

복합부위통증증후군 진단 시 좌우 체온 차이의 실제값과 절대값의 진단적 타당도 비교

서울대학교 의과대학 마취통증의학교실

남상건 · 이평복 · 박수영 · 김용철 · 이상철

Comparison of the Diagnostic Validity of Real and Absolute Skin Temperature Differences for Complex Regional Pain Syndrome

Francis Sahngun Nahm, M.D., Pyung Bok Lee, M.D., Soo Young Park, M.D., Yong Chul Kim, M.D., and Sang Chul Lee, M.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: A skin temperature difference is one of the variables used in the diagnosis of complex regional pain syndrome. However, there have been no reports as to whether the real (ΔT) or absolute value ($|\Delta T|$) of skin temperature differences should be used in the diagnosis of complex regional pain syndrome. This study was conducted to compare the diagnostic validity of ΔT with $|\Delta T|$ for complex regional pain syndrome using receiver operating characteristic curves (ROC).

Methods: Infrared thermographic images were obtained from the 144 patients who were suspected to have CRPS in a unilateral limb. After ΔT and $|\Delta T|$ calculation from the thermographic image, ROCs of ΔT and $|\Delta T|$ were developed, and the areas under the curve (AUC) for the ROC curves were compared.

Results: AUCs of ΔT and $|\Delta T|$ were 0.520 and 0.746 respectively, this difference was statistically significant ($P < 0.001$).

Conclusions: Absolute skin temperature difference shows greater validity in the diagnosis of CRPS than ΔT . Therefore, $|\Delta T|$ is more useful when comparing the skin temperature of CRPS patients. (Korean J Pain 2009; 22: 146-150)

Key Words: complex regional pain syndrome, diagnostic imaging, receiver operating characteristic curve, thermography.

서 론

복합부위통증증후군(complex regional pain syndrome, CRPS)은 자발통, 이질통, 혈관 운동 이상, 땀분비 이상 등의 증상과 징후를 나타내는 난치성 통증 증후군으로^{1,2)} 최근 통증 의학 영역에서 그 관심이 증대되고 있다.

CRPS의 증상 및 징후 중 피부 색깔의 변화 및 피부

온도의 비대칭이 높은 비율로 나타난다고 보고되고 있으며³⁾ 세계통증연구학회가 제시한 진단 기준뿐만⁴⁾ 아니라 다른 기준들에서도⁵⁻⁷⁾ CRPS의 진단을 위해 이환된 부위와 정상 부위의 체온 차이가 존재해야 함을 명시하고 있는데 이를 객관적으로 확인하기 위하여 적외선 체열 촬영술이 이용되고 있다.⁶⁻⁸⁾ 적외선 체열 촬영은 정상에서는 좌 우측 체온의 차이(ΔT)가 일정 범위를 벗어나지 않아 양측이 비슷한 분포를 이루게 되지만 질환이 있

접수일 : 2009년 6월 30일, 1차 수정일 : 2009년 7월 14일

승인일 : 2009년 7월 23일

책임저자 : 이평복, (463-707) 경기도 성남시 분당구 구미로 166

분당서울대학교병원 마취통증의학과

Tel: 031-787-7499, Fax: 031-787-4063

E-mail: painfree@snuh.org

Received June 30, 2009, Revised July 14, 2009

Accepted July 23, 2009

Correspondence to: Pyung Bok Lee

Department of Anesthesiology and Pain, Seoul National University

Bundang Hospital, 166, Gumi-ro, Bundang-gu, Seongnam 463-707,

Korea

Tel: +82-31-787-7499, Fax: +82-31-787-4063

E-mail: painfree@snuh.org

는 신체 부위와 이와 대칭되는 정상 부위는 체표 면에서 유의한 온도 차이가 존재한다는 기본 개념 하에 개발된 진단 방법으로 통증 부위를 온도 변화로 나타내어 줌으로써 환자의 주관적인 증상을 객관적으로 나타내 주기 때문에 통증 분야에서 유용하게 사용되고 있다.⁹⁾

CRPS 진단을 위한 보조 도구로서 피부 온도의 비대칭성을 이용함에 있어서 이환된 부위와 정상 부위의 온도 차이(ΔT)에 대한 기준 온도에 대한 연구들은^{6,8)} 많이 존재하나 현재까지의 연구에서 양측 온도 차이의 실제 값(ΔT)을 이용해야 하는지, 아니면 양측 온도 차이의 절대값($|\Delta T|$)을 이용해야 하는지에 대한 객관적 근거를 제시하고 있는 연구는 없는 실정이다.

