대학교 의과대학 신경과학교실¹, 소아과학교실², 예방의학교실³

이상수¹ · 한현석² · 김 현³

Peripheral Nerve Abnormalities in Patients with Newly Diagnosed Type I and II Diabetes Mellitus

Sang-Soo Lee¹, Heon-Seok Han², Heon Kim³

Departments of ¹Neurology, ²Pediatrics, and ³Preventive Medicine, Chungbuk National University School of Medicine, Cheongju, Korea

Background: Early detection of neuropathy may prevent further progression of this complication in the diabetic patients. The purpose of this study was to evaluate the prevalence of early neuropathic complication in patients with newly diagnosed type 1 and type 2 diabetes. **Methods:** Nerve conduction studies (median, ulnar, posterior tibial, peroneal, and sural nerves) were performed for 49 type 1 (27 males, mean 14.1±7.5 years) and 40 type 2 (27 males, 42.0±14.1 years) diabetic patients at onset of diabetes. Children with age at onset under 4 years and adults over 55 years were excluded to eliminate the aging effect and the influence of obstructive arteriosclerosis. Neuropathy was defined as abnormal nerve conduction findings in two or more nerves including the sural nerve. **Results:** Mean HbA1c level was 12.6±3.3% for type 1 and 10.5±2.9% for type 2 diabetes. The prevalence of neuropathy was 12.2% for type 1, and 35.0% for type 2 diabetes, respectively. There were significant trends in the prevalence of neuropathy with increasing age ($p<0.05$). The effect of the mean level of glycosylated hemoglobin on the prevalence of polyneuropathy at onset of diabetes was borderline ($p=0.0532$). Neither sex of the patients nor the type of diabetes affected the neurophysiologic abnormalities at the diagnosis. **Conclusions:** Even in a population with diabetes at the diagnosis, the prevalence of subclinical neuropathy was not low. Neuropathy has been significantly associated with increasing age indicating the possibility of longer duration of undetected diabetes among them, especially in type 2 diabetes. (Korean J Clin Neurophysiol 2014;16:8-14)

Key Words: Diabetes mellitus, Diabetic polyneuropathy, Prevalence, Type 1 diabetes, Type 2 diabetes, Nerve conduction study

Received 8 October 2013; received in revised form 28 November 2013; accepted 5 February 2014.

Address for correspondence;

Sang-Soo Lee

Department of Neurology, Chungbuk National University School of Medicine, 52 Naesudong-ro, Cheongju 371-763, Korea

Tel: +82-43-269-6336 Fax: +82-43-275-7591

E-mail: pnsdoctor@gmail.com

*This work was supported by the research grant of Chungbuk National University in 2012.

서론

선진국은 물론 한국에서도 당뇨병은 말초신경병증의 가장 흔한 원인이며, 당뇨병성신경병증의 가장 빈번한 임상 양상은 대칭성 원위부 감각신경병증이다.¹ 그러나, 당뇨병성신경병증의 원인과 자연 경과에 대한 지식은 여전히 불완전하며, 다발신경병증(polyneuropathy)의 진단 역시 간단

하지 않다. 당뇨병성신경병증에 관한 기존의 연구에서 말초신경병증의 유병율은 제1형 당뇨병의 경우 9-72%까지 범위가 매우 넓으며,^{2,4} 제2형 당뇨병의 경우도 이와 다르지 않아서 5-80%까지 연구자마다 매우 다른 결과를 내놓고 있다.⁵ 당뇨병성신경병증의 유병율이 연구자마다 다양한 이유 중 하나는 진단 기준이 통일되지 않았기 때문이며, 그 밖의 다른 이유들은 연구대상환자의 선택 기준, 당뇨병의 이환기간, 당뇨병의 경증 여부 등이 연구자마다 다르기 때문이다. 이로 인해 국제적인 비교는 물론 같은 나라에서의 상호 비교조차 어렵게 만들었다. 이런 문제점을 극복하지 않는 한 대상 환자가 매우 많은 질병임에도 불구하고 가장 기본적인 유병율조차 알아내기가 쉽지 않을 것이다.

