한국인에서 불확도를 고려한 척골신경전도검사의 참조 표준치

채현준¹, 김은경^{1,6,7}, 이재현², 이구주^{3,6}, 박지홍^{4,6}, 임재영^{4,6}, 이상윤^{5,6}, 이시욱^{5,6}, 정선근^{1,6}, 오병모^{1,6}

¹서울대학교병원 재활의학과

²고신대학교복음병원 재활의학과

³국립교통재활병원 재활의학과

⁴분당서울대학교병원 재활의학과

⁵서울대학교 보라매병원 재활의학과

⁶서울대학교병원 한국인 표준 신경전도 데이터센터

⁷서울대학교병원 의생명연구원

Ulnar Nerve Conduction Studies: Reference Standards with Extended Uncertainty in Healthy South Korean Adults

Hyun Jun Chae¹, Eunkyung Kim^{1,6,7}, Jae Hyun Lee², Goo Joo Lee^{3,6}, Jihong Park^{4,6}, Jae-Young Lim^{4,6}, Sang Yoon Lee^{5,6}, Shi-Uk Lee^{5,6}, Sun Gun Chung^{1,6}, Byung-Mo Oh^{1,6}

¹Department of Rehabilitation Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

²Department of Rehabilitation Medicine, Kosin University Gospel Hospital, Busan, Korea

³Department of Rehabilitation Medicine, National Traffic Injury Rehabilitation Hospital, Yangpyeong, Korea

⁴Department of Rehabilitation Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul, Korea

⁵Department of Rehabilitation Medicine, Seoul National University Boramae Medical Center, Seoul, Korea

⁶Data Center for Korean Reference Nerve Conductions, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

⁷Biomedical Research Institute, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

Objective: To develop reference standards for motor and sensory ulnar nerve conduction studies (NCSs) in the South Korean population with a detailed consideration of uncertainty.

Methods: Standardized ulnar motor and sensory NCS results from healthy subjects were analyzed. Reference standards of NCSs were produced with uncertainty factors including intra- and inter-observer variability, instrumental variation, distance measurement with a tape ruler, skin surface temperature, and the resolution of NCS machines. We produced a reference value for each parameter with a mean value and expanded uncertainty.

Results: Korean reference standards of motor and sensory NCSs for the ulnar nerve were presented with average measured quantities and expanded uncertainties. All NCS measurands except negative spike duration in motor NCS and onset latency in sensory NCS showed a significant main age effect in two-way ANCOVA. Only peak amplitude and negative spike area in motor NCS showed a main sex effect, which was not observed before adjustment for anthropometric factors. No measurands showed interaction effects between age and sex.

Conclusion: This study presented reference standards of motor and sensory NCSs for the ulnar nerve with a consideration of uncertainty. These standards are expected to improve the diagnostic reliability for ulnar nerve abnormalities.

Keywords: Electrodiagnosis; Reference standards; Ulnar nerve; Uncertainty

Received: November 9, 2020

Revised: December 19, 2020

Accepted: January 15, 2021

Corresponding author:

Byung-Mo Oh

Department of Rehabilitation Medicine,
Seoul National University Hospital,
Seoul National University College of
Medicine, 101 Daehak-ro, Jongno-gu,
Seoul 03080, Korea

Tel: +82-2-2072-3954

Fax: +82-2-2072-5244

E-mail: keepwiz@gmail.com

서론

신경전도검사(nerve conduction study)는 말초신경을 전기 자극하여 신경 또는 근육에서 유발되는 활동전위를 얻는 검사로, 신경의 전기생리학적 상태를 평가함으로써 말초신경질환의 진단 및 추적관찰에 있어서 유용하며 널리 사용되고 있다[1]. 신경전도검사의 측정값은 단순한 병적 상태뿐만 아니라 측정하는 과정에서의 기계적, 기술적 요인에 의해 영향을 받게 되며, 나이, 성별, 체온 등과 같은 여러 생리학적 요인에 의하여도 영향을 받게 된다[2-5]. 그렇기 때문에 정확한 판정기준을 위해서는 위와 같은 여러 가지 변수를 고려한 정상치가 필요하며, 지금까지 이러한 변수들을 고려하여 정상치를 구하기 위한 다양한 연구들이 있었다[6-8]. 그중 하나로, American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine (AANEM)에서는 신경전도 표준화 사업(Normative Data Task Force, NDTF)을 구성하여 1990년도부터 2012년도까지 출판된 신경 및 운동신경전도검사에 대한 연구들을 검토하여 정상치를 제시한 바 있으나, 각 신경별 평가기준에 맞는 연구가 대부분 1개에 불과하여 그 수가 불충분하였다[9,10].

신경전도검사뿐만 아니라 다양한 분야에서 참조 표준치를 제시하는 데 있어서 중요하게 고려해야 할 점 중 하나는 서로 다른 기관 및 장치로부터 측정된 값에 대한 정확성과 신뢰성을 확보하는 것으로, 이에 대한 지표가 없다면 측정결과는 다른 측정결과나 규격에서 정한 표준과 비교될 수 없다. 따라서 참조 표준치를 제시하기 위해서는 측정과정에서 교정(calibration)을 통해 소급성(traceability)을 확보하고, 측정값에 대한 불확도(uncertainty)의 평가가 필요하다[11]. 하지만 지금까지의 신경전도검사의 참조 표준치에 대한 연구에서는 이러한 소급성 및 불확도에 대한 고려가 전무하였고, 이러한 한계점으로 인해 지금까지 제시되었던 참조치는 엄밀한 의미의 참조 표준치라고 하기에는 한계점이 있었다.

따라서 이번 연구의 목적은 한국인에서 신경전도검사의 방법 및 기준을 표준화하여 병원 간, 검사자 간에 발생할 수 있는 결과값의 오차를 줄이고 측정값에 대한 신뢰도를 높이고자 하였다. 이를 위해 기존 연구에서는 한계점으로 지적되었던 불확도를 고려하여 신경전도검사의 참조 표준치를 제시하고자 하였고, 특히 상지에서 신경전도검사에서 흔하게 이용되는 신경 중 하나인 척골신경(ulnar nerve)의 참조 표준치를 제시하고자 하였다. 뿐만 아니라 아직까지 나이와 성별이 신경전도검사에 미치는 영향에 대해서는 확실히 적립된 견해가 없는데, 이에 신경전도검사의 측정값에 나이와 성별이 어떤 영향을 미치는지도 살펴보았다.

