감성과학
제19권 4호, 2016
<연구논문>

pISSN 1226-8593
eISSN 2383-613X
Sci. Emot. Sensib.,
Vol.19, No.4, pp.111-118, 2016
https://doi.org/10.14695/KJSOS.2016.19.4.111

이상감각과 통증을 호소하는 당뇨병 환자의 전기생리학적 특징 분석

Electrophysiological Analysis in Diabetic Patients with Abnormal Sensation and Pain

양지원* · 이영배*†
Jiwon Yang* · Yeong-Bae Lee*†

*가천대학교 길병원 신경과
*Department of Neurology, Gachon University Gil Medical Center

Abstract

Patients with type 2 diabetes mellitus can complain of abnormal sensation and pain which derived from the peripheral nerve damage. Various words used to be describe abnormal sense and pain, such as sharp, hot, dull, cold, sensitive, and itch. To diagnose diabetic peripheral neuropathy, several screening instruments (Neuropathic Pain Scale, NPS; Michigan Neuropathy Screening Instruments, MNSI) and electrophysiological study can be used. In this study, we aim to analyze and compare the clinical and electrophysiological characteristics of 11 patients with diabetes mellitus and abnormal sense/pain (Disease Group, DG) and 10 patients with diabetes mellitus and normal sense (Control Group, CG). In addition, we aim to reveal correlation between NPS subscore and electrophysiological parameters. As a result, the scores of NPS and MNSI in DG were significantly higher. In nerve conduction study, median motor nerve and peroneal nerve showed significant functional change. Also, median motor nerve, posterior tibial nerve and sural nerve showed negative correlation as NPS subscore increased. These results mean increased pain can be associated with abnormal nerve function. It needs to be further explored for larger size of subjects to get confirmative results.

Key words: Diabetes Mellitus, Neuropathy, Abnormal Sense, Pain, Electrophysiological Study

요 약

당뇨병 환자들은 말초신경 손상의 합병증으로서 이상감각과 통증을 느낄 수 있는데 이는 날카로운 느낌, 차갑고 시린 느낌, 무딘 느낌, 살갗이 벗겨진 듯한 예민한 느낌, 화끈거리는 느낌, 따끔하고 가려운 느낌 등 다양하게 나타날 수 있다. 이를 진단하기 위해서 여러 선별검사와 전기생리학적 검사를 활용할 수 있다. 본 연구에서는 신경병통증척도와 미시간 신경병증 선별도구 및 신경전도검사를 통해 이상감감/통증을 호소하는 당뇨병 환자 11명과 호소하지 않는 당뇨병 환자 10명 간에 차이점 및 특징을 분석하였고, 세부 감각양상과 신경전도검사 지표간 상관성을 분석하였다. 그 결과 이상감각/통증을 호소하는 환자군에서 신경병통증척도와 미시간 신경병증 선별검사의 점수가 통계적으로 유의하게 높았고 신경전도검사에서는 주로 정중신경 운동신경과 비골신경이 의미 있는 기능 변화를 보였다. 세부 감각양상에 따른 신경전도검사 지표는 주로 정중신경 운동신경, 후경골신경, 장딴지신경에서 유의한 변화를 보였다. 이러한 결과들은 감각이상과 통증이 실제 말초신경 이상과 관련이 있음을 시사한다. 향후 많은 수의 대상자를 포함한 추가적인 연구가 필요하다.

주제어: 당뇨병, 신경병증, 이상감각, 통증, 전기생리학적 검사

※ 본 연구는 2015 년도 가천대 길병원 연구비 지원에 의하여 이루어진 것임(수혜번호: 2015-22 및 FRD2014-20).

