

말기 신부전증으로 투석을 시작하는 당뇨병과 비당뇨병 환자에서 ^{99m}Tc-sestamibi SPECT (MIBI) 및 심초음파 소견의 비교

연세대학교 의과대학 내과학교실, 신장질환연구소

장태익 · 박정탁 · 이정은 · 이승철 · 김주성 · 김형중 · 류동열
유태현 · 최훈영 · 최규현 · 이호영 · 한대석 · 강신욱

〈요 약〉

배 경 : 심혈관계 질환은 말기 신부전증 환자에서 사망률에 영향을 주는 중요한 예후 인자이며, 이러한 심혈관계 질환의 유병률은 당뇨병 환자에서 특히 높은 것으로 알려져 있다. 투석 중인 말기 신부전증 환자를 대상으로 원인 질환에 따른 심혈관계 질환의 차이를 비교한 연구는 종종 보고되어 온 반면, 투석을 처음 시작하는 환자를 대상으로 한 연구는 아직까지 보고된 바가 없다. 이에 저자 등은 투석을 처음 시작하는 말기 신부전증 환자를 대상으로 MIBI와 심초음파 소견을 분석하였으며, 대상 환자를 말기 신부전증의 원인에 따라 당뇨병성 신병증군 (DM)과 비당뇨병성 신질환군 (Non-DM)으로 나누어서도 비교하였다.

방 법 : 연세의료원에서 투석을 처음 시작한 말기 신부전증 환자 중, 투석 시작 4주내에 MIBI와 심초음파 검사를 모두 시행한 77명 (DM 52명, Non-DM 25명)을 대상으로 임상적 특성, 혈청생화학 검사, MIBI 및 심초음파 소견을 분석하였다.

결 과 : 대상 환자의 평균 연령은 58.4±10.8세, 남녀 비는 1.1:1이었다. 전체 환자 중 MIBI 검사상 비정상 소견은 30명 (39.0%)에서 동반되었는데, 이중 가역 관류 결손 26명, 지속 관류 결손 4명이었다. 심초음파 검사상 좌심실 비후 소견은 69명 (89.6%)에서 관찰되었다. DM군과 Non-DM군 사이의 MIBI 소견을 비교한 결과, 심근 관류 이상 소견은 DM군에서 의미있게 많았다 (48.1% vs. 20.0%, p<0.05). 심초음파 검사상 DM군과 Non-DM군 사이에 좌심실 비후 동반 여부와 좌심실 구혈율은 차이가 없었다. MIBI 검사상 심근 관류 이상 소견이 없었던 환자군에서의 좌심실 구혈율은 심근 관류 이상 소견이 있었던 환자군에 비해 유의하게 높았다 (59.4±12.8% vs. 52.1±11.2%, p<0.05).

결 론 : 대부분의 말기 신부전증 환자에서 투석 시작 당시에 이미 좌심실 비후가 동반되어 있으며, 특히 당뇨병 환자에서는 심근 관류 이상이 많은 수에서 동반됨을 알 수 있었다. 따라서 당뇨병이 동반된 말기 신부전증 환자에서는 초기부터 허혈성 심장 질환에 대한 세밀한 검사와 치료가 필요할 것으로 생각된다.

서 론

접수: 2004년 5월 24일, 승인: 2004년 6월 22일
책임저자: 강신욱 서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 내과학교실
Tel: 02)361-5428, Fax: 02)393-6884
E-mail: kswkidney@yumc.yonsei.ac.kr

심혈관계 질환은 투석 환자의 가장 중요한 사망 원인으로, 전체 사망의 약 40%를 차지한다¹⁾. 말기 신부전증으로 투석을 시행 중인 환자에서는 허혈성 심질환

환이나 심부전증, 부정맥, 그리고 말초혈관질환 등의 심혈관계 질환이 흔히 동반되며, 이러한 심혈관계 질환은 투석 중인 환자뿐만 아니라 투석 전 환자에서도 이미 존재하여 투석 후 초기 사망률과 전체 사망률 모두에 나쁜 예후 인자로 알려져 있다^{2,3)}. 한편, Foley 등⁴⁾은 말기 신부전증으로 투석을 시작하는 환자에서도 심장 질환의 임상적 및 심초음파적 이상이 많았다고 하였다. 이는 투석 환자의 심혈관계 질환이 말기 신부전증으로 진단되기 전부터 이미 동반되어 있었음을 시사하는 동시에 이에 대한 적절한 치료를 통해 투석 환자의 전체적인 이환율과 사망률이 호전될 수 있다는 것을 암시한다.

