

근긴장성 이영양증의 신경전도 이상: 일차적인 신경침범? 또는 우연한 병발?

서울의료원 신경과, 한마음병원 신경과*,
성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 신경과학교실**

배종석 · 안진영 · 김민기 · 신경진* · 김병준**

– Abstract –

Abnormalities of Nerve Conduction Study in Myotonic Dystrophy: Primary Involvement of Nerve? or Incidental Coexistence?

Jong Seok Bae, M.D., Min ky Kim, M.D.,
Kyong Jin Shin, M.D.*, Byoung Joon Kim, M.D.**

Department of Neurology Seoul Medical Center, Department of Neurology Hanmaeum Hospital,
Department of Neurology Samsung Medical Center School of Medicine Sungkyunkwan University***

Objectives: Involvement of peripheral nerves in myotonic dystrophy (DM) is still controversial and the features of neuropathies are not well known. The aims of the study are to assess the frequencies of abnormal nerve conduction findings and electrophysiological characteristics of peripheral neuropathy in DM.

Methods: We analyzed medical recordings, nerve conduction studies (NCS), and results of genetic analysis of 18 patients with DM and 30 healthy subjects. The early changes in NCS were determined using a sural/ulnar sensory nerve action potential amplitude ratio (SUAR). To correlate the neuropathic changes with cardiac abnormality, we compared corrected QT interval (QTc) with the NCS parameters.

Results: Eight patients out of 18 showed abnormal NCS. Of these, abnormal peroneal motor NCS and H-reflex abnormalities were most common. Only one patient complained sensory symptoms and showed abnormal sensory and motor NCS compatible with sensorimotor axonal polyneuropathy. There was no significant correlation between SUAR and disease duration, age, CTG repeats or corrected QT interval of electrocardiogram. Presence of diabetes mellitus was not related with the presence of abnormal NCS or SUAR.

Conclusion: Comparing with previous reports, frequency of peripheral neuropathy or abnormal NCS in DM was low in our study. Our conclusion from this study is that abnormal NCS in DM seems to be resulted rather from myopathic changes or coincidental neuropathies or radiculopathies than primary involvement of nerve by DM.

Key Words: Myotonic Dystrophy, Neuropathy, Neural Conduction, Abnormalities

서 론

근긴장성 이영양증(myotonic dystrophy; DM)은

상염색체 우성으로 유전되며 근육 이외에도 다양한 장기를 침범하는 전신적 질환으로 근병증 외에도 백내장, 전두부 대머리, 내분비계 이상, 인지장애, 골격계 이상

Address reprint requests to **Byoung-Joon Kim, M.D.**

Department of Neurology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine,
#50 Irwon-dong, Gangnam-gu, Seoul, 135-710, Korea

Tel : 82-2-3410-3591, Fax : 82-2-3410-0052, E-mail : bjkim@smc.samsung.co.kr

및 심전도계 이상 등의 다양한 임상 소견을 특징으로 한다.¹ 이 질환의 중증도는 19번 염색체의 myotonic protein kinase 유전자 내의 불안정한 CTG 염기 반복의 정도와 연관되어 있다.²

전신적 질환으로서의 DM에서 말초신경 역시 침범되는가 하는 문제에 대해서는 아직도 논란의 여지가 있다. 즉, 다발성신경병증도 DM의 다양한 전신 소견의 하나라는 주장^{3,4}과 DM에서 다발성신경병증의 존재를 부정하는 주장^{5,6}이 있고 또는 근육의 병변에 의한 운동신경의 근 지배 양상 변화와 이를 반영하는 신경전도검사(nerve conduction study; NCS) 소견이 신경병증의 존재로 오판된다는 주장⁷⁻⁹이 공존한다. 또한 만약 신경병증이 DM에 존재한다고 가정하면 이 것이 DM에 의해 1차적으로 생긴 것인지^{3,4} 아니면 다른 말초신경병증과의 독립적인 병존이거나 당뇨나 치료 약제와 연관된 2차성 합병인지에¹⁰⁻¹² 대해서도 현재까지 다양한 주장들이 제기되어 왔다.