† 교신저자 : 이영배 (가천대학교 길병원 신경과학교실)
E-mail : lyb@gilhospital.com
TEL : 032-460-3346
FAX : 032-460-3344

1. 서론

당뇨병은 전 세계적으로 높은 발생률을 갖는 대사질환이며 국내에서도 해마다 증가하여 2013년에는 30세 이상 성인의 11.0%가 이환 되었다는 국민건강영양조사 결과가 보고되었다(Ha & Kim, 2015). 당뇨병은 뇌, 심장, 말초혈관의 대혈관합병증과 망막, 신장, 신경 같은 미세혈관합병증을 일으키고 이로 인한 높은 사회경제적 비용 때문에 문제가 된다(Fullerton et al., 2014). 당뇨 합병증은 고혈당이 여러 생화학적 신호전달 경로를 통해 여러 조직에서 산화스트레스를 증가시키고 이에 대한 적절한 항산화 방어기전이 없게 되면 증가한 산화스트레스가 세포손상을 일으킴으로써 발생된다(Hink et al., 2001). 말초신경병증은 당뇨병의 대표적인 미세혈관합병증이며 많은 당뇨병 환자들이 말초신경병증으로 인한 통증과 이상감각 때문에 삶의 질 저하를 경험하고 있다. 당뇨 합병증에 의한 이상감각과 통증은 주관적으로 찌릿하다, 저리다, 따끔거린다, 시리다, 둔하다, 아프다 등으로 표현될 수 있다(Boureau et al, 1990). 통증 관련 연구에 뇌기능영상검사 등이 활용되기도 하지만(Lee & Bai, 2005; Kwak et al, 2010) 당뇨병에 의한 이상감각/통증이 있는 경우에는 말초신경을 보는 신경전도검사(nerve conduction study, NCS)와 정량적 감각검사(quantitative sensory test, QST) 같은 전기생리학적 검사를 실시한다(Won & Park, 2016).

본 연구에서는 이상감각과 통증을 호소하는 당뇨병 환자의 전기생리학적 특징을 분석하고 여러 감각/통증 양상과 전기생리학적 지표와의 상관 관계를 살펴보았다.

2. 연구 방법

2.1. 대상자

대한당뇨병학회가 제시한 2013년도 진료지침에 근거하여 당뇨를 진단받은 후 약물 치료 중인 환자 중 연구 과정에 동의한 21명을 선정하였다. 대상자는 이상감각/통증을 호소하는 당뇨병 환자군(disease group, DG) 11명과 호소하지 않는 당뇨병 환자군(control group, CG) 10명으로 분류하였다. 모든 대상자는 체중과 키를 이용하여 체질량지수(kg/m2)를 계산했고 혈액검사를 통해 공복혈당(mg/L), 당화혈색소(%), 총콜레스테롤(mg/L), 중성지방(mg/L), 저밀도 및 고밀도 콜레스테롤(mg/L)을 측정하였다(Table 1). 연구 과정은 가천대학교 길병원 기관윤리심의위원회(승인번호: GAIRB2015-33)의 승인을 받아 진행되었다.

Table 1. Basic demographic characteristics of the subjects (DG: disease group, CG: control group)

(mean±SD, *p<0.05)

	DG (n=11)	CG (n=10)	*p*-value
Age	64.4±9.6	65.5±9.2	0.958
Sex (male/female)	5/6	7/3	0.387
Body mass index (kg/m2)	22.9±3.0	25.8±3.8	0.127
Fasting glucose	134.3±41.5	153.0±88.2	0.877
Glycated hemoglobin (%)	7.1±1.6	7.6±2.1	0.546
Total cholesterol (mg/dL)	174.7±38.9	139.3±34.6	0.049*
Triglyceride (mg/dL)	229.5±134.6	128.8±45.2	0.096
LDL cholesterol (mg/dL)	88.1±36.3	80.9±28.9	0.557
HDL cholesterol (mg/dL)	42.3±13.8	41.5±10.8	0.768

