

근위축성 측삭경화증에 대한 한방 치료의 임상선행연구

김성철 · 나원민 · 임나라 · 이도상 · 장은하* · 송봉근**

*원광대학교 광주 한방병원 침구과

**원광대학교 광주 한방병원 6내과

Received : 09. 02-18

Revised : 09. 02-21

Accepted : 09. 02-22

Key Words:*Amyotrophic lateral sclerosis(ALS), ALS Functional Rating Scale-Revised(ALSFRS-R), Medical Research Council(MRC) Scale*

A pilot clinical study on the Traditional Korean Medicine treatment of Amyotrophic lateral sclerosis

Kim Sung-chul, Na Won-min, Lim Na-ra, Lee Do-sang, Jang Eun-ha*, Song Bong-keun**

* Dept. of Acupuncture & Moxibustion, Gwang-Ju Oriental Medical Hospital, Wonkwang University

** Dept. of Internal Medicine, Gwang-Ju Oriental Medical Hospital, Wonkwang University

ABSTRACT**Objectives :** This study was to investigate the effect of Oriental medical treatment on ALS.**Methods :** We investigated 12 ALS patients which were admitted to Gwang-Ju O.M. hospital from Oct. 14, 2008 to Nov. 14, 2008. All patients were treated by SAAM-acupuncture, herb medication, Bee venom Pharmacopuncture therapy, Needle-embedding therapy, etc.

We evaluated patients using the Amyotrophic lateral sclerosis Functional Rating Scale-Revised(ALSFRS-R), Medical Research Council (MRC) Scale.

Results : After 30 days, mean ALSFRS-R score of patients was improved from 28.42 ± 7.83 to 29.08 ± 7.99 , and mean MRC Scale of patients was improved from 24.79 ± 8.37 to 25.34 ± 8.45 . But in both cases, the variation was not statistically significant.

After 30 days, mean ALSFRS-R score and mean MRC Scale of patients was more improved in subjects with bulbar-onset, onset age: 51-60yrs., disease duration: 24-48mo. And the results showed partially significant difference.

Conclusions : We think that the results of this case be a pilot study that proves the effect of Oriental Medical treatment on ALS.**1. 서론**

근위축성측삭경화증(Amyotrophic lateral sclerosis, ALS)은 대뇌피질, 뇌간, 척수 운동신경의 퇴행성 변화로 인하여 2-4년의 짧은 기간 내에 점진적이고 심한 근력 마비를 보이고 중국에는 호흡근 마비로 사망하는 신경계 퇴행성 질환 중 가장 파괴적인 형태라 할 수 있다¹⁾.

외국 보고에 의하면 이 질환은 인구 10만 명당 1~3명의 발병율과 4~6명의 유병율을 보이며 전체적으로 남자에서 1.5배 정도 높게 나타나는 경향을 보인다²⁾. ALS의

국내 발병율과 유병율은 명확하게 밝혀져 있지 않지만 2005년 조사된 추정자료에 의하면 국내에는 1,300명 정도가 이환된 것으로 추정된다³⁾.

ALS는 평균 생존기간이 3-5년 밖에 되지 않는 진행속도가 매우 빠른 신경계 퇴행성 질환임에도 이에 대한 뚜렷한 원인과 치료법이 없고, 증상의 완화를 목표로 하는 대증요법(symptomatic treatment)과 각종 부작용과 합병증을 조절하고 완화시키기 위해 지지요법(supportive

therapy)으로 환자를 관리하는 것이 현 치료 경향이다. 약물요법으로는 운동신경세포를 파괴하는 원인의 하나로 추정되는 글루타민을 억제시키는 ‘리루졸’이 유일하게 FDA의 승인을 받아 사용되고 있다. 그러나 여러 보고에 의하면 4개월 정도 진행을 지연시키는 효능이 있을 뿐, 증상을 호전시키지는 못한다고⁴⁾ 알려져 있다. 또한 효과 및 안전성 면에서도 아직 여러 논문들에서 논쟁이 되고 있는 부분이다⁵⁾.

이에 본 저자는 2008년 10월 14일부터 2008년 11월 14일까지 본원 입원치료중인 ALS로 진단받은 환자 12명에 대해 질병진행의 정지 또는 증상의 호전을 목적으로 복합적인 한방치료를 시행하여 약간의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 치료대상 및 방법

1. 연구 설계

본 연구는 ALS 환자를 대상으로 질병의 진행정지 또는 증상의 호전을 목적으로 한방치료의 고유모델을 제시하고자 시행된 선행조사연구이다.

2. 연구 대상

2008년 10월 14일부터 현재까지 근위축을 동반한 진행성 위약감을 주소로 입원중인 환자 중에서 ALS의 진단기준인 “El Escorial criteria(World Federation of Neurology, 1998)⁶⁾”을 만족시키고 양방의 대학 및 종합병원에서 EMG 및 biopsy를 통해 ALS로 진단받은 환자 12례를 대상으로 하였다. 이들 대상례 모두에서 감각 이상, 자율 신경계 이상, 배뇨계 이상, 전 시신경로 장애, 파킨슨 징후, 인지 기능 장애 등은 관찰되지 않았다.

3. 치료 방법

1) 침치료

ALS의 근력약화, 근위축 등의 임상양상이 이 중에서 연수마비형인 경우로 구음장애, 연하장애 등의 증상은 한의학에서 위벽(痿癱)증에 가장 가까운 형태이며, 사지형 마비는 筋痿 및 肉痿에 해당한다고 판단한다. 특히 근력의 저하와 경련은 筋痿에 해당하며 근육의 위축과 감소는

肉痿를 가리키고 불면과 심계, 정충 등의 정신적인 불안 증상과 화병 또 이로 인한 우울증은 脈痿를 가리키며 기력과 체력이 현저히 저하되고 요통이나 견통 등의 통증 등을 유발하는 경우는 骨痿로 진단하고 이것을 근거로 肺熱, 心熱, 肝熱, 脾熱, 腎熱 등의 원인을 분류하여 치료방법에 적용하였다. 침은 1일 1회(일요일 제외)를 기본으로 하여 각 환자별 임상증상에 따라 침범부위가 사지형(limb-type)이고 근육의 감소가 심하면 사암침법의 비정격(소부(HT8), 대도(SP2)-보, 대돈(LR1), 은백(SP1)-사)을, 근육의 근력감소와 떨림인 속상수축이 심하면 간정격(음곡(KI10), 곡천(LR8)-보, 경거(LU8), 중봉(LR4)-사)으로, 구마비가 심하면 폐정격(태백(SP3), 태연(LU9)-보, 소부(HT8), 어제(LU10)-사)을 시술하였다. 월, 수, 금요일에는 0.3×30mm의 1회용 멸균호침(동방침구제작소, 한국)을 사용하였고 화, 목, 토요일에는 0.5×30mm의 황두침(동방침구제작소, 한국)을 사용하였다. 영수보사법을 시행하였으며 심도는 경혈에 따라 8~20mm로 斜刺法을 사용하여 20분간 유침하였다.

그리고 연하장애, 구음장애 등의 구마비 증상이 있는 환자들을 대상으로는 1주일에 3회 0.4×75mm의 1회용 멸균호침(동방침구제작소, 한국)을 사용하여 연구개와 설근을 3~4회 자극한 후 설압자를 이용하여 시술부위에 감염이나 염증이 생기지 않도록 죽염을 도포하였다.

