

# 당뇨병환자의 말초혈관질환 빈도와 위험인자에 관한 연구

계명대학교 의과대학 내과학교실

박기락 · 조성래 · 한승엽 · 임태형  
박진용 · 박근용 · 이인규

포항 선린 병원 내과

한 혈 원

하고자 이 연구를 시행하였다.

## 서 론

혈관질환의 발생빈도는 국내에서 서양에 비해 극히 미미한 상태인 것으로 생각되어 졌으나 최근에 식이습관과 생활형태의 변화, 평균수명의 연장 등으로 혈관질환의 발생률이 점차 증가 되고 있는 추세이다<sup>1)</sup>. 특히 당뇨병환자에서는 말초혈관성질환의 빈도가 비 당뇨병환자에서보다 더 흔하다. 그 증거로 성인형 당뇨병의 경우에는 이미 진단시 8% 정도에서 말초혈관성질환에 이환되어 있는 것으로 보고하고 있으며<sup>2)</sup>, 미국의 한 보고에 의하면 비외상성 원인으로 사지절단(Amputation)을 하는 경우 50% 정도가 당뇨병의 말초혈관병변으로 인한 것이라고 한다<sup>3~6)</sup>.

이러한, 말초혈관질환의 진단에는 정확한 병력과 이학적검사를 실시한뒤 동맥조영술 등의 침습적인 방법을 이용하나, 최근에는 비침습적 측정법으로 Doppler 법 및 복합초음파검사(Duplex ultrasonography)<sup>7)</sup>, 혈량 측정법(plethysmography)<sup>8)</sup> 등이 많이 이용되고 있다. 저자들도 본원에 입원한 65예의 성인형당뇨병환자에서 Doppler를 이용한 상하지의 분절혈압(segmental pressure)을 구하는 방법을 이용하여 당뇨병환자에서 말초혈관질환의 빈도를 구하고, 관련되는 위험인자를 조사

## 대상 및 방법

본원의 내과에 입원한 65명의 성인형 당뇨병환자를 대상으로 하여 Doppler 청진기(Dopplex 2480(R))를 사용하여 상지의 상완동맥(brachial artery)과 하지의 후경골동맥(posterior tibial artery)의 분절혈압(segmental pressure)을 측정하였으며, 아울러 양하지의 dorsalis pedis 동맥의 측지도 시행하였다.

분절혈압은 혈압기(sphygmomanometer, Tycos(R))와 도플러(Doppler) 청진기를 이용하여 혈관의 수축기 혈압으로 표시하였다. 저자들은 족부궤양, 안정시 통증 및 냉감등의 허혈성증상이 있고 좌우의 상완동맥과 후경골동맥의 분절혈압을 측정하여 좌우차이가 상완동맥은 10mmHg 이상, 후경골동맥은 20mmHg 이상, 상지와 하지 사이에는 하지분절혈압이 상지 상완동맥의 수축기혈압보다 낮을 때 즉 ankle pressure index가 1이 하일 때를 말초혈관 질환으로 정의 하였다.

분절혈압측정을 실시한 65명의 환자에서 성별(sex), 연령(age), 키(height), 몸무게(weight), 당뇨병의 이환기간(diabetic duration), 혈압(blood pressure), 당화혈색소치(HbA<sub>1c</sub>), 공복혈당치(FBS), 혈청지질검사, 치료방법, 합병증의 유무 등을 조사하여 말초혈관질환의 빈도와 위험인자를 SPSS ver. 5.0의 다변량 분별방법인 Wilks' Lambda method로 관찰하였고 유의수준은

책임저자 : 계명의대 내과 이인규

접수일자 : 1994년 12월 8일

통과일자 : 1995년 9월 4일

Table 1. Clinical Characteristics of Studied Group

	Group(N=21)	Group 2(N=44)	P value
Age(yr)	55.0 ± 12.56	59.0 ± 10.2	P > 0.05
Height(cm)	158.6 ± 7.1	160.7 ± 8.3	P > 0.05
Weight(kg)	57.9 ± 8.9	57.5 ± 9.3	P > 0.05
Duration of diabetes(Mo)	62.1 ± 64.6	111.8 ± 92.7	P > 0.05
Blood pressure(mmHg)			
systolic	124.3 ± 17.8	128.6 ± 21.1	P > 0.05
diastolic	79.1 ± 9.4	79.5 ± 11.4	P > 0.05
Sex(M/F)	7/14	23/21	

Statics: T-test

Group 1: Diabetics without peripheral vascular disease

Group 2: Diabetics with peripheral vascular disease

N: patients number

0.05 미만으로 하였다.