대상 및 방법

1) 대상

이번 연구는 한국인에서 신경전도검사의 참조 표준치를 만드는 것을 목적으로 하여, 건강한 20대, 50대 한국인을 연구대상으로 하였다. 관찰 대상은 2018년 8월부터 2019년 11월까지 모집하였으며, 신경전도검사에 영향을 줄 수 있는 당뇨, 갑상선기능저하증 혹은 항진증, 압 혹은 항압치료, 임신, 지난 3개월 중 1개월 이상 상지 혹은 하지에서 발생한 감각저하 혹은 저림, 그 이외에 말초신경에 영향을 줄 수 있는 약 복용 혹은 내과적 질환이 있는 경우에는 제외하였다. 모든 연구 참여자로부터 사전 동의 후 검사를 진행하였으며, 서울대학교병원 기관연구윤리심의위원회의 승인을 받았다(IRB no. 1804-125-940).

2) 신경전도기기 및 설정

3개의 병원에 있는 총 5개의 차폐된 방에 설치되어 있는 신경전도기기를 사용하였으며, 모든 신경전도기기는 자극기, 기록전극, 증폭기, 주파수 여과장치, 아날로그/디지털 신호 변환기, 모니터로 구성된 Nicolet EDX® (Natus, Pleasanton, CA, USA)를 사용하였다. 신경전도검사에 사용되는 신경전도기기, 줄자, 체온계, 온습도계는 국가공인교정기관의 교정을 통해 매년 교정을 시행하였으며, 운동신경전도검사에서 신경전도 측정기계의 주파수 여과범위는 10-10,000 Hz, 기록 소인속도는 2-5 ms/division, 기록 감응도는 1-10 mV/division으로 하였으며, 감각신경전도검사에서 주파수 여과범위는 20-2,000 Hz, 기록 소인속도는 1-2 ms/division, 기록 감응도는 5-20 μ V/division으로 설정하였다.

3) 신경전도검사 방법

검사 시 피부온도는 33도에서 37도 사이를 유지하여 검사를 시행하였으며, 접촉을 좋게 하고 저항을 줄이기 위해 검사 전 피부의 땀, 화장품 등을 제거한 뒤 검사를 시행하였다. 방의 온도와 습도는 일반적 실내 온도와 습도인 15-27도, 10-80% 습도 범위를 따르도록 하였으며, 이 과정에서 사용한 체온계와 온습도계는 국가공인교정기관의 교정을 통해 12개월마다 교정성적서를 발행 받아 소급성을 확보하였다.

척골신경의 운동신경전도검사의 경우 활성전극을 원위부 손목주름과 손바닥면의 5번째 중수지관절(metacarpophalangeal joint) 사이의 중점에 부착하여 짧은손가락벌림근(abductor digiti quinti)의 가장 두드러진 부분에 위치하도록 하였으며, 신경 자극 후 최적의 즉각적인 음의 편향을 얻을 수 있는 부위로 재배치하였다. 참고전극은 새끼손가락의 근위부 혹은 중수지관절 바로 넘어서 부착하였으며, 접지전극은 활성전극과 자극기의 음극 사이에서 활성전극 인접부에 부착하였다. 원위부 자극의 경우

활성전극의 8 cm 근위부의 요측수근굴근(flexor carpi radialis) 건의 바로 바깥쪽에 자극기 음극을 위치시켜 자극하였다. 근위부 자극은 팔을 90도 외전, 팔꿈치를 90도 굴곡, 전암을 회외시킨 상태에서 검사를 시행하였으며, 첫 번째 근위부 자극은 내측상과(epicondyle)와 주두(olecranon)의 내측 첨단(medial tip)을 잇는 선의 중점으로부터 4 cm 원위부에서, 두 번째 근위부 자극은 6 cm 근위부의 이두근(biceps brachii)과 삼두근의 내측두(triceps medial head) 사이에서 시행하였다(Fig. 1). 자극의 강도는 초최대자극(supramaximal stimulation)으로 자극하였으며, 측정변수는 원위부 자극의 기시잠시(onset latency, L_{onset}), 기저선에서 음성정점까지의 진폭(baseline to negative peak amplitude, $Amp_{base-peak}$), 음성정점에서 양성정점까지의 진폭(negative peak to positive peak amplitude, $Amp_{peak-peak}$), 음성전위 면적(negative spike area, A_{neg}), 음성극과 지속시간(negative spike duration, D_{neg}), 그리고 원위부와 근위부 자극 사이의 거리와 잠시 차이를 이용하여 구한 신경전도속도(nerve conduction velocity, NCV)로 하였다.

감각신경전도검사의 경우 활성전극은 5번째 근위지골(proximal phalanx)의 중간에, 참고전극은 활성전극의 4 cm 이상 원위부에 위치시켰으며, 활성전극의 14 cm 근위부의 척측수근굴근(flexor carpi ulnaris)건의 바로 바깥쪽에서 자극하는 역방향성(antidromic) 검사법으로 시행하였다. 자극의 강도는 초최대자극으로 자극하였으며, 측정변수는 기시잠시, 기저선에서 음성정점까지의 진폭, 음성전위 면적, 음성극과 지속시간을 측정하였다.

4) 불확도 평가

불확도 평가는 특정 연령, 성별 집단에서의 신경전도검사 측정값인 L_{onset} , $Amp_{base-peak}$, $Amp_{peak-peak}$, A_{neg} , D_{neg} , NCV에 대해 적용하였다. 불확도 평가는 국제적인 표준인 Guide to the Ex-

pression of Uncertainty in Measurement (GUM)에 따라 시행하였으며, 아래 같이 GUM에 근거하여 평가를 시행하였다[12].