따라서 저자들은 명확하지 않은 DM와 다발성신경병증의 관계 및 신경장애의 발생 빈도를 알아보기 위하여 DM환자들을 대상으로 신경병증의 여부 이외에도 미세한 신경전도상의 이상 소견을 분석하고자 하였다. 또한 이들의 전기생리학적 이상 소견과 질환의 중증성과 연관된 기존의 인자들과 연관성이 있는지 알아보하고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

2000년 3월에서 2005년 6월까지 서울의료원과 삼성서울병원으로 내원하여 DM로 진단된 18명의 환자를 대상으로 하였다. 포함 기준은 임상적으로 근긴장증과 동반된 근병증의 징후와 DM의 다양한 전신 징후가 있으면서 침 근전도 검사에서 전기적 근긴장증이 명확한 경우로 하였다. 말초신경병증이나 신경근병증을 일으킬 수 있는 다양한 대사적 영양적 인자이거나 약물 복용력 및 외상력 등이 있는 경우는 배제하였다. 정상 대조군으로는 근막통증증후군 또는 섬유근육통과 같은 비 신경 기원의 비특이 증상으로 NCS를 시행하였던 환자들의 결과와 심전도 결과지를 이용하였다. 환자의 임상 소견은 외래나 병실 및 근전도실에서 체계적인 신경학적 검사를 시행한 후 MRC sum score (MSS)¹³ 와 Muscular impairment rating scale (MIRS)¹⁴ 에 의해 운동 이상여부가 측정되었고 기타 세밀한 감각 검사와 심부건 반사 검사가 능숙한 2인의 신경과 의사에 의해 시행 후 평가되었다.

2. 실험실 검사

통상적 혈액검사로써 일반혈액, 간기능, 신장기능, 갑상선기능, 혈중지질 검사를 시행하였고 무작위 혈당이 높아 당뇨가 의심되는 경우는 경구포도당부하검사와 당화혈색소치를 측정하여 임상증상과 종합하여 American Diabetes Association의 당뇨 진단 기준에 따라 당뇨의 여부를 판단하였다. DM에서 심장전도계 이상은 무증상 환자에서도 발생할 수 있기 때문에¹⁵ 이의 존재 여부를 알기 위해 12채널 심전도를 시행하였다. PCR과 Southern blot을 이용한 삼핵산 반복서열 검사를 환자의 말초 혈액 백혈구에서 시행하여 각 환자의 CTG 반복 확장치를 측정하였다. 구체적인 시행단계 및 방법은 이 전의 보고¹⁶와 동일한 방법으로 시행하였다.

3. 전기생리학적 검사

NCS는 최대상 자극과 표면 전극을 이용하여 표준 신경전도검사를 시행하였다. 운동신경은 정중신경과 척골신경을 수관절, 주관절, 액와 부위에서 자극하고 비골신경과 경골신경을 족근 관절, 슬관절 부위에서 자극하였다. 감각신경은 정중, 척골, 비복 신경 전도를 측정하였다. 그 외 후기 반응 검사로 H 반사와 F 파 검사를 하였다. 통상적 NCS가 정상인 경우에도 초기 다발성신경병증의 존재 여부를 알 수 있는 지표로서 이전에 보고된¹⁷ 바 있는 비복 / 척골 감각신경활동전위 진폭비 (sural / ulnar SNAP amplitude ratio: SUAR)를 이용하여 환자군과 정상 대조군사이의 차이가 존재하는지 알아 보았다. 침근전도검사는 상하지 각각 근위부 원위부 근육의 1개 이상에서 시행하여 전기적 근긴장증의 존재를 확인하였다.

4. 통계 분석

결과는 평균±표준편차로 나타내었으며, 통계학적 분석방법으로 연속 변수로서 평균의 비교는 Mann-Whitney U test, 명목변수는 chi-square test, 상관관계는 Spearman's correlation test를 이용하였다. 통계 프로그램으로는 윈도우용 SPSS 10.0 을 이용하였다.

