대한임상신경생리학회지 3(2):181~186, 2003 ISSN 1229-6414

당뇨병성 다발신경병증 환자에서 체감각유발전위검사 시 근위부 자극법의 적용

서울대학교 의과대학 신경과학교실, 서울특별시립보라매병원 신경과,
서울대학교 의과대학 내과학교실, 서울특별시립보라매병원 내과*

권형민 · 남현우 · 성정준 · 이창희 · 박영주*· 문민경*

Application of Proximal Stimulation for Somatosensory Evoked Potentials in Patients with Diabetic Polyneuropathy

Hyung-Min Kwon, M.D., HyunWoo Nam, M.D., Jung-Joon Sung, M.D., Chang-Hee Lee, B.S., Young Joo Park, M.D.*, and Min Kyong Moon, M.D.*

*Department of Neurology and Internal Medicine *,*
Seoul Municipal Boramae Hospital and Seoul National University College of Medicine

Background: Somatosensory evoked potential (SSEP) is valuable for the evaluation of the central pathway. However, peripheral neuropathy sometimes renders the test useless by preventing the conduction from reaching the CNS. We postulated that the peripheral conduction problems could be overcome by proximal stimulation in SSEP and wanted to verify this in the study.

Methods: Twenty patients with diabetic sensorimotor polyneuropathy were included. SSEP was elicited by stimulating the median and posterior tibial nerves. We compared the effect of distal and proximal stimulations in each SSEP in the aspect of presence/absence and various latencies of resultant waves.

Results: Among the 40 cases, proximal stimulation caused reappearance of subsided waves in 10 cases (25%). In the median nerve SSEP, proximal stimulation made EN1 and CN2 visible which were not evident when distally stimulated. In the posterior tibial nerve SSEP, there was also improvement of forming waves when proximally stimulated.

Conclusions: In the diabetic polyneuropathy, proximal stimulation of SSEP is more effective than the conventional distal stimulation in evaluating central pathway.

Key Words: Somatosensory evoked potential, Diabetes mellitus, Polyneuropathy, Stimulation

서 론

체감각유발전위검사(somatosensory evoked potential)는 신경계의 기능을 전기생리학적으로 검사하는 방법 중 하나로 말초신경을 자극하여 대뇌 감각 피질에서 전위를 기록한다. 따라서 감각 전달 경로를 뇌, 척수, 말초신경 등의 구획으로 나누어 병변의 유무를 판단할 수 있게 한다.[1] 체감각유발전위검사는 전달 경로가 다른 유발전위에 비해 길고 신경 손상에 대한 검사의 예민도가 높아 당뇨병 환자를 포함한 신경계 질환에서 말초신경전도의 이상뿐 아니라 중추전도 이상의 검사를 위해서도 유용하게 사용되고 있다.[2-4] 하지만 말초신경에 이상이 있는 경우 말초신경에서의 전도 이상으로 인해 중추신경계의 병발된 이상 소견을 알기 어려운 단점이 있다.

말초신경질환의 대표적인 원인 질환으로 당뇨병이 있다. 당뇨병은 우리 나라에서 전체 유병율이 8% 정도로 대단히 흔하고 현재 증가 추세에 있다.[5-6] 당뇨병성 말초신경병증은 당뇨병의 중요한 합병증 중의 하나로 침범된 신경의 종류와 양상에 따라 다발신경병증, 국소성 신경병증 및 다발성 단발신경병증 등 다양한 임상 유형을 나타내며 신경총과 자율신경계 및 뇌신경계까지 침범한다.[7-9] 또한 당뇨병성 말초신경병증의 발생율은 전체 당뇨병 환자의 10~100%로 높으며 보고에 따라 다양하다.[10]

Address for correspondence
HyunWoo Nam, M.D., Ph.D.
Department of Neurology, Seoul Municipal Boramae Hospital
395 Shindaebang 2-dong, Dongjak-gu, Seoul, 156-707, Korea
Tel : +82-2-840-2508 Fax : +82-2-849-3689
E-mail : spore85@lycos.co.kr

