

운동신경세포병의 임상 척도

오성일 박진성^a 성정준^b 김승현^c

인제대학교 의과대학 부산백병원 신경과, 경북대학교 의과대학 칠곡경북대학교병원 신경과^a, 서울대학교병원 신경과^b, 한양대학교 의과대학 신경과학교실^c

Clinical Scales Used in Motor Neuron Disease

Seong-il Oh, MD, Jin-Sung Park, MD^a, Jung-Joon Sung, MD^b, Seung Hyun Kim, MD^c

Department of Neurology, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

Department of Neurology, Kyungpook National University Chilgok Hospital, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea^a

Department of Neurology, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea^b

Department of Neurology, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea^c

Motor neuron diseases (MND) are heterogeneous spectra of disorders that primarily affect the motor neurons (MN) resulting in motor nerve and muscle degeneration. The pathophysiological mechanisms of MN cell death are known to be combined with disturbance of proteostasis, ribonucleostasis and exaggerated neuro-inflammation. Amyotrophic lateral sclerosis is the prototypic disease of MND followed by spinal and bulbar muscular atrophy, spinal muscular atrophy, benign focal amyotrophy and other various diseases. Although diverse spectra of these diseases share common symptoms, significant differences are known in their clinical manifestations and their clinical progression. With increasing number of new clinical trials, the importance of selecting appropriate clinical scales for the monitoring of clinical progression in different types of MNDs should be emphasized. The purpose of this review is to illustrate different types of clinical scales and demonstrate how to utilize these in the clinical research field with consensus. With these efforts, we hope to be ready to understand different kinds of clinical scales in MND in participating global standard clinical trials.

J Korean Neurol Assoc 39(2 suppl):77-86, 2021

Key Words: Motor neuron disease, Amyotrophic lateral sclerosis, Spinal and bulbar muscular atrophy, X-linked, Spinal muscular atrophy, Clinical trial

서 론

운동신경세포병은 운동신경의 이상으로 인해 발생하는 이질적인 신경퇴행질환이다. 이 질환에서 가장 대표적인 운동신경세포병으로는 근위축측삭경화증(amyotrophic lateral sclerosis, ALS)이 있으며, 이외에는 척수슴뇌근위축증(spinal and bulbar muscular atrophy, SBMA), 척수근위축증(spinal muscular atrophy, SMA),

양성국소근위축증(benign focal amyotrophy, 히리아마병) 등으로 나눌 수 있다.^{1,2} 2005년 대한신경과학회지에 근위축측삭경화증에서 사용되는 임상 척도에 대한 종합적인 분석이 처음으로 소개되었다.³ 수년간 운동신경세포병은 개별적인 분류에 따른 세부적인 연구와 다양한 임상시험을 통해 치료적 접근이 이루어지고 있다. 그러나 다양한 시도에도 불구하고 임상시험이 대부분 실패함에 따라 질환의 특성에 기반한 임상적 악화를 정확하게 반영하는 임상 척도에 대한 개발과 적절한 시행에 대한 필요성이 대두되고 있다.^{4,5} 본 총설에서는 앞서 언급하였던 운동신경세포병에서 ALS, SBMA, SMA에서 일반적으로 쓰이는 한글화된 척도와 임상 척도 위주로 소개하며 임상가가 적절하게 시행할 수 있도록 이해를 높이고자 하는데 목적이 있다. 다만, 삶의 질(quality of life, QoL)의 영역은 이번 총설의 범위에는 포함되지 않고, 전체 신경근육질환의 삶의 질 척도에서 다룰 예정이다.

Received October 29, 2020 Revised November 9, 2020

Accepted November 9, 2020

Address for correspondence: Jin-Sung Park, MD
Department of Neurology, Kyungpook National University Chilgok Hospital, School of Medicine, Kyungpook National University, 807 Hoguk-ro, Buk-gu, Daegu 41404, Korea
Tel: +82-53-200-2753 Fax: +82-53-200-2029
E-mail: jinforeva@gmail.com

본 문

1. 근위축측삭경화증(ALS, 루게릭병)

근위축측삭경화증은 특징적으로 상위운동신경과 하위운동신경이 동시에 침범하여 상위운동신경징후와 하위운동신경후가 모두 나타나는 질환이다. ALS는 운동피질과 척수의 국소적인 침범을 시작으로 점진적으로 운동신경의 손상의 범위와 중증도가 진행하며, 결국 근육의 위축과 마비를 일으키는 질환이다. 약 5-10%의 환자는 유전적인 원인이 있는 것으로 알려져 있으나 국가별, 인종별 유전적 배경이 매우 다양하여 유전자변이의 영향도 매우 다양하다. 일반적으로 국소 부위의 근쇠약으로 시작하여 호흡근을 포함한 전신의 근육으로 확산하게 되며, 증상 발생 후 3-5년 내에 호흡마비에 의한 사망까지 발생하게 되는 치명적인 경과를 거치게 되어,¹ 5년 이내 90%의 환자가 사망하는 질환이다. 수십 년간 많은 임상시험이 진행되었으나, 대부분 연구가 실패하였고, 리루졸(riluzole)과 에다라본(edaravone) 만이 현재까지 미국 식품의약국(Food and Drug Administration)에서 승인된 유일한 약제이다. 그러나 이러한 절망적인 실패의 역사에도 불구하고 지속적으로 많은 치료적 접근이 시도되고 있으며 국제 임상시험에서 발생할 수 있는 한계를 줄이기 위해 공통적인 임상 척도가 사용되고 있다. 2005년 Sung 등³의 종설을 통해, ALS는 전반적 기능 척도, 근력을 포함한 신경근육계 정량검사, 전기생리학적검사, 삶의 질(QoL) 척도 등으로 주로 평가 및 측정되고 있음을 알 수 있다.⁶ 1999년 ALS에서 실시되는 임상시험의 합의 지침이 발표된 이후,⁷ ALS의 연구와 임상시험의 다양한 영역에서 발전이 있었다. 발전된 실험모델, 질환 연관 유전자의 발견, 이질적 질환(heterogeneous disease)의 인식, 개인맞춤 질환 예측이 가능해진 빅데이터 분석의 발전, 새로운 결과 지표의 출현 등으로 ALS에서 실시되는 임상시험에 대한 기대감이 상승하였으며, 2019년 개정된 Airlie House 합의 지침에서 결과 측정에 대한 지침을 설명하고 있다.⁵ 본문에서는 진료 현장에서 주로 사용되는 임상 척도와 최근의 임상시험에서 실시하는 지표에 대해 설명할 것이다.