(1) 측정 모델식

신경전도검사의 측정값은 신경전도기기로부터의 읽음값과 측정기기의 교정을 통한 보정값에 의해서 그 모델식이 표현될 수 있는데, 각 측정값에 대한 모델식은 Table 1과 같다.

(2) 불확도 평가 절차

측정값은 측정량(measurand)의 값에 대한 추정값으로, 측정값의 완전한 보고를 위해서는 측정 불확도가 명시되어야 한다. 측정값은 읽음값과 보정값으로 구성되기 때문에, 먼저 읽음값의 불확도 요소와 보정값의 불확도 요소를 구하여 각 요소에 대한 표준불확도를 계산하였다. 이번 연구에서 고려하였던 측정량에 대한 불확도 요소들은 Table 2와 같았는데, A_{neg} , D_{neg} 에 대해서는 신경전도기기의 교정이 어려운 상황을 고려해 보정에 의한 불확도는 생략하였다. 보정값을 구할 수 있을 경우라도, 측정대상 집단의 표준편차가 포함된 읽음값의 불확도의 크기에 비해 매우 작을 것이라고 판단되었다.

다음으로 각 요소에 대한 불확도를 계산한 과정을 살펴보면, 불확도는 이유는 모르나 측정할 때마다 값이 다르게 나타나는 우연효과(random effect)와 참값과 측정결과의 차이에 의해 발생한 계통효과(systemic effect)에 의해 발생할 수 있는데, 이번 연구에서 우연효과에 의한 불확도는 반복 측정에 따른 관측값을 기존 문헌에서 제시한 방법에 따라 통계적으로 분석하여 구하였으며, 계통효과에 의한 불확도는 기존의 측정 데이터, 교정성적서 등을 바탕으로 하여 구하였다[13,14]. 이 과정에서 불확도 구성 요소와 측정량의 단위가 서로 다른 경우에는, 기존 문헌에 근거하여 두 요소 사이의 관계를 나타내는 계수를 사용하여 표준

Fig. 1. Ulnar nerve motor nerve conduction study techniques. Stimulation sites at the wrist (A), across the elbow (B), and the arm (C), with recording electrodes attached at the abductor digiti quinti. For proximal stimulation, the arm is abducted and externally rotated with the elbow flexed and the forearm slightly supinated.

Table 1. Model Equation of Each Measurand

Measurand	Model equation	Description for variable
$L_{\text{onset}} (M_{L_{\text{onset}}})$	$M_{L_{\text{onset}}} = X_{L_{\text{onset}}} + C_{L_{\text{onset}}}$	$X_{L_{\text{onset}}}$: instrument reading value of onset latency $C_{L_{\text{onset}}}$: correction value of onset latency from calibration of instrument
$\text{Amp}_{\text{base-peak}} (M_{\text{Amp}_{\text{base-peak}}})$	$M_{\text{Amp}_{\text{base-peak}}} = X_{\text{Amp}_{\text{base-peak}}} + C_{\text{Amp}_{\text{base-peak}}}$	$X_{\text{Amp}_{\text{base-peak}}}$: instrument reading value of base to peak amplitude $C_{\text{Amp}_{\text{base-peak}}}$: correction value of onset latency from calibration of instrument
$\text{Amp}_{\text{peak-peak}} (M_{\text{Amp}_{\text{peak-peak}}})$	$M_{\text{Amp}_{\text{peak-peak}}} = X_{\text{Amp}_{\text{peak-peak}}} + C_{\text{Amp}_{\text{peak-peak}}}$	$X_{\text{Amp}_{\text{peak-peak}}}$: instrument reading value of peak to peak amplitude $C_{\text{Amp}_{\text{peak-peak}}}$: correction value of onset latency from calibration of instrument
$\text{A}_{\text{neg}} (M_{\text{A}_{\text{neg}}})$	$M_{\text{A}_{\text{neg}}} = X_{\text{A}_{\text{neg}}}$	$X_{\text{A}_{\text{neg}}}$: instrument reading value of area
$\text{D}_{\text{neg}} (M_{\text{D}_{\text{neg}}})$	$M_{\text{D}_{\text{neg}}} = X_{\text{D}_{\text{neg}}}$	$X_{\text{D}_{\text{neg}}}$: instrument reading value of duration
$\text{NCV} (M_{\text{NCV}})$	$M_{\text{NCV}} = \frac{L}{M_{L_{\text{onset},p}} - M_{L_{\text{onset},d}}}, L = X_L + C_L$	L : distance between the proximal and distal stimulation sites $M_{L_{\text{onset},p}}$: proximal onset latency $M_{L_{\text{onset},d}}$: distal onset latency X_L : instrument reading value of distance C_L : correction value of distance from calibration of instrument

불확도를 구하였다.

(3) 합성표준불확도 및 확장불확도 계산

이번 연구에서 측정량에 대한 불확도 요소들은 독립적이었으며, 각 요소들의 표준불확도를 구한 뒤 불확도 전파의 법칙(law of propagation of uncertainty)에 따라 측정량의 표준불확도, 즉 합성표준불확도를 아래 식과 같이 계산하였다[12].

(1)

$$u^2(Y) = \sum_{i=1}^N \left(\frac{\partial Y}{\partial X_i} \right)^2 u^2(X_i)$$

Y 는 측정량을, 그리고 X_i 는 입력량을 나타내며, 보고된 확장불확도는 약 95%의 포함확률에서 합성표준불확도에 포함인자 2를 곱하여 구하였다.

5) 통계

나이 및 성별에 따라 각 그룹의 운동 및 감각신경전도검사 측정값의 평균과 확장불확도를 제시하였다. 또한 나이와 성별이라는 독립변수에 따른 그룹 간의 측정값의 차이를 살펴보기 위해 모든 측정값에 대하여 나이와 성별과 상관성이 높은 키, 몸무게, 근육량을 공변량으로 하여 two-way analysis of covariance (ANCOVA) 검정을 시행하였다. 나이, 성별 각각에 따른 주효과(main effect) 그리고 교호작용효과(interaction effect)를 살펴보기 위해 f 값을 제시하였으며, p 값이 0.05 이하인 경우 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다. 통계분석은 IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 사용하였다.

