

# 정량적 감각 검사: 한국인에서의 연령별 정상 범위 및 당뇨병성 다발신경병증에서의 유용성 평가

서울대학교 의과대학 신경과학교실, 서울보라매병원 신경과<sup>1</sup>

김수현 · 안석원 · 김성민 · 홍윤호<sup>1</sup> · 박경석 · 성정준 · 이광우

## Quantitative Sensory Test: Normal Range in Korean Adults and Application to Diabetic Polyneuropathy

Su-Hyun Kim, M.D., Sung-Min Kim, M.D., Suk-Won Ahn, M.D., Yoon-Ho Hong, M.D., Ph.D.<sup>1</sup>,  
Kyung Seok Park, M.D., Ph.D., Jung-Joon Sung, M.D., Ph.D., Kwang-Woo Lee, M.D., Ph.D.

*Department of Neurology, Seoul National University College of Medicine, Seoul;*  
*Department of Neurology, Seoul Boramae Hospital<sup>1</sup>, Seoul, Korea*

Received 22 January 2010; received in revised form 22 February 2010; accepted 8 June 2010.

**Background:** Although quantitative sensory test (QST) is being used with increasing frequency for measuring sensory thresholds in clinical practice and epidemiologic studies, there has been no age-matched normative data in Korean adults. The objective of this study is to evaluate the value of QST in diabetic polyneuropathy with normal range in Korean adults. **Methods:** The Computer Aided Sensory Examination IV 4,2 (WR Medical Electronics Co., Stillwater, Minnesota, U.S.A.), with 4,2,1 stepping algorithm was used to determine vibration and cold perception threshold in 70 normal controls and 19 patients with diabetic polyneuropathy aged from 21 to 79 years. The data were used to define age-matched upper and lower normal limits and normal range of side to side difference. We also evaluated the duration of diabetes, serum HbA1C level, and findings of nerve conduction study (NCS) and QST in patients with diabetic polyneuropathy. **Results:** In normal adults, sensory thresholds slightly increased with age, and a slight side-to-side difference was observed. The diagnostic sensitivity of QST was not higher than NCS in patients with diabetic polyneuropathy (36.8% vs. 42.1%,  $p=0.716$ ), especially among elderly patients. **Conclusions:** QST might be used as a complementary test for NCS in the diagnosis of diabetic polyneuropathy. Although the QST is a simple method for the evaluation of peripheral nerve function, there are some limitations. Most of all, because the QST measuring is dependent on the subjective response of patients, the degree of concentration and cooperation of the patients can significantly affect the result. And thus, attention should be paid during the interpretation of QST results in patients with peripheral neuropathy.

**Key Words:** Quantitative sensory test, Vibration sensation, Thermal sensation, Diabetic polyneuropathy

## 서 론

정량적 감각 검사(quantitative sensory test, QST)는 피부의 감각 기능을 측정하여 정량화하는 검사로 임상 및 역학 연구에 널리 이용되고 있다.<sup>1,2</sup> 정량적 감각 검사는 피험자의 주관적인 감각 반응을 평가하므로 감각 기능을 정량화 하는데 있어 본질적인 한계를 가지지만, 잘 시행된 정량적

Address for correspondence;  
Kwang-Woo Lee, M.D., Ph.D.  
Department of Neurology, Seoul National University College of Medicine, 28 Yon-Gun dong, Chong-ro, Seoul 110-744, Korea  
Tel: +82-2-2072-3215 Fax: +82-2-762-5684  
E-mail: kwoo@plaza.snu.ac.kr

감각 검사는 재현성이 높으며, 말초 신경병증의 진단에 있어 신경 전도 검사(nerve conduction study, NCS)와 함께 상호 보완적으로 이용할 수 있는 것으로 알려져 있다.<sup>1,2</sup> 이러한 정량적 감각 검사에 대하여 외국에서는 많은 연구가 활발히 이루어지고 있지만, 국내에서는 아직 인식이 부족하고, 결과 판독 시 이상 여부의 기준이 되는 한국인의 정상 감각 역치의 절단값(cutoff value)에 관한 연구가 부족하다. 당뇨병성 다발신경병증에서 정량적 감각 검사의 유용성에 관한 국내 연구에서 제시된 정상 한국인의 정상 범위는 나이에 따른 차이를 고려하지 않았고, 가능한 좌우 차이에 대한 결과가 없어 실제 임상에서 적용하기에는 한계가 있다.<sup>3</sup> 이에 저자들은 연령과 성별에 따른 정량적 감각 검사의 정상 감각 역치의 절단값을 얻고, 그 연령별 정상 범위를 이용하여 당뇨병성 다발신경병증 환자에서 정량적 감각 검사의 유용성을 평가하고자 하였다.