## 결과

본 연구의 대상인 65예의 당뇨병환자의 나이, 신장, 체중, 당뇨병의 유병기간은 각각의 평균±표준편차가 57±11세, 160.0±7.9cm, 57.9±9.1kg, 95±87 개월 였다.

1) 65예의 당뇨병환자에서 도플러를 이용한 상지와 하지의 분절혈압 방법으로 진단된 말초혈관질환 환자는 44예(68%)였다. 말초혈관질환이 없는 군(Group 1)과 있는 군(Group 2)을 비교해보면 당뇨병의 이환기간이 말초혈관이 있는 군에서 약 2배정도 더 길었다. 나이(Age), 키(Height), 몸무게(Weight), 혈압(Blood pressure) 등은 두군간에 유의한 차이를 볼 수 없었으며 성별(Sex)의 경우 말초혈관질환이 없는 군(Group 1)에서는 남녀비가 1:2였으나 말초혈관질환이 있는 군(Group 2)에서는 남녀비가 1:0.9였다(Table 1).

2) 당뇨병환자중에서 말초혈관질환이 있는 경우 연령은 98%에서 40세 이상 이었고(Table 2). 대상 환자 중 사지의 냉감을 호소한 경우는 34명었으며, 이중 32명에서 도플러검사상 이상소견을 보였다. 안정시 통증을 호소한 경우는 14명 이었고, 족부괴양을 가진 환자는 5명이었으며 양하지 dorsalis pedis의 촉지를 할수 없었던 경우가 15명 이었는데, 이들 모두가 도플러 검

Table 2. Age and Sex Distribution in the Diabetic PVD\*

Age	Sex			No. of patients
	Male	Female	Total(%)	
≤ 40	0	1	1( 2.3%)	
41 ~ 50	6	3	9(20.5%)	
51 ~ 60	5	10	15(31.8%)	
61 ~ 70	8	5	13(31.8%)	
≥ 71	4	2	6( 3.6%)	
Total	23	21	44(100%)	

\* Peripheral vascular disease

사상 이상소견을 보인 경우였다. 그러나 말초혈관 질환이 없는군에서는 약 7명에서 사지의 이상감각만을 호소하였다(Table 3).

3) 검사실소견중에서 24시간 뇨단백은 Group 1이 0.4±0.5gm/day, Group 2가 1.1±2.0gm/day로 유의한 차이(p<0.05)가 있었고, 고밀도 지단백은 Group 1이 46.7±15.7mg/dl, Group 2가 36.6±16.0mg/dl로서 역시 유의한 차이(p<0.05)를 보였다(Table 4).

4) 당뇨병환자중 말초혈관질환의 발생은 고밀도 지단백치가 낮을 수록(Lambda치, significance; 0.916, p <0.05), 당뇨병의 유병기간이 길수록(0.848, p <0.01), 저밀도지단백치가 높을수록(0.827, p <0.01), 인슐린 치료를 필요로하는 경우일수록(0.807, p <0.01), 성별

Table 3. Clinical Symptoms and Arterial Pulse Palpation of Studied Group

	Paresthesia	Ischemic Sx			NPDP
		cold sensation	pain at rest	foot ulcer	
Group I	7/21(33%)	2/21(10%)	0	0	0
Group II	35/44(79%)	32/44(73%)	14/44(34%)	5/44(11%)	15/44(34%)