결과

1) 연구대상자의 일반적 특성

제외 기준에 해당하지 않는 건강한 20대와 50대 총 204명을 모집하였으나, 검사 중 통증 및 불편감 등의 이유로 5명이 검사를 중단하여, 총 199명으로부터 각각 오른쪽, 왼쪽 상지에서 총 398번의 척골신경전도검사를 시행하였으며, 모든 대상자로부터 키, 몸무게, 그리고 생체전기저항분석기(bioelectric impedance analysis)를 이용하여 근육량, 체지방량을 측정하였다. 각 나이와 성별에 따른 각 그룹 간의 일반적 특성은 Table 3에 제시하였다.

2) 신경전도검사 측정값과 확장불확도

신경전도검사 측정값을 나이 및 성별에 따른 그룹으로 나누어 그 평균값과 확장불확도를 구하였고, 그것을 바탕으로 참조 표준치를 Table 4에 제시하였다.

3) 신경전도검사 측정값에 미치는 나이와 성별의 영향

신경전도검사 측정값에 나이와 성별 미치는 영향을 살펴보기 위해서 성별과 강한 상관관계를 보이는 키, 몸무게, 근육량을 공변량으로 하여 two-way ANCOVA 검정을 시행하였다. 각 측정값에 미치는 나이와 성별의 주효과는 Table 5에 제시하였으며, 나이와 성별 사이의 교호작용은 모든 측정값에서 존재하지 않았다.

먼저 운동신경전도검사에서는 나이에 따라 L_{onset} , $\text{Amp}_{\text{base-peak}}$, $\text{Amp}_{\text{peak-peak}}$, A_{neg} , NCV 에 영향을 미쳤으며, 성별에 따라서는 $\text{Amp}_{\text{base-peak}}$, $\text{Amp}_{\text{peak-peak}}$, A_{neg} 에 영향을 미쳤다. 감각신경전도검사에서는 나이에 따라 $\text{Amp}_{\text{base-peak}}$, A_{neg} , D_{neg} 에 영향을 미쳤으며, 성별은 어떠한 측정값에도 영향을 미치지 못했다. 또한 모든 운동 및 감각신경전도검사의 측정값에서 좌측과 우측 상지에 따른 측정값의 유의미한 차이는 보이지 않았다.

Table 2. The Uncertainty Components for Each Measurand

Measurand	Uncertainty component	Source of uncertainty	Coefficient for unit conversion
$M_{L_{onset}}$	$u(C_{L_{onset}, rep})$	Repeated measurement with standard electric pulse generator	
	$u(C_{L_{onset}, res})$	Resolution of NCS instrument for calibration	
	$u(C_{L_{onset}, EPCs})$	Resolution of standard electric pulse generator	
	$u(X_{L_{onset}, t})$	Measurement of skin temperature	0.20 ms/°C
	$u(X_{L_{onset}, l1})$	Measurement of tape measure	0.02 ms/mm
	$u(X_{L_{onset}, l2})$	Difference of distance measurement between practitioner	0.02 ms/mm
	$u(X_{L_{onset}, s})$	Difference of onset latency measurement between subjects including repeated observation on a subject	
	$u(X_{L_{onset}, res})$	Resolution of NCS instrument	
$M_{Amp_{base-peak}}$	$u(X_{L_{onset}, p})$	Selection of point on waveform of active potential by practitioner	
	$u(C_{Amp_{base-peak}, rep})$	Repeated measurement with standard electric pulse generator	
	$u(C_{Amp_{base-peak}, res})$	Resolution of NCS instrument for calibration	
	$u(C_{Amp_{base-peak}, EPCs})$	Resolution of standard electric pulse generator	
$M_{Amp_{base-peak}}$	$u(X_{Amp_{base-peak}, s})$	Difference of baseline to peak between subjects including repeated observation on a subject	
	$u(X_{Amp_{base-peak}, res})$	Resolution of NCS instrument	
	$u(X_{Amp_{base-peak}, p})$	Selection of point on waveform of active potential by practitioner	
	$u(C_{Amp_{base-peak}, rep})$	Repeated measurement with standard electric pulse generator	
	$u(C_{Amp_{base-peak}, res})$	Resolution of NCS instrument for calibration	
	$u(C_{Amp_{base-peak}, EPCs})$	Resolution of standard electric pulse generator	
	$u(X_{Amp_{base-peak}, s})$	Difference of peak to peak between subjects including repeated observation on a subject	
	$u(X_{Amp_{base-peak}, res})$	Resolution of NCS instrument	
$M_{A_{neg}}$	$u(X_{Amp_{base-peak}, p})$	Selection of point on waveform of active potential by practitioner	
	$u(X_{A_{neg}, s})$	Difference of area between subjects including repeated observation on a subject	
$M_{D_{neg}}$	$u(X_{A_{neg}, res})$	Resolution of NCS instrument	
	$u(X_{D_{neg}, s})$	Difference of duration between subjects including repeated observation on a subject	
M_{NCV}	$u(X_{D_{neg}, s})$	Resolution of NCS instrument	
	$u(V_s)$	Difference of conduction velocity between subjects including repeated observation on a subject	
	$u(X_{L, res})$	Resolution of tape measure	
	$u(X_{L, s})$	Difference of distance measurement between practitioner	
	$u(C_{L, s})$	Measurement of tape measure	
	$u(M_{L_{ons}, p})$	Measurement of proximal onset latency	
	$u(M_{L_{ons}, d})$	Measurement of distal onset latency	

NCS, nerve conduction study.

