

## 국내 근위축성측삭경화증 환자의 임상 특성 및 간병부담에 관한 예비 연구; 한국ALS협회를 통한 설문조사 연구

한양대학교 의과대학 신경과학교실<sup>a</sup>, 가천의과대학교 신경과학교실<sup>b</sup>, 아주대학교 의과대학 신경과학교실<sup>c</sup>,  
서울대학교 의과대학 신경과학교실<sup>d</sup>

박기형<sup>ab</sup> 김현영<sup>a</sup> 남유현<sup>a</sup> 김주한<sup>a</sup> 주인수<sup>c</sup> 성정준<sup>d</sup> 이광우<sup>d</sup> 김승현<sup>a</sup>

### Preliminary Study on Clinical Characteristics and Caregivers' Burden of Korean Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis; Survey Based on Database of Korea ALS Association

Kee Hyung Park, M.D.<sup>ab</sup>, Hyun-Young Kim, M.D.<sup>a</sup>, Yoo-Hyun Nam, R.N.<sup>a</sup>, Juhan Kim, M.D., Ph.D.<sup>a</sup>,  
In Soo Joo, M.D.<sup>c</sup>, Jung-Joon Sung, M.D.<sup>d</sup>, Kwang-Woo Lee, M.D.<sup>d</sup>, Seung Hyun Kim, M.D.<sup>a</sup>

*Department of Neurology, Hanyang University College of Medicine<sup>a</sup>, Seoul;*

*Department of Neurology, Gachon University College of Medicine<sup>b</sup>, Incheon;*

*Department of Neurology, Ajou University College of Medicine<sup>c</sup>, Sewon;*

*Department of Neurology, Seoul National University College of Medicine<sup>d</sup>, Seoul, Korea*

**Background:** Accurate information on natural history and prognosis of Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) is useful for patients, their families, and clinicians. This study was designed to determine natural history and prognosis in Korean ALS patients.

**Methods:** We surveyed 311 ALS patients who registered in Korean ALS association, on clinical & epidemiological characteristics association with demographic factors, initial symptoms, time delay of diagnosis, caregivers' burden.

**Results:** Ratio of gender was 1.6:1.0 (M:F) and the mean age onset was 50.2 years. Limb onset type was two times more frequent than bulbar onset type. Mean time delay from onset to diagnosis was 14.7 months, and neurologist did most of the diagnosis (90.4%). Multiple linear regression analyses of patient and caregiver variables on caregiver burden and care stress were significantly and independently associated with declined physical function, pain, ventilator application and short disease duration of patients.

**Conclusions:** Present preliminary results on clinical characteristics and caregivers' burden of Korean ALS patients would be used as the basic data for the large scale of epidemiologic study on Korean ALS.

J Korean Neurol Assoc 24(3):252-259, 2006

**Key Words:** Amyotrophic lateral sclerosis, Natural history, Caregiver burden

Received February 1, 2005 Accepted November 3, 2005

\* Seung Hyun Kim, M.D., Ph.D.

Department of Neurology, Hanyang University College of Medicine  
17 Haengdang-dong, Seongdong-gu, Seoul, 133-792, Korea  
Tel: +82-2-2290-8371 Fax: +82-2-2296-8370  
E-mail: kimsh1@hanyang.ac.kr

\* Kwang-Woo Lee, M.D., Ph.D.

Department of Neurology, Seoul National University College of  
Medicine  
28 Yeongeon-dong, Jongno-gu, Seoul, 110-744, Korea  
Tel: +82-2-760-3215 Fax: +82-2-744-1785  
E-mail: kwoo@plaza.snu.ac.kr

\* 본 임상연구는 한국ALS협회의 지원으로 이루어진 것임.

## 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 있다.<sup>1-4</sup>

일반적으로 빈도는 서양에서 인구 100,000명 당 약 1-6명까지 보고되고 있으나 동양에서는 아직까지 알려지지 않았다. 질병에 대한 치료와 원인에 대해서도 아직까지 명확하게 밝혀져 있지 않다. 단지 약 10%를 차지하는 가족형의 20-25% 정도에서 Cu/Zn Superoxide dismutase (SOD1)의 돌연변이가 원인이 된다는 정도가 알려져 있을 뿐이다.<sup>5,6</sup> 그러므로 질병의 자연 임상 경과와 예후, 그리고 예후에 미치는 인자들에 대한 정확한 이해는 의사들에게 환자와 그 가족들이 처한 현재의 상황에 관한 올바른 정보를 준다는 측면뿐만 아니라 환자와 가족들이 미래를 대비하는 데 조언자로서 좀 더 나은 역할을 수행할 수 있게 한다는 점에서도 중요하다. 또한 자연 임상경과에 관한 정확한 이해는 현재 개발되고 있거나, 후에 개발하게 될 치료제의 효과 판정에도 커다란 기여를 할 것이다. 이러한 관점에서 서양에서는 여러 방법으로 신경 손상, 근력 및 호흡 기능 등의 정량적인 측정을 위한 방법을 고안함과 더불어 역학조사, 질병특이 및 비 질병특이 척도 등을 개발하여 ALS의 자연 임상 경과와 영향을 미치는 예후인자를 알아내기 위한 연구를 진행해 왔다.<sup>1,2,7-11</sup>