연구자는 이런 문제점을 해소하기 위한 한 방법으로 본 연구에서 대상환자수가 제한될 수 있는 약점이 있지만 엄격한 기준을 적용하였다. 첫째, 대상환자를 당뇨병 진단 3개월 이내로 제한하여 이환 기간의 다양화로 인한 변수를 가급적 최소화하였으며, 이는 또 초기 합병증을 조기에 진단하여 장기 합병증에 대비하기 위한 목적도 있기 때문이다. 둘째, 말초신경병증의 진단 기준을 신경전도검사로 국한하여 표준화된 방법을 사용함으로써 기준을 명확히 할뿐만 아니라 무증상성 신경병증환자를 찾아낼 수 있는 장점을 부각시키고자 하였다. 셋째, 성인의 경우 연령 제한과 과거력과 가족력을 통해 말초신경에 영향을 미칠 수 있는 다른 전신질환의 영향력 및 유전질환의 가능성을 최소화하기 위한 노력을 하였다.

이와 같이 본연구는 기존의 단면적 연구의 단점을 극복하기 위하여 최초 진단과 거의 동시에 전기생리학적검사를 통하여 제1, 2형 당뇨병환자에서 말초신경병증의 유병율을 알아내고자 하였으며 이런 유병율이 당뇨병유형에 따라 차이가 있는지 여부와 말초신경병증의 유병율에 영향을 미치는 임상적 관련인자를 찾고자 하였다.

대상과 방법

연구대상은 2009년부터 2012년까지 충북대학교병원 소아청소년과와 내분비내과에서 당뇨 첫 진단 후 3개월 이내에 신경전도검사를 실시한 환자로 국한하였다. 당뇨병 진단은 임상증상과 검사실 결과에 따라 내분비전공 의사가 담당하였다. 소아의 경우 6세 이전 환자는 연령에 따라 신경전도속도의 변화가 일어나므로 제외하였다. 한편 55세 이후의 환자는 말초혈관의 폐쇄성 동맥경화에 따른 변화와 말초신경의 노령변화를 감안하여 배제하였다. 55세 이전 환자의 경우에도 발등과 앞장강동맥의 맥박이 측지

되지 않는 환자는 제외하였다. 성인 환자 중에서도 음주력이 있거나 추간판탈출증 등 요통으로 치료받은 적이 있는 환자, 스테로이드제제 복용자, 항결핵약복용자, 화학요법 경험자, 악성종양 환자, 만성신부전질환, 감상샘기능이상질환, 만성간질환, 비타민결핍질환, 결합조직질환의 과거력이 있는 환자들과 근신경계질환의 가족력이 있는 환자들은 모두 배제하여 말초신경의 기능에 영향을 미칠 수 있는 전신질환과 약물 복용 가능성을 최소화하였다. 위와 같은 기준을 적용하여 최종적으로 대상군에 포함된 환자는 제1형 당뇨병 49명(남자 27명, 여자 22명)과 제2형 당뇨병 40명(남자 27명, 여자 13명)이었다. 대상 환자 모두에서 말초신경병증을 의심할만한 증상은 없었다.

신경전도검사는 표면전극을 사용하여 표준화된 방법을 사용하였다.⁶ 모든 환자의 팔과 다리는 검사 시작 전 heat pad로 10분간 따뜻하게 하여 피부표면 체온이 섭씨 34°가 되도록 하였다. 운동신경검사는 정중, 척골, 경골과 비골운동신경에서 종말잡복기, 전도속도, 복합근육활동전위의 진폭을 측정하였으며, 감각신경검사는 정중, 척골과 장딴지신경의 전도속도와 감각신경활동전위의 진폭 등 총 18개의 변수를 모든 환자에서 측정하였다. H반사와 F파는 그 파형의 성격상 다른 변수에 비해 재현성, 신장에 따른 개인적 차이, 특히 성인에서 이 파형들에 미칠 수 있는 잠재적 신체적 원인 등을 고려하여 분석 대상에서 제외하였다. 감각신경전도속도는 자극전극과 기록전극 사이의 거리를 감각신경활동전위의 최고점에 이른 잡복기로 나눈 값으로 계산하였다. 측정치의 정상 여부를 판정하기 위하여 본 검사실에서 대조군으로 사용 중인 참고치를 이용하였으며 평균값의 2.5 표준편차를 벗어난 것을 비정상적으로 판정하였다.⁷ 전기생리학적 다발신경병증의 진단은 장딴지신경을 포함하여 2개 이상의 서로 다른 신경에서 비정상 소견을 나타낸 경우로 정의하였다.⁸