말기 신부전증 환자에서 가장 흔하게 동반되는 심장 이상 소견인 좌심실 비후 (left ventricular hypertrophy, LVH)는 투석을 시작하는 환자의 60-80%에서 동반되는 것으로 보고되고 있으며, 사망률에 영향을 미치는 강력한 예후 인자로 알려져 있다⁵⁻⁹⁾. 또한, 당뇨병성 신병증은 말기 신부전증의 원인 질환 중 가장 많은 빈도를 차지하게 되었으며, 당뇨병 환자에서의 심혈관계 질환 유병률은 비당뇨병 환자에 비해 약 2배 정도로 높은 것으로 보고되고 있다¹⁰⁾. 결국, 투석을 시작하는 말기 신부전증 환자 중 원인 질환이 당뇨병성 신병증인 환자에서 사망률이 높은 이유는 높은 심혈관계 질환 유병률 때문이라 할 수 있다. 투석을 시행받고 있는 말기 신부전증 환자를 대상으로 원인 질환 (당뇨병성 신병증 vs. 비당뇨병성 신질환)에 따른 심혈관계 질환의 차이를 비교한 연구는 종종 보고되어 온 반면, 심장 질환에 국한하여 MIBI 및 심초음파 소견을 비교한 연구는 거의 없는 실정이다. 더더욱 대상 환자가 투석을 처음 시작하는 환자이었던 연구는 아직까지 보고된 바가 없다. 이에 본 연구자는 말기 신부전증으로 투석을 처음 시작하는 환자를 대상으로 MIBI 및 심초음파 소견을 분석하였으며, 대상 환자를 원인 질환에 따라 당뇨병성 신병증군과 비당뇨병성 신질환군으로 나누어서도 비교하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2000년 1월 1일부터 2003년 12월 31일 사이에 연세대학교 의과대학 세브란스병원 신장내과에 입원하여 말기 신부전증으로 진단받고 투석을 처음 시작한

환자 중, 투석 시작 4주내에 임상적으로 안정된 상태에서 MIBI와 심초음파 검사를 모두 시행한 환자 77명을 대상으로 하였다. 단, MIBI 및 심초음파 검사상 정확한 결과를 얻을 수 없었던 경우나 의무기록이 미흡하였던 경우, 그리고 급성 폐부종 등의 증상으로 인해 응급 투석을 시행받았던 환자는 대상에서 제외하였다.

2. 방법

본 연구는 후향적인 연구로, 대상 환자들의 성별, 투석 시작 당시의 연령, 기저 신질환, 당뇨병의 유무, 심혈관계 질환의 기왕력, 체표면적, 혈압, 혈액 검사, 혈청생화학 검사, 그리고 MIBI 및 심초음파 소견은 의무기록을 검토하여 분석하였다. 또한, 대상 환자를 말기 신부전증의 원인에 따라 당뇨병성 신병증군 (DM군)과 비당뇨병성 신질환군 (Non-DM군)으로 나누어 양군의 MIBI 및 심초음파 소견을 비교하였다. 혈압은 첫 투석 시작 전일과 시작일 아침에 10분 이상 누운 자세에서 수축기 및 이완기압을 수은 혈압계를 사용하여 Kortokoff법으로 측정하였으며, 두 값의 평균값을 분석에 이용하였다. 맥압 (pulse pressure)은 수축기 혈압과 이완기 혈압의 차로, 그리고 평균 동맥압 (mean arterial pressure)은 이완기 혈압과 1/3맥압의 합으로 정의하였다. 혈액 검사와 혈청생화학 검사로는 투석을 시작하기 1주일 전부터 투석 시작일 사이의 혈색소, 헤마토크릿, 혈청 알부민, 혈중 요소질소와 혈청 크레아티닌, 총 콜레스테롤, 칼슘, 인, 알칼라인 포스파타제 (alkaline phosphatase), 그리고 부갑상선 호르몬 수치를 조사하였다. 심혈관계 질환의 기왕력은 관상동맥질환과 협심증을 포함한 허혈성 심질환, 심부전증, 부정맥, 그리고 말초혈관질환으로 분류하여 의무기록을 통해 조사하였다. 관상동맥질환은 심근경색이나 관상동맥 우회술, 또는 경피적 관상동맥 성형술의 기왕력이 있는 경우로, 그리고 협심증은 관상동맥 질환의 객관적 증거는 없으나, 운동에 의해 악화되고 휴식이나 nitrate에 의해 호전되는 전형적인 흉통이 있는 경우로 정의하였다. 심부전증은 호흡곤란, 경정맥 확장이나 양 폐하의 악설음, 단순 흉부 촬영상 임원이나 투석을 요하는 폐정맥 울혈이나 폐부종 중 2가지를 만족하는 경우로 하였다. 부정맥은 치료를 요하는 심방성 또는 심실성 부정맥으로, 그리고 말초혈관질환은 말초혈관질환의 증상이나 이로 인한 수술