2) 약침치료

(1) 봉약침요법

냉장보관한 봉약침(순수2호, 대한약침학회, 한국)을 사용하였다. 시술횟수는 치료기간 동안 1주 3회를 원칙으로 하였다. 치료 첫 주에는 양측 태충(LR3)에 각각 순수2호 0.1cc로 과민 반응이 없음을 테스트한 후, 2주차부터 용량을 점차 늘려서 시술하였으며 순수2호 최대 0.4cc를 초과하지 않았다. 자침부위는 양측 족삼리(ST36), 음릉천(SP9), 태충(LR3)에 각각 등분하여 자입하였으며 1.0ml 1회용 주사기(주사침 26gauge, 한국)로 깊이 5mm정도로 시술하였다.

(2) 오공약침요법

입원 3주차부터 1주 3회 오공약침 치료를 추가하였다. 대한약침학회 연구실의 무균실에서 조제한 0.03g 오공분말을 10ml 생리식염수에 용해시킨 후, 매 치료시마다 1.0ml 1회용 주사기(주사침 26gauge, 한국)에 0.5ml를 채워

중완(CV12), 관원(CV4), 천추(CV4)에 각각 등분하여 자입하였다.

(3) 응담약침요법

입원 4주차부터 1주 2회 응담약침 치료를 추가하였다. 대한약침학회 연구실의 무균실에서 조제하여, 매 치료시마다 1.0ml 1회용 주사기(주사침 26gauge, 한국)에 1.0ml를 채워 중완(CV12), 관원(CV4), 천추(CV4)에 각각 등분하여 자입하였다.

3) 매선요법

입원 3주차부터 5주차에 걸쳐 각 환자당 1회씩 3.0cm, 6.0cm, 9.0cm의 매선(대한약침학회, 한국)을 시술하였다. 주요 치료부위는 구마비가 심한 경우 염천(CV23), 전중(CV17) 등에 주로 주입하고, 사지마비가 심한 경우 장강(GV1), 곡지(LI11), 족삼리(ST36), 태백(SP6), 삼음교(SP6) 등에 주로 주입했다.

4) 한약치료

化痰止咳, 解毒消腫, 辛散溫通 시키는 약재들을 배합하여 탕제로 만들어 각 환자의 컨디션에 따라 隨證加減하였으며 1일 2-3회 복용함을 원칙으로 하였고 여기에 적응하지 못하고 탕약을 잘 먹지 못하는 환자는 환으로 만들어 복용토록 하였다.

4. 평가

1) 신체적 기능상태

치료 시작 시점, 그리고 치료 후 15일 간격으로 ALS Functional Rating Scale-Revised (ALSFRS-R)을 측정하였다. ALSFRS-R은 일상생활 수행에 필요한 신체적 기능을 평가할 수 있는 인증된 척도로서⁷⁾, 질병의 상태와 장애 정도가 서로 잘 반영되어 임상 시험에 유용하게 사용되고 있다⁸⁾.

ALSFRS-R은 총 12개 문항으로 구기능, 세밀한 운동기능, 대 운동기능(gross motor function), 호흡 기능 부분의 4가지 주요 영역으로 구성되어 있다⁹⁾.

2) 상하지 근력 변화

치료 시작 시점, 그리고 치료 후 15일 간격으로 양측 상하지 원위부 및 근위부 근육군의 Medical Research

Council (MRC) Scale을 측정하였다. 일반적으로 사용되는 MRC scale에다가 4단계와 5단계 사이의 근력차이를 더 명확히 표현하기 위해 세 가지 단계(4+, 4-, 5-)를 더 추가하여 9단계 등급을 사용하였다¹⁰⁾. 그리고 매 측정시마다 총 8부위 근육의 MRC등급을 총합산하여 상하지 근력 변화를 체크하였다.(MRC 5 = 5.00; MRC 5- = 4.67; MRC 4+ = 4.33; MRC 4 = 4.00; MRC 4- = 3.67; MRC 3 = 3.00; MRC 2 = 2.00; MRC 1 = 1.00; MRC 0 = 0.00; maximum score, 40)¹⁰⁾

3) 치료에 따른 부작용 증상을 기록.

고농도의 봉약침 시술에 따른 과민반응이 우려되어 봉약침 시술 후 과민면역반응 형태 및 지속시간을 기록하였다.

5. 통계처리

수집된 자료는 SPSS PC program version 12.1을 이용하여 통계 처리하였다. 유의수준은 0.05로 하였다.

1) 대상자의 일반적 특성과 질병 특성 및 신체적 기능 상태는 실수, 백분율, 평균과 표준편차로 분석하였다.

2) 대상자의 치료 전과 15일, 30일 경과 후의 ALSFRS-R, MRC scale의 변화는 paired t-test, Wilcoxon signed rank test를 이용하여 분석하였다.

3) 대상자의 발병연령, 발병형태, 유병기간에 따른 ALSFRS-R, MRC scale의 변화는 ANOVA로 분석하였다.

III. 결과

1. 환자군의 일반적 특성

대상자의 일반적 특성은 <Table 1>과 같다. 대상자의 성별은 남자 6례(50%), 여자 6례(50%)였으며, 평균 연령은 50세로 41세에서 50세 이하가 7명, 51세 이상이 5명으로 나타났다. 동반질환에 대한 중복 응답 결과, 다른 질환을 동반하지 않은 경우가 5례였으며 고혈압이 4례, 수술 경험이 있는 경우가 6례였다. 그 중 목디스크 수술 1례, 대장암 수술 1례도 포함되어 있었다.

대상자의 질병 특성은 <Table 2>와 같다. 대상자에게

증상이 처음 발병한 연령은 평균 47.25세로 31세에서 40세 이하가 2명, 41세에서 50세 이하가 6명, 51세 이상이 4명이었다. 첫 침범부위를 사지형(limb-type)과 연수형(bulbar-type)으로 구분할 경우 사지형은 9명, 연수형은 3명으로 사지형이 3배 많았다. 사지형을 다시 상지와 하지로 구분하면, 상지형이 5명, 하지형이 4명으로 상지형이 하지형, 연수형보다 조금 더 많았다. 첫 증상 이후 현재까지의 유병기간은 평균 43.41개월이고, 발병 후 24개월 이내가 4명, 24-48개월 사이가 5명, 48개월 이상이 3명이었다.

세계신경학회에서 제시된 ALS 진단기준인 “El Escorial criteria”⁸⁾에 따라 분류할 때, ALS 확정군(definite-세 부위 이상에서 상위운동원 징후와 하위운동원 징후가 모두 존재), 유사군(probable-최소 두 부위에서 상위운동원 징후 및 하위운동원 징후가 존재하고 전자가 후자보다 상부에 위치)이 각각 10례, 2례였다.

사지형 9례 중 입원치료 시작 당시 구음 장애, 연하 장애, 구부근 위축 및 속상수축 등의 구부 증상 및 징후가 관찰되지 않은 순수한 사지형이 3례였으며, 나머지 6례에서는 구부 증상과 사지 증상을 동반했다. 3례의 구부형 환자 중 입원치료 시작 당시 하부 운동 신경원 침범 징후 또는 증상이 구부에 국한된 경우는 없었고, 3례 모두 사지 침범이 동반된 상태였다.