1) 통괄기능 척도(global scales)

(1) Amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale – revised (ALSFERS-R)

ALSFERS-R은 일상생활 수행에 필요한 신체평가를 반영할 수 있으며, 임상 연구에 가장 널리 사용되며 신뢰도와 민감도가 인정

된 임상 척도이다. 전화면담을 통해서도 측정이 가능한 편리성이 있어서, 최근의 비대면 의료에 대한 요구가 높아진 상황에서 유용한 지표가 될 수 있을 것이다. ALSFRS-R은 4가지의 중간 항목의 숨뇌기능(bulbar), 세밀한 운동기능(fine motor), 대 운동기능(gross motor) 그리고 호흡기능(respiratory)으로 나뉘며, 12가지 소항목으로 구성된 설문지 형식의 척도로서, 총 48점으로 이루어져 있다(Appendix 1).⁸ 점수가 높을수록 기능적으로 정상에 가깝다고 볼 수 있으며 약 10-15분 정도의 시간이 소요된다. 한글판 척도는 한국인의 식사습관을 반영하여 신뢰도와 타당성까지 확인하였다.⁹ 원문에서 사용된 5번째 항목이 한국인 특성에 맞게 젓가락질로 수정되었고 기관절개술을 시행한 경우에는 호흡기능을 평가하는 항목을 모두 0점으로 처리할 수 있게 더 명확하게 한 것이 한글판 ALSFRS-R의 가장 큰 특징이다. ALSFRS-R을 이용한 질환진행도(ΔFS)는 질환의 중증도를 예측하는 지표로 연구 및 임상시험에서 광범위하게 사용되고 있다. 이 질환진행도는 ALSFRS-R의 총점인 48점에서 진단 당시 측정된 ALSFRS-R 점수를 뺀 수치를 증상 발생 시점부터 ALS 진단 시점까지의 개월 수로 나눈 값으로 정의한다.¹⁰ 질환진행도는 증상 발생 시부터 진단받기 시점까지의 진행 정도를 나타내는 척도이며, 임상시험 또는 임상 연구에 등록되는 시점을 기준으로 ALSFRS-R 하락의 기울기(slope of ALSFRS-R decline)가 지표로 사용되기도 한다.¹¹

(2) Appel ALS Rating Scale (AALSRS)

AALSRS는 1987년도에 발표된 것으로 말하기와 삼킴기능으로 구성된 숨뇌기능, 호흡기능 그리고 양쪽 상하지의 근력과 기능을 측정하게 되어 있다.¹² 평가 점수는 최소 30점에서 최대 164점까지 분포되어 있으며, 30점이 정상이며 점수가 높을수록 기능적인 악화를 시사한다. 이 연구에서는 6개월 동안 22점 이상 감소하였을 때 일년 뒤에는 휠체어 사용이 필요할 가능성이 높았고, 22점 이하로 변화하였을 때는 일년 뒤에도 독립적인 보행을 할 가능성이 높았다고 하였다. 이 척도는 비교적 자세히 환자의 변화를 파악할 수 있다는 장점이 있으나 또 다른 척도에 비해 상당한 시간이 소요되는 단점이 있다.

(3) 숨뇌기능 평가: Center for Neurologic Study Bulbar

Function Scale (CNS-BFS)과 Center for Neurologic Study Emotional Lability Scale (CNS-LS)

루게릭병에서 숨뇌기능은 상당히 삶의 질에 중요한 역할을 한다. 이를 중점적으로 측정하는 척도의 필요성이 대두됨에 따라 자기보고(self-report)를 기반으로 하는 CNS-LS와 CNS-BFS가 개

발되어 사용되고 있다.^{13,14} 이 척도는 감정실금(emotional incontinence)에 대한 연구로 시작하여 뉴텍스타(dextromethorphan hydrobromide/quinidine sulfate)의 임상시험에 적용되면서 많이 활용되고 있다.^{14,15} 국내에서는 2018년 뉴텍스타가 국내에서 의사의 소견서와 함께 식품의약품안전처의 승인을 받은 경우에 사용 가능하게 법이 개정된 이후 많이 사용되고 있다. 국내에서도 보고를 통해 임상적 호전과 CNS-BFS를 통해 측정된 임상 척도에서도 호전된 결과가 보고되기도 하였으나,¹⁶ 아직 한글판 척도의 타당성은 연구되어 있지 않다.

CNS-BFS는 말하기(speech), 삼키기(swallowing), 침뱀비(salivation) 3가지의 항목이 있고, 각 항목 안에 해당 기능에 대한 7개의 질문으로 구성되어 있다.¹⁴ 각 질문마다 경한 증상은 1점에서 심한 증상은 5점까지 점수를 매길 수 있고, 말하기가 불가능한 환자에서는 말하기 영역에서만 각 질문에 6점까지 점수를 줄 수 있다. CNS-BFS에서 가장 낮은 총점은 21점이 되고, 가장 높은 총점은 112점으로, 점수가 높을수록 증상이 심한 것으로 이해하면 된다.

CNS-LS는 감정실금 또는 거짓습늑감정(pseudobulbar affect)을 평가하는 7개 항목의 자가보고 척도로 구성되어 있다. ALS와 다발 경화증의 대규모 연구에서 타당성이 확인되었다.¹³ 감정실금에 해당하는 7개의 질문으로 구성되어 있으며, 무증상에 해당하는 1점(never)에서 매우 심한 증상의 5점(applies most of the time)까지 점수로 측정할 수 있다. 총점이 13점 이상인 경우 거짓 습늑감을 시사한다.^{13,15}

2) 병기결정 체계(staging system)

ALS는 다양한 표현형과 질환 분류체계를 바탕으로 예후 예측 모델이 많이 만들어졌지만, 보편적인 병기결정(staging) 체계는 구축되지 않았다. 병기결정 기준은 일반적으로 간단하면서도, 질환의 중증도, 예후, 치료 방안을 반영하는 임상 이정표(clinical milestones)로 정의한다.¹⁷ 전반적인 기능 척도인 ALSFRS는 장애의 중증도를 측정하지만, 다양한 세부항목으로 평가되고 기능의 진행과 연관된 단일의 집계 점수로 생성하는 장애 척도이기 때문에 단순한 병기 체계의 이정표로 간주하기 어렵다.¹⁸ 그러나 ALS의 병기 결정 기준은 질환의 진행에 대한 전반적이고 객관적인 지표로서 환자의 관리, 자원의 할당, 연구 분류 및 임상시험 설계에 도움이 될 수 있기 때문에 지속적으로 개발에 대한 요구가 있었다. 최근에 발표된 두 개의 병기결정 체계인 King's staging와 Milano-Torino (MITOS) staging는 질병의 이환 범위와 세부기능의 자율성 여부에 기반한 체계로 상보적인 역할을 할 수 있을 것이다.^{18,21}