Receiver operating characteristic (ROC) 곡선은 질병이 있는 경우와 없는 경우를 판별하는 검사의 능력을 측정하는 방법으로 진단 방법의 위양성과 민감도의 관계를 나타내주며 ROC 곡선 아래 면적(area under the ROC curve, AUC)이 1에 가까울수록 진단 능력이 더욱 우수한 것으로 알려져 있다.^{10,11)}

따라서 저자들은 복합부위통증증후군 진단을 위한 보조 도구로서 적외선 체열 촬영을 실시하여 피부 온도의 비대칭성을 분석함에 있어 ΔT 와 $|\Delta T|$ 중 어떤 것이 더욱 진단적 가치가 높은지에 대하여 ROC 곡선을 이용하여 분석하였다.

대상 및 방법

저자들이 속한 기관의 임상시험심사위원회의 허가를 얻은 후 2008년 1월부터 2009년 3월까지 서울대학교병원 통증센터를 방문한 초진 환자 중 병력 및 증상에서 일측성 사지에 CRPS가 의심되어 적외선 체열 촬영을 실시한 환자들을 대상으로 하였다. 이 중 병력 및 외부 병원 의무 기록에서 교감신경과피술을 받은 적이 있거나 내원 1개월 이내에 교감신경차단술 혹은 경막외 차단술을 받은 환자, 환부에 연고를 바른 환자, 혈관 확장제를 투여중인 환자를 제외한 총 144명을 대상으로 분석하였다.

CRPS의 진단은 세계통증연구학회 2004 수정진단기준을⁴⁾ 사용하여 4범주에서 각각 1개 이상의 증상과 2개 이상의 범주에서 각각 1개 이상의 징후가 있는 경우를 CRPS로 진단하였으며 이 기준을 충족하지 못할 경우를 non-CRPS로 분류하였다.

적외선 체열 촬영은 외부로부터 빛과 열이 차단되고 실내 기류가 일정한 22-24°C의 항온을 유지한 밀폐된 검사실에서 15분간 적응 후 적외선 체열 촬영기 IRIS-

5000 (Medicore, Co., Korea)을 이용하여 전신 전면, 측면, 후면의 적외선 영상을 얻었으며 추가적으로 환자가 주로 통증을 호소하는 사지 및 대칭 부위의 전면과 후면의 적외선 영상을 촬영하였다.

체열 영상 분석은 환자가 가장 심하게 증상을 호소하는 부위와 반대편 부위의 체온을 측정하여 ΔT 와 $|\Delta T|$ 을 계산하였고 ΔT 와 $|\Delta T|$ 는 다음과 같이 정의하였다.

$$\Delta T = \text{이환 부위의 체표 온도} - \text{이환되지 않은 대칭 부위의 체표 온도}$$

$$|\Delta T| = |\text{이환 부위의 체표 온도} - \text{이환되지 않은 대칭 부위의 체표 온도}|$$

통계 분석은 MedCalc[®] version 10.3 (MedCalc software, Co., Mariakerke, Belgium)을 이용하였으며 IASP 2004 수정 진단 기준에⁴⁾ 대한 ΔT 와 $|\Delta T|$ 각각의 ROC 곡선을 작성하고 곡선 아래 면적을 계산하여 비교하였다.

P value가 0.05보다 작은 경우를 통계적으로 유의한 것으로 간주하였고 정규 분포를 따르는 자료는 평균 ± 표준편차로 표시하였고 그렇지 못한 자료는 중앙값으로 표시하였다.

결 과

총 144명의 연구 대상자의 진단명은 CRPS 제1형, 제2형, non-CRPS 환자가 각각 74명, 19명, 51명이었고 이환 부위는 상지 48명, 하지 96명이었다(Table 1).

ROC 곡선을 이용한 진단의 타당도 평가에서 상하지를 종합한 전체적인 ΔT 의 AUC는 0.520으로 통계적으로 유의하지 않았으며($P = 0.690$), $|\Delta T|$ 의 ROC 곡선의 AUC는 0.746으로 유의한 소견을 보였다($P < 0.001$). 또한 두 곡선을 직접 비교한 결과에서도 두 곡선의 AUC가

Table 1. Patients Characteristics

Characteristics	
Sex (M/F)	86/58
Age (years)	37.5 ± 14.6
Median duration (months)	7 (range 1 to 74)
Site of symptoms (UE/LE)	48/96
Diagnosis (CRPS 1/CRPS 2/non-CRPS)	74/19/51

Values are number of patients or mean ± SD. UE: upper extremity, LE: lower extremity, CRPS: complex regional pain syndrome.