위루조형술을 시술받은 환자는 없었고, 호흡근 마비가 진행되어 인공호흡기를 착용한 경우는 1례였다. 12례 대상자 중 가족 중에 비슷한 증상을 보이거나 ALS로 진단 받은 친척이 있는 경우는 없었다.

또한 입원 전부터 장기복용해 오던 약물 중에는 오가피, 청국장환, 홍삼 등의 민간약과 리루졸, 비타민제 등이 포함되어 있었는데, 입원치료 기간 중에도 약을 중단하지 않고 계속 복용하게 하였다. 대상군 12례 중 리루졸 복용군은 7례였고 모두 ALS를 진단 받은 후부터 장기 복용해온 경우였다.

2. 치료의 효과

1) 치료 전, 후 ALSFRS-R 및 MRC scale 변화

입원치료 당일, 그리고 입원 15일 후, 30일 후에 각각 ALSFRS-R 및 MRC scale의 변화를 측정하였다. 입원 당일 ALSFRS-R score(Max score 48)는 평균 28.42 ± 7.83이었고 15일 경과 후 28.50 ± 7.85, 30일 경과 후

에 29.08 ± 7.99으로 총 0.67 ± 1.95 증가하였으나 유의성이 인정되지 않았다(Table 3).

또한 MRC scale(Max score 40)의 변화는 입원당일 24.79 ± 8.37, 15일 경과 후 24.95 ± 8.49, 30일 경과 후 25.34 ± 8.45으로 총 0.56 ± 1.11 증가하였으나 역시 유의성이 인정되지 않았다(Table 3).

2) 치료 기간별 ALSFRS-R 및 MRC scale 변화

치료 기간에 따른 ALSFRS-R의 변화는 입원 15일 경과 후에는 입원 전에 비해 0.08 ± 1.35 증가하였으나 유의하지 않았고, 입원 30일 경과 후에는 15일 경과 후에 비해 0.58 ± 1.53 증가하였으나 역시 유의성은 없었다(Table 4).

MRC scale의 변화는 입원 15일 경과 후에는 입원 전에 비해 0.17 ± 0.80 증가하였으나 유의하지 않았고, 입원 30일 경과 후에는 15일 경과 후에 비해 0.39 ± 0.85 유의한(p=0.039) 증가를 나타냈다(Table 4).

3) 발병형태에 따른 ALSFRS-R score 및 MRC scale 변화

ALSFRS-R score에서 연수형(bulbar-onset)은 치료전후 총 1.83 ± 1.30 증가하였고, 사지형(limb-onset)은 총 0.28 ± 1.80 증가하였으나 통계적으로는 유의하지 않았다(Table 5).

MRC scale에서 연수형(bulbar-onset)은 치료전후 총 0.77 ± 1.06 증가하였고, 사지형(limb-onset)은 총 0.48 ± 1.18 증가하였으나 역시 유의성은 없었다(Table 5).

4) 발병연령에 따른 ALSFRS-R score 및 MRC scale 변화

ALSFRS-R score에서 발병연령이 30대인 그룹은 치료전후 총 0.00 ± 0.71 증가하였고, 40대인 그룹은 총 0.08 ± 2.11, 50대인 그룹은 총 1.86 ± 1.84 증가하였으나 통계적으로는 유의하지 않았다(Table 6).

MRC scale에서 발병연령이 30대인 그룹은 치료전후 총 0.34 ± 0.00 증가, 40대인 그룹은 총 0.05 ± 0.68 감소, 50대인 그룹은 총 1.58 ± 1.26 증가로 유의성(p=0.049) 있는 차이를 보였다(Table 6).

5) 유병기간에 따른 ALSFRS-R score 및 MRC scale 변화

ALSFRS-R score에서 유병기간이 24개월 이하인 그

룹은 치료전후 총 0.25 ± 1.32 증가하였고, 24~48개월 사이인 그룹은 총 1.80 ± 2.28 증가, 48개월 이상인 그룹은 총 0.67 ± 1.26 감소하였으나 통계적으로는 유의하지 않았다(Table 7).

MRC scale에서 유병기간이 24개월 이하인 그룹은 치료전후 총 0.17 ± 1.15 증가, 24~48개월 사이인 그룹은 총 1.06 ± 1.36 증가, 48개월 이상인 그룹은 총 0.23 ± 0.20 증가를 나타냈으나 유의성은 없었다(Table 7).

6) 봉약침요법 후 면역반응 사례

입원치료 기간 동안 환자 12례 중 봉약침 시술 후 아나필락시스와 같은 전신반응은 일어나지 않았다. 입원 1주차 skin test 후에는 환자 12례 중 1례에서 수시간 후 정도의 시술부위 부종 및 발적을 보이는 국소 지연형 과민반응이 나타났고 24시간 후 소실되었다. 입원 2주차 봉약침 용량을 0.2cc에서 0.4cc로 늘린 후 1례에서 중등도 이상의 국소 즉시형 과민반응이 나타났고 Ice pack과 한약 처치 후 24-48시간 이내에 소실되었다. 그리고 3례에서는 정도의 국소 지연형 반응이 나타났고, 입원 3주차부터 5주차까지는 봉약침 증량 후에도 단지 1-2례에서 정도의 국소 지연형 반응만 나타났고, 별다른 처치 없이도 24시간 내에 소실되었다.

IV. 고찰

ALS은 운동신경 세포병 중 어른에서 가장 흔한 질환으로 척수 전각세포 뿐만 아니라 피질척수로를 같이 침범하여 일관된 임상 증상과 경과를 보이게 된다¹⁰. 척수 전각세포의 침범으로 근력 약화, 근위축, 근육 경련, 섬유속성 연축(fasciculation) 등의 하부 운동신경원 징후와 피질 척수로와 관계된 항진된 반사, 병적 반사, 정도의 경직 등과 같은 상부 운동신경원 징후를 모두 나타낸다⁹. 피질 연수로에도 영향을 미치게 되며 연하장애, 구음장애 같은 연수마비 증상이 발생하게 되는데, 이미 연수에서 뇌신경 핵이 침범된 경우 증상을 더 악화시키며 ALS에서는 경직성과 이완성이 복합된 연수마비가 나타날 수 있다¹¹.

하지만 ALS의 발병 초기에는 침범되는 부위의 차이가 있다고 알려져 있는데 그 발병부위에 따라 연수형, 사지형(상지형 및 하지형), 혼합형으로 구분된다. 연수형의 증상은 구음장애, 연하장애, 혀근육 위축 등이 특징적이며, 사지형의 경우 손발의 근력약화, 근육위축, 근육부분수축 등

의 증상이 특징적으로 나타난다. 그러나 짧은 시간 내에 모든 운동신경의 손상으로 연수형과 사지형의 증상들이 동시에 발생하지만, 안구운동 장애, 감각장애, 방광기능장애, 지적기능 장애는 비교적 잘 나타나지 않는다¹².

ALS의 발생률은 10만명당 1-3명, 유병률은 10만명당 4-6명으로 보고되고 있으며, 인종, 지리, 사회경제적으로 큰 차이는 없다¹⁷. 평균 발병연령은 57세이고, 2/3는 50에서 70세 사이에 발병한다. 남성은 여성보다 약 1.5배 더 많이 발생하는 것으로 알려져 있다. 첫 발병부위는 사지형이 연수형보다 2.0-3.4배 많고¹³ 사지형 중에서는 상지형이 하지형보다 약 2배 정도 많다고 알려져 있다¹³. ALS 환자의 생존기간은 개인차가 있으나 평균 기대수명이 연수형은 3년, 사지형은 5년 정도이다. 보통 3년 미만인 50% 정도로 가장 많으나 5년 생존율도 약 20-25% 정도이고 약 10-16%는 10년 넘게 생존한다^{14,17}.