우리나라에서도 과거 임상 양상에 관한 몇몇 연구가 있었지만 단지 인구통계학적 현상과 임상 증상에 따른 분류와 분포 등을 보는 정도고 질병의 자연 경과에 관한 추적 관찰에 관한 연구는 아직까지 없는 실정이다.<sup>12</sup>

본 연구는 한국 ALS 협회의 도움을 받아 국내 환자들의 성별, 연령별 분포, 발병 연령과 증상에 따른 분류에 관한 파악은 물론 향후 이어질 연구를 통해 질병의 경과와 역학에 대한 정확한 이해에 도움이 되는 바탕을 마련하는 데 목적을 두고 있다. 또한 보호자의 간병부담 정도와 함께 경제적인 부담 정도를 함께 조사하여 희귀질환자의 가족들이 겪는 심리적, 물리적 부담에 대한 평가를 하고자 하였다.

## 대상과 방법

### 1. 설문지 제작

설문은 환자나 보호자 또는 간병인이 다른 사람의 도움이나

설명 없이 작성이 가능한 환자용 설문과 의사나 전문교육을 받은 간호사가 문진과 신경과적검사를 통해 작성하는 의사용 척도 두 부분으로 구성하였다. 본 연구에서는 두 가지 설문 중 환자용 설문만을 조사하여 정리하였다. 의사용 척도에 관한 조사는 이번 연구에는 포함되어 있지 않고, 2차 연구에서 시행할 예정이다.

#### 1) 환자용 설문

환자용 설문은 모두 다섯 부분으로 되어 있는데, 1. 환자의 임상 양상과 과거력에 관한 질문, 2. 건강에 관한 설문 조사서(SF-36), 3. 간병인의 사회경제적 어려움에 관한 설문, 4. 간병부담 설문조사(Burden interview), 5. 간병인 건강설문지(General health questionnaire, GHQ12)이다.

#### 2) 환자의 임상 양상과 과거력

환자의 연령, 성별, 처음 나타난 증상과 시기, 신경과 진료를 받기까지 거친 비 의료기관과 의료기관, 그리고 신경과 진료를 받기까지 걸린 기간, 확진까지의 시간, 인공호흡기 착용 유무, 위천공술 시행 여부, 그리고 가족력의 유무 등에 관한 설문으로 구성되어 있다. 환자의 증상에 의한 분류는 초기 침범 부위에 따라 연수형, 사지형(상지형 또는 하지형) 그리고 두 부분 이상의 증상이 혼재되어 나타나는 복합형으로 나누었다.

#### 3) 건강에 관한 설문조사서(SF-36)

SF-36은 36문항으로 된 환자의 삶의 질에 관한 일반적 평가 도구(generic measurement)로서, 어떤 특정 연령, 질환 상태, 또는 치료 그룹 등을 목표로 한 것이 아닌 전반적인 건강 상태를 바탕으로 한 삶의 질을 평가하도록 개발된 도구인데<sup>13</sup> 간결하고 포괄적인 문항으로 전 세계적으로 SIP (sickness impact profile)<sup>14</sup>와 함께 가장 널리 번역되어 사용되는 삶의 질 척도이다. 본 연구에서는 한국어판 SF-36(비출간 자료)을 사용하였고, 내적 일치도(Cronbach alpha)는 0.51~0.85였다.

#### 4) 간병인의 사회 경제적 어려움에 관한 설문

가장 많은 시간을 환자와 같이하는 간병인의 연령, 성별, 환자와의 관계, 교육수준, 직업유무와 경제적 상태를 조사하였다. 환자로 인해 지출되는 비용과 환자로 인해 발생하는 근로시간의 감소 여부와 이로 인해 발생하는 경제적 손실의 정도 등을 평가할 수 있는 21문항의 설문으로 구성하였다.

#### 5) 간병부담 설문조사(Burden Interview)

Zarit 등이 개발한 Burden Interview (BI)<sup>15</sup>는 원래 치매 노

인 간병인의 간병부담을 평가하기 위해 고안된 것이지만, ALS 환자의 간병인을 위한 척도가 개발되지 않은 상황에서 다른 설문과 달리 BI는 이미 국내용으로 번안되어 표준화 되었기에(배경렬 등, 투고 중) '간병인 부담설문'으로 이용하였다. 이는 간병인들이 환자를 돌보면서 느끼는 감정에 대한 22문항을 Likert 형식으로 평가하는 것으로(0점: 전혀 그렇지 않다/ 4점: 항상 그렇다) 88점이 만점이고 점수가 높을수록 간병부담이 크다는 것을 나타낸다.