성별과 당뇨병 유형이 말초신경병증 유무에 미치는 영향은 chi-square test 와 Fisher의 정확 검정으로, 평균치 비교는 T-test와 Wilcoxon 순위합검정, 두 가지 당뇨병 유형에서 다발신경병증 유병에 영향을 미칠 수 있는 위험요인 분석은 logistic analysis로 검증하였다. p 값이 0.05이하일 경우 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

당뇨병 진단시 평균 연령은 제1형 당뇨병 환자가 14.1±7.5세, 제2형 당뇨병 환자가 42.0±14.1세였다. 최초 진단시 당화혈색소로빈 값은 제1형 당뇨병 환자가 12.6±3.3%, 제2

형 당뇨병 환자가 10.5±2.9%이었다. 당뇨병 진단 3개월 이내 시행한 신경전도검사에서 전기생리학적 진단 기준에 따른 다발신경병증은 제1형 당뇨병 환자에서 6명(12.2%), 제2형 당뇨병 환자에서 14명(35.0%)이었다. 장딴지신경의 포함여부와 상관없이 비정상 소견을 보인 말초신경의 총수에 따른 환자들의 분포는 제1형 당뇨병 환자의 경우 한 개의 신경에서 비정상 소견을 보인 환자가 가장 많았으나, 제2형 당뇨병 환자의 경우 두 개의 신경에서 비정상 소견을 보인 환자가 더 많았다(Table 1). 한 개 이상의 신경에서 비정상 소견을 보인 환자 수는 제1형 당뇨병 환자의 67.3%, 제2형 당뇨병 환자의 90%에 이르렀다. 비정상 소견을 보인 개별 신경들의 분포는 제1형과 제2형 당뇨병 환자 모두 비골신경에서 가장 많이 나타났고, 경골신경에서 가장 적었다(Table 2). 장딴지 신경의 이상이 포함된 환자들로 국한하더라도 비정상 소견을 보인 개별 신경들의 분포는 전체 환자와 다르지 않았다. 즉 제1형과 제2형 당뇨병 환자 모두에서 가장 흔한 이상 소견을 보인 신경은 비골신경이었으며, 정중신경과 척골신경이 그 뒤를 이었다. 경골신경의 이상은 가장 적었다. 18개의 신경전도검사 변수 중 비정상 소견을 보인 변수들을 빈도에 따라 분류하면 제1형 당뇨병 환자에서는 한 개의 변수가 비정상인 환자가 가장

많았으나, 제2형 당뇨병 환자에서는 두 개의 변수에서 이상 소견을 보인 환자들이 더 많았다(Table 3). 비정상 소견을 보인 개별 말초신경의 18개 변수들의 세부 이상 소견은 표 4와 같다. 제1형 당뇨병 환자에서 가장 흔한 이상 소견은 비골신경에서 복합근활동전위 진폭의 감소이었고, 반면 제2형 당뇨병 환자에서는 정중신경 감각신경전도속도의 감소가 가장 흔히 관찰되었다.

제1형 당뇨병보다 제2형 당뇨병 환자에서 다발신경병증 환자 수가 통계적으로 유의하게 많았다($p<0.05$). 그러나, 당뇨병 첫 진단 이후 3개월 이내 실시한 신경전도검사에서 다발신경병증의 유병율에 당뇨병 유형의 차이는 유의한 영향을 미치지 않았다($p>0.05$). 또한 이런 당뇨병 유형에 따른 다발신경병증 유병율의 차이는 환자의 성별과도 관련이 없었다($p>0.05$). 환자의 HbA1C 값이 다발신경병증의 유병율에 미친 영향은 경계선 정도로 결정하기 어려웠다($p=0.0551$). 반면 당뇨병 최초 진단 시 환자의 연령은 다발신경병증 유병율에 유의한 영향을 끼쳤다($p<0.05$).