일반적으로 역학적, 인구기초학적으로 연구된 ALS의 자연 임상 경과와 예후에 관한 최근까지의 보고를 보면, 성별의 차이는 생존율과 큰 관련이 없다는 의견이 더 지배적이다^{13,15}. 반면에 초기 증상이 연수형인 경우, 발병 연령이 늦을수록, 그리고 첫 증상의 발생으로부터 진단까지의 시간이 짧을수록 진행이 빠르고 예후가 좋지 않다는 것은 공통적인 결과인 것 같다^{16,24}.

첫 번째 발병연령별 임상경과를 살펴보면 mullul 등이 발병연령이 55세 이하인 경우 평균생존기간은 52.1개월이었고, 55-74세 사이인 경우 48.5개월, 75세 이상인 경우는 16.4개월로서 늦게 발병한 예에서 예후가 더 좋지 않다고 하였다¹⁷. 또한 Rosen 등이 시행한 연구에서 발병연령이 50세 미만인 젊은 환자들은 5년 생존율이 62.5%로 50세 이상인 환자들의 31.5%에 비해 유의하게 더 좋은 예후를 보인다고 보고하고 있다⁸.

이렇게 발병연령이 빠를수록 생존율이 높아지는 이유는 젊은 연령층에서는 운동기능의 빠른 감소에 대해 보상작용이 더 활발하기 때문인 것으로 추정된다¹⁹. 한편 노년층에서는 보상작용도 줄어들 뿐만 아니라 호흡기계의 구조적인 변화가 비교적 흔하게 발생하기 때문에 생존율이 떨어지는 것으로 설명할 수 있다²⁰.

두 번째 연수형과 사지형으로 구분하여 임상경과를 관찰한 연구에서 연수형인 경우 평균생존기간은 26.6개월이고, 사지형인 경우는 평균생존기간이 45.9개월로 연수형인 경우 예후가 불량함을 보고하였다²⁰. 또다른 연구 결과를 보면 연수형에서는 발병 후 사지증상이 나타날 때까지의 평균기간이 10.6개월이었고 그 중 50%가 6개월 이내,

75%가 12개월 이내에 사지증상이 나타난 반면 사지형에서는 발병 후 연수마비증상이 나타날 때까지의 평균기간이 16.6개월이며 그 중 42%가 12개월 이내, 89%가 24개월 이내에 연수마비증상이 나타난 것으로 보아 간접적이지만 연수형의 임상경과 속도가 사지형보다 더 빠르고 추정하였다²²⁾. 또한 임상적인 형태 중 하지침범형이 상지침범형, 연수형과 비교하여 제일 긴 생존시간을 갖는다고 보고하고 있다(각각 39,27,25개월)²³⁾. 여러 가지 독립적인 예후인자 중, 많은 연구들에서 연수형이 가장 불량한 예후 인자라는 데 의견을 같이하고 있다³⁾.

세 번째 첫 증상 이후 진단까지의 기간이 짧을수록 진행이 빠르고 예후가 좋지 않다. 발병부터 진단까지의 시간은 평균 10-15개월 사이인데²⁴⁾, 발병연령이 늦을수록 진단까지의 기간이 더 짧아진다는 보고도 있고²³⁾, 또 진단까지의 기간이 짧은 경우는 첫 증상 발현 후 진행속도가 빨라서 진찰을 받으러 가는 시점이 앞당겨지기 때문에 그만큼 앞으로의 예후도 좋지 않은 것으로 추정할 수 있다¹⁶⁾.

ALS는 전체 환자의 약 10%에서 Cu/Zn superoxide dismutase의 유전적인 결함에 의한 가족성 예가 보고되고 있으나 대부분의 산재성 예에서는 아직까지 정확한 병태생리학적 기전이 밝혀지지 못한 상태이다²⁵⁾. 전압 의존 칼슘 통로를 통한 칼슘의 세포내 유입은 신경 세포에서 시냅스 전달(synaptic transmission), 유전자의 발현, 세포사(cell death) 기전과 밀접한 연관이 있는 것으로 알려져 있다²⁶⁾. ALS의 발병 가설에서 중요한 기전으로 제시되고 있는 것 중의 하나가 ALS 혈장 성분의 자가 면역기전에 의한 세포독성으로 ALS가 발생한다는 자가면역 가설이다²⁷⁾. 이러한 ALS의 자가면역기전을 밝히기 위해 환자의 혈청에서 추출한 면역글로불린(immunoglobulin)을 이용하여 신경세포 변성을 규명한 일련의 실험에서, 칼슘의 세포내 유입이 세포 변성의 기전에 중요한 역할을 하는 것으로 보고되고 있다²⁸⁾.

현재 ALS 그 자체의 근본적인 치료법은 존재하지 않는다. 하지만 ALS에 관한 연구가 조금씩 진전되고 있으며, 병의 진행을 지연시킬 수 있게 되었다. 앞서 발병원인 항목에서 언급한 바와 같이 ALS를 일으키는 명확한 원인은 밝혀져 있지 않으며 뚜렷한 치료법도 개발되지 않은 상태이다. 일반적으로 ALS 환자들에게는 환자들이 호소하는 증세를 완화시키기 위한 대증요법이 추천된다. 임상에서 ALS 치료제로 처방되는 약물 중에 병의 진행을 지연시키는 효과가 있는 '리루졸'이 있다. 리루졸은 운동신경세포를 파괴하는 원인의 하나로 여겨지는 과도한 글루타민산

을 억제시키는 약으로 오늘날까지 ALS 생명을 연장시키는 유일한 치료법이다. 그러나 ALS 환자를 대상으로 장기간 추시한 여러 임상시험들에서 리루졸의 효능에 관해서 서로 상반되는 결과들을 보여주고 있다. 유럽지역에서 ALS 환자를 대상으로 실험한 연구에서는 리루졸이 최소한 4개월 정도의 생명연장 효과가 있다고 보고하였다²⁹⁾. 또 다른 연구결과를 보면, 리루졸 복용군과 대조군을 비교했을 때 12개월 후 리루졸 복용군에서 4개월의 생존기간 증가가 있었고, 4년 후 생존 가능성이 대조군보다 24% 더 높았다(13%:37%)³⁰⁾. 그러나 반대되는 연구보고를 보면 리루졸, 경피적 내시경 위루조성술(Percutaneous Endoscopic Gastrostomy, PEG), 비침습적 환기법(non-invasive ventilation, NIV)이 도입됨에도 불구하고 지난 십년간 생존율이 더 단축되거나 또는 그대로 변하지 않은 경향을 지적하면서 리루졸 및 PEG, NIV의 효과에 의문을 던지고 있다¹⁵⁾.