Table 3. Demographic Data Stratified by Gender and Age

Characteristic	Male			Female		
	20s (n = 100 [†])	50s (n = 100)	p-value	20s (n = 100)	50s (n = 98)	p-value
Age (y)	26.4 ± 2.2	54.9 ± 2.97		25.9 ± 2.57	53.7 ± 2.74	
Height (cm)	174.8 ± 5.7	169.6 ± 6.1	< 0.001*	159.6 ± 4.8	158.4 ± 4.0	0.045*
Weight (kg)	76.6 ± 10.5	71.3 ± 10.2	< 0.001*	53.9 ± 6.3	58.8 ± 7.1	< 0.001*
SLM (kg)	55.1 ± 5.5	50.7 ± 6.3	< 0.001*	34.9 ± 3.5	36.5 ± 3.3	0.001*
BFM (kg)	18.0 ± 6.9	17.4 ± 5.4	0.507	16.7 ± 4.4	20.0 ± 5.6	< 0.001*
SMM (kg)	33.1 ± 3.5	30.1 ± 4.0	< 0.001*	19.9 ± 2.2	20.9 ± 2.1	0.002*
BMI (kg/m ²)	25.0 ± 3.0	24.7 ± 2.9	0.473	21.1 ± 2.1	23.4 ± 2.5	< 0.001*

Values are presented as mean ± standard deviation.

SLM, soft lean mass; BFM, body fat mass; SMM, skeletal muscle mass; BMI, body mass index.

*p < 0.05. Student t-test.

[†]The total number is the number of nerve conduction studies which calculated as two cases for both arms in each person.

Table 4. Standard Reference of Ulnar Nerve Conduction Studies with Expanded Uncertainty

Measurand	Male		Female		p-value [†]	p-value [‡]	p-value [§]	p-value
	20s (n = 100)	50s (n = 100)	20s (n = 100)	50s (n = 98)				
Motor NCS								
Lonset (ms)								
Mean (EU)	2.7 (0.71)	2.8 (0.73)	2.6 (0.73)	2.7 (0.70)	0.185	0.146	0.044*	0.056
Range	2.0-3.4	2.0-3.5	1.9-3.3	2.0-3.4				
Ampbase-peak (mV)								
Mean (EU)	11.6 (4.0)	11.3 (4.0)	11.4 (4.7)	10.6 (3.5)	0.297	0.008*	0.425	0.006*
Range	7.6-15.7	7.4-15.3	6.7-16.1	7.1-14.1				
Amppeak-peak (mV)								
Mean (EU)	19.9 (7.1)	18.7 (5.9)	19.1 (7.4)	16.7 (5.7)	0.010*	< 0.001*	0.152	< 0.001*
Range	12.7-27.0	12.8-24.5	11.7-26.5	11.1-22.4				
Aneg (mVms)								
Mean (EU)	37 (12)	35 (12)	34 (13)	30 (10)	0.002*	< 0.001*	0.143	< 0.001*
Range	25-49	22-47	22-47	20-41				
Dneg (ms)								
Mean (EU)	6.0 (1.2)	6.0 (1.2)	5.9 (1.4)	5.7 (1.0)	0.801	0.041*	< 0.001*	< 0.001*
Range	4.8-7.2	4.8-7.2	4.5-7.2	4.7-6.7				
NCV (m/s)								
Mean (EU)	61 (10)	60 (12)	61 (13)	60 (13)	0.439	0.055	0.786	0.392
Range	50-71	48-73	48-73	47-73				
Sensory NCS								
Lonset (ms)								
Mean (EU)	2.7 (0.60)	2.7 (0.67)	2.6 (0.65)	2.7 (0.65)	0.388	0.548	0.119	0.097
Range	2.1-3.3	2.1-3.4	2.0-3.3	2.0-3.3				
Ampbase-peak (μV)								
Mean (EU)	42 (29)	29 (21)	57 (30)	41 (22)	< 0.001*	< 0.001*	< 0.001*	< 0.001*
Range	13-71	8-50	27-87	19-64				
Aneg (μVms)								
Mean (EU)	39 (35)	27 (24)	57 (45)	41 (15)	< 0.001*	< 0.001*	< 0.001*	< 0.001*
Range	4.2-74	3.1-52	13-100	11-70				
Dneg (ms)								
Mean (EU)	1.8 (0.55)	1.9 (0.61)	1.9 (0.63)	1.9 (0.52)	0.032*	0.386	0.027*	0.442
Range	1.3-2.4	1.3-2.5	1.3-2.6	1.4-2.4				

NCS, nerve conduction study; Lonset, onset latency; EU, expanded uncertainty; Ampbase-peak, baseline to negative peak amplitude; Amppeak-peak, negative peak to positive peak amplitude; Aneg, negative spike area; Dneg, negative spike duration; NCV, nerve conduction velocity.

*p<0.05, Student t-test.

[†]p-value for comparison between 20s and 50s in male.

[‡]p-value for comparison between 20s and 50s in female.

[§]p-value for comparison between male and female in 20s.

^{||}p-value for comparison between male and female in 50s.

고찰

신경전도검사결과의 정확한 판정을 위해서는 참조 표준치의 확립이 중요하며 기존 연구들에서 NDTF에서 제시한 것을 비롯하여 다양한 표준치들이 제시된 바 있으나 한국인을 대상으로 한 연구는 제한되었으며, 특히 측정값의 불확도를 고려한 표준

치는 전무하였다. 이에 본 연구는 건강한 한국 성인에서 척골신경전도검사의 참조 표준치를 제시하고자 하였고, 불확도를 고려하여 나이, 성별에 따라 참조 표준치를 제시하였다.

지금까지 제시되었던 척골신경의 운동신경전도검사에서의 참조 표준치 중 NDTF 기준을 충족시켰던 연구는 Buschbacher [15]의 연구가 유일했는데, 여기서 제시한 L_{onset} , Dneg의 상한 절단값(cuf-off value)은 각각 3.7 ms, 7.7 ms였으며, Amp-

Table 5. Effects of Age and Gender on Nerve Conduction Study Measurands

Measurand	Age effect	Gender effect	Interaction effect
	F (p-value)	F (p-value)	F (p-value)
Motor NCS			
Lonset	7.284 (0.007) [†]	0.485 (0.487)	0.005 (0.945)
Ampbase-peak	6.525 (0.011)*	6.917 (0.009) [†]	0.088 (0.767)
Amppeak-peak	25.493 (< 0.001)*	6.664 (0.010) [†]	1.217 (0.271)
Aneg	20.792 (< 0.001)*	15.745 (0.000)*	0.005 (0.946)
Dneg	0.077 (0.782)	0.000 (0.997)	2.358 (0.125)
NCV	6.521 (0.011)*	3.456 (0.064)	0.251 (0.616)
Sensory NCS			
Lonset	2.853 (0.092)	0.330 (0.566)	0.272 (0.603)
Ampbase-peak	148.864 (< 0.001)*	0.597 (0.440)	1.536 (0.216)
Aneg	65.667 (< 0.001)*	0.391 (0.532)	0.283 (0.595)
Dneg	5.400 (0.021)*	0.209 (0.648)	0.155 (1.964)

NCS, nerve conduction study; Lonset, onset latency; Ampbase-peak, baseline to negative peak amplitude; Amppeak-peak, negative peak to positive peak amplitude; Aneg, negative spike area; Dneg, negative spike duration; NCV, nerve conduction velocity.