NPDP: nonpalpable dorsalis pedis pulsation

Table 4. Laboratory Findings of Studied Groups

	Group 1 (N=21)	Group 2 (N=44)	P value
HbA1c(%)	10.2 ± 2.7	11.0 ± 2.6	NS
FBS(mg%)	196.5 ± 91.6	217.9 ± 98.4	NS
Ccx(ml/min)	56.0 ± 31.7	71.4 ± 78.7	NS
UP 25hr(g/day)	0.4 ± 0.5	1.1 ± 2.0	P < 0.05
TG(mg/dl)	163.0 ± 93.9	188.3 ± 120.4	NS
TCH(mg/dl)	200.3 ± 50.7	199.1 ± 47.1	NS
HDL(mg/dl)	46.7 ± 15.7	36.6 ± 16.0	P < 0.05
LDL(mg/dl)	131.1 ± 53.5	114.8 ± 33.1	NS

Ccs=creatinine clearance

TG=triglyceride

TCH=total cholesterol

UP 24hr=24hour urine protein

HDL=high density lipoprotein

LDL=low density lipoprotein

이 남자일수록(0.782, p < 0.05), 공복혈당치(0.743, p < 0.05)와 수축기혈압이 높을수록(0.726, p < 0.05) 빈도가 높은 것으로 나타났다(Table 5).

## 고 찰

말초혈관질환은 당뇨병의 혼한 합병증중의 하나로 그 발생빈도가 증가하는 추세에 있으나, 현재 이에 대한 진단 및 치료는 만족스럽지 못한 상태이다. 실제로 미국에서는 하지절단의 약 50% 정도가 당뇨병환자에서 이루어지고 있고<sup>3~6)</sup> Most 와 Snock 등<sup>9)</sup>은 하지절단이 당뇨병환자에서 비당뇨병환자보다 약 15배 정도 더 자주 생긴다고 보고하였다.

당뇨병환자에서 말초혈관질환을 유발하는 여러가지 위험인자가 있으나, Whitehouse<sup>10)</sup>는 연령이 가장 유력

Table 5. Risk Factor of Peripheral Vascular Disease in Patients with Diabetes

Factor	Wilks' Lambda	P value
HDL	0.916	P < 0.005
DMDU	0.848	P < 0.001
LDL	0.827	P < 0.001
TX	0.807	P < 0.005
SEX(Male)	0.782	P < 0.005
FBS	0.743	P < 0.005
BPS	0.726	P < 0.005

Statistics: multivariate discriminant analysis, Wilk's Lambda method

DMDU=duration of diabetes

TX=in case of need for insulin therapy

BPS=systolic blood pressure

한 위험인자라고 주장하였고, 특히 성인형 당뇨병이 있는 고령(평균연령 67세)의 환자에서 하지절단이 많이 실행되고 있다고 보고하였다. 이는 고연령일수록 말초혈관질환에 노출될 기회가 증가하기 때문에 중요한 요소로 작용한다고 생각된다. 저자들의 연구에서는 말초혈관질환을 가지고 있는 환자는 대부분 50세 이상이었으나 대상군의 연령이 대부분 50세 이상으로 그이하 연령군과의 비교 관찰이 이루어지지 않아 저자들의 연구에서 연령을 말초혈관질환의 위험인자로 평가하는데에는 어려움이 있는 것으로 생각되었다.

연령외에 말초혈관질환의 위험인자로 작용하는 것은 성별, 당뇨병의 이환기간과 혈장지질단백이다<sup>11~12)</sup>. 그리고 대부분의 말초혈관질환에 고콜레스테롤증이 동반되며 고밀도 지단백과 저밀도 지단백의 비율이 각각의 절대치보다 더 중요한 것으로 보고하고 있다. 즉 저밀도 지단백치가 높은 경우에는 고밀도 지단백치가 높