## 대상과 방법

### 1. 연구 대상

정상군은 신경병증을 시사하는 증상이나 신경학적 진찰에서 이상이 없고 신경병증을 유발할 수 있는 원인질환이 없는 건강한 한국인 성인 남녀 70명을 대상으로 하여 정량적 감각 검사를 시행하였다. 환자군은 인슐린 비의존성 당뇨병을 진단받고 경구 혈당강하제나 인슐린 치료를 받고 있는 환자 중에서 당뇨 외에 고지혈증, 습관성흡연, 음주, 영양결핍, 암, 신장 질환, 간장질환 등의 말초 신경병증을 유

발할 수 있는 위험성을 가지지 않는 환자를 대상으로 하였다. 당뇨병성 다발신경병증의 진단은 사지 원위부의 이상 감각, 신경학적 검사상의 감각 저하, 하지의 건반사 감소의 세 가지 항목 중에서 2가지 이상에 해당하는 증상을 보인 경우로 하였고<sup>6</sup>, 19명의 환자들이 임상적으로 당뇨병성 신경병증으로 진단되어 이번 연구에 등록되었다. 환자군에서는 당뇨의 이환 기간, 혈중 HbA1C를 조사하고 신경 전도 검사와 정량적 감각 검사를 시행하였다. 정상군과 환자군 모두 본 연구의 목적을 이해하고 동의하에 검사를 시행하였다.

### 2. 연구 방법

Computer Aided Sensory Examination (CASE) IV system (WR Medical Electronics Co., Stillwater, Minnesota, U.S.A.)을 이용한 방법 중에서 빠르고 정확한 평가가 가능한 4, 2, 1 stepping algorithm을<sup>4</sup> 사용하였다. CASE IV system에서는 25개의 표준화된 자극강도를 이용하며 이를 ‘Just Noticeable Difference (JND)’라 하는데, 피검자가 분별할 수 있는 최소한의 자극 차이가 1 JND가 된다. 4, 2, 1 stepping algorithm은 총 20개의 자극 중 무작위로 5개의 무자극(null stimuli)이 섞여 있는 방법이다. 초기 자극은 중간 자극인 JND 13에서 시작하여 피험자가 자극에 대한 감각 인지 여부에 따라 4 JND 범위의 자극을 증가 또는 감소시키고, 두 번째는 2 JND간격으로, 마지막에는 1 JND 간격의 변화를 주어 1 JND씩 변하는 전환점들의 평균값을 구하고, 이 값이 역치가 된다(Figure 1). 자극의 중간에 5개의 무자극(null stimuli)이 무작위로 주어 지는데 한 번 이상 이러한 무자극에 위양성 반응을 보이면