당뇨병성 다발신경병증은 당뇨병성 신경병증 중 가장 흔한 형태로 Dyck 등[11]이 보고한 바로는 27% 가량을 차지하며 대칭적으로 원위부의 감각 우세성 다발신경병증으로 나타난다.[12] 이는 Said 등[13]에 의하면 축삭병증의 dying back 현상에 의한 것인데, 말초신경계의 서로 다른 부위에서 측정한 수초화 섬유의 밀도 비교에서 증명이 되었다. 따라서 가장 원위부에 위치한 신경에서 손상이 더욱 심하며,[14] 그로 인해 환자들은 사지 말단부의 저린 증상이나 감각 저하를 호소한다. 한편, 당뇨병의 유병기간이 길수록 다발신경병증의 빈도는 높아지고 말초신경의 손상 정도가 심해진다. 이와 같이 당뇨병에서 대단히 흔하게 동반되는 다발신경병증에 의해 말초신경에서의 신경전도가 불량하여 유발전위검사로 중추신경계의 장애를 평가할 수 없는 경우가 많다. 그래서 우리는 장애가 심한 원위부를 지나쳐 근위부에서 자극을 하면 그러한 한계를 극복할 수 있을 것으로 예상하여 본 연구를 시도하였다.

본 연구에서는 병변이 심한 원위부와 함께 상대적으로 심하지 않다고 예상되는 근위부를 자극하여 각각에서의 전위 발생을 비교하였다. 그리하여 체감각유발전위검사에서 근위부 자극의 유용성을 살펴보았다.

대상과 방법

1. 대상환자

2003년 2월부터 5월까지 보라매병원 내과 당뇨병 클리닉을 방문한 당뇨환자들을 면접한 후, 대칭적으로 상하지 말단이 저리거나 감각이 저하되었다고 호소하는 사람 중 진찰 소견상 족부 반사가 소실되어 있거나 사지에 대칭적으로 진동 감각이 저하되어 있는 환자 30명을 선발하였다. 여기에는 감각신경계에 손상을 유발할 수 있는 수근관 증후군, 경추분리성 척수병증, 뇌혈관질환 환자들은 포함을 시키지 않았으며 요독성 신경병증을 배제하기 위해 혈청 내 크레아티닌 수치가 2 mg/dL를 넘는 환자들도 포함시키지 않았다. 총 30명의 환자 중 신경전도검사상 다발성신경병증이 있는 것으로 판명된 총 20명의 환자들을 대상으로 체감각유발전위검사를 시행하였다. 20명 중 11명이 남자였고 9명이 여자였다. 나이는 60.7±9.5세였고 신장은 163.2±6.2 cm였으며 당뇨병의 이환 기간은 11.6±8.8년이었다.

2. 신경전도검사

신경전도는 우상지와 양하지에서 검사하였고 검사 중 체온은 31℃ 이상을 유지하였다. Viking Select (Nicolet Instruments, Biomedical Division, Madison, WI, USA) 기계를 사용하였고 상지에서는 정중신경과 척골신경을, 하지에서는 비골신경과 후경골신경 및 비복신경을 구획별로 나누어 Oh's method를 사용하여 검사하였다.[15] 감각신경전도검사는 0.1 msec의 square wave pulse로 자극하였고 filter는 20~3000 Hz, sweep speed는 1 msec/division, sensitivity는 5 mV/division으로 하였다. 운동신경 전도검사는 filter는 2~10000 Hz, sweep speed는 5 msec/division, sensitivity는 5 mV/division으로 하였다. 운동 및 감각신경의 잠복기, 복합근활동전위와 감각전위진폭, F파 잠복기 그리고 H 반사 검사 결과치를 정상치와 비교하였다. F파 잠복기는 환자의 나이와 신장을 고려하여 보정하였다.

3. 체감각유발전위검사

체감각유발전위검사는 Viking Select (Nicolet Instruments, Biomedical Division, Madison, WI, USA)기계를 사용하였으며 검사는 서울대학교병원에서 표준화한 방법에 따라 시행하였다.[16-18] 검사 대상 환자는 조용한 방에서 앙와위를 취하게 하였다. 기록하는 동안 환자는 근육을 가능한 한 움직이지 않고 눈을 깜빡이지 말도록 하였다. 0.1 msec의 square wave pulses가 4.7 Hz로 전달되었으며 원위부 자극을 위해서는 우측 손목부위의 정중신경에, 근위부 자극을 위해서는 팔오금 부위의 정중신경에 전달되었다. 동일한 wave pulse가 하지에서는 3.1 Hz로 각각 우측 후경골신경의 발목과 다리오금부위에 전달되었다. 자극 강도는 상지에서는 엄지가 살짝 움직이는 정도로, 하지에서는 발목이 굴곡하는 정도로 정해졌으며 총 512~1024회의 자극을 2회 반복하여 유발전위파의 진위를 판정하였다. 기록 전극은 상지에서는 세 군데로 하였는데 우측 Erb's point (EN1), C5의 척추돌기(CN2), 좌측 두정부 두피(N1)로 하였다. 하지에서는 L3의 척추돌기(LN1)와 T12 척추돌기(TN1) 그리고 정중부 두피(P1)로 하였다.