또는 경피적 말초혈관 성형술의 기왕력이 있는 경우로 정의하였다⁴⁾.

모든 환자는 투석 시작 4주내에 임상적으로 안정된 상태에서 MIBI와 심초음파 검사를 시행받았다. ^{99m}Tc-MIBI 심근 SPECT는 아데노신 (adenosine)을 사용한 부하-휴식 1일 검사법을 이용하였다. 심장 관류 상태의 정도는 부위별로 정상, 가역 결손 및 지속 결손으로 판정하였으며, 지속 관류 결손과 가역 관류 결손 모두를 비정상 소견으로 간주하였다. 비정상 소견인 경우 주요 관상동맥 분지에 따라 세 영역으로 나누어서도 평가하였다. 심초음파 검사는 Agilent Sonos 5500 (Philips, Bothell, Washington, U.S.A.)을 이용하여 시행하였으며, 이를 통하여 좌심실 구혈율 (left ventricular ejection fraction, LVEF), 좌심방 내경 (left atrium dimension, LAD), 이완기말 심실 증격 두께 (interventricular septal thickness at end-diastole, IVSd), 수축기말 심실 증격 두께 (interventricular septal thickness at end-systole, IVSs), 이완기말 좌심실 후벽 두께 (posterior wall thickness at end-diastole, PWd), 수축기말 좌심실 후벽 두께 (posterior wall thickness at end-systole, PWs), 좌심실 이완기말 내경 (left ventricular end-diastole dimension, LVEDD), 그리고 좌심실 수축기말 내경 (left ventricular end-systole dimension, LVESD)을 측정하였다. Devereux의 공식을 이용하여 좌심실질량 (left ventricular mass, LVM)을 구하였고, 이를 체표면적으로 나누어 좌심실질량지수 (left ventricular mass index, LVMI)를 구하였다¹¹⁾.

$$\begin{aligned} \text{좌심실질량 (g)} &= 1.04 [(이완기말 좌심실 후벽 두께 + 이완기말 심실 증격 두께 + 좌심실 이완기말 내경)^3 - (좌심실 이완기말 내경)^3] - 13.6 \\ \text{좌심실질량지수 (g/m}^2\text{)} &= \text{좌심실질량} / \text{체표면적} \end{aligned}$$

좌심실 분획 수축률 (FS, left ventricular fractional shortening)과 상대적 벽 두께 (relative wall thickness, RWT)는 다음의 공식을 이용하여 구하였다.

$$\begin{aligned} \text{좌심실 분획 수축률} &= (\text{좌심실 이완기말 내경} - \text{좌심실 수축기말 내경}) / \text{좌심실 이완기말 내경} \\ \text{상대적 벽 두께} &= 2 (\text{이완기말 좌심실 후벽 두께} / \text{좌심실 이완기말 내경}) \end{aligned}$$

좌심실 비후는 Framingham의 진단 기준을 통하여 좌심실질량지수가 남성인 경우 131 g/m², 그리고 여

성인 경우 100 g/m² 이상일 때로 정의하였다¹²⁾.