결 과

1. 임상적 특징

18명의 대상환자 중 남녀 비는 남자가 7, 여자가 11명이었고, 연령은 평균 32.7±10.0세 (13~57세) 이었

다. 평균 유병기간은 94.4±84.0개월로 나타났다. 유전학적 검사는 15명에서 시행되어 CTG 반복 확장치가 측정되었다. American Diabetes Association의 기준을 통해서 3명의 환자가 당뇨로 진단되었다. MIRS는 다양하게 나타났으나 4명의 환자에서는 근력손상이 없는 것으로 나타났다(Table 1). MIRS와 CTG 반복 확장치를 상관분석 하였을 때 두 변수는 서로 유의한 상관관계를 보이지 않았다(correlation coefficient: -0.36, p=0.19).

2. 신경학적 및 전기생리학적 특징

환자의 신경학적 소견 중에서 먼저 신경병증성 감각 증상을 호소하고 감각 장애를 보이는 환자는 case 18만이 유일하였다. 4명의 환자에서는 근력, 감각, 심부건 반사 소견이 완전 정상 소견을 보였고 2명에서는 원위부 특히 수부의 뻣뻣함 정도 이 외에는 역시 다른 신경학적 증상은 전무하였다. NCS 이상 소견은 총 8명에서 확인되었는데 주로 비골 운동신경, H 반사 및 F파 이상이었고 다발성신경병증의 소견을 보이는 NCS 이상은 case 18 단 한 예이었다. case 18을 제외한 모든 환자에서 상하지의 감각신경, 상지의 운동 신경, 하지에서 경골신경의 NCS 소견은 정상이었다(Table 2). 초기 다발성신경병증의 지표로 SUAR을 이용하여 환자

군과 대조군을 비교하였을 때 다발성신경병증을 시사하는 전기생리학적 경향을 갖는지 알아 보았는데 두 군 사이에 유의한 차이는 없었다. 대상 환자 모두에서 심장이상 증상을 호소하거나 검사상 이상을 보였던 환자는 없었지만 대조군과 비교 하였을 때 환자군의 corrected QT interval (QTc)이 유의하게 연장되어 있었다(Table 3). 비복신경의 감각신경활동전위 진폭과 SUAR과 유병기간, CTG 반복 확장치 및 QTc와의 연관성을 알아보았으나 유의한 상관관계를 보이지 않았다(Table 4).

고 찰

본 연구의 결과에서 DM로 확진된 다양한 유병기간과 신경학적 소견을 가진 환자들 중에서 임상적으로나 전기생리학적으로 확정적인 다발성신경병증은 단 한 명 외에는 없었다. 이는 질병의 유병기간이나 유전학적 소견 또는 당뇨의 유무와도 상관 없이 나타났다. 초기 다발성신경병증의 경향을 판단하는 지표로 이용된 SUAR 역시 정상 대조군과 유의한 차이가 없어 통상적인 NCS가 감지 못하는 경미한 전도 이상이 있을 가능성도 적다. 그 외의 비골신경이나 H 반사에서의 경미한 NCS 이상 소견은 유병기간이 평균 8년 내외의 만성 경과를

Table 1. Demographic and Genetic Features of Patients.

No. case	Age, y	Sex	Duration of disease, m	No. CTG triplet repeats	MIRS	Diabetes mellitus
1	34	M	24	893	4	-
2	57	F	180	1083	4	-
3	39	F	84	444	3	+
4	25	F	84	889	2	-
5	33	M	180	667	3	-
6	29	F	12	333	4	-
7	13	M	48	583	1	-
8	20	F	6	1400	2	-
9	30	M	240	889	2	+
10	50	F	66	1333	3	-
11	32	M	60	733	1	-
12	23	M	236	1778	1	-
13	33	F	240	667	4	+
14	31	F	36	893	3	-
15	36	F	120	NA	4	-
16	35	F	12	NA	3	-
17	31	F	12	NA	1	-
18	38	M	60	625	4	-

MIRS; Muscular impairment rating scale

Table 2. Clinical and Electrophysiological Features of Patients.