상지에서는 EN1, CN2, N1에서, 하지에서는 LN1, TN1, P1에서 가장 진폭이 큰 부위를 기준으로 절대잠복기와 진폭을 정하였고 파간 잠복기도 계산하였다. 파의 모양이 고원을 형성할 때는 고원의 가운데 지점이 기준이 되었고 두 개의 고점이 존재할 때는 더 높은 고점을 기준으로 채택하였다.

4. 통계분석

결과의 통계처리는 SPSS 11.0 for windows를 사용하였다. 원위부와 근위부 자극 시 파간잠복기 비교에는 모수적 방법 및 비모수적 방법으로 각각 paired t-test와 Wilcoxon signed rank test를 이용하였다. 원위부 자극 시의 절대잠복기는 보라매병원 신경전도 검사실의 정상치와 비교하였다.

결 과

각 환자의 신경전도검사와 유발전위검사의 소견은 Table 1과 Table 2에 정리되어 있다. 총 20명의 대상 환자 중 10명(50%), 상하지를 나누면 총 40 예 중 10 예(25%)에서 유발전위검사상 원위부 자극 시 나타나지 않던 파가 근위부 자극 시 나타났고 그 중 대부분이 하지에서 나타났다.

Table 1. Comparison between Distal and Proximal Stimulation of Median Nerve Somatosensory Evoked Potential (n=20).

			MNSEP											
Patient	Sex /Age	NCS	EN1	CN2	N1	EN1-CN2	CN2-N1	EN1-N1	EN1 '	CN2 '	N1 '	EN1 '-CN2 '	CN2 '-N1 '	EN1 '-N1 '
1	F/62	SMP	8.4	12.3	18.1	3.9	5.76	9.66	5.34	9.48	14.8	4.14	5.34	9.34
2	F/65	SMP	11.3	15.2	21.8	3.84	6.6	10.4	6.24	10.2	16.72	3.96	6.52	10.48
3	F/60	SMP	8.82	12.6	18.1	3.78	5.46	9.24	5.58	9.78	14.8	4.2	5.04	9.24
4	M/65	SMP	10.6	15.2	20.5	4.56	5.34	9.9	6.42	11.0	16.4	4.56	5.4	9.96
5	M/70	SMP	9.36	14.0	19.3	4.62	5.34	9.96	5.94	10.1	15.6	4.14	5.52	9.66
6	M/62	SMP	11.5	15.3	21.3	3.78	6.0	9.78	6.72	11.4	16.7	4.68	5.34	10.0
7	M/71	SMP	8.4	12.5	17.6	4.08	5.16	9.24	5.04	9.36	14.8	4.32	5.46	9.78
8	F/54	SMP	8.46	12.6	17.9	4.14	5.28	9.42	5.16	9.72	15.5	4.56	5.82	10.4
9	F/63	SMP	10.7	14.4	19.4	3.66	5.04	8.7	6.66	10.9	16.3	4.2	5.4	9.6
10	F/42	SMP	10.5	14.5	21.1	3.96	6.66	10.6	6.24	10.6	17.5	4.38	6.9	11.3
11	F/76	SMP	9.66	12.8	19.2	3.12	6.42	9.54	6.3	9.84	17.0	3.54	7.16	10.7
12	F/66	SMP	10.4	14.1	20.3	3.72	6.24	9.96	6.24	10.4	16.7	4.2	6.3	10.5
13	M/63	SMP	9.54	13.6	19.4	4.08	5.82	9.9	5.88	10.2	16.1	4.32	5.94	10.3
14	M/61	SMP	10.3	14.2	20.1	3.96	5.88	9.84	6.36	10.5	15.8	4.14	5.3	9.44
15	M/44	SMP	9.9	13.7	19.6	3.84	5.82	9.66	5.52	9.6	15.3	4.08	5.7	9.78
16	M/69	SMP	11.6	14.8	21.1	3.18	6.3	9.48	7.02	11.4	17.5	4.38	6.12	10.5
17	M/50	SMP	no	no	23.6	no	no	no	7.56	12.5	18.8	4.98	6.3	11.3
18	M/55	SMP	9.96	13.7	19.6	3.78	5.88	9.66	6.12	10.1	16.1	3.96	6.06	10.0
19	M/46	SMP	10.7	14.6	20.8	3.9	6.18	10.1	5.82	10.1	16.7	4.32	6.6	10.9
20	F/70	SMP	9.24	12.6	18.7	3.36	6.06	9.42	5.64	9.6	14.9	3.96	5.28	9.24
Mean ±SD			9.97 ±1.01	13.83 ±1.01	19.88 ±1.49	3.86 ±0.38	5.85 ±0.48	9.71 ±0.43	6.09 ±0.79	10.34 ±0.79	16.20 ±1.06	4.25 ±0.31	5.88 ±0.60	10.12 ±0.63