(1) King's staging

2015년 Roche 등¹⁸에 의해 발표된 King's staging(또는 King's College staging)은 임상적으로 환자가 외래를 방문하였을 때 쉽게 적용할 수 있으며, 표현형 분류 시에도 질환의 침범 범위와 경관영양 또는 인공호흡기 사용 여부를 기반으로 하여 효과적으로 이정표를 결정하였다. 이정표로 사용되는 중추신경계 부위는 습늑(bulbar), 상지(upper limb), 하지(lower limb), 호흡(diaphragmatic)의 4개의 항목으로 분류한다. 단계의 분류는 증상의 시작(첫 번째 부위의 침범, stage 1), 진단(stage 2A), 두 번째 범위의 침범(stage 2B), 세 번째 범위의 침범(stage 3), 경관영양의 필요(stage 4A) 또는 비침습적 인공호흡기 적용의 필요(stage 4B) 그리고 사망(stage 5)으로 나뉜다. 신경계 증상은 위에서 언급된 4부위의 침범으로 인해 발생하는 근쇠약(weakness), 근육소모(wasting), 경직(spasticity), 조음 장애 또는 삼킴곤란으로 정의된다.

King's staging은 증상을 보고하는 환자와 신경과 전문의를 통해 제시되는 정보를 모두 반영하는 체계이다. 또한 병기 체계에서는 El Escorial 진단기준에서 제시하는 상위운동신경징후와 하위운동신경징후²²가 필요 없다는 장점이 있다. 그리고 질병 병기를 활용한 질병 진행의 예측에서도 이전의 임상경과와 유사한 곡선형을 확인할 수 있다.¹⁸

그러나 대부분 기존의 코호트를 이용한 연구와 신규 발생 코호트를 활용하는 연구 결과가 다르기 때문에, Roche 등¹⁸의 연구에서 발표한 개별적인 이정표는 신규 코호트를 이용한 연구에서는 다른 결과가 될 수 있다고 설명하고 있다. 뿐만 아니라, 코호트에 포함된 연령, 성별, 표현형의 비율, 유전적 배경 등에 따라 다를 수 있다. 이정표의 순서도 개별적인 환자들에 따라 상이할 수 있으며, 호흡 증상이 최초로 발생하는 환자들은 병기 체계에서 stage 4B로 시작되거나 3부위의 발현이 되기 전에 이미 경관영양 또는 인공호흡기를 필요로 하는 상태가 초기 단계로 될 수도 있다는 점들이 현실적인 제한점이 될 수 있다.¹⁸ 또한 ALS에서 경증의 인지행동장애 또는 중증으로 진행된 전두측두엽치매가 많게는 약 50%에 이르게 되지만, 병기 체계에서는 이러한 인지행동장애가 반영되지 않았다.^{23,24} 더 나아가 인지행동장애는 일정한 시점에 발행하지 않고 질병 경과 중 어느 시점에도 발생할 수 있으며, 경증의 인지행동장애가 모두 전두측두엽치매로 진행되는 것이 아니기 때문에 일정한 이정표로 적용하기 어려운 점도 있다. 하지만 ALS에서 인지행동장애가 예후, 진단, 기능의 영역에 매우 중요하기 때문에 추후에는 인지장애(cognitive impairment)의 여부를 부차적으로 표시되는 것도 고려되어야 한다.

이러한 한계점에도 불구하고, 각 병기별로 전문적인 인력과 기

관에 기반한 의료 서비스를 접근할 때 도움이 될 수 있을 것이다. Stage 1에서는 신경과 의사를 포함한 의료기관의 진단, stage 2와 stage 3에서는 다학제팀에 의한 의료서비스, stage 4단계부터는 경관영양과 인공호흡기와 같은 중재 치료와 생애 말기의 완화 의료와 돌봄에 대한 접근으로 나뉠 수 있으며 이를 통한 좀 더 체계적인 사회적 시스템을 기반한 분류가 가능하다. 현재는 이를 반영하듯이 다양한 후속 연구에서 King's staging에 기반한 질병의 부담, 신경심리검사, 임상시험 지표로서 활발하게 활용되고 있다.^{18,24-26}

(2) ALS-MITOS staging

2015년 Chiò 등¹⁹은 ALS의 병기 체계에서 사용되는 중요한 이정표가 질환과 질환의 경과에 대한 이해도를 높여야 할 뿐만 아니라, 질환의 진행에 따라 삶의 질과 경제적 부담에 대해서도 의미 있는 차이를 반영할 수 있어야 한다는 견해를 바탕으로 ALS-MITOS staging을 개발하였다.

ALS 진행의 중요 이정표는 ALSFRS와 ALSFRS-R 모두에 포함되고, 자율성 상실을 수반하는 주요 지표 4가지(걷기/자기관리, 삼키기, 의사소통 및 호흡)에서 기능의 독립성이 상실되는 시점으로 정의한다. 4가지 영역 중 걷기/자기관리(walking/self-care)는 ALSFRS-R (Appendix 1)의 8번 항목(걷기) 또는 6번 항목(옷 입기와 위생), 삼키기(swallowing)는 3번 항목(삼키기), 의사소통(communicating)은 1번 항목(말하기) 그리고 4번 항목(쓰기), 호흡(breathing)은 10번 항목(호흡곤란) 또는 12번 항목(호흡부전)에서 결정된다.^{9,19}

각 영역의 손상은 ALSFRS/ALSFRS-R 전체 항목 중 특정 항목에서 자율성 상실을 반영한 문턱 값에 의해 결정된다. 0점(문턱 값 미만) 또는 1점(문턱 값 초과)의 값이 배정되며, 4개 영역에서 각 수치의 합을 병기로 결정한다. 병기는 총 6단계로 구분된다. Stage 0은 기능적인 침범은 되어 있지만, 모든 영역에서 독립성 상실이 전혀 없는 상태이며, stage 1-4는 독립성을 상실한 영역의 개수에 따른 분류하고, stage 5는 사망으로 정의한다.