고 찰

당뇨병은 다양한 형태의 말초신경병증의 원인으로 잘

Table 1. Proportion of patients showing altered nerves in NCS at the diagnosis of diabetes mellitus

No. of nerves altered	Type 1 DM (n=49, %)	Type 2 DM (n=40, %)
1	13 (26.5)	6 (15.0)
2	8 (16.3)	14 (35.0)
3	9 (18.4)	7 (17.5)
4	2 (4.1)	7 (17.5)
5	1 (2.0)	2 (5.0)

DM; diabetes mellitus, NCS; nerve conduction study.

Table 2. Percentage of patients showing each single nerve altered at the diagnosis of diabetes mellitus

	Type 1 DM (n=49, %)	Type 2 DM (n=40, %)
Motor nerves		
Median	17 (34.7)	20 (50.0)
Ulnar	9 (18.4)	18 (45.0)
Tibial	4 (8.2)	8 (20.5)
Peroneal	22 (44.9)	23 (57.5)
Sensory nerves		
Median	14 (28.6)	20 (50.0)
Ulnar	11 (22.4)	11 (27.5)
Sural	6 (12.2)	14 (35.0)

DM; diabetes mellitus.

알려져 있다. 말초신경병증을 임상적으로 진단할 때는 증상은 물론 신경학적 징후와 전기생리학적검사를 이용한다. 전기생리학적검사는 전통적인 신경전도검사와 정량감각검사(quantitative sensory test)는 물론 자율신경계검사도 진단에 이용되고 있다. 그러나 이런 진단 도구들은 감수성과 특이성 모두를 만족스럽게 충족하지는 못한다. 다른 진단 도구들에 비해 상대적으로 신경전도검사는 객관적이고, 말초신경의 기능을 평가하는데 유용하다는 것이 오랜 기간에 걸쳐 검증되었으며, 특히 다발신경병증 진단 도구로서 특이성이 매우 높고, 정량화가 가능하여 추적 검사는 물론 상호비교가 가능하다는 장점이 있다.⁸

전기생리학적검사 이외에 다발신경병증을 진단하는데 도움이 되는 증상과 징후를 이번 연구에서 배제한 이유는 다음과 같다. 증상만으로 다발신경병증을 진단할 경우 여러 가지 다른 질환을 감별하여야 하므로 진단 정확성이 떨어진다. 단일 증상보다 다양한 신경병증성 증상을 호소할 경우 진단적 가치가 높으나 실제적으로 진단 초기부터 다양한 증상을 호소하는 환자는 없었다. 징후는 증상보다는 진단적 가치가 높으나, 당뇨병 최초 진단시 근력 약화를 호소하는 환자 역시 없었으며, 객관적인 감각소실이 증명된 환자도 진단 초기에는 발견할 수 없었으므로, 오로지 건반사의 소실 혹은 저하만으로 징후 유무를 판단하여야 하는

현실적인 어려움이 따른다. 정량감각검사는 환자의 주관적 판단이 개입되는 검사 도구이므로 소아환자에서는 더욱 신뢰도가 떨어진다.

소아 및 청소년 환자가 다수를 차지하는 제1형 당뇨병 환자에서 말초신경병증 유병을 조사는 대다수 연구들이 다양한 이환기간을 지닌 환자들을 대상으로 한 단면적 연구이다. 즉, 새롭게 진단된 환자들을 대상으로 한 연구는 매우 드물다. 제1형 당뇨병 발병률이 세계적으로 가장 높은 지역인 북유럽연구에서는 환자의 약 5-40%에서 신경전도검사의 개별 변수의 다양한 비정상 소견이 나타났으며,⁴ 남유럽연구에서는 21.6%의 환자에서 1개 이상의 신경전도

Table 4. Relative number of patients with pathological values (mean±2.5 SD) at the diagnosis of diabetes mellitus. Normal limit is given in the parenthesis