SMP, sensorimotor polyneuropathy

EN1, CN2, and N1 are potentials evoked after the stimulation at the wrist.

EN1 ', CN2 ', and N1 ' are potentials evoked after the stimulation at the antecubital fossa.

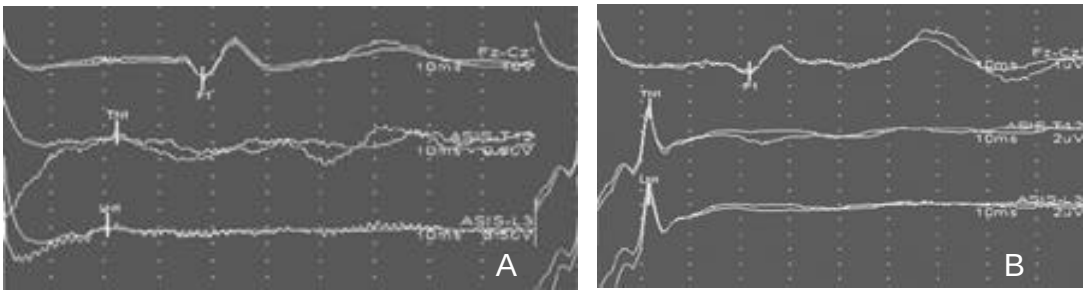

Figure 1. The Difference of Waves Elicited by Distal Stimulation (A) and by Proximal Stimulation (B) in Somatosensory Evoked Potential Tests. Note the prominence of waves in (B).

상지에서는 모든 예에서 신경전도검사상 전위는 형성되었으나 감각운동성 다발신경병증에 합당한 이상을 보였다. 상지의 유발전위검사에서는 단지 1 예에서만 원위부 자극 시 EN1과 CN2 파가 나타나지 않다가 근위부 자극 시에는 나타났다. 나머지 예에서는 원위부와 근위부 자극 시 모든 파를 형성하였고 말초전도장애(peripheral conduction defect)에 합당한 소견이었다.

하지에서는 신경전도검사상 9 예에서 비복신경의 전위가 형성되지 않았고, 11 예에서는 파형성은 되었으나 모두 감각운동성 다발신경병증에 합당한 이상 소견을 보였다. 신경전도검사에서 비복신경의 전위가 나타나지 않은 9 예 중 7 예에서는 원위부 자극 유발전위검사에서 LN1과 TN1이 나타나지 않았고 P1만 나타났다. 이 중 3 예에서는 근위부 자극 시에도 마찬가지로 P1만 나타났으나 4 예에서는 LN1, TN1, P1이 모두 나타났다(Fig. 1). 9 예 중 나머지 2 예에서는 원위부 자극 시 모든 파가 나타나지 않았고 그 중 1 예에서는 근위부 자극 시에도 마찬가지였으나, 1 예에서는 모든 파가 나타났다. 신경전도검사상 파가 나타났던 11 예 중 3 예에서는 원위부 자극 유발전위검사에서 LN1과 TN1이 나타나지 않았고 P1만 나타났으나 이

Table 2. Comparison between Distal and Proximal Stimulation of Posterior Tibial Nerve Somatosensory Evoked Potential (n=20).