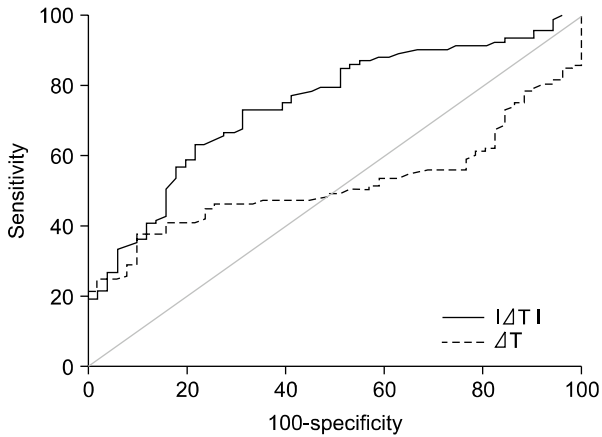


Fig. 1. The receiver operating characteristic curves for ΔT and $|\Delta T|$ of overall extremities. The areas under the receiver operating characteristic curves (AUC) of ΔT and $|\Delta T|$ were 0.520 and 0.746 respectively. There was a significant difference between the two AUC ($P < 0.001$).

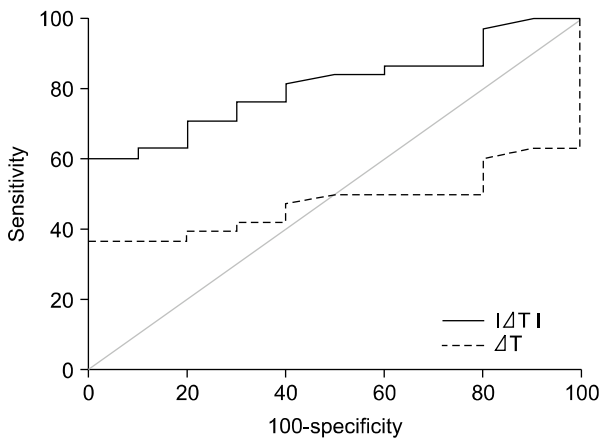


Fig. 2. The receiver operating characteristic curves for ΔT and $|\Delta T|$ of upper extremity. The areas under the receiver operating characteristic curves of ΔT and $|\Delta T|$ were 0.479 and 0.811 respectively ($P < 0.001$).

유의한 차이가 관찰되어 ΔT 에 비해 $|\Delta T|$ 의 진단적 타당성이 통계적으로 유의하게 높았다($P < 0.001$, Fig. 1).

상지를 따로 분류하여 ROC 곡선을 이용한 진단의 타당도 평가에서 ΔT 의 AUC는 0.479, $|\Delta T|$ 의 AUC는 0.811로 두 AUC 사이에 유의한 차이가 관찰되어 ΔT 에 비해 $|\Delta T|$ 의 진단적 타당성이 통계적으로 유의하게 높았다($P < 0.001$, Fig. 2).

하지의 경우에도 ΔT 의 AUC는 0.511, $|\Delta T|$ 의 AUC는 0.788로 두 AUC 사이에 유의한 차이가 관찰되어 ΔT 에 비해 $|\Delta T|$ 의 진단적 타당성이 통계적으로

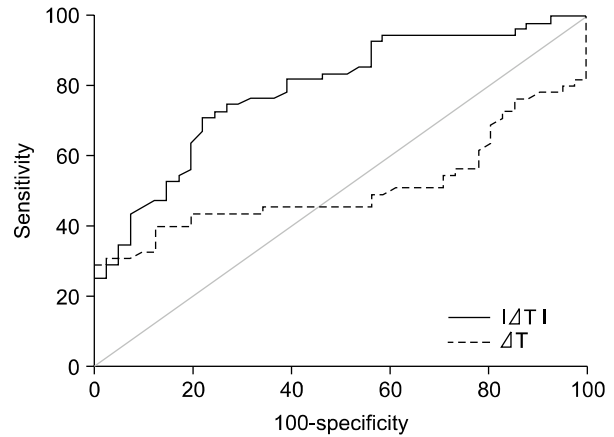


Fig. 3. Two receiver operating characteristic curves for ΔT and $|\Delta T|$. The areas under the receiver operating characteristic curves of ΔT and $|\Delta T|$ were 0.520 and 0.746 respectively ($P < 0.001$).

유의하게 높았다($P < 0.001$, Fig. 3).