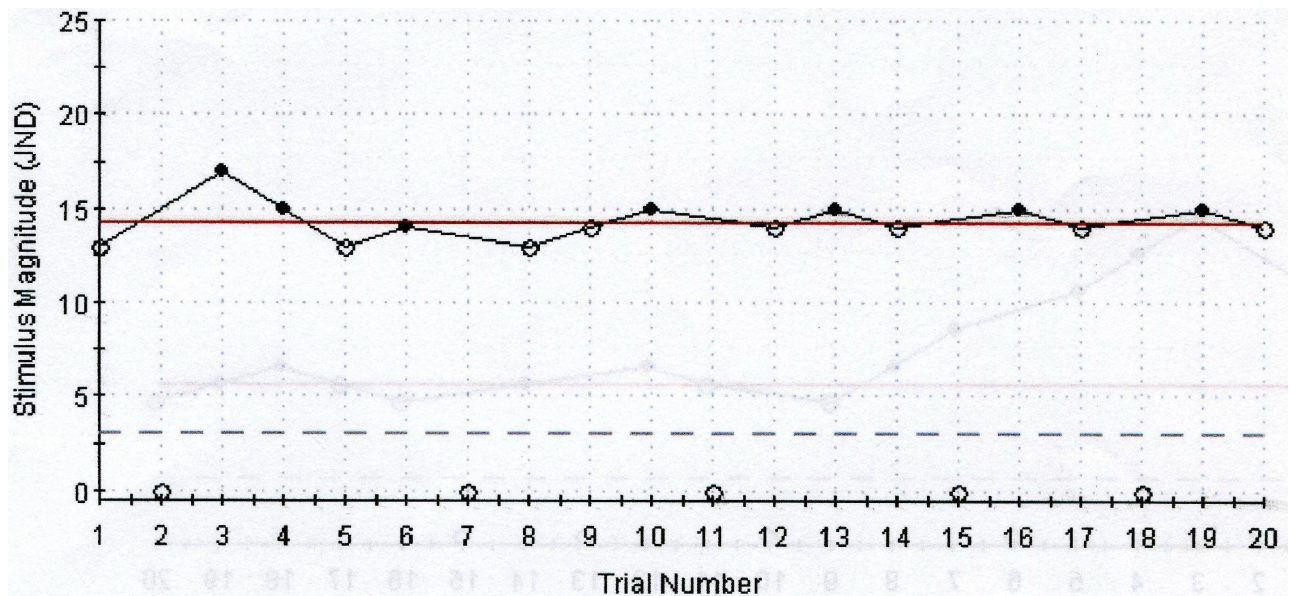


Figure 1. Example of QST using the 4, 2 and 1 stepping algorithm to determine vibration thresholds in the hand.

**Table 1.** Normal data for vibration threshold on hand and foot (JND)

Site	Age	Mean	Value	
			Lower	Upper
Hand	20~49 (n=23)	8.74*	4.28	13.20
	50~59 (n=17)	12.35*	8.25	16.45
	60~69 (n=15)	12.75*	9.39	16.11
	70~79 (n=11)	13.06*	6.80	19.32
Foot	20~49 (n=23)	12.32*	8.18	16.46
	50~59 (n=17)	16.59*	12.07	21.11
	60~69 (n=15)	17.54*	11.78	23.30
	70~79 (n=11)	19.17*	14.79	23.55

\*  $p < 0.001$

JND: just noticeable difference

Normal ranges for each age group are based on the mean±2SD.

**Table 2.** Normal data for temperature (cooling) threshold on hand and foot (JND)

Site	Age	Mean	Value	
			Lower	Upper
Hand	20~49 (n=23)	6.00*	2.24	9.76
	50~59 (n=17)	7.72*	1.66	13.78
	60~69 (n=15)	8.22*	3.00	13.44
	70~79 (n=11)	8.99*	3.37	14.61
Foot	20~49 (n=23)	7.36†	5.29	11.50
	50~59 (n=17)	8.70†	4.04	13.36
	60~69 (n=15)	10.94†	2.52	19.36
	70~79 (n=11)	14.88†	3.10	25.00

\*  $p < 0.05$ ; †  $p < 0.01$

JND: just noticeable difference

Normal ranges for each age group are based on the mean±2SD.

검사 중단 후 피험자를 재교육하고 검사를 다시 시행하는 것으로 하였다.<sup>5</sup> 재시행에서도 무자극에 반응을 보이는 환자는 연구에서 제외하기로 하였는데 본 연구에서 해당되는 피검자는 없었다.

자극의 종류는 진동 감각과 온도 감각(cooling)으로 하였다. 진동 감각 검사의 자극 부위는 발(엄지 발가락 발톱 바로 밑의 중앙부), 손(검지 손톱 아래 중앙부위)으로 하였고, 온도 감각 검사는 발(등쪽), 손(등쪽)으로 하였다.

신경 전도 검사는 VikingSelect™ (Cardinal Health, Madison, Wisconsin, USA) 장비를 사용하였다. 한쪽 정중신경과 척골신경, 양쪽의 종아리 신경과 뒷정강신경에서 운동 신경 전도와 F 파 잠복기를 측정하였고, 한쪽의 정중신경과 척골신경, 양쪽 장딴지신경에서 감각신경전도와 양쪽 장딴지

**Table 3.** Normal data for right-left difference range of sensory threshold (JND)

	Mean±2SD
VDT-hand (n=14)	1.46±1.02
CDT-hand (n=14)	1.04±1.15
VDT-foot (n=14)	1.30±0.93
CDT-foot (n=14)	1.49±1.02

JND: just noticeable difference, VDT: vibration detection threshold, CDT: cooling detection threshold, SD: standard deviation.