아도 말초혈관질환의 예방에 큰 도움을 주지 못한다고 한다.<sup>11)</sup> 저자들의 연구에서도 말초혈관질환을 가진 군이 말초혈관 질환이 없는 군보다 당뇨병 이환기간이 길었고(Lamda치; 0.848, p<0.01), 남성에서 여성보다 말초혈관질환의 동반이 높았다(Lamda치; 0.782, p<0.01). 또한 혈장 지단백도 말초혈관 질환이 동반된 군에서 말초혈관 질환이 없는 군보다 저밀도 지단백치는 높았으며(Lamda치; 0.827, p<0.01), 고밀도 지단백치는 낮게 나타났다(Lamda치; 0.916, PM0.05). 이상에서 볼때 저자들의 연구에서도 성별, 당뇨병 이환기간, 이상지혈증 등이 당뇨병환자에서 말초혈관질환의 위험인자로 나타나 앞서 보고된 연구결과와 일치하는 소견을 보였다.

고혈압 역시 말초혈관질환에 중요한 위험인자로 간주되고 있는데 Janka 등<sup>13)</sup>은 고혈압은 원위부 말초혈관질환보다 근위부 말초혈관질환에 더 관계가 있다고 주장하였으며 일부 연구에서는<sup>14)</sup> 수축기혈압이 이완기 혈압보다 죽상동맥경화증(atherosclerosis)의 위험인자로 더 중요하였다. 저자들의 연구의 결과에서도 수축기 혈압이 높을수록(Lamda 치; 0.726, p<0.05) 말초혈관질환의 동반이 높은 것으로 나타났으며 앞선 연구결과와 일치하였는 소견을 보였다.

Liedberg와 Persson 등<sup>15)</sup>은 말초혈관질환의 위험인자로 흡연이 중요하다고 주장하면서 흡연자들이 비흡연자들에 비해서 하지절단을 실시하는 연령이 훨씬 낮은 것으로 보고 하였다. 흡연이 죽상동맥경화증을 일으키는 기전은 정확히 알려져 있지 않으나 Levine<sup>16)</sup>은 흡연이 일산화탄소 혈색소(CarboxyHemoglobin)을 증가시켜서 동맥내막손상(intimal injury)을 주고 혈소판기능에 영향을 미치는 것으로 보고하였으며 Nadler 등<sup>17)</sup>은 prostacyclin의 형성을 흡연이 저해시킨다고 보고하였다. 그러나 저자들의 연구에서는 전체 대상환자군에서 비흡연자의 빈도가 월등히 높아 흡연을 말초혈관질환의 위험인자로 평가하는데 어려움이 있어 이를 평가할 수는 없었다.

최근 DCCT연구(Diabetes Complication and Control Trials)에서 인슐린의존형 당뇨병환자에서 철저한 혈당조절은 망막병증, 신장병증, 신경병증 등 당뇨병의 미세혈관합병증을 개선시키는 효과가 있으며, 또한 당

뇨병의 거대혈관합병증을 감소시킨다고 하였다<sup>18~20)</sup>. 저자들의 연구에서는 대다수 대상환자가 인슐린비의존형당뇨병환자였으나, 결과는 공복혈당치가 높을수록(Lamda 치; 0.743, p<0.05), 인슐린 치료를 필요로 하는 경우일수록(Lamda 치; 0.807, p<0.01) 말초혈관질환의 동반이 높은 것으로 나타났다. 적은 수의 환자를 대상으로 한 이 연구의 결과로 단정적인 결론을 내릴 수는 없으나 철저한 혈당조절은 미세혈관 합병증뿐 아니라 거대혈관 합병증을 개선시킬 수 있을 것이라는 것을 간접적으로 시사해주는 소견이라고 사료된다.

이상의 결과로 볼때 당뇨병환자에서 말초혈관의 발생은 당뇨병이환기간이 길수록, 저밀도지단백치가 높을수록, 고밀도 지단백치가 낮을수록, 인슐린치료를 하고 있는 경우일수록, 남자일수록 잘 발생한다고 사료된다. 이들 위험인자의 중요성의 순서와 일부 위험인자의 종류는 보고자에 따라서 약간의 차이가 있으나 일반 죽상동맥경화증의 유발인자와 유사하다고 생각되며, 단일인자로 보다는 서로 복합적으로 작용하여 말초혈관질환의 유발에 관계한다고 사료된다.