No. case	MSS	Sensory symptoms	DTR U/E	DTR L/E	QTc	Sural SNAP Amplitude, uV	Ulnar SNAP Amplitude, uV	SUAR	Summary of abnormal NCS findings
1	48	-	D	D	487	42.6	22.3	1.91	Borderline peroneal CMAP amplitude (B)
2	50	-	N	D	497	33.0	37.0	0.89	Borderline peroneal CMAP amplitude (B), unobtainable H reflex (B)
3	52	-	D	D	517	15.4	18.2	0.85	Decreased peroneal CMAP amplitude (B)
4	58	-	N	D	430	25.1	25.5	0.98	N
5	58	-	N	N	410	33.2	34.9	0.95	N
6	54	-	N	N	422	25.3	27.9	0.91	NA
7	60	-	N	N	451	27.7	29.2	0.95	N
8	60	-	N	N	442	20.2	30.2	0.67	N
9	60	-	N	N	412	37.9	29.2	1.30	N
10	48	-	D	D	471	35.6	31.8	1.12	Prolonged peroneal TL (R), Borderline peroneal CMAP amplitude (B), unobtainable H reflexes (B)
11	60	-	N	N	425	26.8	29.3	0.92	N
12	60	-	N	N	412	34.0	29.1	1.17	N
13	52	-	D	D	512	13.7	33.1	0.47	Prolonged H reflex (B)
14	56	-	N	N	400	33.2	35.3	0.94	N
15	48	-	D	D	440	26.0	31.7	0.82	Decreased peroneal CMAP amplitude (B), prolonged peroneal F wave latency (L), unobtainable H reflex (B)
16	56	-	N	D	451	25.0	33.0	0.76	N
17	60	-	N	N	446	9.3	15.3	0.61	Prolonged peroneal TL (R), Borderline peroneal CMAP amplitude (B), unobtainable H reflexes (B)
18	46	+	D	D	413	10.3	23.0	0.45	Sensorimotor axonal polyneuropathy*

*NCS of case 18 showed diffuse electrophysiological abnormalities on all the tested nerves including bilateral median, ulnar, peroneal, tibial, and sural nerves, which revealed markedly decreased amplitude compared to relatively sustained conduction velocity. MSS; MRC sum score, DTR; deep tendon reflex, QTc; corrected QT interval, SNAP; sensory nerve action potential, SUAR; sural/ulnar SNAP amplitude ratio, NCS; nerve conduction study, N; normal, D; decreased, CMAP; compound muscle action potential, TL; terminal latency, B; bilateral, R; right, L; left, NA; not available

겪은 환자들이기 때문에 짧은발가락편근 (extensor digitorum brevis) 근육의 위축 때문에 이차성으로 나타난 복합근활동전위 감소의 가능성과 신경근병증과 같은 다른 원인인자에 의한 H 반사 이상의 가능성을 배제할 수 없다.

지금까지 많은 저자들이 DM에서 말초신경이 경도에서 중등도로 이상을 보임을 보고해 왔다.^{3,4,12} DM와 다발성신경병증의 병발 여부에 대한 기존의 보고들은 DM에서 다발성신경병증이 드물지 않게 동반되며 약 20~30%의 DM 환자에서 진성 다발성 신경병증이 병발한다고 주장한다.¹⁸⁻²¹ 이러한 보고들은 임상 소견은 물론이고 전기생리학검사^{18,21,22} 또는 비복신경 생검에 의한 병리 검사에 의해서도²⁰ DM에서 나타나는 말초신경의 침범을 증명한 바 있다. 그리고 이 보고들의 공통점은 DM에서의 다발성신경병증이 축삭형 신경병증이고 임상적인 근력 약화와 상관관계 없이 진행된다는 것이다.²¹ 따라서 DM의 말초신경병증의 존재를 부정하거나^{5,6} 근육이상으로 인한 기술적 오류가 NCS에 반영되어 이상소견으로 오판된다는 주장^{7,9}에도 불구하고 DM에서 말초신경병증의 존재하는 것으로 받아들여지고 있는 추세이다. 다만 이처럼 신경병증이 DM에 존재한다면 이것이 1차적으로 DM에 병발하는 신경 침범인지^{3,4} 아니면 이 전의 보고처럼 다른 말초신경병증과의 독립적인 병발이거나 또는 당뇨나 치료 약제와 연관된 2차성 신경 합병인지에¹⁰⁻¹² 대해서는 지금까지 다양한 논의들이

있어왔다.