- 가자미 근육에서 H-반사 잠복기를 측정하여 정상치와 비교하였다.

### 3. 통계

SPSS PC 17.0 program을 사용하여 손과 발에서 측정한 진동 감각 역치(vibratory detection threshold, VDT)와 온도 감각 역치(cooling detection threshold, CDT)에 대하여 평균값, 표준편차, 정상 절단값을 구하였다. 감각 역치의 정상 범위는 각 평균값을 기준으로 2 표준편차 내에 위치한 값으로 정하였다.<sup>6</sup> 남녀의 정상 범위 차이는 student *t*-test 및 Mann-Whitney U-검정을 이용하였고, 각 연령군의 정규 분포는 Kolmogorov-Smirnov 적합도 검정으로 확인하였다. 연령에 따른 정상범위의 변화는 ANOVA 검정 및 Person's correlation 계수를 이용하였다. 당뇨병성 신경병증 환자에서 신경전도검사와 정량적 감각 검사와의 진단검사로서의 민감도 비교는 Wilcoxon 및 McNemar 검정을 이용하였으며 통계학적 유의수준은  $p < 0.05$ 로 하였다.

## 결 과

### 1. 정상 성인에서의 정량적 감각 검사

정상군의 연령 분포는 20대 8명, 30대 6명, 40대 9명, 50대 17명, 60대 15명, 70대 이상이 15명 이었으며, 평균 연령은 53.1±15.8이었다. 성별분포는 남자가 31명, 여자가 39명 이었다.

1) 진동 감각 검사(vibratory detection threshold, VDT)  
손과 발에서 검사한 진동 감각 역치의 평균값과 표준편차는 각각 11.30±2.91, 15.75±3.51 JND였다. 연령이 증가함에 따라 감각 역치의 절단값이 유의하게 증가하였으나 ( $p=0.000$ ) (Table 1), 성별에 따른 차이는 없었다( $p=0.619$ ). 70명 중 좌우측 모두 검사를 시행한 14명의 피검자를 대상으로 감각 역치의 값을 비교하였을 때 각각 손에서는

1.46±0.98, 발에서는 1.3±0.93 JND의 차이를 보였고(Table 3), 연령에 따른 좌우 차이의 유의한 변화는 없었다.

2) 온도 감각 검사(cooling detection threshold, CDT)

손과 발에서 검사한 온도 감각 역치의 평균값과 표준편차는 각각 7.44±2.73, 9.77±4.36 JND였다. 진동 감각 검사와 마찬가지로, 연령이 증가함에 따라 감각 역치의 절단값이 증가하였으나( $p=0.001$ ) (Table 2), 성별에 따른 차이는 없었다( $p=0.322$ ). 좌우측의 차이는 손에서 1.04±1.15, 발에서 1.49±1.02 JND로 진동 감각과 비슷한 정도의 차이를 보였고, 마찬가지로 연령에 따른 변화는 없었다(Table 3).

2. 당뇨병성 다발신경병증 환자군에서의 신경 전도 검사와 정량적 감각 검사

당뇨병성 다발신경병증 환자군은 19명 중에 남자가 12명, 여자가 7명이었고, 연령분포는 39세에서 85세로 전체 평균 연령은 61.1±12.2세였다. 당뇨의 평균 이환 기간은 3.4±2.8년이었고, 평균 혈중 HbA1C는 7.3±1.4 mg/dl였다. 신경 전도 검사상 19명 중 8명(42.1%)의 환자가 다발신경병증을 시사하는 이상 소견을 보였고, 8명 환자의 평균 나이는 61.5±10.8세, 혈중 HbA1c는 8.2±1.5 mg/dl였다. 신경 전도 검사의 가장 흔한 이상 소견은 양측 장딴지 신경에 국한된 속도 및 sensory nerve action potential (SNAP)의 감소였으며, 그 외 일부 환자에서는 장딴지 신경 외에도 여러 운동 및 감각 신경의 전도 속도 및 말단 잠복기의 연장이 동반된 전기생리학적 이상소견을 보였다.