고 찰

ROC 곡선은 검사의 민감도와 위양성의 관계를 나타내는 그래프로서, 이를 이용하여 검사의 진단적 타당도를 측정하는 데 이용된다. 이 곡선 아래의 면적은 0에서 1까지의 값을 가지며 우연에 의해 나타나는 곡선의 면적은 0.5이며 가장 이상적인 진단법에 의해 그려지는 곡선의 면적은 1로서 1에 가까워질수록 그 진단적 능력이 높아지는 것으로 알려져 있다.¹¹⁾

이번 연구에서는 CRPS가 의심되는 환자들을 대상으로 이환 부위와 정상 부위의 피부 온도를 측정하여 피부 온도 차이의 실제값(ΔT)과 절대값($|\Delta T|$)의 진단적인 유용성을 비교하였고 그 결과 $|\Delta T|$ 를 사용하는 것이 진단적인 유용성이 더 높다는 사실을 확인할 수 있었다.

CRPS의 피부 온도의 비대칭성 측면에서 이환된 부위가 정상 부위에 비해 차가운지 아니면 따뜻한지에 대하여는 아직 이론이 많은 상태로, CRPS 초기에는 이환 부위의 온도가 높다가 점차 차가워진다는 연구 결과도 있고,⁷⁾ 이환 기간에 상관 없이 다양하게 나타난다는 보고도 존재한다.⁵⁾ 즉, Birklein 등은⁷⁾ 21명의 CRPS 환자들의 체열 양상을 분석하였는데, 초기에는 이환된 부위가 더운 양상을 보이지만 시간 경과에 따라 차가워진다고 하였으나, 이 연구에서는 표본수가 적고, CRPS의 진단 기준이 자의적이었으며, 각 개체에서의 정확한 온도 차이

가 기술되지 않은 점, 그리고 14-127주에 이르는 다양한 추적 관찰 기간 등이 그 연구의 단점으로 지적되었다. 이에 비하여 Veldman 등은⁵⁾ 829명의 CRPS 환자들의 임상 양상을 분석하였는데, 13%의 환자들에서 CRPS 이환 부위가 차갑게 시작하고, 증상 시작 후 2개월 이내에 22%의 환자에서 이환 부위가 차가운 증상이 나타나며, 8-12년이 경과한 후에도 이환된 부위가 따뜻한 현상이 나타난다고 기술하여 CRPS 이환 부위의 온도가 시간에 따라 다양하게 나타날 수 있음을 제시하였다.

이러한 다양한 임상 양상으로 인하여 CRPS의 피부 온도의 비대칭성에 관한 기존 연구에서는 연구자에 따라 피부 온도 차이의 절대값을 취하여 분석하기도 하고,^{8,12)} 이환 부위의 피부 온도가 차갑게 나타난 환자들만을 대상으로 하여 분석을 실시하기도 하였다.⁶⁾ 그러나 기존 연구에서는 절대값을 취하여 분석을 시행한 이론적인 근거를 제시하지 못하였으며, CRPS 환자의 이환 부위의 온도가 차갑게 나타난 환자들만을 대상으로 분석한 연구 결과는 이환 부위의 온도가 높게 나타날 경우에 대해서는 그 연구 결과를 적용할 수 없는 단점이 있었다.

따라서 이번 연구 결과가 CRPS의 피부 온도의 비대칭에 대한 기존 연구에서 $|\Delta T|$ 을 이용하였던 이론적인 근거를 뒷받침하는 데 도움이 될 것으로 생각한다.

또한 현재까지 보고된 CRPS의 진단에 대한 피부 온도의 비대칭성에 관한 연구 결과들이^{6,8,13)} 진단의 감수성과 특이성 및 신뢰도에 큰 차이를 보이고 있는 이유는 비대칭성 측정에 있어서도 피부 온도를 측정하는 환경 및 측정 방법 뿐 아니라 분석하는 방법에 있어서도 연구자들마다 전술한 바와 같은 여러 방법을 이용한 것도 그 원인이 될 수 있다고 생각한다.