Nerve	Type 1 DM (n=49, %)	Type 2 DM (n=40, %)
Median motor		
TL (3.6 ms)	4 (8.2)	9 (22.5)
CV (50 m/s)	15 (30.6)	17 (42.5)
CMAP (5 mV)	3 (6.1)	2 (5.0)
Ulnar motor		
TL (2.5 ms)	4 (8.2)	12 (30.0)
CV (50 m/s)	5 (10.2)	10 (25.0)
CMAP (5 mV)	0	0
Tibial motor		
TL (5 ms)	3 (6.1)	7 (17.5)
CV (40 m/s)	1 (2.0)	3 (7.5)
CMAP (5 mV)	0	0
Peroneal motor		
TL (4.6 ms)	4 (8.2)	7 (17.5)
CV (40 m/s)	6 (12.2)	9 (22.5)
CMAP (4 mV)	19 (38.8)	18 (45.0)
Median sensory		
CV (41 m/s)	14 (28.6)	20 (50.0)
SNAP (10 μ V)	1 (2.0)	3 (7.5)
Ulnar sensory		
CV (40 m/s)	9 (18.4)	8 (20.0)
SNAP (8 μ V)	2 (4.1)	4 (10.0)
Sural		
CV (36 m/s)	6 (12.2)	13 (32.5)
SNAP (6 μ V)	2 (4.1)	6 (15.0)

CMAP; compound muscle action potential, CV; conduction velocity, DM; diabetes mellitus, SNAP; sensory nerve action potential, TL; terminal latency.

Table 3. Proportion of patients showing altered parameters of nerve conduction study at the diagnosis of diabetes mellitus

No. of parameters * altered	Type 1 DM (n=49, %)	Type 2 DM (n=40, %)
1	11 (22.4)	4 (10.0)
2	6 (12.2)	8 (20.0)
3	5 (10.2)	7 (17.5)
4	4 (8.2)	4 (15.0)
5	2 (4.1)	6 (15.0)
6	2 (4.1)	0
7	2 (4.1)	1 (2.5)
8	1 (2.0)	1 (2.5)
9	0	0
10	0	2 (5.0)
11	0	0
12	0	0
13	0	2 (5.0)

DM; diabetes mellitus, NCS; nerve conduction study.

*Parameters; Terminal latencies, conduction velocities, and amplitudes of compound action potentials of median, ulnar, posterior tibial and peroneal nerves, nerve conduction velocities and amplitudes of sensory nerve action potentials of median, ulnar, and sural nerves.

검사 변수의 이상 소견을 보고하였다.⁹ 한편 국내 37명의 소아와 청소년 환자를 대상으로 한 연구에서는 32.4%의 전기생리학적 말초신경병증을 보고하였다.⁷ 이번 연구에서는 앞선 연구보다는 적은 약 12%에서 다발신경병증이 확인되었으나 다른 연구에 비해 엄격한 진단 기준을 적용했다는 것을 감안하면 결코 적은 비율은 아니다. 더구나 67.3%의 환자에서 1개 이상의 말초신경에서 비정상 소견이 나타났으며, 동일한 비율로 신경전도검사서 1개 이상의 비정상적 변수가 관찰된 것을 고려한다면 진단시점에서 이미 말초신경병의 기능적 혹은 구조적 이상 소견이 흔하다는 사실을 알 수 있다(Table 2-4). 제1형 당뇨병 환자의 최초 진단에서 발견된 초기 다발신경병증도 추후 엄격한 혈당 관리를 통해 말초신경 기능의 회복을 기대할 수 있다는 것을 감안하면 조기 진단의 의미는 더욱 크다.^{4,7,9}