ALS-MITOS 병기 체계는 임상 현장과 임상시험에서 매우 익숙하게 사용하고 있는 ALSFRS와 ALSFRS-R을 기반으로 개발되었기 때문에 추가적인 평가 없이도 쉽게 이해할 수 있으며, 질병 단계를 중요한 일상기능의 독립성 상실 정도에 따라 구분할 수 있다. 전체 병기에 걸친 환자의 분포와 병기의 단계 간 전이 확률은 진행하는 병기에 따른 순차적 질병의 진행과 일치한다.

그러나 초기 연구에 등록되기 전 기능손상에 필요한 소요되는 기간을 결정할 수 없으며, 일부 환자에서 병기를 건너뛰거나 이전 병기로 역전하는 환자들의 경우에는 질환의 진행을 다르게 반영한

다는 사실은 한계점으로 작용한다. 이 또한 숨뇌 증상을 먼저 시작하는 환자들이 사지 증상으로 시작되는 사람에 비해 충분히 고집되지 않은 점도 해석할 때 주의해야 한다. 마지막으로 전두측두엽변성이나 ALS플러스증후군 등이 연구대상자에서 제외되었기 때문에 질환 병기 체계에서 인지장애의 영향에 대해서는 분명하게 밝혀진 것은 없다. King's staging과 MITOS staging은 둘 다 중복된 지표가 아닌 상호 보완적일 수 있을 것이다. King's staging은 질병의 진행에서 임상적 또는 해부학적 확산을 중요하게 판단하고 있고, MITOS staging은 질병의 기능적 부담을 중요한 지표로 판단하고 있다. Ferraro 등²¹의 연구에서는 King's staging이 질병 과정 전체에 걸쳐 균등하게 간격을 두고 있는 것으로 보이지만, MITOS staging은 대부분 질병의 후기로 치우쳐 있다고 보고하였다. King's staging과 MITOS staging 시스템은 질병이 진행함에 따라 환자와 보호자에게 요구되거나 예상되는 치료와 돌봄 등에 대해 반영을 하기에 결과적으로 질병 병기를 통해 질환의 경과를 예측하고 그에 따른 치료 계획을 이해하며, 전반적인 의료 자원의 활용에 대해 주치의와 관련 의료 인력, 환자와 보호자 간에 이해를 높일 수 있는 논의할 수 있다는 장점이 있다.

2. 척수숨뇌근위축증(SBMA, Kennedy's disease)

SBMA는 유전운동신경세포병으로, 특히 뇌간과 척수에 분포한 운동신경의 퇴행이 진행되는 성염색체 열성질환이다. 안드로젠 수용체의 엑손 1번에 polyglutamine을 형성하는 데 중요하게 작용하는 CAG 반복서열이 비정상적으로 증폭(38회 이상의 삼염기반복서열)되어 발생한다. 이로 인해 안드로젠 불감증으로 인해 불임, 여성형 유방, 근위축, 근육의 속상 수축, 삼킴장애 등이 특징적인 임상증상이다.²⁷ 이 질환은 루게릭병과는 다르게 상대적으로 퇴행성 변화가 점진적으로 일어나게 되며 진행은 느리나 분명한 지속적인 운동 및 숨뇌기능의 악화가 있다. 근래에 이 질환에 대한 몇 가지의 약물 치료가 적용되고 있으며,²⁸ 이로 인해 이 질환에 적합한 임상 척도에 대한 필요성 및 중요성이 더 요구되고 있다.

1) Spinal and Bulbar Muscular Atrophy Functional Rating Scale (SBMAFRS)

2015년에 처음으로 일본에서 일본어와 영어로 SBMA에 적합하게 만들어진 이 임상 척도²⁹는 이후 다양한 나라에서 타당성과 신뢰성에 대해 연구되었다.^{30,31} SBMAFRS는 ALSFRS-R과는 다르게 5개의 소항목인 숨뇌기능, 상지기능, 하지기능, 몸통기능 그리고 호흡기능으로 나뉘어져 있다. 이는 ALSFRS-R는 4개의 소항목

이 있는 반면에 SBMAFRS는 몸통의 운동 기능에 대한 소항목이 추가가 되었고, 습뇌기능이 포함된 소항목은 더 세분화된 반면 호흡기능을 반영하는 항목은 축소되는 등, 질환에 더 적합하게 구성되었다. 근래에 한국판 SBMAFRS도 제작되어 신뢰도와 타당도 조사가 완료되었다.³¹ 한국판 SBMAFRS도 5개의 소항목으로 나뉘어 있다. 총 14개의 아이템이 구성되어 있으며 각각 0점에서 4점까지 있다. 총점은 56점으로 점수가 높을수록 정상적인 기능을 수행하는 것으로 이해 가능하다. 한글판 SBMAFRS도 한글화 작업을 거치며 한국인에게 더 적합하게 번역이 되었다. 예를 들어 상지 기능에서 식사습관에 대한 평가항목은 영문화된 SBMAFRS에서 사용한 “칼”과 “포크” 대신 “숟가락질”과 “젓가락질”로 수정 및 변경되었다(Appendix 2).

3. 척수근위축증(SMA)

척수근위축증은 열성 유전으로 유전되는 운동신경세포병이다. 이 질환은 생존운동신경세포(survival motor neuron, SMN) 1의 돌연변이로 인해 운동신경에 많이 분포되어 있는 SMN 단백질의 결핍에 의해 발생한다.³² 최근에는 이 질환에서 유사한 SMN2 유전자의 발현을 RNA 기반 반의미가닥올리고뉴클레오타이드(antisense-oligonucleotide)기법을 이용한 유전자 치료제인 스피린라(nusinersen)이 국내에도 시판되며 치료 가능한 질환으로 주목받고 있다.³³ 이 질환은 증상 발생 시점에 따라 1형에서 4형까지 나뉘어 있으며 1형은 태어날 때부터 근력의 약화가 있으며, 4형은 성인이 되어 발병한 경우이다. 대부분의 경우 신경과에서는 3형과 4형을 보게 되며 이 경우 가장 많이 사용되는 임상 척도가 Hammersmith functional rating scale revised, revised upper limb module (RULM), 6 minute-walk test 등이 있다.³⁴

1) Hammersmith Functional Motor Scale (HFMS), extended (HFMS-E)