2.2. 이상감각/통증 측정 도구

이상감각과 통증을 평가하기 위해 신경병통증척도(Neuropathic pain scale, NPS)를 사용하였다(Galer & Jensen, 1997). NPS는 이상감각/통증 전반에 대한 문항 2개(강도, 불쾌감), 양상에 대한 세부 문항 6개(날카로움, sharp sensation; 둔함, dull sensation; 예민함, sensitive sensation; 화끈거림, hot sensation; 시림, cold sensation; 가려움, itchy sensation), 위치에 대한 문항 2개(심부성, 표재성)의 총 10문항으로 구성되어 있고 각 항목마다 해당되는 정도(severity)에 따라 0~10점 사이의 점수를 대상자 본인이 매기도록 하였다.

당뇨 말초신경병증 가능성을 선별하기 위해 미시간 신경병증 선별도구(Michigan neuropathy screening instrument, MNSI)와 미시간 당뇨 신경병증 점수(Michigan diabetic neuropathy score, MDNS)를 사용

하였다(Feldman et al., 1994). MNSI는 15개의 설문 문항으로 이루어져 있고 통증, 온도감각, 저림, 무감각, 근육경련, 근력약화 등 말초신경병증 관련 증상에 대해 대상자 본인이 해당 유무를 기입하도록 한 후 3점 이상일 경우 비정상으로 판정하였다. MDNS는 족부의 육안적 상태(궤양, 피부건조, 피부열상, 감염, 기형), 발목반사(ankle reflex), 진동감각을 진찰하여 2점 이상일 경우 비정상으로 판정하였다.

2.3. 전기생리학적 검사

말초신경병증을 객관적으로 확인하기 위해 모든 환자에게 신경전도검사(nerve conduction study, NCS)를 시행하였다. 편측 정중신경(median nerve)의 운동/감각신경(motor/sensory nerve), 척골신경(ulnar nerve)의 운동/감각신경(motor/sensory nerve), 운동신경인 후경골신경(posterior tibial nerve)과 비골신경(fibular nerve), 감각신경인 양측 장딴지신경(sural nerve)의 전도속도(conduction velocity)와 전위 진폭(action potential amplitude), 말단잠복기(distal latency), F파 잠복기(F-wave latency)를 측정하였으며 표준 지침에 따라 검사하였다(Oh, 1993) (Fig. 1). 기준치에 비해 말단잠복기가 길수록, 전도속도가 느릴수록, 전위 진폭이 낮을수록 신경병증을 시사하는 소견으로 판단할 수 있다. 검사 결과의 이상 여부는 가천대 길병원 신경생리검사실의 기준을 따라 판정하였고 검사 과정은 Nicolet Viking IV EMG machine (Viasys Health Care, Madison, Wisconsin)을 이용하여 한 명의 검사자가 모든 대상자에게 실시하였다.

2.4. 통계 분석

이상감각/통증 유무에 따른 전기생리학적 특성을 분석하기 위해 두 군 간 신경전도검사의 결과(전도속도, 전위 진폭, 말단잠복기, F파) 차이에 대해 Mann-Whitney 검정을 실시하였다. 또한 NPS를 통해 점수화한 이상감각의 종류별 강도와 신경전도검사 지표 간에 Pearson 상관분석을 실시하였다. 통계적 유의수준은 $p<0.05$로 정하였고 SPSS 18.0을 사용하여 분석하였다.