리루졸에 관한 적절한 치료기간 및 시점에 관한 두 연구에서는 병이 진행된 ALS에서는 리루졸이 비효과적이므로 가능한 한 조기에 리루졸을 복용하는 것이 바람직하고 병의 말기에는 약을 복용할 필요가 없다고 주장하고 있다³¹⁾. 최근 발표된 리루졸에 관한 보고³¹⁾에서도 진단받은 후 12개월까지는 리루졸 복용군이 대조군에 비해 6개월 정도의 생명을 연장시키는 효과가 있었으나 병의 후반기(이 실험에서는 18개월 이상)에서는 대조군과 별 차이가 없었다고 발표하였다. 그러나 이것은 AAL guidelines에서 발표한 El escorial 진단기준에 따라 probable과 definite으로 확진된 ALS 환자에게만 리루졸을 처방해야 한다는 주장과 완전히 상반된 것이다³²⁾. 또 리루졸이 어떤 특정군에서 더 뛰어난 효과를 발휘하는지 아직 불명확하다는 것이다. 리루졸의 효능이 연수형에서 사지형보다 더 우수하다는 보고들이 많은데, 그 이유를 연수형인 경우 병의 진행이 빠르므로 첫 증상 발현에서 진단까지의 시간이 짧고 그만큼 조기에 리루졸을 복용하기 때문인 것으로 추정하였다⁴⁾. 그러나 또 다른 연구에서는 연수형 환자군과 사지형 환자군 사이에서 유의한 치료 효과 차이를 발견하지 못했다고 발표하였다³⁾. 연령별 리루졸의 약효 또한 한창 논의가 진행 중인데, 한 임상연구에서는 70세 이상의 고령 환자군에서 리루졸 복용 후 비복용군에 비해 생존기간이 8개월 더 연장되었고, 12개월 후 사망률이 27% 감소하였다는 보고를 하였으나³¹⁾, 또 다른 연구에서는 고령층에서의 이 같은 효과를 입증하지 못하고 있다. 리루졸 복용 후 발생하는 부작용으로는 오심, 무기력, 현훈, 위장장애 및

간수치 상승 등이 보고되고 있다. 그 중 간수치 상승은 대조군에 비해 리루졸 복용군이 최대 3배까지 상승했다는 발표가 있다⁵⁾.

본 연구에서는 ALS 환자의 경과를 판단할 수 있는 기준으로 ALS Functional Rating Scale(ALSFRS)과 Medical Research Council(MRC) scale을 사용하였다.

ALSFRS는 ALS 환자의 일상생활 수행에 필요한 신체적 기능을 평가할 수 있는 인증된 척도로서⁷⁾, 질병의 상태와 장애 정도가 서로 잘 반영되어 임상 시험에 유용하게 사용되고 있다⁸⁾. 그러나 ALSFRS에서 호흡 기능에 대한 평가 항목이 낮게 책정된 점이 감안되어 2가지 호흡 기능에 대한 세부항목이 보완되어 만들어진 것이⁹⁾ ALSFRS-Revised(ALSFRS-R)인데 이 척도는 높은 신뢰도와 민감도가 입증된 바 있고, 도구가 필요치 않으며 측정이 간편하다는 장점이 있다³³⁾. 또한 내적 일치도와 평가-재평가 간 신뢰도가 우수하고^{7,9)} 환자의 점수를 신뢰할 수 있으며, 비교적 적은 시간 내에 간편하게 사용할 수 있다.

ALSFRS-R은 총 12개 문항으로 구기능, 세밀한 운동 기능, 대 운동기능(gross motor function), 호흡 기능 부분의 4가지 주요 영역으로 구성되어 있다³⁴⁾. 이는 요인 분석 결과를 토대로 한 것으로 ALS 환자의 기능을 모두 포함하고 대등한 점수가 부여되고 있음을 증명함으로써 ALSFRS-R이 많은 임상 연구에 이용되는 근거가 되고 있다. 본 연구에서는 2007년 한양대에서 한글로 번역한 K-ALSFRS-R³⁵⁾을 평가자료로 사용하였다.

운동신경계 질병의 임상적인 경과를 평가할 때 근력의 정확한 평가가 또한 매우 중요하다. 근력 평가에는 전통적으로 Medical Research Council(MRC)의 도수 근력 평가법이 널리 사용되는데 신뢰성이 있고 간편하게 시행할 수 있는 방법이지만³⁶⁾ 4등급 이상에서는 민감도가 떨어지며 등급이 세밀하지 못하기 때문에 치료 중의 근력 변화를 바로 반영하기는 어렵다. 그래서 본 연구에서는 일반적으로 사용되는 MRC scale에다가 4단계와 5단계 사이의 근력차이를 더 명확히 표현하기 위해 세가지 단계를 더 추가했다.(4+, 4-, 5-)³⁷⁾.

ALS은 한방적으로 痿證의 범주에 속한다. 痿는 근맥이 이완되어 수족이 痿軟無力하여 수의적으로 운동하지 못하는 질환이다. 痿證에 관해(圖解校勘畚道人鍼法)³⁸⁾ 痿症門에서 “痿症有五色, 肺熱葉焦者爲痿癰 心熱氣燥者爲脈痿 肝氣熱者爲筋痿 脾氣熱者爲肉痿 腎氣熱者爲骨痿”라 하여 痿證의 다섯가지 형태를 서술하고 있다. 본 연구에서는 ALS의 근력약화, 근위축 등의 임상양상이 이

중 痿癰, 筋痿 및 肉痿에 해당한다고 판단하고, 이것을 근거로 肺熱, 肝熱 및 脾熱을 치료할 수 있는 폐정격(太白·太淵 補, 少府·魚際 瀉)과 간정격(陰谷·曲泉 補, 經渠·中封 瀉) 및 비정격(少府·大都 補, 大敦·隱白 瀉)을 치료방법을 위주로 적용하였다.

畚岩鍼法은 사지말단처, 즉 肘膝關節以下の 五俞穴을 이용하여 치료하므로 자극이 강한 편이나 안전하면서도 그 효과는 탁월한 것을 특징으로 들 수 있다.

五俞穴의 자극을 대뇌생리학적으로 해석한 Yun-Tao Ma³⁹⁾ 등은 皮膚 淺部の 經穴이 皮膚 깊이 있는 經穴보다도 더 자주 硬結되는 것은 감각수용체가 풍부하게 집합되기 때문이며 또 흥미롭게도 신경학적으로 肘膝關節以下の 四肢는 대뇌의 감각학적 회로에서 비교적 큰 부위를 점유하고 있으므로 肘膝關節以下の 經穴들은 역시 대뇌의 후중심부위의 感覺會(sensory gyrus)부위의 大腦皮質領域에서 하나의 큰 부위를 점유하게 되며, 이와 같은 사실이 肘膝關節以下の 經穴들이 더 많은 감각수용체를 포함하며 이 부위의 經穴에 刺鍼할때의 자극이 大腦에서 더 큰 반응과 활동을 야기하는 이유를 설명해 줄지도 모르며 이 원칙이 肘膝關節以下の 어떤 經穴(五俞穴)을 鍼治療時의 진단과 治療經穴로서 응용하는 개념을 명확히 입증하는 것이라고 하였다.

Jeremy Ross 등⁴⁰⁾은 肘膝關節以下에 분포한 經穴들은 皮膚의 表層이므로 人體의 다른 부위보다도 經氣의 作用이 더 활동적이며 經氣의 極性이 陰經에서 陽經으로 陽經에서 陰經으로 변화하므로 가장 강력한 治療效果가 나타나는 부위라고 하여 五俞穴의 중요성을 인식하였다.