HFMS는 보행이 불가능한 척수근위축증 환자들을 위해 만들어진 척도이다.³⁵ 이 척도는 20개의 항목으로 이루어져 있다. 각 항목당 0에서 2점까지 있으며 총 점수는 40점이며 점수가 높을수록 독립적인 생활이 가능하다. HFMS에서 13개의 소항목이 추가되어 보행이 가능한 척수근위축증 환자들에게 더욱더 적합하게 만들어진 척도가 HFMS-E이다. 예를 들어 바닥에서 일어나기, 웅크림(squatting), 제자리 뛰기 그리고 계단 사용하기 등의 소항목이 추가되어 총 33의 소항목으로 이루어져 있다.³⁶ 각 항목마다 HFMS와 동일하게 0에서 2점까지 있으며 총 66점으로 이루어져 있고 점

수가 높을수록 독립적인 운동이 가능하다. 그리고 환자들의 피로도를 최소화하는 것을 목표로 순서가 정해져 있다. 현재 국내에서도 시판 중인 유전자 치료제도 이 점수의 유지 혹은 호전 유무를 가지고 의학적 판단을 하고 있다.

이 척도의 가장 큰 장점은 대부분의 근래 임상시험이 이 점수를 기준으로 평가되고 있으며, 또 이 질환의 자연사에 대한 횡단적 변화에 대한 고찰도 잘 정리되어 있어 비교하기가 수월하다. 하지만 척수근위축증 증상이 대부분 아동기 및 학동기에 발생하기 때문에 이 점수가 아이들의 정상적인 성장이 어느 정도 영향을 끼치며, 또 성장의 개인별 차이가 있을 수 있어 일반화하기에 현실적으로 어려움이 있다.^{37,38} 또한 이 척도도 다른 임상 척도들과 유사하게 기능적으로 많이 진행되거나 기능적으로 크게 문제없는 환자들에게서 바닥효과(floor effect)와 천장효과(ceiling effect)가 보인다는 제한점이 있다.³⁸

2) Revised Upper Limb Module (RULM)

이 척도는 거동이 불가능한 SMA 환이들을 위해 개발된 Upper Limb Module에서 시작되었다. 이 임상 척도는 진행이 상당히 된 환이들을 대상으로 하여 천장효과의 문제가 꾸준히 지적되어 왔다.³⁹ 이를 극복하기 위해 보행이 가능한 경증 SMA 환이들까지 포함할 수 있고 임상적으로 의미 있는 일상생활의 수행능력을 더 잘 반영할 수 있는 소항목이 추가되었다. 예를 들어 물건을 들고 어깨 근육을 사용한 벌림(abduction), 굽힘(flexion) 가능 여부 및 손을 무릎 위에서 책상에 올려놓거나 동전줍기 등의 미세한 운동 여부를 확인하는 소항목이 추가되었다.⁴⁰ 이 임상 척도의 장점은 보행이 가능한 SMA 환자가 보행이 안될 때까지 횡단적으로 확인 가능하다는 장점이 있다. 근래에는 SMA 2형과 3형 환이들에게서 1년간의 변화를 보았고 일년에 약 0.41점의 감소를 보였다. 그리고 이 점수의 변화는 SMA 유형이나 보행 가능 여부와는 상관없이 없었다.⁴¹ 하지만 이 척도 또한 결국 상지의 기능의 평가 위주로 되어 있어 보행이 가능한 SMA 환자에게는 다른 임상 척도들에 비해 반영이 덜 된다는 단점이 있다.

3) 32-item Motor Function Measure (MFM32)

이 척도는 총 32개의 소항목으로 구성되어 있으며 다양한 유전신경근육질환에서 사용될 수 있다. 크기는 3개의 중간 항목인 서기 및 걷기, 근위부 및 등 근육의 기능 그리고 원위부 근육의 기능을 평가한다.⁴² SMA에서는 특히 근력과 상지의 기능에서 민감하게 가장 잘 반영한다고 알려져 있다.⁴³ 또한 앓을 수 있는 환자와 앓지 못하는 환자 그리고 보행이 가능한 환자와 보행이 불가능한 환이들

을 유의미하게 구분할 수 있다. 근래에 들어 **Risdiplam**이라는 SMN2 단백질을 생성하는 RNA잘라이음변경인자(splicing modifier)를 사용한 **SUNFISH (NCT2908685)**, **JEWELFISH (RO7034067)** 등의 임상시험에서 사용되고 있는 임상 척도이며 유럽에서 많이 사용되고 있다. 하지만 이 척도는 SMA라는 질환에 특이성이 있는 척도가 아니라는 단점이 존재한다.

결론

현재까지 다양한 종류의 운동신경세포병에 대한 간략한 소개와 함께, 각 질환에 적합하게 만들어진 임상 척도를 소개하였다. 아직까지 한글화되지 않은 임상 척도도 있으나 한글화까지 이루어진 척도를 위주로 소개하였다. 또한 최근 많은 운동원성신경질환에서 치료적 목표를 가지고 임상시험이 진행되고 있어 임상 척도에 대한 깊이 있는 이해와 함께 적절하게 시행되는 것이 더욱 더 중요해졌다. 본 논문을 통해 신경과 의사들이 임상 척도를 적절히 수행하여 이를 바탕으로 하여 앞으로 다가올 다양한 임상 연구에 참여할 수 있기를 기대한다.

Acknowledgements

이 논문은 2005년 대한신경과학회지 별책으로 발간된 '근신경계 질환 임상 척도'에 게재된 종설을 개정 보완한 것이다.