## 요 약

**연구배경:** 최근 국내에서 혈관질환의 발생률이 점차 증가되고 있는 추세이고 특히 당뇨병환자에서 말초혈관질환의 빈도가 비당뇨병환자에서 보다, 더 높은 빈도를 가지고 있다는 보고에 따라 당뇨병환자에서 말초혈관질환의 빈도와 위험인자를 조사하기위해 본연구를 실시하게되었다.

**방법:** 계명대학교 동산의료원 내과에 입원한 65명의 당뇨병환자를 대상으로 하여 Doppler를 상지의 상완동맥과 하지의 후경골동맥에 사용하여 분절혈압을 측정한후 대상환자 65명을 말초혈관질환이 없는 군(Group 1)과 말초혈관질환이 있는군(Group 2)으로 분류하여 각군의 임상적인 특징과 검사실소견을 기초로 당뇨병환자에서 말초혈관질환의 빈도와 위험인자를 조사하였다.

### 결과:

1) 말초혈관질환자는 65예중 44예 였으며(68%), 98%에서 40세 이상이었고 남자가 23예, 여자가 21예

였다.

2) 말초혈관질환이 없는 군(Group 1)과 말초혈관질환이 있는 군(Group 2)을 비교하면 당뇨병의 이환기간이 Group 2에서 Group 1보다 약 2배정도 더길었고, 24시간뇨단백이 Group 1에서  $0.4 \pm 0.5$ gm/day, Group 2에서  $1.1 \pm 2.0$ gm/day 이었고, 고밀도 지단백에서 Group 1이  $46.7 \pm 15.7$ mg/dl, Group 2가  $36.6 \pm 16.0$ mg/dl로서 각각 유의한 차이( $p < 0.05$ )를 보였다. 그러나 나이(Age), 키(Height), 몸무게(Weight), 혈압(Blood pressure)에서는 두군간에 유의한 차이( $p > 0.05$ )가 없었다.

3) 말초혈관질환의 발생은 고밀도 지단백치가 낮을 수록, 당뇨병의 유병기간이 길수록, 저밀도 지단백치가 높을수록, 성별이 남자일수록, 공복혈당치가 높을수록 빈도가 높았다.

**결론:** 이상의 결과로 볼 때 당뇨병환자중 말초혈관질환의 빈도는 상당히 높으며 그 위험인자는 일반 죽상동맥경화증의 위험인자와 유사하다고 생각된다.

#### = Abstract =

### Risk Factors And Prevalance of Peripheral Vascular Disease in the Diabetic Patients

Ki-Lack Park, M.D., Sung-Rae Cho, M.D., Seung-Yeup Han, M.D., Tae-Hyeong Lim, M.D., Jin-Yong Park, M.D., Keun-Yong Park, M.D., In-Kyu Lee, M.D. and Hyo-Young Won Han, M.D.\*

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Keimyung University, Taegu, and Pohang Sunlin Hospital.\* Pohang, Korea

**Background:** Some reports suggested that increased incidence and early onset of peripheral vascular disease has been documented in the diabetics. The present study was undertaken to evaluate risk factor and prevalence of peripheral vascular disease in the diabetic patients.

**Method:** We studied 65 diabetic patients(average age, 57years) who admitted to the department of

internal medicine of Dong San Medical Center. We examined 65 diabetic patients for the presence of peripheral vascular disease by means of measurement of segmental pressure by Doppler method. All 65 diabetic patients were divided by Group 1(diabetics without peripheral vascular disease) and Group 2 (diabetics with peripheral vascular disease).

**Results:** The prevalence of peripheral vascular disease was 68%(44cases/65 diabetics). Diabetic duration in Group 2 was two times longer than that in Group 1( $p < 0.01$ ). Total amount of 24 hours urinary protein in Group 2 was larger than that in group 1( $p < 0.05$ ). And the level of high density lipoprotein in Group 2 was lower than that in group 1( $p < 0.05$ ).