* $p < 0.05$, [†] $p < 0.01$, [‡] $p < 0.001$, two-way ANCOVA.

base-peak, Aneg, NCV의 하한 절단값은 각각 7.9 mV, 23.9 mVms, 52 m/s였다. 이것과 Table 4에서 제시한 이번 연구에서의 참조 표준치의 절단값과 비교해보면 본 연구의 L_{onset} , Dneg의 상한 절단값은 모든 연령 및 성별에서 더 낮은 경향을 보였으며, $Amp_{base-peak}$, Aneg, NCV의 하한 절단값은 큰 차이는 나지 않으나 본 연구에서 조금 더 낮은 경향을 보였다. 한편 감각신경 전도검사서서 NDTF 기준을 충족시켰던 연구 역시 Buschbacher [16]의 연구가 유일했으며, 여기서 제시한 L_{onset} , Dneg의 상한 절단값은 각각 3.1ms, 2.7ms였으며, $Amp_{base-peak}$, Aneg의 하한 절단값은 각각 10 μ V, 9 μ Vms였다. 이것을 이번 연구의 절단값과 비교해보면 모든 연령 및 성별에서 본 연구의 L_{onset} 의 상한 절단값은 더 높은 경향을, Dneg의 상한 절단값은 더 낮은 경향을 보였으며, $Amp_{base-peak}$ 의 하한 절단값은 50대 남성을 제외하고 더 높은 경향을, Aneg의 하한 절단값은 남성에서는 더 낮은 경향을, 여성에서는 더 높은 경향을 보였다. 하지만 Buschbacher [15,16]의 두 연구는 불확도를 고려하지 않았으며, 이번 연구와 대상 인종, 나이, 절단값을 구하는 방법 등에서 다소 차이가 있었기 때문에 직접적인 비교는 다소 한계가 있었다.

다음으로 불확도에 대해 살펴보면, Table 1에서 제시한 각 측정량에 따른 불확도 요소를 계산하는 과정에서 가장 큰 부분을 차지한 요소는 측정대상자 간의 차이에 의한 불확도였다. 이전 연구들에 따르면 나이와 성별 이외에 측정대상의 인종, 키, 손가락 둘레, 흡연, 음주, 수입 등이 신경전도검사에 영향을 줄 수 있는 것으로 알려져 있어, 이러한 요소들이 대상집단의 불확도에 영향을 주었을 것으로 보인다[3,17]. 뿐만 아니라 기존 연구에 따르면 피부온도가 1°C 변할 때, 기시잡시는 감각 및 운동신경에서 모두 0.2 ms, 신경전도속도는 운동신경의 경우 2.1 m/s,

감각신경의 경우 1.6 m/s가 변한다고 알려져 있으며, 이번 연구에서 설정한 33–37°C의 범위에서는 대상자 간의 기시잡시는 최대 0.8 ms, 신경전도속도는 운동신경의 경우 8.4 m/s, 감각신경의 경우 6.4 m/s까지 차이가 발생하였을 수 있어 이 역시 대상자 간의 불확도에 영향을 미쳤을 것으로 생각된다[5]. 그 외의 불확도 요소 중에서는 신경전도검사과정에서 검사자가 검사 그 래프의 peak point를 이동함에 따라 발생하는 불확도가 나머지 값들 중 비교적 큰 값을 가졌는데, 이러한 불확도는 추후 검사자가 지정하는 것이 아닌 알고리즘에 따라 자동으로 peak point를 지정하는 방법 등을 적용할 경우 개선될 것으로 보인다. 한편 표준불확도 계산 과정에서 피부온도에 따른 기시잡시의 변화, 길이 측정에 따른 기시잡시의 변화의 요소를 고려하여 계산할 때 이미 이전 연구에서 알려진 값을 계수로 사용하였는데[5,18], 이러한 연구는 한국인이 아닌 서양인을 대상으로 한 연구로 인종에 따라 차이가 있을 수 있어 추후 한국인에서 적용할 수 있는 계수를 구하여 사용할 경우 더 정확한 불확도를 구할 수 있을 것이다.

한편 나이와 성별이 신경전도검사에 미치는 영향에 대해서는 다양한 연구가 있었는데, 나이에 따라 신경섬유의 숫자, 직경 등이 감소하면서 신경전도속도와 활동전위진폭이 감소한다는 사실은 비교적 많은 연구에서 확인된 바 있다[3,19]. 반면 성별에 따른 영향은 아직 확실하게 정립된 견해가 없는데, 여성에서 감각신경 활동전위진폭이 더 크다는 보고도 있지만 키와 손가락 둘레와 같은 신체적 요소를 배제하였을 때 남녀 간 차이가 없다는 보고들이 있었다[20,21].

이번 연구에서는 먼저 기시잡시의 경우, 운동 및 감각신경전도검사서서 모두 20대와 50대 간에는 유의미한 차이가 없었으나, 20대에서 여자보다 남자에서 조금 더 운동신경의 기시잡시

가 연장되었다. 그러나 Table 5에서 볼 수 있듯이 키, 몸무게, 근육량 등의 신체적 특성을 공변량으로 하여 two-way ANCOVA 검정을 시행하여 신체적 특성을 보정하였을 때 남녀 간의 차이는 사라졌으며, 오히려 운동 신경전도검사서 나이에 따라 기시잠시가 연장되어 이전 연구들과 비슷한 결과가 확인되었다. 원위부 운동신경전도속도의 경우, 성 별 및 나이에 따라 모두 차이가 없었으나 신체적 특성을 보정하였을 때 기시잠시와 마찬가지로 나이에 따라서 운동신경전도속도가 느려졌다.