6) 간병인의 전반적 건강설문지(General Health Questionnaire/Quality of life-12)

60문항의 GHQ에서 삶의 질 영역을 고르게 반영하는 12문항을 추출하여 구성된 건강관련 삶의 질 척도이다. 본 연구는 한글판으로 표준화 된 한국판 GHQ에서 해당하는 12개 문항을 뽑아서 사용하였다. GHQ의 내적 일치도(Cronbach alpha)는 0.89였고 각 문항은 0~3점 Likert 형식으로 총점이 36점이며 점수가 높을수록 삶의 질이 낮다.<sup>16</sup>

2. 연구 대상 및 자료수집 절차

본 연구는 한국 ALS 협회에 등록된 환자를 대상으로 하였다. 2004년 10월 7일까지 협회에 등록된 311명 모두에게 환자용 설문과 함께 반송용 봉투와 우표를 첨부하여 우편으로 발송하였고 2004년 11월 18일까지 응답한 자료를 대상으로 하였다. 설문에 대한 답변은 환자와 환자를 가장 가까이서 직접 돌보는 가족 또는 간병인이 직접 작성하도록 하였다. 모든 환자와 보호자

에 대해서는 서면으로 동의를 받았다.

3. 통계 분석

초기 증상과 증상 발생 연령, 증상 발생부터 진단까지 걸린 기간의 상호 관계를 보기 위해 일원배치 분산분석(One-way ANOVA test)과 사후검정을 하였으며, 군 간의 연령, 초기증상 등의 연관성을 보기 위해 독립표본 T 검정(Student T test)과 Pearson Chi-square 교차분석검사를 하였다. 간병부담 정도를 보기 위해 간병부담설문(Burden interview)과 부양 스트레스(GHQ-12)를 환자측 요인과 간병인측 요인으로 각각 분리해서 비교하였다. 비교 요인으로는 환자의 나이, 성별, 직업의 유무, 발병시기, 투병기간, 위천공술, 인공호흡기 착용 여부, 그리고 SF-36의 세부항목으로 일상생활장애, 통증, 정신건강상태를 비교하였고, 간병인측 인자로 성별, 나이, 환자와의 관계, 학력, 직업의 유무, 수입, 환자에게 지출되는 평균 경비를 비교하였다. 부양부담과 부양 스트레스의 독립 위험인자를 알아보기 위해 단변량 혹은 이변량 상관분석 결과 유의한 관계가 있다고 조사된 항목에 대해 단계적인 다중회귀분석(multiple regression analysis)을 하였다. 모든 결과 분석은 SPSS 12.0을 이용하였다.

결 과

ALS 협회에 등록된 환자 총 311명에게 반송봉투를 동봉한 설문을 보냈고 이 중 80명은 수취인 불명으로 반송되었고 83명

Table 1. Clinical profiles and characteristics of 83 Korean patients with ALS

	Total, n(%)	Male, n(%)	Female, n(%)	Mean age, yr	p-value
Sex	83	51 (61.4)	32 (38.6)		
Symptom onset				50.2±11.5	
Diagnosis				51.4±11.4	
Initial symptom					
Any bulbar	20 (24.1)	9 (10.8)	11 (13.3)	53.6±11.3	0.22 <sup>a</sup>
Limbs	53 (63.9)	35 (42.2)	18 (21.7)	49.21±1.3	
Mixed	10 (12.0)	7 (8.4)	3 (3.6)	49±12.8	
Gastrostomy state	21 (25.3)	13 (15.7)	8 (9.6)		0.96 <sup>a</sup>
Ventilator application	19 (22.9)	16 (19.3)	3 (3.6)		0.03 <sup>b</sup>
Death	8 (9.6)	4 (4.8)	4 (4.8)		0.71 <sup>b</sup>
Family history	7 (8.5)				

ALS; Amyotrophic lateral sclerosis, <sup>a</sup>Pearson Chi-square cross tab test, <sup>b</sup>Fisher's exact test

이 설문에 응해 35.9%의 응답률을 얻었다.

### 1. 환자군의 분포

응답자 83명 중 남자가 51명(61.4%) 여자가 32명(38.6%)으로 남녀비는 1.6:1이었고 평균 발병 연령은 50.2세였다. 연령대는 남녀 모두 40-50대가 가장 많았으나 연령별 남녀 차이는 통계적 의미가 없었다( $p=0.29$ ). 초기 증상은 팔, 다리의 근력 약화를 보이는 사지형이 63.9%로 연수형보다 2배 이상 많았고, 처음부터 여러 기관을 침범하는 혼합형도 12%였다. 위루조형술은 21명이었고 남녀간에 유의한 차이는 없었으나 인공호흡기를 착용한 경우는 유의한 차이가 있었다. 사망한 경우는 8명이었고 남녀간 차이는 없었다. 가족 중에 비슷한 증상을 보이거나 ALS로 진단 받은 친척이 있는 경우는 7명(8.5%)이었다(Table 1).