또한 ALS의 발병원인 중 자가면역 가설에 중점을 두고 면역기능을 향상시킬 수 있는 한방치료로 봉약침요법을 적용하였다. 봉독의 치료작용은 전신적, 국소적 작용과 경혈 작용으로 나누어 생각해 볼 수 있는데, 전신작용은 봉독이 신체의 면역계에 변화를 초래하고 시상하부-뇌하수체-부신피질 축에 작용하여 cortisone을 촉진시키는 작용 등을 질병의 치료에 이용하는 것이고, 국소작용은 근골격계 질환의 경우에 봉독이 그 투여 부위에 일으키는 국소적 효과로 항염증, 진통효과이다. 경혈 작용은 봉독 자극 부위를 침구학 이론에 따라 선택한 경혈의 자극에 의한 침의 효과와 봉독 자체의 효과가 상승작용이 일어나는 것을 말한다. 이는 疏通氣血, 活血化瘀의 작용으로 말할 수 있으며, 봉독 자극은 경혈에 가해지는 기계적 자극 외에도 국소 반응인 발적, 발열, 종창에 의한 온열자극의 의미도 포함한다.

현재 봉독의 면역기능에 대한 연구가 활발히 진행중인데, 본 연구에서도 면역기능을 상승시키기 위한 목적으로 봉약침을 사용하였고, 최대의 효과를 보기 위해 봉약침의 농도를 2000대 1로 하고 한 환자당 전체 주입량이 0.4cc를 넘지 않게 하였다. 봉약침 투여 후 나타나는 반응은 일종의 과민반응 혹은 Allergy에 해당되며 이것은 국소반응과 전신반응, 또 즉시형과 지연형 반응으로 나눌 수 있는데, 전체 12례의 환자 중 가장 우려했던 전신반응은 나타나지 않았다. 국소 즉시형 및 지연형 반응은 봉약침 증량 후 최대 3-4례의 환자에서 나타났으나, 한약 및 Ice pack 처치 후 24-48시간 이내에 소실되었다.

매선요법은 매선을 자극원으로 하여 혈위 또는 일부 통증과 질병을 일으키는 부위 또는 민감한 부위에 자입하는 방법으로 인체에 무해한 약실인 매선을 질환 치료의 적응 부위에 주입하여 지속적인 유침이 되게 하여 피부, 근육, 관절 등의 조직에 무수히 존재하고 있는 치료 반응점을 자극함으로써 말초 수용기에 생긴 흥분이 신경중추에 전해지고 반사적으로 생체조직을 정상화하려는 자생력과 활동력을 증대시켜 피부근육, 골관절, 신경순환, 각 장기에 관련된 질병을 체내의 자생력으로 치유하게 하는 자가 자생 치료법이다. 경락을 소통시키고 근육과 말초 신경에 영양을 주며 세포 면역력을 증강시키고 병에 대한 방어 기능을 높이는 효과가 있으며 척추질환, 퇴행성관절염, 신경통, 비만 등에 응용한다.

본 연구에서는 통증 완화와 근력 증가를 목적으로 구마비가 심한 경우 염천(CV23), 전중(CV17) 등에 주로 주입하고, 사지마비가 심한 경우 장강(GV1), 곡지(LI11), 족삼리(ST36), 태백(SP6), 삼음교(SP6) 등에 주로 주입했다.

2008년 10월 14일부터 현재까지(11월 21일) 입원중인 총 12례의 ALS 환자를 연구대상으로 선정하였고, 침 치료(사암침 및 구마비침), 봉약침, 오공약침, 매선, 한약 등의 복합적인 한방치료를 1개월간 시행한 후 다음과 같은 결과를 얻었다.

ALSFRS-R score은 12례 중 7례에서 증가하였고, 5례에서 감소하였다. 호전된 경우 2례에서는 3점, 3례에서는 2점, 2례에서는 0.5점이 각각 향상되었다. MRC-scale은 12례 중 7례에서 호전되었고, 3례에서는 치료전 후 동일하였으며, 2례에서는 악화되었다. 가장 호전된 경우는 22에서 25로 3점이 증가한 경우였다. 입원당일 ALSFRS-R score(Max score 48)는 평균 28.42 ± 7.83 이었고 30일 경과 후에 29.08 ± 7.99 으로 총 0.67

± 1.95 증가하였으나 유의성이 인정되지 않았다. 또한 MRC scale(Max score 40)은 입원당일 평균 24.79 ± 8.37 이었고 30일 경과 후 25.34 ± 8.45 으로 총 0.56 ± 1.11 증가하였으나 역시 유의성이 인정되지 않았다. ALSFRS-R score와 MRC scale 모두 연수형에서, 발병연령이 50대인 환자군에서, 또 현재까지의 유병기간이 24-48개월 사이인 환자군에서 증가폭이 더 크다는 것을 알 수 있었고, 부분적으로 통계적 유의성이 확인되었다.

개인별 경과를 살펴보면, 1례에서 입원 3주차말에 매선 시술을 받은 후 양하지 근력이 MRC grade 0에서 MRC grade 3으로 호전되어 부축을 받고 보행을 시작할 수 있게 되었고, 또 1례에서는 입원당시 상지 근력이 MRC grade 1로 수의적인 움직임이 어려운 상태였는데, 입원 1주차말부터 MRC grade 3으로 호전되어 팔을 들어올릴 수 있고 글씨연습을 할 수 있게 되었다. 또 다른 1례에서는 연하장애가 다소 호전되어 식사시 유동식에서 보통식으로 교체한 경우가 있었다. 그리고 ALS 환자들이 기침, 가래 등으로 많이 고생하는데, 한약 복용 후 기침, 가래가 현저하게 줄어든 경우가 4례에서 있었다. 상지근력이 호전된 경우가 5례였고, 하지근력의 호전은 4례에서 관찰되었다. 구음장애는 1례에서 다소 호전되었고, 연하장애는 2례에서 완화되었다.

이상의 결과로 보아 제한된 대상자 수와 관찰기간도 4주 정도로 짧았으나 오공약침, 응담약침, 봉약침 등의 약침요법과 매선, 사암침, 한약 등을 이용한 적극적인 한방 치료가 면역기능 향상, 중추신경계 자극, 자율신경 조절작용 등의 기전을 통해서 지속적으로 나빠져야 할 ALS 환자에 있어서 1개월의 짧은 치료기간동안 ALSFRS-R score와 MRC scale 모두에서 향상되어 환자들에게 호전에 대한 희망을 주었다.