제2형 당뇨병 환자에서 말초신경병증의 유병률에 관한 연구도 제1형과 다르지 않아서 다양한이환 기간과 연령의 환자가 모두 포함된 단면적 연구가 대부분이며 진단 초기 다발신경병증에 관한 조사는 매우 적다. 새로 진단된 제2형 당뇨병 환자만을 대상으로한 연구에서는 약 8-72%까지 매우 다양한 다발신경병증 유병률을 보고하고 있다.¹⁰⁻¹³ 그러나 이런 다양성의 많은 부분은 인종적 혹은 인구학적 특성보다는 다발신경병증의 진단 기준의 다양성 때문이라고 생각된다. 일반적으로 적은 유병률을 보고한 연구는 최소한 두 개 이상의 신경에서 네 개 이상의 신경전도검사 변수의 이상 소견이 나타난 경우와 같은 매우 엄격한 기준을 적용함에 따라 유병률이 낮아진 것으로 보인다.¹¹ 반면 매우 높은 유병률이 관찰된 연구는 전기생리학적검사 이외의 검사도 기준에 포함하여 매우 폭 넓은 진단 기준을 적용하였다.¹² 그러나 매우 낮은 유병률을 보인 연구조차 5년과 10년 후 추적조사에서는 신경전도검사의 이상 소견이 각각 16.7%와 41.9%로 급증하는 것으로 미루어 조기 진단과 엄격한 혈당 관리는 제2형 당뇨병 환자에서도 매우 의미 있다고 여겨진다.¹¹

본 연구에서 제1형 당뇨병 환자에 비해 제2형 당뇨병 환자에서 더 많은 정중신경의 이상 소견과 특히 제2형 당뇨병 환자의 약 절반에서 정중감각신경의 이상 소견이 관찰된 것을 감안하면 제2형 당뇨병 환자가 제1형 당뇨병 환자보다 더 높은 다발신경병증의 유병률을 보인 원인 중 하나로서 통계적으로 입증된 것처럼 연령 증가에 따른 무증상성 손목굴증후군의 가능성도 제기될 수 있다. 이런 결과는 다른 연구에서도 제기되었던 것으로서 무증상인 상태에서 전기생리학적으로는 말초신경병증에 해당하며, 이때 포함되는 신경은 대칭적이지도 않고, 전신적인 형태로 나

타나지 않을 수도 있으며, 어떤 환자들은 심지어 비골신경이나 정중신경처럼 단 하나의 신경만이 이상 소견을 나타낼 수 있다는 것이다. 더구나 진단 1개월 이내에서도 신경전도검사 혹은 근전도검사서 이상 소견을 보일 수도 있다.¹⁴ 제2형 당뇨병은 서서히 시작되고 오랜 기간 당뇨병 전단계인 impaired glucose tolerance 시기를 보낸다는 것을 감안한다면 임상적으로 당뇨병을 진단했을 때 이미 말초신경은 구조적 혹은 기능적 병변이 나타날 수 있다고 추정할 수 있다.¹⁵ 이런 이유로 비록 당뇨병 진단 3개월 이내의 환자로 대상을 제한하였지만 제2형 당뇨병 환자에서 더 많은 다발신경병증이 관찰된 것으로 추정할 수 있다. 즉 진단 당시에 다발신경병증이 이미 있다는 사실은 impaired glucose tolerance 단계에서도 신경병증의 유병률이 증가한다는 사실을 시사하며, 무증상성 말초신경병증이 당뇨병의 경과에서 가장 빨리 나타나는 합병증 중의 하나임에도 임상에서는 자주 간과되고 있으며, 당뇨병 환자에서 말초신경병증이 발생하는데 긴 시간이 필요치 않을 지도 모른다는 것을 추정하게 한다.

한편, 최초 진단시 당화헤모글로빈 평균 수치는 제1형 당뇨병 환자가 제2형 당뇨병 환자보다 더 높았으나 이런 차이가 두 유형간의 다발신경병증 유병률의 차이를 초래할 정도에까지 이르지 못한 것은 향후 더 많은 연구대상을 설정하여 재 검증할 필요가 있다. 추가적으로 제2형 당뇨병 환자에서 흡연, 고혈압과 혈청 콜레스테롤과 같은 전통적인 심혈관계 위험인자가 미치는 영향에 대한 연구도 필요할 것이다.¹⁶ 이 밖에도 당뇨병성말초신경병증과 단백뇨로 나타나는 당뇨콩팥병증과의 연관성 유무도 향후 연구과제가 될 것이다. 더불어 이번 연구에 포함된 환자들의 장기 추적 연구는 이환 기간이 길어짐에 따라 변화가 예상되는 당뇨병성말초신경병증의 장기적 추세를 관찰하기 위하여 필수적이다.