### 2. 임상 양상

설문에 응한 환자들의 투병 기간은 평균 47.7개월이었고 환자의 초기 증상 발생부터 진단까지는 평균 13.6개월이 소요되었다. 각 증상 간의 초발 연령은 하지형이 가장 빠르고 연수형이 가장 늦었고, 이와 반대로 최종 진단까지의 기간은 이와 반대로 연수형이 가장 빠르고 하지형이 가장 늦은 경향이 있으나 통계학적으로 유의하지는 않았다. 인공호흡기를 착용한 환자는 19명이었고, 사용한 시점은 증상 발생 후 평균 3년이었으며 연수형이 다른 군보다 더 빠른 것으로 조사되었지만 통계적인 의미는 없었다(Table 2).

### 3. 환자의 의료기관 이용 행태

환자들은 처음 증상이 발생하면 대개 종합병원을 먼저 방문하였으나 한방이나 기타 민간요법을 찾는 경우도 19.3%나 되었

**Table 3.** Data on utilization of medical centers

First symptom to hospital, months (SD)	8.1±11.8
Herb medication to hospital, months (SD)	5.2±4.9
First symptoms to neurologist, months (SD)	10.5±13.4
First visit medical center, n (%)	
Physician's office	21 (25.3)
General hospital	46 (55.4)
Herb medicine	13 (15.7)
Others	3 (3.6)
First visit department at hospital, n (%)	
Neurology	30 (36.1)
Neurosurgery	21 (25.3)
Otolaryngology	7 (8.4)
Orthopedics	17 (20.5)
Others	5 (6.0)
Department at final diagnosis, n (%)	
Neurology	75 (90.4)
Neurosurgery	6 (7.2)
Orthopedics	2 (2.4)

다. 병원 방문 시에는 신경과를 먼저 방문하는 경우가 가장 많았지만 신경외과(25.3%)와 정형외과(20.5%)를 방문하는 경우도 상당수에 달했으며, 이비인후과를 처음 방문한 경우도 8.4%였다. 증상 발생 후 신경과 진료까지 걸린 시간은 평균 10개월이었다. ALS의 확진은 90% 이상이 신경과에서 이루어졌다 (Table 3).

### 4. 보호자, 간병인의 부담 정도

보호자와 간병인 중 80명이 설문에 응했다. 이들의 평균 나이는 45.2세였고 간병인이 배우자인 경우가 자녀인 경우의 두 배였으며, 평균 학력은 고졸 이상(12.7년)이었다. 이들 중 직업을 가진 경우가 1/3이었고 평균 수입은 150만 원 정도며 재가

**Table 2.** Time interval from symptom onset to diagnosis and the state of disease progression

	Total n(%)	Male n,(%)	Female, n(%)	Duration, months	p-value
Time interval from symptom onset to diagnosis				13.6±14.7	
Bulbar onset, n (%)				11.6±11.3	ns
Limb onset, n (%)				14.2±16.0	
Mixed onset n(%)				14.5±14.7	
Time interval from symptom onset to gastrostomy	21 (25.3)	13 (15.7)	8 (9.6)	41.8±39.0	0.96 <sup>a</sup>
Time interval from symptom onset to ventilator	19 (22.9)	16 (19.3)	3 (3.6)	36.2±22.7	0.03 <sup>b</sup>
Time interval from symptom onset to death	8 (9.6)	4 (4.8)	4 (4.8)	21.3±17.0	0.71 <sup>b</sup>

<sup>a</sup>Pearson Chi-square cross tab test, <sup>b</sup>Fisher's exact test

**Table 4.** Multiple linear regression analyses of patient and caregiver variables on care burden

	Beta	B (95% CI)B	p
Entered variables			
Physical function	-0.38	-1.92 (-2.97, -0.86)	0.001
Pain	0.28	1.92 (0.49, 3.34)	0.009
Ventilator application	-0.27	-11.08 (-20.06, -2.11)	0.016
Excluded variables			
Relation to patient	-0.14	-5.69 (-13.59, 2.20)	0.154
Monthly cost of home care	0.15	0.05 (-0.02, 0.11)	0.149

**Table 5.** Multiple linear regression analyses of patient and caregiver variables on care stress

	Beta	B (95% CI)B	p
Entered variables			
Disease duration	-0.27	-0.04 (-0.08, -0.01)	0.022
Excluded variables			
Gastrostomy	0.20	-2.74 (-6.82, 1.34)	0.184
Ventilator application	0.21	-2.79 (-6.94, 1.36)	0.183
Vitality	-0.16	-0.16 (-0.39, 0.08)	0.194
Relation to patient	-1.13	-1.71 (-4.95, 1.52)	0.294

간병을 받는 환자에게 소요되는 비용은 약 50만원이었다. 이 중 주간에는 간혹, 혹은 정기적으로 직업 간병인을 두고 있는 경우가 20명(26.3%)이었고 이들의 경우에도 주 간병은 역시 가족들이 책임지고 있었다. 직업 간병인을 고용한 경우 간병비로 지출되는 평균 금액은 83.6(±59.3)만 원이었다.