또 한방치료에 대한 증상의 완화효과의 요인 중에서 한 가지 해석은 바로 플라시보 효과와 기대의 힘이다. 이 플라시보 과정은 의사에 대한 환자의 믿음으로부터 시작되고, 자신의 면역체계와 치유체계가 충분히 기능을 하는데 입원치료 동안 절망과 싸우고 있는 ALS 환자들의 마음 속에 두려움보다 '좋아진다'는 확신과 기대가 생겨나 치료 효과와 서로 상승작용을 했을 것으로 추측해 볼 수 있다. 실제로 대부분의 ALS의 환자들은 공포와 두려움으로 인해 우울증과 중증의 불면증을 호소하며 이런 종류의 치료를 함께 받고 있으나 남녀 각각 2개병동에서 공동입원하여 집중치료 함으로써 서로간의 경쟁과 치료에 대한 의욕이 강하고 환자 한사람이 증상의 호전을 보일 때마다 함께

기빠하며 병원생활을 잘하는 모습을 볼 때 현재 루게릭병 등의 임상환자들은 정신적으로 입원전보다 상당히 안정되었고 불안감이나 공포로부터 많이 벗어나고 있다는 것을 알 수 있었다. 하지만 루게릭 환자들이 가장 많이 혼돈하는 것이 말초적인 증상이 약간 호전된다고 해서 완치될 것 이란 믿음이다. 구마비 환자들이 발음하기가 약간씩 좋다거나 사지의 힘이 조금씩 더 생겼다고 하는 증상만으로 완치가 된 것이 아니므로 지속적인 치료와 관리가 필요하다. 근본적으로 뇌와 척수레벨의 운동신경원세포가 파괴되는 것이 멈추어야 만이 진행을 멈출 수 있기 때문이다. 증상의 진행이 멈추는 것이 이 병의 목표가 되어야 하고 진행이 지연되고 속상수축(근육이 불수의적으로 안정상태에서 뛰는 현상)이 줄어드는 것이 먼저 선행되어야 할 것이다. 따라서 루게릭 환자는 몇 번의 치료에서 완치되는 것을 기대하지 말고 꾸준히 치료하면서 진행의 지연과 속상수축의 감소 등을 살피고 증상의 완화에 초점을 맞추는 것이 필요하다.

한방 치료에 있어서는 한약의 치료효과가 중요하다고 생각되는데 한약의 효과를 보기 위해서는 복용초기부터 체질에 따라 표준화된 약재의 선택과 항상 일정한 반응을 보이도록 과학적인 용량을 투약하면서 환자에서 일어나는 반응을 살피고 용량의 증감을 결정해야 효과를 극대화시키고 부작용을 현저히 줄일 수 있을 것이다.

비록 짧은 관찰기간과 적은 환자수로 인하여 이러한 치료결과를 객관적으로 검토하는데 있어서 한계가 있지만 1개월간에도 루게릭병은 진행된다는 점을 감안하면 이번 증상과 근력의 향상결과는 매우 고무적인 성과라 할 수 있으며 향후 장기적인 추가 임상결과를 진행하고 있으므로 그 결과에 대해 기대를 갖는다. 본 연구결과를 선행 임상예비 자료로 하여 향후 보다 확대된 규모의 RCT를 통하여 ALS에 대한 한방치료의 유효성 평가 및 치료효과의 장기적 지속여부에 대한 평가가 지속되어야 할 것이다.

V. 결론

2008년 10월 14일부터 현재까지 약 4주간 ALS으로 진단받고 입원중인 환자 12명을 대상으로 침치료 및 한약, 봉독약침, 매선치료 등의 한방치료를 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. ALSFRS-R은 입원당일 평균 28.42 ± 7.83 에서 30

일 경과 후 29.08 ± 7.99 으로 총 0.67 ± 1.95 증가하였고, MRC-scale은 입원당일 평균 24.79 ± 8.37 에서 30일 경과 후 25.34 ± 8.45 으로 총 0.56 ± 1.11 증가하였으나 모두 통계적으로 유의하지 않았다.

2. ALSFRS-R score와 MRC scale 모두 연수형에서, 발병연령이 50대인 환자군에서, 또 현재까지의 유병기간이 24-48개월 사이인 환자군에서 증가폭이 더 크다는 것을 알 수 있었고, 부분적으로 통계적 유의성이 확인되었다.

VI. 참고문헌

1. Williams DB, Windebank AJ. Motor neuron disease(amyotrophic lateral sclerosis). *Mayo Clin Proc* 1991;66:54-82.
2. Carosco JT, Mulvihill MN, Sterling R, et al. Amyotrophic lateral sclerosis its natural history. *Neurol Clin.* 1987;5:1-9.
3. Kim SH. Diagnosis and therapeutic strategies of amyotrophic lateral sclerosis. *Hanyang medical reviews.* 2006;26(1):44-51.
4. Traynor BJ, Alexander M, Corr B, et al. An outcome study of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. A population based study in Ireland, 1996-2000. *Journal of Neurology.* 2003;250:473-9.
5. Lacomblez L, Bensimon G, Leigh PN, et al. Dose-ranging study of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. Amyotrophic lateral sclerosis/Riluzole Study Group II. *Lancet.* 1996;347(9013):1425-31.
6. Brooks BR, Miller RG, Swash M, Munsat TL. World Federation of Neurology Research Group on Motor Neuron Diseases. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord.* 2000;1:293-9.
7. The Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale. Assessment of activities of daily

- living in patients with amyotrophic lateral sclerosis. The ALS CNTF treatment study (ACTS) phase I-II Study Group. *Arch Neurol*. 1996;53:141-7.
8. de Carvalho M, Costa J, Swash M. Clinical trials in ALS: a review of the role of clinical and neurophysiological measurements. *Amyotrophic Lateral Scler Other Motor Neuron Disord*. 2005;6:202-12.
 9. Cedarbaum JM, Stambler N, Malta E, Fuller C, Hilt D, Thurmond B, et al. The ALSFRS-R: a revised ALS functional rating scale that incorporates assessments of respiratory function. BDNF ALS Study Group (Phase III). *J Neurol Sci*. 1999;169:13-21.
 10. Mendell JR, Moxley RT, Grigs RC; et al. Randomized, double-blind six-month trial of prednisone in Duchenne's muscular dystrophy. *N Engl J Med*. 1989;320:1592-1597.
 11. Mitsumoto H, Chad DA, Pioro EP. *Amyotrophic lateral sclerosis*. Philadelphia: F. A. Davis Company. 1998:3-33, 151-163.
 12. Lee KW. *Textbook of Neurology*. Seoul: EPU-BLIC. 2005.
 13. Norris F, Shepherd R, Denys E, U K, Mukai E, Elias L, et al. Onset, natural history and outcome in idiopathic adult motor neuron disease. *J Neurol Sci*. 1993;118:48-55.
 14. Neudert C, Oliver D, Wasner M, Borasio GD. The course of the terminal phase in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol*. 2001;248:612-6.
 15. Forbes RB, Colville S, Cran GW, Swingler RJ. Unexpected decline in survival from amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 2004;75:1753-5.
 16. del Aguila MA, Longstreth WT Jr, McGuire V, Koepsell TD, van Belle G. Prognosis in amyotrophic lateral sclerosis: a population based study. *Neurology*. 2003;60:813-9.
 17. Gubbay SS, Kahana E, Zilber N, Cooper G, Pintov S, Leibowitz Y. Amyotrophic lateral sclerosis. A study of its presentation and prognosis. *J Neuro*. 1985;232:295-300.
 18. Rosen AD. *Amyotrophic lateral sclerosis: clinical features and prognosis*. Arch Neurol (Chicago). 1978;35:638-42.
 19. Annegers JF, Appel S, Lee JR, Perkins P. Incidence and prevalence of amyotrophic lateral sclerosis in Harris County, Texas, 1985-1988. *Arch Neurol*. 1991;48(6):589-93.
 20. Brooks BR. What are the implications of early diagnosis? Maintaining optimal health as long as possible. *Neurology*. 1999;53(Suppl):S43-S45.
 21. Millul A, Beghi E, Logroscino G, Micheli A, Vitelli E, Zardi A. Survival of patients with amyotrophic lateral sclerosis in a population-based registry. *Neuroepidemiology*. 2005;25:114-9.
 22. Park SH, Myung HJ. A Clinical Study on Amyotrophic Lateral Sclerosis. *J Korean Neurol Assoc*. 1986;4(2):200-8.
 23. Jessica Mandrioli, Pietro Faglioni, Paolo Nichelli, Patrizia Sola. Amyotrophic lateral sclerosis: Prognostic indicators of survival. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. 2006;7(4):217-26.
 24. Louwense ES, Visser CE, Bossuyt PM, Weverling GJ. Amyotrophic lateral sclerosis: mortality risk during the course of the disease and prognostic factors. The Netherlands ALS Consortium. *J Neurol Sci*. 1997;152:10-17.
 25. Rosen DR, Siddique T, Patterson D, Figlewicz DA, Sapp P, Hentati A, et al. Mutations in Cu/Zn superoxide dismutase gene are associated with familial amyotrophic lateral sclerosis. *Nature*. 1993;362:59-62.
 26. Weiss JH, Hartley DM, Koh J, Choi DW. The calcium channel blocker nifedipine attenuates slow excitatory amino acid neurotoxicity. *Science*. 1990;247:1474-7.
 27. Drachman DB, Kunczi RW. Amyotrophic later-