정량적 감각 검사는 19명의 환자 중 7명(36.8%)이 양측 발에서 연령별 정상 절단값의 상한값보다 높은 이상 소견을 보였고, 7명 환자들의 평균 나이는 51.1±6.3세, 혈중 HbA1C는 8.1±1.9mg/dL였다. 4명의 환자가 진동 감각 검사에서만 이상 소견을 보였으며, 2명의 환자는 온도 감각 검사에서만, 그리고 1명의 환자는 진동 및 온도 감각 검사 모두 이상 소견을 보여 진동 감각의 이상이 보다 흔한 것으로 나타났다. 신경 전도 검사상 정상소견을 보였던 11명의 환자들 중에서 3명의 환자가 정량적 감각 검사에서 이상을 보였으나, 신경 전도 검사상 다발신경병증 소견을 보였던 8명의 환자 중 4명의 환자는 정량적 감각 검사에서 정상이었으며, 두 검사의 진단적 민감도의 비교는 통계학적으로 차이가 없었다(42.1% vs. 36.8%,  $p=0.716$ ).

고 찰

정량적 감각 검사는 특정 자극에 대한 인지를 할 수 있

는 자극 강도를 측정하는 검사로 감각 신경계 전체를 반영하기 때문에 말초 신경에 특이적인 검사는 아니다. 그러나 정량적 감각 검사는 주로 표피의 감각 신경기능을 평가하는데 이용되며, 당뇨병성 다발신경병증 등에서 신경 전도 검사 및 환자의 증상과 밀접한 관련을 갖는 것으로 알려져 있다.<sup>7</sup> 비록 신경 전도 검사가 다양한 말초 신경병증의 진단에 이용되고 있지만, 신경 전도 검사는 주로 굵은 유수신경섬유의 기능만을 반영하기 때문에 보다 가는 유수신경섬유 또는 무수신경섬유의 기능이상에 의한 여러 신경병증의 평가에는 한계가 있다. 그에 반해 정량적 감각 검사는 보다 가는 신경의 이상에 의한 감각 기능 이상을 평가할 수 있으므로 신경 전도 검사와 상호 보완적으로 이용될 수 있다고 알려져 있다. 또한 정량적 감각 검사는 통증이 없고, 비침습적으로 감각 기능을 평가 할 수 있으므로 진단 뿐만 아니라, 치료의 경과관찰 등을 위해서도 손쉽게 이용될 수 있는 장점이 있다.

대표적으로 자극은 주로 진동 감각과 온도 감각을 이용하는데 진동 감각은 큰 유수신경(Aβ fiber)을 반영하는 것이며, 온도 감각은 보다 가는 유수신경(Aδ fiber)과 무수신경(C fiber)을 반영한다.<sup>8</sup> 이번 연구에서 사용된 CASE IV system에서는 위에서 언급한 것처럼 최소한의 감별 가능한 자극 차이를 "JND"로 표시하는데 감각 역치에 가까운 부위에서는 JND가 작고, 자극이 커짐에 따라 JND가 커지므로 물리적인 단위로 직접 표시하는 것보다 생리적인 면에서 장점을 가진다. 또한 4, 2, 1 stepping algorithm은 다른 algorithm에 비해 비교적 빠르고 정확하게 감각 기능을 평가할 수 있는 것으로 알려져 있으며 재현성에 대해서도 인정되고 있어 널리 사용되고 있다.<sup>4</sup>

국외의 여러 연구에서 진동, 온도 자극에 대한 감각 역치의 정상 범위를 보고하였다. 나이, 성, 자극 부위, 사용 도구 및 방법 그리고 자극을 주는 알고리즘에 따라 다른 결과를 보이나, 일반적으로 QST의 감각 역치는 나이와 측정 부위에 따른 차이를 보이지만, 성별이나 좌우측의 차이는 나타나지 않는다고 하였다.<sup>1,5,8,9</sup> 이번 연구에서는 측정 부위는 달리 하지 않아 평가할 수 없었으나, 연령의 증가에 따라 유의하게 감각 역치의 절단값이 증가함을 보였다. 검사 결과 흥미로운 것은 고령의 피검자에서는 자극에 대한 감각 역치의 절단값이 증가만 하는 것이 아니라 감소하기도 한다는 것이었다. 결국 고령에서는 감각 역치의 정상 범위가 더 넓어지는 것을 알 수 있었다(Table 1, 2). 이는 고령에 따른 감각 신경계의 퇴행성 변화를 비롯하여 검사방법의 이해도 및 집중력의 저하 등의 다양한 인자들이 영향을 미쳤을 것으로 생각된다(Table 1, 2).