본 연구에서 감각운동 다발성신경병증 (sensorimotor axonal polyneuropathy)이 있었던 case 18의 경우는 다발성신경병증의 발생 가능한 다양한 대사적 영양적 또는 유전적 가능성을 고려하고 조사하였으나 이상 소견이 없었다. 75 g 포도당 투여를 통한 경구포도당부하 검사 결과도 공복 및 식후 2시간 모두에서 정상치를 나타냈다. 따라서 case 18의 경우는 원인미상의 신경병증이 DM에 합병된 것으로 판단하였다. 하지만 그 외의 NCS에서 이상을 보인 환자 대부분은 실제 말초신경병증이 존재할 가능성 보다는 복합근활동전위의 측정 부위 근육의 심한 위축과 연관된 기술적 요소에 의한 오류와 유병률이 높은 흔한 질환의 하나인 요천추 신경근병증의 존재의 가능성을 생각하였다. 그렇다면 기존의 보고들과 다르게 왜 본 연구의 DM 환자들에서는 말초신경병증이 거의 존재하지 않았는가 하는 의문점이 든다. DM에서 다발성신경병증의 존재는 고령과 DM의 오랜 유병기간이 연관되어 있다는 보고^{4,22}가 있고 특히 NCS에서 전도속도 저하는 DM의 유병기간 및 연령에 비례한다는 보고⁴도 있으나 반면 이와 상관없다는 보고도 있다.²³ 이러한 보고자들 사이의 서로 다른 결과는 DM의 증상 시작을 판단하기가 매우 어렵고 환자 본인의 주관적인 판단에 전적으로 의지해야 한다는 점에 기인한다. 한편 DM의 임상적 중증도가 심할수록 말초신경병증이 빈번하게 병발한다는 주장도 있으나 역

Table 3. The Clinical Characteristics and Results of Electrophysiological Studies in Control and Patient Groups

	Control (n = 30)	Patients (n = 18)	p value
Age, y	36.40 ± 9.4	32.7 ± 10.0	0.73
Male-female ratio	12 / 18	7 / 12	0.94
Height, cm	161.1 ± 8.7	163.4 ± 8.8	0.25
QTc	419.3 ± 18.7	446.6 ± 36.4	0.005*
Sural SNAP amplitude, uV	29.3 ± 8.2	26.4 ± 9.6	0.61
Ulnar SNAP amplitude, uV	28.4 ± 3.8	28.7 ± 5.8	0.41
SUAR	1.0 ± 0.3	0.9 ± 0.3	0.23

*p value < 0.05, QTc; corrected QT interval, SNAP; sensory nerve action potential, SUAR; sural/ulnar SNAP amplitude ratio

Table 4. Correlation between the Clinical and Electrophysiological Parameters of Early Neuropathy

	Sural SNAP amplitude, uV		SUAR	
	R	p	R	p
Age, y	-0.04	0.79	-0.05	0.72
Height, cm	-0.12	0.42	-0.04	0.81
Disease duration, m	0.28	0.26	0.25	0.33
No. CTG triplet repeats	0.51	0.52	0.38	0.17
QTc	-0.03	0.84	-0.06	0.67

SNAP; sensory nerve action potential, SUAR; sural/ulnar SNAP amplitude ratio, QTc; corrected QT interval

시 다른 보고들에서는 DM에 의한 근력저하 정도나 장애와 NCS 소견이 비례하지 않음을 증명^{10,24}하여서 이 역시 확정되지 못한 가설이다. 본 연구의 환자들이 이전의 연구에 포함되었던 DM 환자들보다는 연령이 낮은 경향이 있고 당뇨도 3명에서만 존재하였던 점은 본 연구에서 적은 빈도의 말초신경병증이 발병한 원인으로 설명할 수 있을 것으로 생각된다. DM의 유병기간은 다른 연구들과 비교하여 유사한 수준으로 판단되나 앞서 언급된 바와 같이 DM 증상 시작의 판단은 많은 한계와 오류가 개입할 수 있기 때문에 이를 통한 판단은 용이하지 않다. 한편 본 연구에서도 근 위약의 정도와 장애 뿐만 아니라 연령, 유병기간에 따른 NCS 이상 또는 초기 신경병증을 반영하는 척도를 통해 비교해 보았으나 모두에서 유의한 연관성은 보이지 않았다.