활동전위진폭의 경우, 먼저 운동신경전도검사에서는 나이와 성별에 따라 일관된 유의미한 차이가 확인되지 않았으나, 신체적 특성을 보정하였을 때 성별과 나이에 따라 $Amp_{base-peak}$ 와 $Amp_{peak-peak}$ 모두에서 유의미한 차이가 있는 것을 확인할 수 있었으며 성별과 나이 사이의 교호작용은 확인되지 않았다. 감각신경전도검사에서는 신체적 요소를 보정하기 전후 모두에서 20대에 비해 50대에서 진폭의 크기가 유의미하게 작았으며, 남녀 간에는 신체적 요소를 보정하기 전에는 유의미한 차이를 보였으나 신체적 요소를 보정한 뒤에는 그 차이가 사라졌다. 비슷하게 음성전위 면적은 탈분극되는 신경섬유의 수를 반영하기 때문에 진폭과 비슷한 양상을 보였는데, 운동신경전도검사에서는 보정 후 성별과 나이에 따라 유의미한 차이가 관찰되었으며, 감각신경전도검사에서는 보정 전에는 나이와 성별에 따라 유의미한 차이가 있었으나 신체적 요소 보정 후에는 나이에 따른 차이만 확인되었다.

음성극과 지속시간은 운동신경전도검사에서는 남녀 간에 유의미한 차이가 있었으며, 감각신경에서는 20대에서만 남녀 간 차이가 있었는데, 신체적 특성을 보정한 이후에는 두 가지 모두에서 남녀 간에 차이가 관찰되지 않았다.

결과적으로 신체적인 요소를 보정하기 전에는 운동신경전도검사의 경우 20대에서 더 큰 진폭과 음성전위 면적을 보였으며, 성별에 따라서는 음성극과 지속시간만 유의미한 차이를 보였다. 감각신경전도검사의 경우 20대 그리고 여성에서 더 큰 진폭과 음성전위 면적을 보였으며, 이외의 요소는 나이 및 성별에 따라 유의미한 차이를 보이지 않았다. 신체적인 요소를 보정한 이후에는 운동신경전도검사에서는 보정전과 달리 나이가 증가할수록 기시잠시와 전도속도가 느려졌으며, 성별에 따라서는 음성극과 지속시간은 차이가 없어졌으나 오히려 진폭과 음성전위 면적의 차이가 발생하였다. 감각신경전도검사에서는 신체적인 요소 보정 이후 나이에 따른 진폭과 음성전위 면적의 차이는 지속되었으나, 성별에 모든 차이가 사라지게 되었다.

이것을 모든 NDTF 기준을 충족시켰던 Buschbacher [15,16]의 결과와 비교해보면, 감각신경전도검사의 경우 나이가 들수록 진폭과 음성전위 면적이 감소하는 동일한 결과가 관찰되었으나, 운동신경전도검사의 경우 Buschbacher의 연구에서는 본 연구와 달리 나이와 성별에 따른 어떠한 유의미한 차이도 관찰되지

않았다. 이러한 차이가 발생한 이유로는 우선 Buschbacher의 연구에서는 키만 공변량으로 고려하였기 때문에 그 외의 영향을 미치는 요소는 고려하지 못하였다는 한계점이 있으며, 또한 서양인을 대상으로 하였기 때문에

인종적 차이로 인해 한국인에서의 결과값과 차이가 발생하였을 수 있다. 실제 한국인을 대상으로 했던 다른 연구에서는 이번 연구와 동일하게 연령이 증가함에 따라 기시잠시와 전도속도가 느려지는 경향이 관찰된 바 있다[22].

또한 이번 연구에서 확인된 성별에 따른 운동신경전도검사서 진폭과 음성전위 면적의 차이의 경우 키, 몸무게, 근육량이 성별과 큰 상관관계를 갖고 때문에 신체적인 요소를 보정하기 전에는 이로 인해 남녀 간의 차이가 발생하였을 것으로 생각할 수 있으나 보정한 이후에도 그 차이가 지속되었고, 결국 신체적인 요소를 배제한 다른 남녀 간의 차이가 진폭과 음성전위 면적에 영향을 주었을 것이라고 생각할 수 있다. 이에 대한 기존 연구들에서는 다소 상반된 견해들이 존재하여 키와 같은 신체적 요소를 보정하였을 때는 성별에 따른 차이가 사라졌다는 연구도 있으나, 반대로 진폭의 차이는 지속되었다는 연구도 있다[3,23]. 신체적 요소 외에 흡연, 음주, 직업이나 신체적 활동으로 인한 외상 등이 신경전도검사의 결과에 영향을 줄 수 있다고 알려져 있는데[17,24], 성별에 따른 이러한 추가적인 요인들이 이번 연구에서 신체적 요소의 보정 이후의 남녀 간의 차이를 유발했을 것으로 생각해볼 수 있다.

본 연구의 한계점으로는 신경전도검사 대상이 20대와 50대에 한정되었다는 점이 있다. 기존 NDTF 기준에 따라 선정되었던 연구들을 살펴보면, 상지의 경우 19-39세와 40-79세 두 그룹으로 나누거나 혹은 19-49세와 50-79세 두 그룹으로 나누어 나이에 따른 신경전도검사 결과의 차이를 살펴본 바 있으며[9], 뿐만 아니라 2019년 보건의료빅데이터개방시스템 자료에 따르면 우리나라 성인 중 50대 남녀가 신경전도검사를 가장 많이 받아 50대 남녀의 신경전도 참조 표준치의 필요성이 우선시되었기 때문에 이번 연구에서는 50대, 그리고 이에 대한 건강한 성인 집단의 대표성이 있는 20대를 선정하여 비교하였다. 하지만 특정 연령대를 대상으로 하였기 때문에 나이가 신경전도검사 측정값에 미치는 영향을 보는 데 한계가 있었고, 추후에 이러한 점을 보완하여 다양한 나이를 대상으로 한 추가적인 연구가 요구된다.