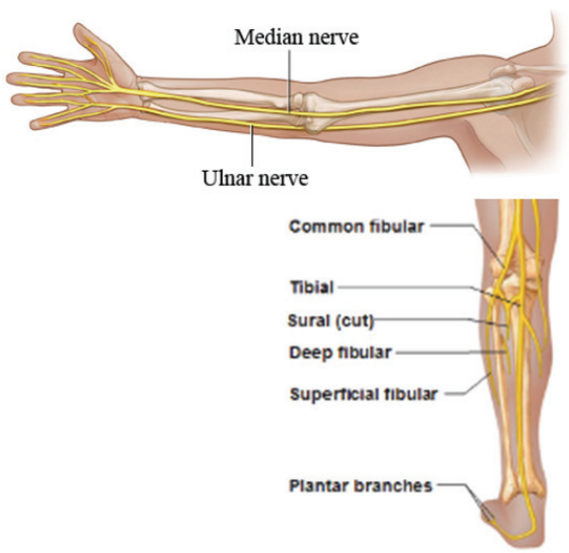

Fig. 1. Basic anatomy of nerves

3. 결과

3.1. NPS, MNSI, MDNS 점수 비교

두 군 간 NPS, MNSI, MDNS 점수를 비교하였을 때 모두 이상감각/통증을 호소하는 당뇨병 환자군(DG)에서 높은 점수(DG: NPS 30점, MNSI 5점, MDNS 3점; CG: NPS 0점, MNSI 0점, MDNS 1.25점), 즉 당뇨 말초신경병증을 시사하는 소견을 보였으며 통계적으로 유의한 차이를 보인 항목은 MNSI와 NPS였다(Fig. 2).

3.2. 신경전도검사 결과 비교

두 군 간 8개 운동 및 감각신경의 전도속도와 전위 진폭, 4개의 운동말단잠복기, 4개의 F파 평균값을 비교하였다(Table 2). DG군은 정중신경에서 전도속도가 기준치 이하로 저하되어 있었다. 나머지 신경전도검사 지표들은 정상 범위 이내였다. CG군은 모든 신경전도검사 결과가 정상 범위에 포함되었다. 두 군을 비교하면 비골신경 전도속도 저하가 통계적으로 유의한 차이($p=0.046$)를 보이고 있었다.

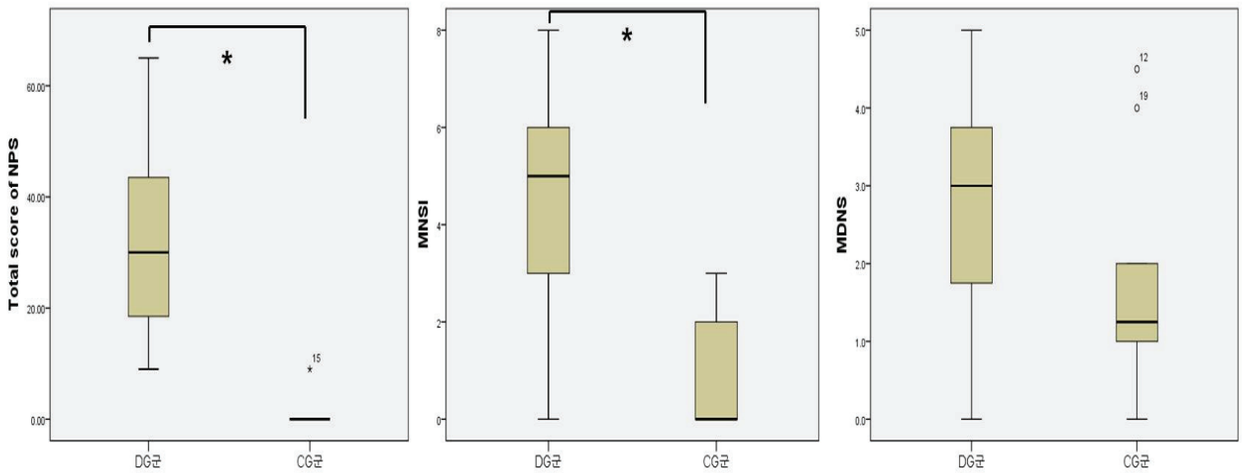

Fig. 2. Result of NPS, MNSI and MDNS between DG and CG group (*p<0.05)
(NPS: Neuropathic pain scale, MNSI: Michigan neuropathy screening instrument, MDNS: Michigan diabetic neuropathy score)

Table 2. Results of nerve conduction study between DG and CG.