간병부담과 간병 스트레스에 대한 요인 분석 결과는, 간병부담의 환자측 요인으로 의미가 있는 것은 인공호흡기 착용( $p=0.006$ ), 심한 일상생활장애( $p<0.001$ ), 환자가 주관적으로 느끼는 통증이 심한 경우( $p=0.006$ )였고, 간병인측 요인으로는 환자와의 관계가 배우자보다는 자식인 경우( $p=0.02$ )와 환자에게 지출하는 비용이 많을수록( $p=0.012$ ) 간병부담 점수가 유의하게 높았다. 간병 스트레스는 환자측 요인이 질병 기간이 짧을수록( $p=0.018$ ), 위루조형술을 한 경우( $p=0.009$ ), 인공호흡기를 한 경우( $p=0.01$ ), 그리고 환자의 정신건강상태가 나쁜 경우( $p=0.037$ ), 그리고 간병인측 요인으로 자녀들이 간병하는 경우( $p=0.015$ )가 통계적으로 유의하게 점수가 높았다. 이를 토대로 각각 결정인자를 보면 간병부담의 경우 심한 일상생활장애, 통증, 인공호흡기 착용이었고(Table 4), 간병 스트레스의 경우 질병의 경과가 짧을수록 높았다(Table 5).

## 고 찰

1970년대 이후 ALS에 관한 여러 임상 척도가 개발됨에 따라 ALS의 자연 경과와 예후인자에 관한 연구가 활발히 진행되었다. 이는 단순히 질병의 예측이라는 측면뿐만 아니라 치료약제의 개발과 효과의 검증이라는 차원에서 더 많은 관심을 갖게 한

다. 국내에서도 1986년 박성호 등의 임상적 고찰이 이루어 졌으나<sup>12</sup> 추적 관찰이 불가능하여 지속적인 경과 관찰과 예후인자를 보지 못한 아쉬움이 있었다. 본 연구는 국내 ALS 환자의 실태를 파악하고 이를 분석하여 향후 진행할 환자의 증상정도에 관한 척도 연구를 통해 자연 임상 경과와 예후인자 파악의 기초를 마련하는 데 그 의미가 있다.

### 1. 환자군의 분포

본 연구에서 환자군의 평균 발병 연령은 50.2세로서 51.9-67.5세인<sup>7,8,9,21</sup> 이전의 외국 보고에 비해 조금 빠른 편이었지만 남녀간의 성비는 1.6:1.0로 이전에 연구 된 1~2.5:1.0과 차이가 없었다. 발병 연령과 성별의 관계는 보면 Haverkamp 등이 831명을 대상으로 한 연구에서 1.7:1.0로 남자가 많던 성비가 연령이 증가함에 따라 점점 감소하여 70세 이후에는 1:1로 차이가 없어진다고 보고하였으나,<sup>1</sup> 본 연구에서는 연령에 대한 성별 분포는 통계학적으로 차이가 없었다. 이는 과거 박성호 등<sup>12</sup>이 밝힌 국내 ALS 발병 연령이 외국보다 빠르다는 차이 외에 또 다른 국내 환자만의 특성일 수 있을 것으로 생각되나 향후 진행되는 연구에서 충분히 확인할 수 있을 것으로 생각한다.

### 2. 임상 양상

초기 증상은 사지형이 연수형보다 약 2.7배 많아 2.0-3.4배로 보고된 이전의 연구와<sup>1,7,8,21</sup> 비교하여 큰 차이가 없었고 발병부터 진단까지의 시간 역시 평균 13.6개월로 이전의 Louwerse<sup>21</sup>

가 발표한 10개월, Haverkamp 등<sup>1</sup>의 14.4개월과 비교하여 차이가 없었다. 첫 증상에서 사망까지 이르는 시간은 Haverkamp 등의 33.6과 그 이전에 연구된 1-4년과<sup>22-26</sup> 비교하여 큰 차이는 없었으나 본 연구는 설문에 응할 당시에 사망한 경우만 포함하였으므로, 사망까지의 기간을 대표할 수는 없다.