			PTSEP									
Patient	Sex/Age	NCS	LN1	TN1	P1	LN1-P1	TN1-P1	LN1'	TN1'	P1'	LN1'-P1'	TN1'-P1'
1	F/62	SMP	no	no	43.9	no	no	15.7	16.0	39.0	23.3	23.0
2	F/65	NP	no	no	52.0	no	no	11.4	11.9	32.9	21.5	21.0
3	F/60	SMP	no	no	39.0	no	no	13.0	13.3	26.6	13.6	13.3
4	M/65	NP	no	no	no	no	no	13.2	13.9	30.5	16.6	17.4
5	M/70	NP	no	no	42.4	no	no	12.2	12.5	36.1	23.9	23.6
6	M/62	SMP	no	no	no	no	no	11.5	12.0	30.6	19.1	18.6
7	M/71	NP	no	no	42.8	no	no	11.3	11.5	31.8	20.5	20.3
8	F/54	SMP	no	no	38.1	no	no	11.3	11.5	31.8	20.5	20.3
9	F/63	NP	no	no	38.7	no	no	13.4	13.5	26.0	12.6	12.5
10	F/42	NP	no	no	47.3	no	no	no	no	43.2	no	no
11	F/76	SMP	21.2	21.8	38.8	17.6	17	16.2	16.6	33.0	16.8	16.4
12	F/66	NP	no	no	47.7	no	no	no	no	29.7	no	no
13	M/63	SMP	21.2	21.6	40.9	19.7	19.3	12.1	12.6	37.6	25.5	25.0
14	M/61	SMP	24.5	25.0	41.8	17.3	16.5	14.3	14.8	33.2	18.9	18.4
15	M/44	SMP	23.7	25.6	42.8	19.1	17.2	16.8	16.9	40.7	23.9	23.8
16	M/69	NP	no	no	51.0	no	no	no	no	43.2	no	no
17	M/50	NP	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no
18	M/55	SMP	21.4	21.9	40.5	19.1	18.6	13.5	14.8	32.6	19.1	17.8
19	M/46	SMP	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no
20	F/70	SMP	no	no	no	no	no	no	no	no	no	no
Mean ±SD			22.40 ±1.58	23.18 ±1.95	43.18 ±4.43	18.56 ±1.05	17.72 ±1.18	13.28 ±1.86	13.70 ±1.86	34.03 ±5.20	19.70 ±3.86	19.39 ±3.80

SMP, sensorimotor polyneuropathy; NP, no potential in sural nerve
LN1 and TN1, and P1 are potentials from the stimulation at the ankle.
LN1' and TN1', and P1' are potentials from the stimulation at the popliteal fossa.

들 모두 근위부 자극 시 모든 파가 나타났다. 11 예 중 또 다른 3 예에서는 원위부 자극 시 모든 파가 나타나지 않았고 이 중 2 예에서는 근위부 자극 시에도 모든 파가 나타나지 않았으나 1 예에서는 모든 파가 나타났다. 11 예 중 나머지 5 예에서는 원위부 자극 시와 근위부 자극 시에 모든 파를 나타났다.

체감각유발전위검사의 근위부와 원위부에서 자극 시 각각의 잠복기를 비교하면 체감각유발전위검사에서 일부라도 파가 관찰된 예를 대상으로 잠복기를 살펴보았을 때, 원위부 자극 시 상하지에서 각 파의 절대잠복기는 모두 연장되었으나 파간잠복기는 EN1-CN2구간을 제외하고는 정상 범위에 들어 있어 말초전도장애에 합당한 소견을 보였다. 원위부 자극 시의 결과와 비교했을 때, 근위부 자극 시에는 전달경로가 짧아져서 절대잠복기가 모두 짧아졌다. 파간잠복기의 경우 원위부와 근위부 자극 시 모두 CN2-N1구간의 잠복기는 정상치와 차이가 없었으나 위에서 언급한대로 EN1-CN2구간과 EN1-N1구간에서는 모두 연장되었다. 또, 두 자극 간의 차이를 비교하였을 때, CN2-N1구간에서는 차이가 없었으나($p=0.983$) EN1-CN2구간과 EN1-N1구간에서는 차이가 있게 나타났다(각각 $p<0.001$, $p=0.006$). 하지에서는 파간잠복기에 있어 원위부와 근위부 자극의 차이는 없었다.