- al sclerosis: an unconventional autoimmune disease *Ann Neurol.* 1989;26:269-274.
28. Kim SH, Jung SJ, Park KS, Kim MH, Kim J, Kim HJ, Lee KW. Effects of the Immunoglobulins of Amyotrophic Lateral Sclerosis on Intracellular Calcium in PC12 Cells. *J Korean Neurol Assoc.* 2000;18(6):728-34.
 29. Chio A, Mora G, Leone H, et al. Early symptoms progression rate is related to ALS outcome. A prospective population-based study. *Neurology.* 2002;59:99-103.
 30. Turner MR, Bakker M, Sham P, Shaw CE et al. Prognostic modelling of therapeutic interventions in amyotrophic lateral sclerosis. *ALS and other motor neuron disorders.* 2002;3:15-21.
 31. Zoccollella S, Beghi E, Palagano G, Fraddosio A, et al. Riluzole and amyotrophic lateral sclerosis survival: a population-based study in southern Italy. *European Journal of Neurology.* 2007;14(3):262-8.
 32. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice advisory on the treatment of amyotrophic lateral sclerosis with riluzole. *Neurology.* 1997;49:657-9.
 33. Sung JJ, Park KH, Kim SH. Clinical scales for Amyotrophic Lateral Sclerosis. *J Korean Neurol Assoc.* 2005;23(2):88-99.
 34. Kimura F, Fujimura C, Ishida S, Nakajima H, Furutama D, Uehara H, et al. Progression rate of ALSFRS-R at time of diagnosis predicts survival time in ALS. *Neurology.* 2006;66:265-7.
 35. Kim HY. Korean version of Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale-Revised: A Pilot Study on the Reliability and Validity. *J Korean Neurol Assoc.* 2007;25(2):149-154.
 36. Aitkens S, Lord J, Bernauer E, Fowler WM Jr, Lieberman JS, Berck P. Relationship of manual muscle testing to objective strength measurements. *Muscle Nerve.* 1989;12(3):173-7.
 37. Medical Research Council. *Aids to the Examination of the Peripheral Nervous System.* London, England: HMSO. 1976:1-2.
 38. Kim DH. *Illustrations Kyokam Sa-am Do-in Acupuncture.* Busan: Sogang. 2002:475-480.
 39. Yun-TaoMa, Mila Ma, Zang Hee Cho. *Biomedical Acupuncture for Pain Management,* Churchill Livingstone. 2005:12-13.
 40. Jeremy Ross, Dan Bensky. *Acupuncture Point Combinations.* Churchill Livingstone. 2004:75-99.

Table 1. General Characteristics

Variable	Item	N	%	Mean±SD
Gender	Male	6	50.0	
	Female	6	50.0	
Age	40~49y	7	58.3	50.00±5
	50~59y	5	41.7	
Comorbid disease (double answer)	Hypertension	4	33.3	
	Diabetes	0	0	
	Operation	6	50.0	
	None	5	41.7	

Table 2. Clinical profile and Characteristics

Variable	Item	N	%	Mean±SD
Age at symptom	30~39y	2	16.7	47.25±6.34
	40~49y	6	50.0	
	50~59y	4	33.3	
Site of symptom onset	Upper limb	5	41.7	
	Lower limb	4	33.3	
	Bulbar	3	25.0	
Period of disease(months)	≤24mo	4	33.3	43.42±35.28
	24~48mo	5	41.7	
	≥48mo	3	25.0	
El Escorial criteria	Definite	10	83.3	
	Probable	2	16.7	
	Possible	0	0	
	Suspected	0	0	

Table 3. Comparison of ALSFRS-R score, MRC scale between treatment and after 15,30 days

	Before treatment	After 15days	After 30days	change	W
ALSFRS-R score	28.42±7.83	28.50±7.85	29.08±7.99	0.67±1.95	0.302
MRC scale	24.79±8.37	24.95±8.49	25.34±8.45	0.56±1.11	0.111

W: p value by Wilcoxon signed rank test

Table 4. Change of ALSFRS-R score, MRC scale during treatment

	Before treatment -After 15days	W	After 15days -After 30days	W
ALSFRS-R score	-0.08±1.35	0.799	-0.58±1.53	0.210
MRC scale	-0.17±0.80	0.414	-0.39±0.85	0.039*

W: p value by Wilcoxon signed rank test

*: p<0.05 by Wilcoxon signed rank test

Table 5. Change of ALSFRS-R score, MRC scale according to the two onset types

Measurement	onset type (n=12)	Change	p-value
ALSFRS-R score	bulbar-onset(n=3)	1.83 ± 1.30	0.248
	limb-onset(n=9)	0.28 ± 1.80	
MRC scale	bulbar-onset(n=3)	0.77 ± 1.06	0.716
	limb-onset(n=9)	0.48 ± 1.18	

P-value was evaluated using one-way Anova test.

Table 6. Change of ALSFRS-R score, MRC scale according to the age at onset

Measurement	onset type (n=12)	Change	p-value
ALSFRS-R score	30~39y(n=2)	0.00 ± 0.71	0.345
	40~49y(n=6)	0.08 ± 2.11	
	50~59y(n=4)	1.86 ± 1.84	
MRC scale	30~39y(n=2)	0.34 ± 0.00	0.049*
	40~49y(n=6)	-0.05 ± 0.68	
	50~59y(n=4)	1.58 ± 1.26	

P-value was evaluated using one-way Anova test.

Table 7. Change of ALSFRS-R score, MRC scale according to the disease duration

Measurement	disease duration (n=12)	Change	p-value
ALSFRS-R score	≤ 24mo(n=4)	0.25 ± 1.32	0.202
	24~48mo(n=5)	1.80 ± 2.28	
	≥ 48mo(n=3)	-0.67 ± 1.26	
MRC scale	≤ 24mo(n=4)	0.17 ± 1.15	0.450
	24~48mo(n=5)	1.06 ± 1.36	
	≥ 48mo(n=3)	0.23 ± 0.20	

P-value was evaluated using one-way Anova test.

*: p < 0.05 by Wilcoxon signed rank test