(mean±SD, *p<0.05) (Abnormal value was shown in bold.)

	Nerve	Parameter	DG	CG	p-value
Motor nerve	Median nerve	Distal latency	4.0±1.2	3.5±0.6	0.108
		Conduction velocity	**50.4±4.1**	52.4±3.5	0.092
		Amplitude	13.6±4.2	12.2±3.4	0.644
		F-wave latency	27.9±4.1	27.3±3.3	0.782
	Ulnar nerve	Distal latency	2.7±0.4	2.6±0.3	0.090
		Conduction velocity	53.2±4.6	56.1±5.4	0.118
		Amplitude	13.8±2.6	15.5±3.9	0.288
		F-wave latency	27.6±2.1	27.0±3.0	0.591
	Posterior tibial nerve	Distal latency	4.0±0.6	3.8±0.5	0.562
		Conduction velocity	41.4±5.4	45.1±4.1	0.068
		Amplitude	15.7±7.4	21.1±7.2	0.108
		F-wave latency	52.3±6.5	46.9±4.9	0.089
	Fibular nerve	Distal latency	4.2±0.7	3.8±0.3	0.202
		Conduction velocity	40.9±4.5	45.5±3.9	**0.046***
		Amplitude	4.1±2.3	5.2±2.4	0.423
		F-wave latency	49.9±5.7	46.2±4.0	0.246
Sensory nerve	Median nerve	Conduction velocity	40.6±5.5	40.0±5.5	0.811
		Amplitude	21.9±9.9	24.5±15.0	0.573
	Ulnar nerve	Conduction velocity	38.6±4.1	39.9±2.8	0.248
		Amplitude	14.4±6.6	13.4±5.5	0.100
	Sural nerve (left)	Conduction velocity	36.5±3.9	37.3±3.6	0.674
		Amplitude	10.8±4.3	9.6±3.6	0.888
	Sural nerve (right)	Conduction velocity	36.9±3.7	37.8±3.9	0.731
		Amplitude	10.8±5.9	9.3±4.8	0.888

Table 3. Correlation analysis between sepcific sensory and electrophysiological parameters

(Pearson correlation coefficient, *p<0.05, **p<0.01, abnormal value was shown in bold.)

Nerve	Parameter	Sharp	Hot	Dull	Cold	Sensitive	Itchy
Median nerve (Motor)	Distal latency	.194	-.154	**.489***	**.656****	-.113	.070
	Conduction velocity	.000	.247	-.023	-.221	-.143	-.083
	Amplitude	.416	.099	-.137	-.208	-.001	.167
	F-wave latency	.117	-.312	-.358	**.521***	-.141	.004
Ulnar nerve (Motor)	Distal latency	-.227	-.202	-.135	-.020	.267	.031
	Conduction velocity	-.007	.236	.002	-.227	.070	-.260
	Amplitude	.079	-.084	.063	-.105	.135	.031
	F-wave latency	-.092	-.226	-.076	.112	.019	.150
Posterior tibial nerve (Motor)	Distal latency	-.037	-.124	-.143	-.097	.322	.000
	Conduction velocity	.205	.004	-.048	-.179	-.326	-.080
	Amplitude	.000	-.147	-.226	-.264	**-.463***	.068
	F-wave latency	-.136	-.051	.013	.133	**.449***	.137
Fibular nerve (Motor)	Distal latency	.105	-.187	-.201	-.088	-.192	-.005
	Conduction velocity	.117	-.084	.095	-.052	-.037	-.216
	Amplitude	.149	-.231	.004	.019	-.310	.247
	F-wave latency	-.074	-.142	.063	.246	.128	.379
Median nerve (Sensory)	Conduction velocity	**-.489***	.234	.223	.114	-.039	.112
	Amplitude	.232	-.004	.104	-.019	-.158	-.086
Ulnar nerve (Sensory)	Conduction velocity	.329	.253	-.007	-.137	-.144	.051
	Amplitude	.256	.334	-.120	-.108	-.110	-.300
Sural nerve (Left)(sensory)	Conduction velocity	.041	.433	-.177	-.294	-.039	-.286
	Amplitude	.171	-.018	**-.484***	-.515*	.055	-.077
Sural nerve (Right)(sensory)	Conduction velocity	-.060	.340	-.122	-.241	-.007	-.256
	Amplitude	.197	-.105	-.409	-.462	.167	-.195