고 찰

이상에서 우리는 당뇨병성 다발신경병증 환자에서 체감각유발전위검사 시 기존의 방법대로 원위부에서 자극하여 결과를 얻을 수 없을 때, 근위부 자극으로 더 많은 정보를 얻을 수 있음을 보았다. 즉, 본 연구에서는 40 예 중 10 예에서 원위부 자극 시 나타나지 않던 체감각유발전위파가 근위부를 자극함으로써 나타나 약 25%의 개선 효과가 있었다. 이것은 기존의 연구 결과와 일부 일치하는 것이다.[19] 기존의 보고에 따르면 말초신경병의 심한 정도와 손목-Erb's point의 신경전도속도와는 연관성이 있지만 Erb's point-CN2, 또 CN2-N1의 파간잠복기와는 연관이 없다고 하였다. 이것은 당뇨병성 말초신경증에서 근위부보다는 원위부의 손상이 심하다는 것으로, 이 경우 우리의 연구와 같이 손상이 심한 원위부에서의 신경전도를 최소화하고 좀 더 근위부를 자극하면 유발전위를 발생시키는 구조물에 강도가 더 센 자극을 줄 수 있는 것이다.

또, 본 연구에서는 상지에서는 1 예에서, 하지에서는 9 예에서 근위부 자극으로 추가 정보를 얻었기 때문에 상지에서보다는 하지에서 근위부 자극이 더 유용하다는 것을 보여준다. 그러나 이것은 단지 당뇨병성 다발신경병증의 특성상 하지에 있는 신경이 더 일찍, 그리고 더 심하게 손상되기 때문이고[2-4] 이 경우에 원위부에서 자극을 하면 유

발전위 형성을 위한 자극이 잘 전달이 안되기 때문이다. 즉, 근위부 자극이 하지에서 더 효과적인 것은 아니고 단지 원위부 자극 시 유발전위파가 형성되지 않던 예가 하지에 많았기 때문인 것으로 해석해야 한다.

연구 과정에서 비복신경의 신경전도검사상 감각신경활동전위 형성이 전혀 되지 않는 경우에도 상당수에서 유발전위파는 형성이 되었다. 이것은 중추성 증폭[20,21]으로 인한 것으로 감각신경활동전위를 나타내지 못 할 정도로 약한 자극이 전달되더라도 유발전위파는 형성이 가능할 수도 있다는 것이다. Parry 등[20]은 8명의 환자의 15개 신경을 자극하여 감각신경활동전위는 기록이 되지 않으나 유발전위파는 기록이 되었다고 보고하였고 Eisen 등[21]은 21명의 다발성 경화증 환자를 대상으로 연구하여 다발성 경화증에서 중추성 증폭이 비정상적이라는 것을 보고하기도 하였다. 본 연구에서는 원위부 자극 시 7 예에서 중추성 증폭을 보여 형성되지 않던 유발전위파가 형성되었고 근위부 자극 시에는 8 예에서 중추성 증폭을 보여 유발전위파를 형성하였다. 본 연구에서 상지의 경우 신경전도검사상 전위형성이 안 될 정도로 심하게 손상된 경우가 없어 언급이 어렵다. 하지만 하지의 경우 P1파는 예민하게 증폭되는 반면 LN1파와 TN1파는 증폭이 잘 안 되는 양상을 보였고 근위부 자극 시 4 예에서 LN1파와 TN1파가 증폭되어 파가 형성되었다. 즉, 근위부 자극은 유발전위검사에 있어서 말초에서의 신경전도 차단을 극복하는데 도움을 줄 뿐 아니라 일정 강도 이상의 자극을 유지케 하여 중추성증폭의토대도제공하는 효과가 있는 것으로 생각된다.

원위부 자극 시 근위부 말초와 척수신경의 혼합경로인 EN1-CN2구간에서는 파간잠복기가 연장되어 있는데, 이것은 당뇨병성 다발신경병증 환자에서 병변이 원위부뿐만 아니라 근위부까지 있음을 시사하는 것이다. 그러나 근위부 자극 시 EN1-CN2구간의 파간잠복기가 원위부 자극 시의 경우보다 늘어난 것은 적절한 설명이 어렵다. 측정상의 오차 가능성도 있다고 생각되며 좀 더 많은 예를 모은 연구가 필요하겠다.

기존 보고에 따르면 당뇨병성 다발신경병증 환자에서 말초에서 뿐 아니라 경부 척수에서부터 뇌간까지와 뇌간에서 대뇌 피질까지 파간잠복기가 연장될 수 있다고 한다.[22,23] 그러나 우리의 연구에서는 그러한 이상은 발견할 수 없었으며 이것 또한 확인을 위해서는 더욱 많은 예를 모으는 것이 필요하다고 생각한다.