REFERENCES

- Brown RH, Al-Chalabi A. Amyotrophic Lateral Sclerosis. *N Engl J Med* 2017;377:162-172.
- van Es MA, Hardiman O, Chio A, Al-Chalabi A, Pasterkamp RJ, Veldink JH, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet* 2017;390:2084-2098.
- Sung JJ, Park KH, Kim SH. Clinical scales for amyotrophic lateral sclerosis. *J Korean Neurol Assoc* 2005;23:88-99.
- McDermott CJ. Clinical trials in amyotrophic lateral sclerosis. *Curr Opin Neurol* 2019;32:758-763.
- van den Berg LH, Sorenson E, Gronseth G, Macklin EA, Andrews J, Baloh RH, et al. Revised Airlie House consensus guidelines for design and implementation of ALS clinical trials. *Neurology* 2019;92:e1610-e1623.
- Mitsumoto H, Chad DA, Pioro EP. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. Philadelphia: F. A. Davis Company, 1998;329-359.
- Miller RG, Munsat TL, Swash M, Brooks BR. Consensus guidelines for the design and implementation of clinical trials in ALS. World Federation of Neurology committee on Research. *J Neurol Sci* 1999; 169:2-12.
- 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.
- Kim HY, Park KH, Koh SH, Lee SC, Nam YH, Kim J, et al. Korean version of amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale-revised a pilot study on the reliability and validity. *J Korean Neurol Assoc* 2007;25:149-154.
- 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;66:265-267.
- Castrillo-Viguera C, Grasso DL, Simpson E, Shefner J, Cudkowicz ME. Clinical significance in the change of decline in ALSFRS-R. *Amyotroph Lateral Scler* 2010;11:178-180.
- 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.
- Moore SR, Gresham LS, Bromberg MB, Kasarkis EJ, Smith RA. A self-report measure of affective lability. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:89-93.
- Smith R, Pioro E, Myers K, Sirdofsky M, Goslin K, Meekins G, et al. Enhanced bulbar function in amyotrophic lateral sclerosis: the Nuedexta treatment trial. *Neurotherapeutics* 2017;14:762-772.
- Brooks BR, Thisted RA, Appel SH, Bradley WG, Olney RK, Berg JE, et al. Treatment of pseudobulbar affect in ALS with dextromethorphan/quinidine: a randomized trial. *Neurology* 2004;63:1364-1370.
- Cho HJ, Park JM, Park JS. Improved bulbar function in amyotrophic lateral sclerosis after Nuedexta (dextromethorphan and quinidine) treatment. *J Korean Neurol Assoc* 2019;37:171-173.
- Gonnella JS, Hornbrook MC, Louis DZ. Staging of disease. A case-mix measurement. *JAMA* 1984;251:637-644.
- Roche JC, Rojas-Garcia R, Scott KM, Scotton W, Ellis CE, Burman R, et al. A proposed staging system for amyotrophic lateral sclerosis. *Brain* 2012;135:847-852.
- Chiò A, Hammond ER, Mora G, Bonito V, Filippini G. Development and evaluation of a clinical staging system for amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86:38-44.
- Fang T, Al Khleifat A, Stahl DR, Lazo La Torre C, Murphy C, Uk-Mnd Lical S, et al. Comparison of the King's and MiToS staging systems for ALS. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2017;18:227-232.
- Ferraro D, Consonni D, Fini N, Fasano A, Del Giovane C, Emilia Romagna Registry for ALS (ERRALS) Group, et al. Amyotrophic lateral sclerosis: a comparison of two staging systems in a population-based study. *Eur J Neurol* 2016;23:1426-1432.
- Brooks BR. El Escorial World Federation of Neurology criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Subcommittee on Motor Neuron Diseases/Amyotrophic Lateral Sclerosis of the World Federation of Neurology Research Group on Neuromuscular Diseases and the El Escorial "Clinical limits of amyotrophic lateral sclerosis" workshop contributors. *J Neurol Sci* 1994;124 Suppl:96-107.
- Strong MJ, Abrahams S, Goldstein LH, Woolley S, McLaughlin P, Snowden J, et al. Amyotrophic lateral sclerosis - frontotemporal spectrum disorder (ALS-FTSD): revised diagnostic criteria. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2017;18:153-174.
- Oh SI, Park A, Kim HJ, Oh KW, Choi H, Kwon MJ, et al. Spectrum of cognitive impairment in Korean ALS patients without known genetic mutations. *PLoS One* 2014;9:e87163.
- Oh J, An JW, Oh SI, Oh KW, Kim JA, Lee JS, et al. Socioeconomic costs of amyotrophic lateral sclerosis according to staging system. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2015;16:202-208.
- Chen X, Wei QQ, Chen Y, Cao B, Ou R, Hou Y, et al. Clinical staging of

- amyotrophic lateral sclerosis in chinese patients. *Front Neurol* 2018;9:442.
27. Rhodes LE, Freeman BK, Auh S, Kokkinis AD, La Pean A, Chen C, et al. Clinical features of spinal and bulbar muscular atrophy. *Brain* 2009;132:3242-3251.
 28. Katsuno M, Banno H, Suzuki K, Takeuchi Y, Kawashima M, Yabe I, et al. Efficacy and safety of leuprorelin in patients with spinal and bulbar muscular atrophy (JASMITT study): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2010;9:875-884.
 29. Hashizume A, Katsuno M, Suzuki K, Banno H, Suga N, Mano T, et al. A functional scale for spinal and bulbar muscular atrophy: cross-sectional and longitudinal study. *Neuromuscul Disord* 2015;25:554-562.
 30. Querin G, DaRe E, Martinelli I, Bello L, Bertolin C, Pareyson D, et al. Validation of the Italian version of the SBMA Functional Rating Scale as outcome measure. *Neurol Sci* 2016;37:1815-1821.
 31. Oh SI, Oh J, Park D, Son K, Park JS. Reliability and validity of the Korean version of the spinal and bulbar muscular atrophy functional rating scale. *J Clin Neurol* 2020;16:586-591.
 32. Lunn MR, Wang CH. Spinal muscular atrophy. *Lancet* 2008;371:2120-2133.
 33. Finkel RS, Mercuri E, Darras BT, Connolly AM, Kuntz NL, Kirschner J, et al. Nusinersen versus sham control in infantile-onset spinal muscular atrophy. *N Engl J Med* 2017;377:1723-1732.
 34. Dunaway Young S, Montes J, Kramer SS, Marra J, Salazar R, Cruz R, et al. Six-minute walk test is reliable and valid in spinal muscular atrophy. *Muscle Nerve* 2016;54:836-842.
 35. Main M, Kairon H, Mercuri E, Muntoni F. The Hammersmith functional motor scale for children with spinal muscular atrophy: a scale to test ability and monitor progress in children with limited ambulation. *Eur J Paediatr Neurol* 2003;7:155-159.
 36. Krosschell KJ, Maczulski JA, Crawford TO, Scott C, Swoboda KJ. A modified Hammersmith functional motor scale for use in multi-center research on spinal muscular atrophy. *Neuromuscul Disord* 2006;16:417-426.
 37. Montes J, McDermott MP, Mirek E, Mazzone ES, Main M, Glanzman AM, et al. Ambulatory function in spinal muscular atrophy: age-related patterns of progression. *PLoS One* 2018;13:e0199657.
 38. Wadman RI, Wijngaarde CA, Stam M, Bartels B, Otto LAM, Lemmink HH, et al. Muscle strength and motor function throughout life in a cross-sectional cohort of 180 patients with spinal muscular atrophy types 1c-4. *Eur J Neurol* 2018;25:512-518.
 39. Mazzone E, Bianco F, Martinelli D, Glanzman AM, Messina S, De Sanctis R, et al. Assessing upper limb function in nonambulant SMA patients: development of a new module. *Neuromuscul Disord* 2011;21:406-412.
 40. Mazzone ES, Mayhew A, Montes J, Ramsey D, Fanelli L, Young SD, et al. Revised upper limb module for spinal muscular atrophy: development of a new module. *Muscle Nerve* 2017;55:869-874.
 41. Pera MC, Coratti G, Mazzone ES, Montes J, Scoto M, De Sanctis R, et al. Revised upper limb module for spinal muscular atrophy: 12 month changes. *Muscle Nerve* 2019;59:426-430.
 42. Cano SJ, Mayhew A, Glanzman AM, Krosschell KJ, Swoboda KJ, Main M, et al. Rasch analysis of clinical outcome measures in spinal muscular atrophy. *Muscle Nerve* 2014;49:422-430.
 43. Chabanon A, Seferian AM, Daron A, Pereon Y, Cances C, Vuillerot C, et al. Prospective and longitudinal natural history study of patients with type 2 and 3 spinal muscular atrophy: Baseline data NatHis-SMA study. *PLoS One* 2018;13:e0201004.