3.3. 이상감각/통증 강도와 신경전도검사 간 상관분석

NPS 중 이상감각/통증 양상을 세부 분류하여 강도를 점수화(0~10점)한 결과와 신경전도검사 결과 사이에 의미 있는 상관 관계가 있는지 분석하였다(Table 3). 세부적으로는 날카로운 감각, 화끈거리는 감각, 둔하고 무딘 감각, 시린 감각, 예민한 감각으로 구분하였으며 날카로운 감각이 심할수록 정중감각신경의 전도속도가 저하되고(r=-0.489, p=0.022) 둔하고 무딘 감각이 심할수록 정중운동 신경 말단잠복기는 증가하고(r=0.489, p=0.024) 장딴지신경의 전위 진폭은 감소하였다(좌측, r=-0.515, p=0.031; 우측, r=0.462, p=0.020). 시린 감각이 심할수록 정중운동신경 말단잠복기 증가(r=0.656, p=0.001), 정중운동신경 F파 잠복기 증가(r=0.521, p=0.016)와 장딴지신경 전위 진폭 감소(좌측, r=-0.515, p=0.040; 우측, r=-0.462, p=0.020)를 보였다. 예민한 감각이 심할수록 후경골신경 전위 진폭은 감소(r=-0.463, p=0.040)하고 후경골신경 F파 잠복기는 증가(r=0.449, p=0.047)하였다. 반면 화끈거리는 감각과 가려운 감각은 신경전도검사 지표들 간에 의미 있는 상관성은 보이지 않았다.

4. 고찰

본 연구는 당뇨병이 있는 환자 중 이상감각과 통증을 호소하는 환자와 그렇지 않은 환자 간에 신경전도 검사에서 어떠한 특징과 차이를 보이는지 알아보고 여러 감각/통증 양상과 신경전도검사 지표 간 상관 관계에 대해 분석하고자 하였다.

당뇨병의 말초신경 합병증에 의한 이상감각과 통증은 대개 만성적 혈당조절 불량에 의해 생기지만 약 10~18 퍼센트의 환자들은 당뇨병 처음 진단 시부터 말초신경 손상을 동반하기도 하며, 당뇨병을 앓은지 10년 정도 경과하면 41.9 퍼센트의 환자가 말초신경병증을 앓게 된다(Partanen et al., 1995). 말초신경 증상은 대부분 양쪽 발에서부터 대칭적으로 시작하여 위로 상행하다가 무릎 밑까지 올라오면 손에도 증상이 나타나는 형태가 가장 흔하다. 따라서 본 연구에서 활용한 미시간 신경병증 선별검사(MNSI)와 도구(MDNS)를 비롯한 여러 당뇨 신경병증 평가 도구들이 발에 대한 설문과 진찰 항목을 포함하고 있다(Dyck et al., 2011; Feldman et al., 1994; Young et al, 1993).