우리는 이 연구를 통해 당뇨병성 다발신경병증 환자에 있어서 중추신경계의 이상을 알아 보기위해 체감각유발전위검사를 할 때 전통적인 원위부 자극보다는 근위부 자극을 함으로써 검사의 성공 확률을 높일 수 있다는 것을 확인하였다. 그러나 검사와 질병의 특성상 효용성에 한계는 있으나 이러한 한계를 인식하고 사용한다면 기존의 방법을 개선한 새로운 방법으로서의 의미는 크다고 할 수 있다.

REFERENCES

1. Chiappa KH. Evoked pontentials in clinical medicine. 3rd ed. New York, Lippincott-Raven. 1997;509-528.
2. Halar EM, Graf RJ, Halten JB, Brozovich FV, Soine TL. Diabetic neuropathy: A clinical, laboratory and electrodiagnostic study. *Arch Phys Med Rehabil* 1982;63:298-303.
3. Olsson Y, Sourander P, Angervail L. A pathoanatomical study of the central and peripheral nervous system in diabetes of early onset and long duration. *Patho Europ* 1968;3:62-79.
4. Behse F, Buchthal F, Carlsen F. Nerve biopsy and conduction studies in diabetic neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1977;40:1072-1082.
5. Park YS, Lee HK, Koh CS, et al. Prevalence of diabetes mellitus and IGT in Yonchon County, Korea. *Diabetes Care* 1995;18:534-538.
6. Shin CS, Lee HK, Koh CS, et al. Risk factors for the development of NIDDM in Yonchon County, Korea. *Diabetes Care* 1997;20:1842-1846.
7. Suzuki C, Ozaki I, Tanosaki M, Suda T, Baba M, Matsunaga M. Peripheral and central conduction abnormalities in diabetes mellitus. *Neurology* 2000;54:1932-1937.
8. Bartolomei L, Lelli S, Negrin P. Somato-sensory evoked potentials in diabetes type I. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1991:31;43-46.
9. Simmons Z, Feldman EL. Update on diabetic neuropathy. *Curr Opin Neurol* 2002;15:595-603.
10. Dyck PJ, Thomas PK, Asbury AK, Winegard AI, Porte D. Diabetic neuropathy. 1st ed. Philadelphia, Saunders. 1987;41.
11. Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL, et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort. *Neurology* 1993;43:817-24.
12. Thomas PK. Diabetic neuropathy: mechanisms and future treatment options. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1999; 67:277-279.
13. Said G, Slama G, Selva J. Progressive centripetal degeneration of axons in small fibre diabetic neuropathy. *Brain* 1983;106:791-807.
14. Dyck PJ, Karnes JL, O 'Brien P, Okazaki H, Lais A, Engelstad J. The spatial distribution of fiber loss in diabetic polyneuropathy suggests ischaemia. *Ann Neurol* 1986; 19:440-449.
15. Oh SJ. Normal values for common nerve conduction tests. In: Oh SJ et al., eds. Clinical electromyography - nerve conduction studies. 2nd ed. Baltimore, Williams & Wilkins. 1993;84-104.
16. Chiappa KH, Ropper AH. Evoked potentials in clinical medicine. *N Enlg J Med* 1982;306:1140-1150.
17. American Electroencephalographic Society. Guidelines for clinical evoked potential studies. *J Clin Neurophysiol*

1984;1:3-53.

18. Aminoff MJ. Evoked potentials in clinical medicine. *Q J Med* 1986;228:345-362.
19. Palma V, Serra LL, Armentano V, Serra FP, Nolfe G.. Somatosensory evoked potentials in non-insulin-dependent diabetics with different degrees of neuropathy. *Diabetes Res Clin Pract* 1994;25:91-96.
20. Parry GJ, Aminoff MJ. Somatosensory evoked potentials in chronic acquired demyelinating peripheral neuropathy. *Neurology* 1987;37:313-316.
21. Eisen A, Purves S, Hoirch M. Central nervous system amplification: its potential in the diagnosis of early multiple sclerosis. *Neurology* 1982;32:359-364.
22. Nakamura R, Noritake M, Hosoda Y, Kamakura K, Nagata N, Shibasaki H. Somatosensory conduction delay in central and peripheral nervous system of diabetic patients. *Diabetes Care* 1992;15:532-535.
23. Baba M, Ozaki I. Electrophysiological changes in diabetic neuropathy: from subclinical alterations to disabling abnormalities. *Arch Physiol Biochem* 2001;109:234-240.