예후와 관련하여 과거의 연구를 보면 발병 연령과 성별은 예후에 영향을 주지 않는다는 보고<sup>2</sup>도 있지만 일반적으로 역학적, 인구기초학적으로 연구된 자연 임상 경과와 예후에 관한 최근까지의 보고를 보면 초기 증상이 연수형인 경우, 발병 연령이 늦을수록, 여성일수록, 그리고 첫 증상의 발생으로부터 진단까지의 시간이 짧을수록 진행이 빠르고 예후가 좋지 않다는 것은 공통적인 결과인 것 같다.<sup>1,7,21</sup> 본 연구에서는 초기 증상이 남녀간에 차이가 없었고, 오히려 인공호흡기를 착용하여 진행된 환자는 여자보다 남자가 많은 것으로 조사되었지만, Table 2에서 보는 바와 같이 통계학적인 유의성은 없으나 증상의 초발 연령이 연수형이 더 늦고 사지형이 빠르며, 증상의 시작부터 진단까지의 기간은 이와는 반대인 경향을 보인다는 점에서 이전의 연구 결과와 동일한 경향을 보임을 알 수 있다. 또한 본 연구가 진단의 시작부터 전향적으로 추적 관찰한 연구가 아니라 환자의 설문에 의존한 단면 연구이므로 결과를 판단하기에 한계가 있으나 향후 환자의 질병특이 장애척도에 관한 전향적인 코호트 연구가 진행되면 국내환자의 임상 경과 및 예후판정인자를 좀 더 정확하게 추정할 수 있을 것으로 생각한다.

Aguila 등의 연구에 따르면 배우자가 없는 경우 임상 경과가 좋지 않음을 보고하였는데<sup>7</sup> 본 연구에서는 환자 상태에 관한 질병특이척도를 조사하기 전이므로 보호자의 간병부담과의 관계만을 보았을 뿐 이에 관한 조사를 하지 못한 한계가 있었다.

### 3. 의료기관 이용 형태

Table 4에서 보는 바와 같이 증상 발생 후 신경과를 바로 찾은 환자는 불과 1/3 정도였다. 이는 ALS의 발생률 자체가 인구 10만 명 당 1-6명<sup>27,28</sup>으로 매우 낮아 일반인들에게 거의 생소한 질환이라는 점뿐만 아니라 질환의 초기 증상 자체가 매우 다양하다는 데 또 하나의 원인이 있다. 이번 연구에서 환자를 연수형, 사지형, 혼합형으로 분류했지만 환자들이 표현한 증상은 걸을 때 자꾸 넘어진다거나, 주방 일을 할 때 힘이 없어지는 것 같다거나, 발음이 부정확하다거나, 자꾸 침을 흘린다거나 하는 비정형적인 증상의 호소가 대부분이었다. 그래서 환자의 대부분이 초기 증상이 있을 때 사지형의 경우는 신경외과나 정형외과를 찾는 경우가 많았고(45.8%) 연수형의 경우는 이비인후과를 찾는 경우도 있다. Hillel 등은 구음장애와 삼킴기장애에 대한

평가를 위해 이비인후과로 의뢰된 600명의 환자 중 211명이 ALS로 진단 받았음을 상기하면서 이비인후과에 내원하는 비슷한 증상의 환자가 있을 때 ALS 환자에서 보이는 혀의 연축이나 다른 여러 ALS의 특징적인 증상을 유념할 것을 권고한 것도 같은 맥락이라 할 것이다.<sup>29</sup>

### 4. 간병부담

본 연구에서 간병부담과 간병 스트레스에 미치는 영향을 알아보기 위해 실시한 다중회귀분석 결과 부양부담의 결정 요인으로 간병인측 요인인 자녀가 간병하는 경우와 환자를 돌보는데 필요한 경비는 제외되었고, 오로지 환자측의 요인인 일상생활 장애가 심한 경우, 통증이 심한 경우, 인공호흡기를 사용한 경우 부양부담이 증가되는 것으로 나타났는데, 이는 자녀가 간병하거나 환자를 돌보는 데 많은 경비가 지출되는 군에서 환자의 연령층이 높고 증상이 심한 환자가 상대적으로 더 많았기 때문에 실질적으로는 환자측 요인이 더 많이 작용하지만 드러나는 결과로 간병인측 요인이 더 많은 영향을 주는 것처럼 보인 결과라고 생각된다. 인공호흡기를 착용한 경우 간병부담이 증가한다는 것은 Gelinas 등<sup>30</sup>의 연구와도 일치한다. 간병인의 정신적, 신체적 건강상태와 삶의 질에 영향을 미치는 간병 스트레스의 결정 요인은 다중회귀분석 결과 다른 모든 인자는 제외되었고, 다만 투병 기간이 짧은 경우 스트레스 점수가 높았다. 이는 복지정책이 잘 된 여러 나라들과는 달리 국가가 사회보장으로서의 가정간호서비스를 제공하지 못하고 가족 구성원이 주 간병인의 역할을 해야 하는 국내 환자 가족들의 실정을 나타내 주는 결과라고 생각한다. 이는 환자가 진단 받은 초기에 환자뿐만 아니라 가족들 역시 심한 심리적인 충격을 받게 되고 또한 초기에는 간병 자체가 익숙하지 않기 때문에 장기 환자들보다 오히려 더 심한 스트레스를 받는 것이 원인이 될 수 있을 것이다.