본 연구에서는 이상감각/통증을 호소한 당뇨병 환자군(DG)에서 환자설문 결과인 NPS와 MNSI는 통계적으로 유의하게 높은 점수(신경병증을 시사)를 보였지만 신경과 의사가 신체 진찰한 결과인 MDNS는 두 군 간에 차이가 없었다(Fig. 2). 신경전도검사에서는 하지에서 시행한 신경들(후경골신경, 비골신경, 장딴지신경) 중 DG에서 비골신경의 전도속도가 통계적으로 유의한 감소(p=0.046)를 보였고, 후경골 신경 전도속도의 감소는 통계적 경향성만 보였다(p=0.066). 상지에서 시행한 신경검사 중에서는 정중신경 운동신경의 전도속도가 정상 기준치보다 낮게 측정되었으나 역시 통계적 경향성(p=0.092)만 보였다(Table 2). 대상자 두 군 간에는 연령, 성별, 당뇨병 이환기간, 당화혈색소, 체질량지수에 유의한 차이가 없었고 총콜레스테롤 수치가 DG에서 유의하게 높았다(Table 1).

이상의 결과를 종합하면 당뇨 말초신경 합병증을 확인할 때 진찰에서 특이소견이 없더라도 환자가 호소하는 증상을 주의깊게 듣고 신경전도검사를 통해 하지 말초신경의 전도속도 변화 및 상지 정중신경의 전도속도 저하가 있는지 관찰해야 함을 알 수 있다. 또한 같은 조건의 당뇨병 환자에게서 이상감각/통증을 유발하는 요인으로 총콜레스테롤이 작용할수도 있으므로 이에 대한 적극적인 조절을 고려해야 하겠다.

당뇨병 환자가 호소할 수 있는 여러 종류의 이상감각/통증(NPS 세부항목)과 신경전도검사 지표와의 상관 관계를 분석한 결과에서는 날카로운 감각과 정중신경, 무딘 감각, 시린 감각과 정중신경, 장딴지신경, 예민한 감각과 후경골신경 변화가 유의한 상관성을 보였다. 반면 화끈거리는 감각과 가려운 감각은 신경전도검사 결과와 의미 있는 상관성을 보이지 않았다. 이 결과를 통해서는 정중신경 운동신경이 가장 여러 감각과 관련성을 보이고 있었고 상지 말초신경검사가 하지 못지 않게 중요함을 알 수 있었다.

당뇨병 환자들은 진단 당시에 신경병증에 대한 선별검사를 받아야 하며 적어도 매년 신경병증에 대한 검사가 필요하다. 이는 당뇨병에 의한 족부 질환 발생과도 관련이 깊기 때문에 환자 본인과 담당 의사 모두의 주의와 관심을 요한다. 특히 신경 손상이 일단 발생하고 나면 이를 회복시키는 근본적인 치료는 아직 없기 때문에 적절한 혈당 조절을 통한 신경 손상 예방이 이상감각/통증 발생을 줄임으로써 환자 삶의 질을 보존하도록 도와준다(American Diabetes, 2012). 그 외에도 고혈압, 고지혈증과 같은 심혈관질환 위험인자가 동반된 경우 당뇨 말초신경병 발생률이 높아지기 때문에 이러한 위험인자에 대한 적극적인 조절 또한 도움이 된다(Yang et al., 2015).

본 연구는 몇 가지 방법적 한계를 가지고 있는데 대상군 수가 적다는 점과 통계분석의 p 값에 대한 다중분석보정(multiple comparison correction)을 수행하지 않았기 때문에 위양성율(false posivite rate)을 고려하여 결과해석에 주의를 기울여야 한다.

5. 결론

당뇨병 환자에서는 다양한 양상의 이상감각과 통증을 동반하는 말초신경병증 발생률이 높다. 말초신

경병에 대한 적절한 약물치료와 중재 없이 장기간 이상감각과 통증이 지속될 경우 환자의 불쾌감과 우울감을 유발할 수 있으며 이는 삶의 질에 커다란 부정적 영향을 줄 수 있다. 따라서 이를 조기에 진단하기 위한 선별검사 방법들이 여러 가지 개발되어 있다. 그 중 비교적 객관적으로 말초신경 기능의 변화를 측정할 수 있는 신경전도검사를 통해 환자의 주관적 증상에 대한 설문조사와 신체진찰 결과와의 상관성을 분석하고자 하였다.