Risk factors for peripheral vascular disease in diabetics were evaluated by multivariate discriminant analysis and the following factors were identified by statistical significance of  $p < 0.01$ ; duration of diabetes, low density lipoprotein, and of  $p < 0.05$ ; high density lipoprotein, in case of need for insulin therapy, male, sex, fasting blood sugar, systolic blood pressure.

**Conclusion:** These datas suggest that the prevalence of peripheral vascular disease in patients with diabetes mellitus is increased and risk factors for peripheral vascular disease in those patients were similar in patients with general atherosclerosis.

**Key Words:** Risk factor, Peripheral vascular disease, Diabetics.

### 참 고 문 헌

- 1) 이태희, 안명섭, 한상호: 당뇨병환자 779예의 합병증에 대한 고찰. 당뇨병 6:35-39, 1982
- 2) Levin ME, Sicard GA: *Evaluating and treating diabetic peripheral vascular disease, part I.* Clinical diabetes May/June:62-70, 1987
- 3) US Department of Health and Human Services:

- The treatment and control of diabetes: A national plan to reduce mortality and morbidity. A report of the national diabetes advisory board. Washington, DC, US Government Printing Office. November p25, NIH Publication, 1980*
- 4) Rifkin H, Porte DJ: *Ellenberg and Rifkin's diabetes mellitus theory and practice.* 4th ed. p768, New York, Elsevier 1990
  - 5) Warren R, Kihn RB: *A survey of lower extremity amputations for ischaemia.* *Surgery* 63:107-120, 1968
  - 6) Burgess EM, Romano RL, Zettl JH, Schrock RD: *Amputations of the leg for peripheral vascular insufficiency.* *J Bone Joint Surg* 53:874-890, 1971
  - 7) Welborn TA, Kuniman M, McCann V, stanton K, Constable IJ: *Clinical macrovascular disease in cancasoid diabetic subjects: Logistic regression analysis of risk variables.* *Diabetologia* 27: 568-573, 1984
  - 8) Lee BY, Trainor FS, Thoden WR, Kavner D: *Handbook of Noninvasive diagnostic techniques in vascular surgery.* 3rd ed. p32, Appleton-Century-Crofts, New york, 1981
  - 9) Most RS, Sinnock P: *The epidemiology of lower extremity amputation in diabetic individual.* *Diabetes Care* 6:87-91, 1983
  - 10) Whitehouse FW: *Saving a foot and salvaging a limb.* *Diabetes Care* 2:453-454, 1979
  - 11) Ross R, Harker L: *Hyperlipidemia and atherosclerosis.* *Science* 193:1094-1100, 1976
  - 12) Alcolado JC, Pacy PJ, Beevers M, Dodson PM: *Risk factors for peripheral vascular disease in hypertensive subjects with type 2 diabetes mellitus.* *Diabetic medicine* 9:904-907, 1992
  - 13) Janka HU, Standl E, Mehnert H: *Peripheral vascular disease in diabetes mellitus and its relation to cardiovascular risk factor: screening with the doppler ultrasonic technique.* *Diabetes Care* 3:207-213, 1980
  - 14) SHEP Co-operative Research Group: *Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the systolic hypertension in the elderly program(SHEP).* *J Amer Med Assoc* 265: 3255-3264, 1991
  - 15) Liedberg E, Persson BM: *Age, diabetes and smoking in lower amputation for arterial occlusive disease.* *Acta Orthoped Scand* 54:383-388, 1983
  - 16) Levine PH: *An acute effect of cigarette smoking on platelet function.* *Circulation* 48:619-623, 1973
  - 17) Nadler JL, Velasco JS, Horton R: *Cigarette smoking inhibits prostacycline formation.* *Lancet* 1:1248-1250, 1983
  - 18) Santiago JV: *Lessons from the diabetes control and complications trial.* *Diabetes* 42:1549-1544, 1993
  - 19) American diabetes association: *Implications of the diabetes control and complications trial: diabetes* 42:1555-1558, 1993
  - 20) The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: *The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus.* *N Engl J Med* 329:977-986, 1993