본 연구에서는 DM의 신경전도 이상과 DM에서 흔히 발생하는 심장 전도계 이상^{15,25}의 연관성을 확인하여 보았으나 이 역시 유의한 연관성을 나타내지 않았다. 즉, 세신경계 전도와 심장 자율신경계 전도의 무증상성 이상 및 상호 연관성을 알아보고자 하였던 것으로 심전도를 통해서 간단히 계산할 수 있는 QTc 간격을 이용하였다. 상호간의 연관성은 확인되지 않았지만 모든 DM 환자에서 주관적 및 객관적인 심장 순환계 이상이 없는 가운데 정상 대조군에 비해서 유의하게 cQT 간격이 증가된 결과가 우연히 확인되었다. 이는 완전히 무증상 시기의 DM에서도 심장 전도계 즉, 자율신경계의 침범이 존재함을 의미한다.

본 연구에 포함된 DM 환자수와 이 중에서도 유전학적 검사가 모두에서 시행되지 않은데 기인한 작은 표본 수 역시 본 연구의 상관분석을 비롯한 다양한 통계분석에 제한점으로 작용하였을 것으로 생각하며 향후 좀 더 많은 DM 환자들을 포함한 분석이 필요할 것으로 생각된다. 특히 원위부에 우세한 근 위약이나 감각증상이 DM에서 발생한 경우 반드시 신경전도검사를 시행하여 말초신경병증의 동반 여부를 확인하여야 할 것으로 생각되며 통상적 신경전도검사와 함께 정량적감각검사 또는 피부생검 등의 방법을 병행한다면 통상적인 전기생리학검사로 반영할 수 없는 세신경병증의 병발 여부도 판단할 수 있을 것이다. 또한 DM의 무증상성 심장전도계의 침범소견에 대한 점 역시 좀 더 많은 환자들을 대상으로 확인이 필요할 것으로 생각된다.

결 론

본 연구의 결과를 미루어 볼 때 DM 환자에서 말초신경병증이 발생하는 경우는 기존의 보고와는 달리 흔하지 않으며 또한 당뇨와 같은 DM의 이차성 합병증의 존재와도 유의한 상관성이 없음을 시사하고 있다. 따라서

DM에서 종종 관찰되는 NCS 이상은 신경인성 원인보다는 근원성 원인이나 이차성 변화에 의한 것일 가능성이 있다. 한편 DM의 다른 이차성 합병증으로서 심장전도 이상은 무증상인 DM 환자의 경우에도 심전도상으로는 유의하게 존재하고 있음을 보여주고 있다.

참고문헌

1. Meola G, Moxley III RT. Myotonic disorder: Myotonic dystrophy and proximal myotonic myopathy. In: Schapira AHV, Griggs RCeditors. Muscle diseases. Woburn: Butterworth-Heinemann, 1999: 115-134.
2. Jaspert A, Fahsold R, Grehl H, Claus D. Myotonic dystrophy: correlation of clinical symptoms with the size of the CTG trinucleotide repeat. J Neurol 1995; 242: 99-104.
3. Rossi B, Sartucci F, Stefanini A, Pucci G, Bianchi F. Measurement of motor conduction velocity with Hopf's technique in myotonic dystrophy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1983; 46: 93-95.
4. Roohi F, List T, Lovelace RE. Slow motor nerve conduction in myotonic dystrophy. Electromyogr Clin Neurophysiol 1981; 21: 97-105.
5. Murakami N, Muroga T, Sobue I. Cervical myelopathy due to ossification of the posterior longitudinal ligament: a clinicopathologic study. Arch Neurol 1978; 35: 33-36.
6. Messina C, Tonali P, Scoppetta C. The lack of deep reflexes in myotonic dystrophy. J Neurol Sci 1976; 30: 303-311.
7. Caccia MR, Negri S, Parvis VP. Myotonic dystrophy with neural involvement. J Neurol Sci 1972; 16: 253-269.
8. McComas AJ, Sica RE, Toyonaga K. Incidence, severity, and time-course of motoneuron dysfunction in myotonic dystrophy: their significance for an understanding of anticipation. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1978; 41: 882-893.
9. McComas AJ, Campbell MJ, Sica RE. Electrophysiological study of dystrophia myotonica. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1971; 34: 132-139.
10. Olson ND, Jou MF, Quast JE, Nuttall FQ. Peripheral neuropathy in myotonic dystrophy. Relation to glucose intolerance. Arch Neurol 1978; 35: 741-745.
11. Paramesh K, Smith BH, Kalyanaraman K. Early onset myotonic dystrophy in association with polyneuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1975; 38: 1136-1139.
12. Spaans F, Jennekens FG, Mirandolle JF, Bijlsma JB, de Gast GC. Myotonic dystrophy associated with hereditary motor and sensory neuropathy. Brain 1986; 109 (Pt 6): 1149-1168.