본 연구를 통해 (1) 이상감각/통증을 호소한 당뇨병 환자군에서 비골신경, 후경골신경, 정중신경 운동신경이 의미 있는 기능 변화를 보이고, (2) 특정 이상감각/통증 양상과 서로 다른 신경 지표가 상관 관계를 보이며, (3) 이상감각/통증을 호소한 환자군에서 총콜레스테롤 수치가 유의하게 높았다는 사실을 확인할 수 있었다. 이 결과를 통해 특정 감각이상과 통증이 실제 말초신경 이상과 관련이 있고 혈당 조절 외에도 고지혈증 조절이 도움이 될 수 있을 것으로 본다. 향후 많은 수의 대상자를 포함하여 연구를 진행한다면 임상적으로 보다 진전된 결과를 얻을 수 있을 것이다.

REFERENCES

Executive Summary: Standards of medical care in diabetes--2012. (2011). *Diabetes Care, 35 (Supplement_1)*, S4-S10.

Boureau, F., Dubrère, J., & Luu, M. (1990). Study of verbal description in neuropathic pain. Pain, 41, S465.

Dyck, P., Albers, J., Andersen, H., Arezzo, J., Biessels, G., & Bril, V. et al. (2011). Diabetic polyneuropathies: update on research definition, diagnostic criteria and estimation of severity. *Diabetes/Metabolism Research And Reviews, 27(7)*, 620-628.

Feldman, E., Stevens, M., Thomas, P., Brown, M., Canal, N., & Greene, D. (1994). A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care, 17(11)*, 1281-1289.

Fullerton, B., Jeitler, K., Seitz, M., Horvath, K., Berghold, A., & Siebenhofer, A. (2014). Intensive glucose control versus conventional glucose control for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database Of Systematic Review, 14(2)*, CD009122.

Galer, B. & Jensen, M. (1997). Development and preliminary validation of a pain measure specific to neuropathic pain: The Neuropathic Pain Scale. *Neurology, 48(2)*, 332-338.

Ha, K. & Kim, D. (2015). Trends in the diabetes epidemic in korea. *Endocrinol Metab, 30(2)*, 142. http://dx.doi.org/10.3803/enm.2015.30.2.142

Hink, U., Li, H., Mollnau, H., Oelze, M., Matheis, E., & Hartmann, M. et al. (2001). Mechanisms underlying endothelial dysfunction in diabetes mellitus. *Circulation Research, 88(2)*, e14-e22.

Kwak, Y., Won, R., Lee, H., & Lee, B. (2010). Pain, acupuncture and brain imaging. *Science of Emotion and Sensibility, 13(3)*, 551-558.

Lee, S. & Bae, S. (2005). New trend of pain evaluation by brain imaging devices. *Science of Emotion and Sensibility, 8(4)*, 365-374.

Oh, S. (2003). Clinical electromyography. 3rd Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 57-67.

Partanen, J., Niskanen, L., Lehtinen, J., Mervaala, E., Siitonen, O., & Uusitupa, M. (1995). Natural history of peripheral neuropathy in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *New England Journal Of Medicine, 333(2)*, 89-94.

Won, J. & Park, T. (2016). Recent advances in diagnostic strategies for diabetic peripheral neuropathy. *Endocrinol Metab, 31(2)*, 230.

Yang, C., Lin, C., Li, C., Liu, C., Lin, W., & Hwang, K. et al. (2015). Cardiovascular risk factors increase the risks of diabetic peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Medicine, 94(42)*, e1783.

Young, M., Boulton, A., Macleod, A., Williams, D., &

Sonksen, P. (1993). A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia, 36(2)*, 150-154.

원고접수: 2016.06.30
수정접수: 2016.07.14
게재확정: 2016.07.25

ⓒ 2016 (by) the authors. This open access article is distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution license (http://creativecommons.org/licenses/by/3.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided that the original work is properly cited.