치매 등과는 달리 ALS 간병인에 관한 연구는 소수에 지나지 않는다. 이들 연구는 대부분 환자와 간병인의 정신적 신체적 고통 정도가 상호 영향을 미치고 있으며 또한 간병인 자체도 육체뿐만 아니라 정신적으로도 건강하지 못함을 주장하고 있다.<sup>15,31</sup> 그러므로 환자의 적절한 관리를 위해서 주 간병인의 부양부담을 줄여야 한다는 것은 명확한 일이다. 미국의 경우, 장기 투병 환자의 간병과 관리를 위해 1988년에는 2억불에서 시작하여 1994년에는 12억 7천만 불에 이르는 자금을 가정건강관리(home health care)에 투자하고 있으며,<sup>32</sup> 이를 위해 간호사, 조무사, 호스피스, 작업치료사, 물리치료사, 언어치료사, 그리고 호흡치료사 등으로 이루어진 가정건강관리 서비스를 국가적

차원으로 지원하고 있다.<sup>33</sup> 이는 간병인에게 주어지는 정신적 신체적 건강뿐만 아니라 환자의 내과적 합병증의 조기 진단과 치료로 병원 입원일수를 줄여 환자의 삶의 질을 향상시킨다는 데 그 중요성이 있다. 이렇듯 장기간의 간병을 요하는 질환에 대한 사회적인 시스템이 잘 갖춰진 미국조차 ALS 환자의 간병에 대한 적절한 사회적인 정보 제공이 제대로 되지 않아서 가족에게 심한 부담이 되고 있다는 보고가 있다.<sup>33</sup> 이러한 관점에서 볼 때 가족 간병이 거의 대부분인 우리나라 ALS 환자 가족들의 간병에 대한 부담과 그로 인한 정신적, 신체적 건강상태는 조사해 보지 않아도 미루어 짐작할 만하다.

그러므로 본 연구는 단순히 간병부담의 증가요인을 밝히는 것뿐만 아니라 치료제도 없고, 실질적인 사형선고와 다름없는 희귀 질환으로 사회적인 관심의 테두리 밖에서 오로지 개개인이 모든 짐을 짊어져야 하는 국내 상황을 짚어보고 이에 대한 대책을 마련할 수 있는 기초 자료를 제시한다는 점에서 그 의미가 있다.

### 5. 제한점 및 향후 연구 과제

본 연구는 국내에서는 처음으로 한국 ALS 협회의 도움을 받아 협회에 가입된 환자를 대상으로 한 설문으로 국내 ALS 환자의 임상적 특성과 예후인자를 알아내고 이를 바탕으로 향후 개발될 약제의 치료 효과를 판정함에 있어 기초가 될 수 있는 연구라는 의미뿐 아니라, 환자와 보호자가 겪는 신체적, 심리적, 경제적인 어려움에 대해 조사함으로써 희귀 질환에 대한 정책 수립에 도움을 줄 수 있다는 점에서 그 의미가 있다. 그러나 본 연구에서는 질병특이 척도인 ALSFRS-R과 Norris척도를 측정하지 않아 임상 양상을 시간적인 측면에서 분석하지 못한 것이 본 연구의 제한점이라 하겠다. 그러나 향후 연구를 통해 주기적으로 임상 척도를 측정하여 질병의 진행 양상을 파악하게 되면 국내 ALS의 자연 임상 경과를 정확히 평가하는 데 도움이 될 것으로 생각한다.

### 감사의 글

편치 않은 몸으로 논문의 근간이 되는 설문에 애써 시간을 할애해 주신 환우 여러분께 가장 먼저 진심으로 감사 드립니다. 그리고 환자 분들의 자료를 제공해주셨을 뿐만 아니라 다른 여러 지원을 아끼지 않으신 한국 ALS 협회 김진자 부회장, 광재회 이사, 박한규 이사께도 감사드리며, 그 외 여러 협회 관계자 분들께도 깊이 감사 드립니다. 또한 SF-36의 한글판을 제공해주신 한양대학병원 류마티스 내과 배상철 교수께도 감사의 마

음을 전합니다.