이번 연구에서 정상인에서도 일정 범위 내의 좌우의 감각 역치의 차이가 있었으며, 이러한 차이는 성별이나 연령에 따른 변화는 보이지 않았다. 정상인에서 관찰되는 일정 범위의 좌우 차이는 생리적인 차이, 피검자의 검사 수행에 있어 학습 효과 및 집중력 변화 등의 다양한 원인이 복합적으로 작용하기 때문이라고 생각된다. 따라서 실제 임상에서 정량적 감각검사의 결과 해석에 있어 일정 범위 내의 좌우 차이는 정상으로 해석해야 한다. 그러나 이번 연구에서 정상인의 경우 좌우의 차이가 4 JND 미만의 차이를 보이고 있었기 때문에, 그 이상의 차이를 보이는 경우에는 일측의 감각 기능 이상을 고려할 수 있을 것으로 사료되며, 이에 대해서는 앞으로 다양한 케이스에 적용하여 민감도 및 신뢰도의 평가가 필요하다.

정량적 감각 검사의 정상 범위의 유용성을 판단하기 위해 임상적으로 당뇨병성 다발신경병증으로 진단된 19명의 환자들에게 적용하여 신경 전도 검사와 비교한 결과, 두 검사의 진단적 민감도는 신경 전도 검사는 42.1%, 정량적 감각 검사는 36.8%로 신경 전도 검사가 약간 높았으나 통계적인 유의성은 없었다. 기존의 연구들에서도 당뇨병성 신경병증 환자에서 신경 전도 검사의 이상이 정량적 감각 검사의 이상보다 흔하게 관찰된다고 보고하고 있고, 정량적 감각 검사의 진단적 민감도는 27~54%로 검사 방법과 부위에 따라 다양하게 보고하고 있다.<sup>3,6,10</sup> 당뇨병성 다발신경병증 환자를 대상으로 시행한 정량적 감각 검사를 시행한 결과 몇 가지 특징을 보이고 있었는데, 먼저, 정량적 감각 검사의 이상을 보인 환자군과 신경 전도 검사에서 이상을 보인 환자군 사이의 혈중 HbA1c 수치는 차이가 없었으나, 두 검사 중 한 가지라도 이상을 보인 환자군과 두 검사 모두에서 이상을 보이지 않았던 환자군의 혈중 HbA1c 수치를 비교하였을 때는 이상을 보였던 환자군에서 유의하게 높은 HbA1c가 관찰되었다(7.8±1.5 mg/dL vs. 6.6±0.7 mg/dL,  $p=0.029$ ). 이러한 결과는 혈당조절이 잘 되지 않는 당뇨병성 신경병증 환자에서 전기생리학적 검사상 말초 신경의 이상 소견이 보다 잘 나타나는 것으로 해석할 수 있을 것이다.

본 연구에서 당뇨병성 다발신경병증 환자의 정량적 감각 검사의 이상은 진동 감각의 이상이 온도 감각의 이상보다 흔하게 나타났다. 이전의 연구들에서도 진동감각의 이상이 온도감각의 이상보다 더 흔하다고 보고하였고,<sup>8,10,11</sup> 진동감각의 역치와 SNAP와의 상관관계에 대해 보고되고 있으나,<sup>12</sup> 검사 방법 및 부위가 조금씩 다르고 연구에 등록된 환자들의 당뇨병성 신경병증의 중증도에 따라 다양한 결과를 보일 수 있으므로 이에 대해서는 보다 정형화된 도구와 방법을 이용한 연구가 필요할 것이다.

정량적 감각 검사에서 이상을 보인 환자군의 평균 연령은 전체 당뇨병성 신경병증 환자군의 평균 연령 및 신경전도검사상 이상을 보인 환자군의 평균 연령보다 낮은 특징을 보였다(51.1±6.3세 vs. 61.5±10.8세,  $p=0.04$ ). 이러한 결과는 위에서 언급한 것처럼 정상인에서도 고령에서는 다양한 인자들에 의해 감각 역치의 정상 범위가 넓어지므로, 70세 이상의 당뇨병성 환자들에서는 정량적 감각검사 결과의 민감도가 떨어지기 때문으로 해석할 수 있겠다. 실제로 본 연구에서 당뇨병성 다발신경병증 환자군을 70세 미만으로 제한하여 13명만을 대상으로 하였을 때에는 신경전도 검사의 민감도(38.4%)는 전체 당뇨병성 환자를 대상으로 하였을 때의 민감도(42.1%)와 큰 차이가 없었으나 정량적 감각 검사의 진단적 민감도(53.8%)는 전체 환자를 대상으로 하였을 때의 민감도(36.8%)와 비교하여 유의하게 증가되었다. 이러한 소견은 고령의 환자에서 정량적 감각검사의 진단적 민감도 및 신뢰도가 떨어진다는 것을 시사하는 결과이다.