13. Kleyweg RP, van der Meche FG, Schmitz PI. Interobserver agreement in the assessment of muscle strength and functional abilities in Guillain-Barre syndrome. *Muscle Nerve* 1991; 14: 1103-1109.
14. Mathieu J, Boivin H, Meunier D, Gaudreault M, Begin P. Assessment of a disease-specific muscular impairment rating scale in myotonic dystrophy. *Neurology* 2001; 56: 336-340.
15. Di Leo R, Rodolico C, De Gregorio C, Recupero A, Coglitore S, Annesi G, et al. Cardiovascular autonomic control in myotonic dystrophy type 1: a correlative study with clinical and genetic data. *Neuromuscul Disord* 2004; 14: 136-141.
16. Jin DK, Kim BJ, Lee KH, Lee MH, Oh PS, Jeon KW, et al. A study of trinucleotide repeat expansions in myotonic dystrophy. *J Korean Neurol Assoc* 1997; 15: 90-98.
17. Chang YH, Roh HJ, Ahn MY, Moon HS, Bae JS, Kim BJ. The Usefulness of Sural/Ulnar Amplitude Ratio in the Diagnosis of Early stage of Diabetic Polyneuropathy. *J Korean Society for Clinical Neurophysiology* 2003; 5: 34-38.
18. Pfeilsticker BH, Bertuzzo CS, Nucci A. Electrophysiological evaluation in myotonic dystrophy: correlation with CTG length expansion. *Arq Neuropsiquiatr* 2001; 59: 186-191.
19. De Freitas GR, De Freitas MR, Nascimento OJ. Sural nerve biopsy in myotonic muscular dystrophy. *Arq Neuropsiquiatr* 1996; 54: 19-24.
20. Cros D, Harnden P, Pouget J, Pellissier JF, Gastaut JL, Serratrice G. Peripheral neuropathy in myotonic dystrophy: a nerve biopsy study. *Ann Neurol* 1988; 23: 470-476.
21. Mondelli M, Rossi A, Malandrini A, Della Porta P, Guzaai GC. Axonal motor and sensory neuropathy in myotonic dystrophy. *Acta Neurol Scand* 1993; 88: 141-148.
22. Logullo F, Censori B, Danni M, Del Pesce M, Di Bella P, Provinciali L. Peripheral neuropathy in myotonic dystrophy: electrophysiological and clinical features. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1992; 32: 515-20.
23. Jamal GA, Weir AI, Hansen S, Ballantyne JP. Myotonic dystrophy. A reassessment by conventional and more recently introduced neurophysiological techniques. *Brain* 1986; 109 (Pt 6): 1279-1296.
24. Panayiotopoulos CP, Scarpalezos S. Dystrophia myotonica. Peripheral nerve involvement and pathogenetic implications. *J Neurol Sci* 1976; 27: 1-16.
25. Flachenecker P, Schneider C, Cursiefen S, Ricker K, Toyka KV, Reiners K. Assessment of cardiovascular autonomic function in myotonic dystrophy type 2 (DM2/PROMM). *Neuromuscul Disord* 2003; 13: 289-293.