Appendix 1. 한글판 Amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale – revised

영역	점수	설명
1. 말하기	4 점	정상
	3 점	검사자가 인지할 만한 말하기 장애를 가지고 있습니다.
	2 점	환자가 반복해서 말을 해야 의미를 알 수 있습니다.
	1 점	비언어적인 방법(몸짓 등)을 사용해야 의사소통이 가능합니다.
	0 점	의미 있는 말하기 능력을 소실했습니다.
2. 침흘리기	4 점	정상
	3 점	경하기는 하지만 입안에 분명한 침의 과다분비가 있습니다. 밤중에 입 밖으로 침이 새는 경우도 있습니다.
	2 점	중간 정도의 침 과다분비가 있습니다. 평소에도 약간의 입 밖으로 침이 새는 경우가 있습니다.
	1 점	과다한 침 분비와 중간 정도 이상의 침 흘리기를 동반합니다.
	0 점	심한 침 흘리기로 평상시에도 항상 휴지나 손수건이 필요합니다.
3. 삼키기	4 점	정상
	3 점	경한 삼키기 장애가 있습니다. 가끔 사래가 들립니다.
	2 점	음식물을 삼키기 위해 연식이나 유동식이 필요합니다.
	1 점	위관의 사용이 필요합니다.
	0 점	입으로는 음식물을 섭취할 수 없습니다(비경구적, 또는 장으로 직접 주입해야 합니다).
4. 쓰기(오른손잡이는 오른손, 왼손잡이는 왼손 기준)	4 점	정상
	3 점	글쓰기가 느려지거나 글씨가 번져서 지저분해 집니다; 모든 글씨는 알아볼 수 있습니다.
	2 점	일부 글씨는 읽기 어렵습니다.
	1 점	펜을 잡을 수는 있지만 글쓰기는 불가능합니다.
	0 점	펜을 잡기가 불가능합니다.
5-a. 식사하기 식사도구 다루기(위루설치술을 하지 않은 상태)	4 점	정상
	3 점	조금 느리고 부자연스럽지만 숟가락, 젓가락질이 가능합니다. 도움이 필요하진 않습니다.
	2 점	느리고 어둔하지만 숟가락, 젓가락질이 가능합니다. 일정 부분 도움이 필요합니다.
	1 점	숟가락, 젓가락질이 불가능하지만 다른 사람이 숟가락에 음식을 떠 주면 음식물을 천천히 입에 넣을 수 있습니다.
	0 점	전적으로 타인의 도움이 필요합니다.
5-b. 식사하기 식사도구 다루기(위루설치술을 한 상태)	4 점	정상
	3 점	어둔하지만 도움을 받지 않고 모든 조작을 할 수 있습니다.
	2 점	닫고 잠그는 데만 약간의 도움이 필요합니다.
	1 점	닫고 잠그는 것 이외에도 간병인의 도움이 필요합니다.
	0 점	전적으로 타인의 도움이 필요합니다.
6. 옷 입기와 위생	4 점	정상
	3 점	느리고 어둔하지만 도움을 받지 않고 옷 입기와 몸 씻기가 가능합니다.
	2 점	간헐적으로 도움이 필요하거나 타인의 도움을 대신할 대체 방법을 사용합니다.
	1 점	자발적인 옷 입기와 몸 씻기 동작이 일부 가능하나 지속적인 도움이 필요합니다.
	0 점	전적으로 타인의 도움이 필요합니다.
7. 누운 자세에서 몸돌리기와 침대모포 정리하기	4 점	정상
	3 점	조금 느려지거나 어둔하지만 도움을 필요치 않습니다.
	2 점	몸을 돌리거나 이불을 바로 할 수는 있지만 매우 힘이 듭니다.
	1 점	시작은 할 수 있지만 혼자서 몸을 돌리거나 이불을 바로 할 수는 없습니다.
	0 점	전혀 아무 것도 할 수 없습니다.
8. 걷기	4 점	정상
	3 점	경한 걷기 장애가 있습니다.
	2 점	보조기(워커[walker], 지팡이, 족부보장구[AFO])를 사용해서 걸을 수 있습니다.
	1 점	다리를 움직일 수는 있으나 걸을 수 없습니다.
	0 점	다리를 의도대로 움직일 수 없습니다.