결론

본 연구는 표준화된 신경전도검사법을 사용하여 신경전도검사의 측정값에 대한 정확성과 신뢰성 확보하고자 하였고, 이를 위해 교정을 통해 측정소급성을 확보하고 측정방법의 불확도를 평가함으로써 한국인의 척골신경전도검사의 참조 표준치를 제시하였다. 이러한 참조 표준치는 신경전도검사에 있어서 진단적

신뢰성과 정확성을 높일 수 있을 것으로 기대되며, 추후 다른 신경에서도 참조 표준치에 대한 지속적인 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Acknowledgements

This work was supported by the Technology Innovation Program (20002169 & 20003641, Development and Dissemination on National Standard Reference Data) funded By the Ministry of Trade, Industry & Energy (MOTIE, Korea).

ORCID

Hyun Jun Chae, <https://orcid.org/0000-0002-9113-6733>

Eunkyung Kim, <https://orcid.org/0000-0001-6264-722X>

Jae Hyun Lee, <https://orcid.org/0000-0002-4927-9722>

Goo Joo Lee, <https://orcid.org/0000-0002-8436-4463>

Jihong Park, <https://orcid.org/0000-0001-9401-614X>

Jae-Young Lim, <https://orcid.org/0000-0002-9454-0344>

Sang Yoon Lee, <https://orcid.org/0000-0002-2906-3094>

Shi-Uk Lee, <https://orcid.org/0000-0003-0850-5217>

Sun Gun Chung, <https://orcid.org/0000-0001-5785-8110>

Byung-Mo Oh, <https://orcid.org/0000-0001-9353-7541>

References

1. Mallik A, Weir AI: Nerve conduction studies: essentials and pitfalls in practice. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76 Suppl 2:ii23-ii31.
2. Kimura J: Principles and pitfalls of nerve conduction studies. *Ann Neurol* 1984;16:415-429.
3. Stetson DS, Albers JW, Silverstein BA, Wolfe RA: Effects of age, sex, and anthropometric factors on nerve conduction measures. *Muscle Nerve* 1992;15:1095-1104.
4. Bolton CF, Sawa GM, Carter K: The effects of temperature on human compound action potentials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981;44:407-413.
5. Halar EM, DeLisa JA, Soine TL: Nerve conduction studies in upper extremities: skin temperature corrections. *Arch Phys Med Rehabil* 1983;64:412-416.
6. Hennessey WJ, Falco FJ, Braddom RL: Median and ulnar nerve conduction studies: normative data for young adults. *Arch Phys Med Rehabil* 1994;75:259-264.
7. Falco FJ, Hennessey WJ, Braddom RL, Goldberg G: Standardized nerve conduction studies in the upper limb of the healthy elderly. *Am J Phys Med Rehabil* 1992;71:263-271.
8. Ginzburg M, Lee M, Ginzburg J, Alba A: Median and ulnar nerve conduction determinations in the Erb's point-axilla segment in normal subjects. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1978;41:444-448.
9. Chen S, Andary M, Buschbacher R, Del Toro D, Smith B, So Y, et al: Electrodiagnostic reference values for upper and lower limb nerve conduction studies in adult populations. *Muscle Nerve* 2016;54:371-377.
10. Dillingham T, Chen S, Andary M, Buschbacher R, Del Toro D, Smith B, et al: Establishing high-quality reference values for nerve conduction studies: A report from the normative data task force of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. *Muscle Nerve* 2016;54:366-370.
11. JCGM: JCGM 200:2012: international vocabulary of metrology — basic and general concepts and associated terms (VIM). 3rd ed. Geneva: Int Organ Stand; 2012.
12. JCGM: JCGM 100:2008: evaluation of measurement data — guide to the expression of uncertainty in measurement. 1st ed. Geneva: Int Organ Stand; 2008.
13. Choi J, Kim DH, Hwang E, So HY: An uncertainty evaluation for multiple measurements by GUM, II. *Accred Qual Assur* 2003;8:205-207.
14. Kim IJ, Kim B, Hwang E: An approach for the uncertainty evaluation of the overall result from replications of measurement: separately combining individual uncertainty components according to their 'systematic' and 'random' effects. *Bull Korean Chem Soc* 2014;35:1057-1060.
15. Buschbacher RM: Ulnar nerve motor conduction to the abductor digiti minimi. *Am J Phys Med Rehabil* 1999;78(6 Suppl):S9-S14.
16. Buschbacher RM: Ulnar 14-cm and 7-cm antidromic sensory studies to the fifth digit: reference values derived from a large population of normal subjects. *Am J Phys Med Rehabil* 1999;78(6 Suppl):S63-S68.
17. Letz R, Gerr F: Covariates of human peripheral nerve function: I. Nerve conduction velocity and amplitude. *Neurotoxicol Teratol* 1994;16:95-104.
18. Dumitru D, Amato AA, Zwarts MJ: Electrodiagnostic medicine. 2nd ed. Philadelphia: Hanley & Belfus; 2002.
19. Rivner MH, Swift TR, Malik K: Influence of age and height on nerve conduction. *Muscle Nerve* 2001;24:1134-1141.
20. Hennessey WJ, Falco FJ, Goldberg G, Braddom RL: Gender and

- arm length: influence on nerve conduction parameters in the upper limb. *Arch Phys Med Rehabil* 1994;75:265–269.
21. Bolton CF, Carter KM: Human sensory nerve compound action potential amplitude: variation with sex and finger circumference. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1980;43:925–928.
22. Yoon YH, Choi JH, Jung CO, Choi SH, Park YG, Moon JH: Parameters of nerve conduction study in Korean elderly patients. *J Korean Assoc EMG Electrodiagn Med* 2011;13:97–102.
23. Robinson LR, Rubner DE, Wahl PW, Fujimoto WY, Stolov WC: Influences of height and gender on normal nerve conduction studies. *Arch Phys Med Rehabil* 1993;74:1134–1138.
24. Kommalage M, Gunawardena S: Influence of age, gender, and sidedness on ulnar nerve conduction. *J Clin Neurophysiol* 2013;30:98–101.