이번 연구 결과에서 나타난 바와 같이 ΔT 보다 $|\Delta T|$ 를 이용하는 것이 CRPS 진단에 있어 더욱 높은 진단적 타당성을 갖는다는 사실은 이환 부위의 체온이 정상 부위에 비하여 낮거나 높거나 상관 없이 그 절대값이 일정 수준 이상일 경우 유의미한 결과를 갖는다는 것을 의미한다. 이는 CRPS 환자의 이환 부위의 온도가 일정한 패턴을 보이지 않고 차갑거나 따뜻하게 나타날 수 있다는 기존의 연구 결과⁵⁾ 및 최근 CRPS의 병기(stage)가 부정되고 있다는 사실과^{14,16)} 그 맥을 같이 한다고 하겠다. 따라서 CRPS 환자의 이환 부위의 온도가 시간 경과에 상관 없이 다양하게 나타날 수 있다는 기존 연구 결과에⁵⁾ 비추어 볼 때, 이번 연구 결과는 양측 온도가 일정 수준 이상 차이날 경우 유의미하다고 평가하는 것이 타당하

며, 양측 온도 차이의 부호(+/-)를 고려하는 것은 별다른 의미를 갖지 못하게 되고 그 진단적 타당성이 도리어 감소될 수 있다고 해석할 수 있다.

이번 연구에서는 CRPS 제1형과 제2형을 모두 포함하여 분석을 진행하였는데, 이는 CRPS 제2형은 제1형에 비하여 근전도-신경전도 검사 결과의 이상 소견을 제외한 모든 진단 기준이 동일하기 때문이다.⁴⁾

결론적으로 CRPS 진단을 위하여 피부 온도의 비대칭성 검사 시 이환 부위와 정상 부위 피부 온도 차이의 실제값보다 절대값을 이용하는 것이 더욱 진단적인 의미가 크며, 임상 영역에서 CRPS 진단 시 이 점을 고려하여 피부 온도의 비대칭성을 분석해야 한다고 생각한다.

참 고 문 헌

1. Driessens M, Dijs H, Verheyen G, Blockx P: What is reflex sympathetic dystrophy? *Acta Orthop Belg* 1999; 65: 202-17.
2. Stanton-Hicks M: Complex regional pain syndrome. *Anesthesiol Clin North America* 2003; 21: 733-44.
3. Harden RN, Bruehl S, Galer BS, Saltz S, Bertram M, Backonja M, et al: Complex regional pain syndrome: are the IASP diagnostic criteria valid and sufficiently comprehensive? *Pain* 1999; 83: 211-9.
4. Harden RN, Bruehl S, Stanton-Hicks M, Wilson PR: Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome. *Pain Med* 2007; 8: 326-31.
5. Veldman PH, Reynen HM, Arntz IE, Goris RJ: Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: prospective study of 829 patients. *Lancet* 1993; 342: 1012-6.
6. Bruehl S, Lubenow TR, Nath H, Ivankovich O: Validation of thermography in the diagnosis of reflex sympathetic dystrophy. *Clin J Pain* 1996; 12: 316-25.
7. Birklein F, Riedl B, Claus D, Neundörfer B: Pattern of autonomic dysfunction in time course of complex regional pain syndrome. *Clin Auton Res* 1998; 8: 79-85.
8. Wasner G, Schattschneider J, Baron R: Skin temperature side differences -- a diagnostic tool for CRPS? *Pain* 2002; 98: 19-26.
9. Uematsu S, Hendler N, Hungerford D, Long D, Ono N: Thermography and electromyography in the differential diagnosis of chronic pain syndromes and reflex sympathetic dystrophy. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1981; 21: 165-82.
10. Zweig MH, Campbell G: Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin Chem* 1993; 39: 561-77.
11. Park SH, Goo JM, Jo CH: Receiver operating characteristic (ROC) curve: practical review for radiologists. *Korean J Radiol* 2004; 5: 11-8.
12. Park SH, Lee PB, Lim YH, Lee SY, Choi IY, Lee SJ, et

- al: The usefulness of three-phase bone scan and thermography for making the diagnosis of CRPS-I. *Korean J Pain* 2006; 19: 81-6.
13. Low PA, Amadio PC, Wilson PR, McManis PG, Willner CL: Laboratory findings in reflex sympathetic dystrophy: a preliminary report. *Clin J Pain* 1994; 10: 235-9.
 14. Zyluk A: The natural history of post-traumatic reflex sympathetic dystrophy. *J Hand Surg Br* 1998; 23: 20-3.
 15. Bruchl S, Harden RN, Galer BS, Saltz S, Backonja M, Stanton-Hicks M: Complex regional pain syndrome: are there distinct subtypes and sequential stages of the syndrome? *Pain* 2002; 95: 119-24.
 16. Galer BS, Henderson J, Perander J, Jensen MP: Course of symptoms and quality of life measurement in complex regional pain syndrome: a pilot survey. *J Pain Symptom Manage* 2000; 20: 286-92.
-