Appendix 1. Continued

영역	점수	설명
9. 계단 오르기	4 점	정상
	3 점	느려져 있습니다(중간 휴식 없음).
	2 점	계단을 오르기 불안정하고 피로가 쉽게 옵니다(중간 휴식 있음).
	1 점	보조기(난간, 지팡이, AFO, 워커)나 타인의 도움이 필요합니다.
	0 점	전혀 계단을 오를 수 없습니다.
10. 호흡곤란(기관절개술 시 0점)	4 점	없음
	3 점	보행 시에 숨이 가쁩니다.
	2 점	식사시, 목욕시, 옷 갈아 입을 때 중 1가지 이상에서 숨이 가쁩니다.
	1 점	휴식 시에 생기며 앉거나 누울 때 숨쉬기가 힘이 듭니다.
	0 점	뚜렷한 호흡 장애가 있으며 인공호흡기 착용을 고려하게 됩니다.
11. 좌위호흡(기관절개술 시 0점)	4 점	없음
	3 점	호흡 곤란으로 밤에 약간의 수면장애가 있으나, 수면을 위해서 2개 이상의 베개를 항상 사용하지는 않습니다.
	2 점	수면을 위해서는 2개 이상의 베개가 필요합니다.
	1 점	누워서 는 잘 수 없고 앉아서만 수면이 가능합니다.
	0 점	호흡 곤란으로 전혀 잠을 잘 수 없습니다.
12. 호흡부전(기관절개술 시 0점)	4 점	없음
	3 점	때때로 코나 입을 통해서 압력을 주는 기계호흡기(BiPAP)를 사용합니다.
	2 점	밤에는 지속적으로 코나 입을 통해서 압력을 주는 기계호흡기(BiPAP)를 사용합니다.
	1 점	하루 종일 코나 입을 통해서 압력을 주는 기계호흡기(BiPAP)를 사용합니다.
	0 점	기관내 삽관이나 기관절개술에 의한 인공호흡기(Invasive mechanical ventilation)를 사용합니다.
총점 (0-48)		

Adapted from Kim et al.⁹ with permission. 점수는 각 항목 점수의 총합으로 한다(Score = 0-48). K-ALSFRS-R Score = (). AFO; ankle foot orthosis.

Appendix 2. 한글판 Spinal and Bulbar Muscular Atrophy Functional Rating Scale (K-SBMAFRS)

척수숨뇌근위축증 기능평가척도			검사일				
			검사자				
			4점	3점	2점	1점	0점
숨뇌관련 하위 척도	말하기	정상으로 말함	약간 비음이 섞인 어조로 말함	말하는데 불편하나 내용은 이해가 가능함	말하는 내용의 일부는 반복하여 들어야 이해가 가능함	음성이 아닌 다른 수단이 있어야 의사소통이 가능함	
	침 분비 조절	침을 흘리지 않음	수면 중이나 식사 중에 가끔 침을 흘림 (주 1회 미만)	수면 중이나 식사 중에 종종 침을 흘림 (주 1회 이상)	상기 명시된 경우 외에도 침을 흘림	침을 많이 흘려서 휴지나 손수건이 항상 필요함	
	삼키기	어려움이 없음	음식의 식감에 따라 가끔 목에 걸리는 일이 있음	목에 걸릴 수 있는 등의 일부 특정한 식감의 음식은 피하고 있음	항상 음식의 식감을 부드럽게 하거나 잘게 썰어야 함	경장영양이나 정장맥영양이 필요함	
	혀	위축이 없음	위축이 있으나 혀끝을 부드럽게 좌우 구석으로 이리저리 움직일 수 있음	부드럽게 움직이지는 않지만 혀끝을 좌우 구석으로 이리저리 움직일 수 있음	혀끝이 입안 구석에 닿지 않음	혀를 전혀 움직이지 못함	
	볼 부풀리기	(볼을 부풀린 후) 볼을 팽 눌렀을 때 공기가 새어나오지 않음	(볼을 부풀린 후) 볼을 팽 눌렀을 때 공기가 새어나옴	볼을 부풀릴 수 있으나 완전히 부풀리지 못함	입술을 오므릴 수 있으나, 볼을 부풀릴 수는 없음	입술을 오므릴 수 없음	
상지관련 하위 척도	글씨 쓰기	어려움이 없음	글을 쓰는 데에 약간의 어려움이 있으나 긴 문장을 쓸 수가 있음	긴 문장을 쓸 때 글을 쓰는 속도가 느려짐	짧은 문장을 쓰는 데에도 어려움이 있음	글을 쓰지 못함	
	먹는 행동	식사에 문제없음	일반적인 시간 안에 식사를 마칠 수 있으나, 숟가락과 젓가락 사용이 어느 정도 어려움	숟가락과 젓가락을 사용하는 데에 어려움이 있어 식사 시간이 길어짐	젓가락은 사용할 수 없지만, 숟가락은 사용이 가능함	식사하는 데 도움이 필요함	
몸통관련 하위 척도	옷 입기	문제없음	어려움이 어느 정도 있으나, 옷을 갈아입는 데 추가적인 시간이 소요되지는 않음	일부 어려움이 있으나, 옷을 갈아입는 데 추가적인 시간이 필요함	부분적인 도움이 필요함	전적인 도움이 필요함	
	앉은 자세에서 일어나기	문제없음	약간의 문제가 있음	혼자서 일어날 수 있으나 무언가를 붙잡아야 함	항상 도움이 필요함	전혀 일어날 수가 없음	
	바로 누운 자세에서 일어나기	문제없음	약간의 문제가 있음	혼자 일어날 수 있으나 어느 정도의 노력이 필요함 (예, 일어나기 전에 옆으로 누운 자세 유지)	일어나기 위해서는 항상 도움이 필요함	전혀 일어날 수 없음	
	숙이기	일어선 자세에서 머리를 완전히 숙일 수 있음	일어선 자세에서 머리를 숙일 수 있으나 완전히 숙이지는 못함	일어선 자세를 유지할 수 있으나 머리를 숙이기가 약간 어려움	일어선 자세를 유지하기 어려우나 앉은 자세에서 머리를 숙일 수는 있음	앉아 있는 자세에서조차 머리를 숙일 수 없음	
하지관련 하위 척도	걷기	걷거나 뛰는 데 문제없음	걷는 것은 괜찮으나, 뛰는 것이 어려움	지팡이나 다른 보조 기구가 때때로 필요함	지팡이나 다른 보조 기구가 항상 필요함	걷기가 불가능함	
	계단	계단을 오르는 데 문제없음	느리지만 난간을 짚지 않고 계단을 오를 수 있음	난간이 있으면 도움 없이 계단을 오를 수 있음	타인의 도움이 필요함	계단 오르기가 불가능함	
호흡관련 하위 척도	호흡	호흡곤란 없음	걷기 같은 활동을 하면 숨이 가빠짐	일어서기와 같은 약간의 움직임만으로도 숨이 가빠짐	가만히 있어도 숨이 가빠짐	비침습적(코 또는 입 연결) 또는 침습적(기관절개술) 인공호흡기가 필요함	

Adapted from Oh et al.³¹ with permission.