이번 연구의 제한점으로는 정상군의 기준을 특이질환과 증상이 없고, 신경학적 검사에서 정상인 환자로 하였지만, 신경전도검사 및 근전도 검사를 시행하지 않아 무증상의 신경학적 질환(예를 들어 척추 질환 등)이 정량적 감각 검사 결과에 영향을 줄 수 있다는 것을 완전히 배제하지는 못하였다. 앞으로 더 객관화되고, 정밀화된 기준을 적용하고, 많은 대상 환자수를 바탕으로 연구를 수행한다면 보다 신뢰할 수 있는 감각 역치의 정상 범위를 얻을 수 있을 것이다.

결론적으로, 정량적 감각 검사는 검사의 간편함 및 가는 말초 신경의 기능 상태를 평가할 수 있다는 장점이 있지만 피검자의 주관적인 반응에 의존하고, 환자의 집중도 및 원만한 협력 등의 다양한 인자들이 검사 결과에 영향을 미칠 수 있다는 한계가 있는 검사이다. 그러므로 임상 및 연구에서 말초 신경의 평가 도구로서 이용하는 데에는 신경전도 검사와 보완적 도구로서 사용하여 당뇨병성 신경병증 등의 진단의 민감도를 높이는 데 이용될 수 있을 것이다. 이때 고령의 환자군에서는 정량적 감각검사의 민감도가 떨어지므로 말초신경병증의 진단 시 이러한 특징을 고려하여 판단을 해야 할 것이다. 앞으로 위 자료를 정량적 감각 검사의 정상 기준으로 삼아, 신경병증의 진단 및 많은 연구에 이용할 수 있을 것으로 생각된다.

## REFERENCES

1. Yarnitsky D. Quantitative sensory testing. *Muscle Nerve* 1997;20: 198-204.

2. Gruener G, Dyck PJ. Quantitative sensory testing: methodology, applications, and future directions. *J Clin Neurophysiol* 1994;11: 568-583.
3. Lee SM, Kim BJ. Diagnostic usefulness of quantitative sensory test in diabetic polyneuropathy: comparison with nerve conduction study. *J Korean Neurol Assoc* 1999;17:106-111.
4. Dyck PJ, O'Brien PC, Kosanke JL, Gillen DA, Karnes JL. A 4, 2, and 1 stepping algorithm for quick and accurate estimation of cutaneous sensation threshold. *Neurology* 1993;43:1508-1512.
5. Dyck PJ, Zimmerman I, Gillen DA, Johnson D, Karnes JL, O'Brien PC. Cool, warm, and heat-pain detection thresholds: testing methods and inferences about anatomic distribution of receptors. *Neurology* 1993;43:1500-1508.
6. Dyck PJ. Detection, characterization and staging of polyneuropathy: assessed in diabetics. *Muscle Nerve* 1988;11:21-32.
7. Wolfe GI. Quantitative sensory testing: basic principles and clinical applications. In: Dumitru D, Amato AA, Zwarts M. *Electrodiagnostic Medicine*. 2nd ed. Philadelphia: Hanley & Belfus. 2001:429-437.
8. Meh D, Denislic M. Quantitative assessment of thermal and pain sensitivity. *J Neurol Sci* 1994;127:164-169.
9. Yarnitsky D, Sprecher E, Zaslansky R, Hemli JA. Heat pain threshold: normative data and repeatability. *Pain* 1995;60:329-332.
10. Redmond JM, McKenna MJ, Feingold M, Ahmad BK. Sensory testing versus conduction velocity in diabetic polyneuropathy. *Muscle Nerve* 1992;15:1334-1339.
11. Horowitz SH. Correlation of near-nerve sural conduction and quantified sensory testing in patients with diabetic neuropathy. *Muscle Nerve* 1995;18:1202-1204.
12. 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.