당뇨병 환자에서 다발신경병증의 유병률에 관한 조사는 당뇨병의 이환 기간은 물론 이환 이후 혈당 조절의 적절성에 따라 영향을 받을 수 밖에 없으므로 엄밀한 의미에서 연구 대상 환자의 특성에 따라 결코 동일할 수 없다. 그러므로 특히 발병 시기를 정확히 알 수 없는 제2형 당뇨병이 다수를 점하고 있는 성인에서 유병률 조사는 단면조사에 그칠 수 밖에 없는 뚜렷한 한계가 있다. 이러한 기존 단면 연구의 피할 수 없는 문제점을 감안한다면 첫 진단과 거의 동시에 제1형과 제2형 당뇨병 환자를 동일한 조건에서 가장 객관적이고 질병의 심각도를 정량화 할 수 있는 신경전도검사로 진단 기준을 정하여 다발신경병증의 유병률을 비교한 본 연구는 매우 의미가 있다.

그럼에도 불구하고 이 연구는 몇 가지 제한점이 있다. 신경전도검사를 당뇨병성신경병증의 선별검사로써 사용할 경우 다른 진단법에 비해 시간이 많이 걸리고, 숙련된 검사자가 필요하며, 검사에 따른 약간의 고통을 수반하기 때문에 특히 소아 환자의 경우 전기자극을 참아내지 못 할 수도 있다. 또한 상대적으로 다른 간이검사에 비해 고가이며, 소신경섬유만 선택적으로 침범하는 말초신경병증의 경우 진단할 수 없다는 약점이 있다. 이런 이유로 많은 환자를 대상으로 하는 대규모 연구에서는 정확성이 높은 방법임에도 불구하고 1차 선별검사로서는 적절하지 않을 수 있다. 제1형 당뇨병 환자의 다수를 차지하는 소아청소년 환자의 경우 연령제한을 제외하면 특별한 제외기준을 적용할 필요성이 없으나, 제2형 당뇨병이 많은 성인 환자의 경우 말초신경에 영향을 미칠 수 있는 각종 질환 및 약물 복용력이 있는 환자들을 과거력에 의존해서 대상 환자군에서 배제함으로써 상당수의 제2형 당뇨병 환자가 연구 대상에서 제외되었다. 이로 인한 표본추출 치우침의 가능성을 완전히 배제할 수는 없다. 더불어 지역사회를 기반으로 하지 않았고 3차 의료기관에 내원한 환자들을 대상으로 하였기 때문에 전체 당뇨병 환자들 중에서 좀 더 심한 환자들만 더 많이 포함되었을 가능성도 있다. 이로 인해 다발신경병증의 최초 유병률도 비교적 높게 측정되었을지도 모른다.

당뇨병성신경병증은 당뇨병 환자에서 흔한 합병증임에도 불구하고 아직도 뚜렷한 치료법이 없다. 항산화제, 신경성장인자(nerve growth factor), aldolase reductase inhibitor 등이 시도되었으나 결과는 만족스럽지 않았고 현재로서 유일한 예방법 혹은 개선책은 엄격한 혈당관리이다. 이러한 실패는 당뇨병성신경병증의 병리기전에 대한 완벽한 지식이 부족하기 때문일 수 있지만, 또 하나의 가능한 원인은 질병의 자연 경과에 비해서 진단이 늦어짐으로써 치료 시작도 매우 늦을 수 밖에 없는 현실적 제약으로 인한 수도 있다는 것이다. 더구나 당뇨병성신경병증은 매우 복잡하고 순차적이며 여러 대사작용의 상호작용에 의한 역동성 기전에 의한 것이며 당뇨병의 자연 경과 중 특정 기전이 더 현저하게 영향을 미치는 시기가 있으며 시간이 지남에 따라 또 다른 기전이 더 중요한 역할을 하게 된다. 초기 대사성 시기(metabolic phase)에 신경의 기능이상만 나타나며 이 기능이상은 대사과정을 교정함으로써 개선될 수 있으나 이환 기간이 길어짐에 따라 구조적 시기(structural phase)에 들어가면 대사 교정만으로는 쉽게 호전되지 않는다.¹⁵ 이런 이론적 추정과 이번 연구를 통해서 진단 초기에도 말초신경병증의 유병률이 낮지 않는다는 것을 감안한