## REFERENCES

1. Haverkamp LJ, Appel V, Appel SH. Natural history of amyotrophic lateral sclerosis in a database population. Validation of a scoring system and a model for survival prediction. *Brain* 1995;118:707-719.
2. Ringel SP, Murphy JR, Alderson MK, Bryan W, England JD, Miller RG, et al. The natural history of amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 1993;43:1316-1322.
3. Gubbay SS, Kahana E, Zilber N, Cooper G, Pntov S, Leibowitz Y. Amyotrophic lateral sclerosis. A study of its presentation and prognosis. *J Neurol* 1985;232:295-300.
4. Preux PM, Couratier P, Boutros-Toni F, Salle JY, Tabaraud F, Bernet-Bernady P, et al. Survival prediction in sporadic amyotrophic lateral sclerosis. Age and clinical form at onset are independent risk factors. *Neuroepidemiology* 1996;15:153-160.
5. Bowling AC, Schulz JB, Brown RH Jr, Beal MF. Superoxide dismutase activity, oxidative damage, and mitochondrial energy metabolism in familial and sporadic amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurochem* 1993;61:2322-2325.
6. 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.
7. del Aguila MA, Longstreth WT Jr, McGuire V, Koepsell TD, van Belle G. Prognosis in amyotrophic lateral sclerosis: a population-based study. *Neurology* 2003;60:813-819.
8. Stambler N, Charatan M, Cedarbaum JM. Prognostic indicators of survival in ALS. ALS CNTF Treatment Study Group. *Neurology* 1998;50:66-72.
9. Guilloff RJ, Goonetilleke A. Natural history of amyotrophic lateral sclerosis. Observations with the Charing Cross Amyotrophic Lateral Sclerosis Rating Scales. *Adv Neurol* 1995;68:185-198.
10. Mills KR. The natural history of central motor abnormalities in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain* 2003;126:2558-2566.
11. Brooks BR. Natural history of ALS: symptoms, strength, pulmonary function, and disability. *Neurology* 1996;47:71-81.
12. Park SH, Myung HJ. A Clinical Study on Amyotrophic Lateral Sclerosis. *J Korean Neurol Assoc* 1986;4:200-208.
13. Miller RG, Munsat TL, Swash M, Brooks BR. Consensus guidelines for the design and implementation of clinical trials in ALS. *J Neurol Sci* 1999;169:2-12.
14. Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care* 1981;19:787-805.
15. Zarit SH, Reever KE, Bach-Peterson J. Relatives of the impaired elderly: correlates of feelings of burden. *Gerontologist* 1980;20:649-655.
16. Yang JC, Kim JM, Shin IS, Noh AY, Yoon JS. Evaluation of psychometric properties of the Korean version of the social adaptation self-evaluation scale (KvSASS) in the general population and depressive patients. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2003;42:340-351.

17. ALS CNTF Treatment Study Phase I-II Group, Brooks BR, Sanjak M, Ringel S, England J, Brinkmann J, et al. Stambler and J.M. Cedarbaum, The ALS functional rating scale: assessment of activities of daily living in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Arch Neurol* 1996;53:141-147.
18. Appel V, Stewart SS, Smith G, Appel SH. A rating scale for amyotrophic lateral sclerosis: description and preliminary experience. *Ann Neurol* 1987;22:328-333.
19. Norris FH Jr, Calanchini PR, Fallat RJ, Panchari S, Jewett B. The administration of guanidine in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 1974;24:721-728.
20. 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.
21. Louwse 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.
22. Chancellor AM, Slattery JM, Fraser H, Swingler RJ, Holloway SM, Warlow CP. The prognosis of adult-onset motor neuron disease: a prospective study based on the Scottish Motor Neuron Disease Register. *J Neurol* 1993;240:339-346.
23. Christensen PB, Hojer-Pedersen E, Jensen NB. Survival of patients with amyotrophic lateral sclerosis in 2 Danish counties. *Neurology* 1990;40:600-604.
24. Eisen A, Schulzer M, MacNeil M, Pant B, Mak E. Duration of amyotrophic lateral sclerosis is age dependent. *Muscle Nerve* 1993; 16:27-32.
25. 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.
26. Tysnes OB, Vollset SE, Aarli JA. Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis in Hordaland county, western Norway. *Acta Neurol Scand* 1991;83:280-285.
27. Annegers JF, Appel S, Lee JR, Perkins P. Incidence and prevalence of amyotrophic lateral sclerosis in Harris County, Texas, 1985-1988. *Arch Neurol* 1991;48:589-593.
28. Bharucha NE, Schoenberg BS, Raven RH, Pickle LW, Byar DP, Mason TJ. Geographic distribution of motor neuron disease and correlation with possible etiologic factors. *Neurology* 1983;33:911-915.
29. Hillel A, Dray T, Miller R, Yorkston K, Konikow N, Strande E, et al. Presentation of ALS to the otolaryngologist/head and neck surgeon: getting to the neurologist. *Neurology* 1999;53:22-25.
30. Gelinas DF, O' Connor P, Miller RG. Quality of life for ventilator-dependent ALS patients and their caregivers. *J Neurol Sci* 1998; 160:134-136.
31. Manne SL, Taylor KL, Dougherty J, Kemeny N. Supportive and negative responses in the partner relationship: their association with psychological adjustment among individuals with cancer. *J Behav Med* 1997;20:101-125.
32. Welch HG, Wennberg DE, Welch WP. The use of Medicare home health care services. *N Engl J Med* 1996;335:324-329.
33. Krivickas LS, Shockley L, Mitsumoto H. Home care of patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS). *J Neurol Sci* 1997;152:82-89.