다면 당뇨병 진단과 동시에 신경전도검사를 시행하여 무증상 시기에 말초신경병증을 조기 진단하는 것은 당뇨병의 중요한 합병증의 하나인 말초신경병증의 발병 위험을 감소시키는데 중요한 전략이 될 수 있을 것이다.

REFERENCES

1. Meltzer S, Leite L, Daneman D, Gerstein HC, Lau D, Ludwig S, et al. Clinical practice guidelines of the management of diabetes in Canada. Canadian Diabetes Association. *CMAJ* 1998; 159 (Suppl 8):S1-S29.
2. Dyck PJ, Bushek W, Spring EM, Karnes JL, Litchy WJ, O'Brien PC, et al. Vibratory and cooling detection thresholds compared with other tests in diagnosing and staging diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1987;10:432-440.
3. Fificloglu C, Aydina A, Haktan M, Kiziltan M. Peripheral neuropathy in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Turk J Pediatr* 1994;36:97-104.
4. Solders G, Thalme B, Aguirre-Aquino M, Brandt L, Berg U, Persson A. Nerve conduction and autonomic nerve function in diabetic children. A 10-year follow-up study. *Acta Paediatr* 1997; 86:361-366.
5. Dyck PJ. Detection, characterization, and staging of polyneuropathy: assessed in diabetics. *Muscle Nerve* 1988;11:21-32.
6. Oh SJ. Clinical Electromyography: Nerve Conduction Studies. 3rd ed. Philadelphia, Baltimore: Williams & Wilkins, 2003; 37-135.
7. Lee S, Han H, Kim H. A 5-yr follow-up nerve conduction study for the detection of subclinical diabetic neuropathy in children with newly diagnosed insulin-dependent diabetes mellitus. *Pediatric Diabetes* 2010;11:521-528.
8. England JD, Gronseth GS, Franklin G, Miller RG, Asbury AK, Carter GT, et al. Distal symmetric polyneuropathy: a definition for clinical research. Report of the American Academy of Neurology, the American Association of Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology* 2005;64:199-207.
9. Comi G, Canal N, Lozza L, Beccaria L, Meschi F, Vanini R, et al. Peripheral nerve abnormalities in newly-diagnosed diabetic children. *Acta Diabetol Lat* 1986;23:69-75.
10. Lehtinen JM, Uusitupa M, Siitonen O, Pyörälä K. Prevalence of neuropathy in newly diagnosed NIDDM and nondiabetic control subjects. *Diabetes* 1989;38:1307-1313.
11. Partanen J, Niskanen L, Lehtinen J, Mervaala E, Siitonen O, Uusitupa M. Natural history of peripheral neuropathy in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1995;333:89-94.
12. Rota E, Quadri R, Fanti E, Poglio F, Paolasso I, Ciaramitaro P, et al. Clinical and electrophysiological correlations in type 2 diabetes mellitus at diagnosis. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 76:152-154.
13. Karmakar RN, Khandakar MR, Gangopadhyay PK, Ghosh K,

- Babu AS. Albuminuria and neuropathy in newly detected diabetics: profile and correlation. *J Indian Med Assoc* 2011;109: 396-399.
14. Daube JR. Electrophysiologic testing in diabetic neuropathy. In: Dyck PJ, Thomas PK, eds. *Diabetic neuropathy*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1999;222-238.
15. Sima AA, Kamiya H. Diabetic neuropathy differs in type 1 and type 2 diabetes. *Ann NY Acad Sci* 2006;1084:235-249.
16. Kempler P, Tesfaye S, Chaturvedi N, Stevens LK, Webb DJ, Eaton S, et al. Autonomic neuropathy is associated with increased cardiovascular risk factors: the EURODIABIDDM Complications Study. *Diabet Med* 2002;19:900-909.