3. 통계

모든 기술적 자료 (descriptive data)는 평균±표준편차, 그리고 백분율 (%)로 나타내었다. DM군과 Non-DM군 사이의 혈압, 혈액 검사, 혈청생화학 검사 및 심초음파 소견은 2-tailed Student's t-test를 이용하여 비교하였으며, 좌심실 비후 동반 유무와 MIBI 검사상 심근 관류 이상 여부는 Chi-square test를 이용하여 비교하였다. 모든 자료의 통계처리는 SPSS for Windows 11.0을 이용하여 수행하였으며, p값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의한 차이가 있는 것으로 간주하였다.

결 과

1. 대상 환자의 임상적 특성 및 검사실 소견

대상 환자의 평균 연령은 58.4±10.8세, 남녀 비는 1.1:1이었다. 말기 신부전증의 원인 질환으로는 당뇨병성 신병증이 52명 (67.5%)으로 가장 많았으며, 고혈압이 11명 (14.3%), 그리고 만성 사구체신염이 3명 (3.9%)이었다 (Table 1).

대상 환자 77명 중 당뇨병군은 52명 (평균 당뇨 유병기간; 16.1±9.4년)이었으며, 비당뇨군은 25명이었다. DM군에서 Non-DM군에 비해 혈중 요소질소 (90.0±33.8 mg/dL vs. 107.8±33.4 mg/dL), 혈청 크레아티닌 (8.5±2.9 mg/dL vs. 11.8±4.1 mg/dL), 알부민 (3.0±0.6 g/dL vs. 3.6±0.7 g/dL), 그리고 칼슘×인산염치 (44.9±12.6 vs. 54.0±11.2)가 의미있게 낮았다. 반면에, 맥압은 DM군 (66.8±17.4 mmHg)에서 Non-DM군 (56.8±11.8 mmHg)에 비해 유의하게 높

Table 1. Clinical Characteristics of Patients

	Numbers of patients
Age (years)	58.4±10.8*
Male/Female	40/37
Cause of ESRD (%)	
Diabetic nephropathy	52 (67.5%)
Hypertension	11 (14.3%)
Chronic glomerulonephritis	3 (3.9%)
Unknown or others	11 (14.3%)

*Value is mean±S.D.

Table 2. Comparison of Clinical and Laboratory Parameters between DM and Non-DM Groups

	DM (N=52)	Non-DM (N=25)	p
Age (years)	60.2±7.9	54.7±14.7	NS
Systolic blood pressure (mmHg)	150.3±22.5	147.2±14.9	NS
Diastolic blood pressure (mmHg)	86.2±10.9	90.4±8.4	NS
Pulse pressure (mmHg)	66.8±17.4	56.8±11.8	0.012
Mean arterial pressure (mmHg)	108.5±13.5	109.3±9.5	NS
Hemoglobin (g/dL)	8.4±1.5	8.5±1.5	NS
Hematocrit (%)	25.3±4.5	25.5±4.9	NS
Blood urea nitrogen (mg/dL)	90.0±33.8	107.8±33.4	0.033
Creatinine (mg/dL)	8.5±2.9	11.8±4.1	<0.001
Albumin (g/dL)	3.0±0.6	3.6±0.7	0.010
Total cholesterol (mg/dL)	181.0±47.2	170.2±44.0	NS
Calcium (mg/dL)	8.1±1.0	7.9±1.3	NS
Inorganic phosphorus (mg/dL)	5.6±1.5	7.0±1.7	NS
Ca×P product	44.9±12.6	54.0±11.2	0.030
Alkaline phosphatase (IU/L)	95.7±43.8	89.3±51.1	NS
Intact PTH (pg/mL)	116.8±110.1	191.7±131.8	NS

Values are mean±S.D., NS: Not significant

았다 (Table 2).

2. 심혈관계 질환 동반 유무

대상 환자 77명 중 심혈관계 질환이 동반되었던 환자는 25명 (32.5%)이었다.

동반되었던 심혈관계 질환으로는 심부전증이 14명 (18.2%)으로 가장 많았으며, 협심증 12명 (15.6%), 관상동맥질환과 말초혈관질환이 각각 3명 (3.9%), 그리고 부정맥 2명 (2.6%) 순이었다. 대상 환자를 DM군과 Non-DM군으로 나누어 비교한 결과, 심혈관계 질환을 동반한 환자가 DM군에서 20명 (38.5%)으로 Non-DM군의 5명 (20.0%)에 비해 많았으나 통계학적 의미는 없었다 (p=0.11).

3. MIBI 소견

대상 환자 중 MIBI 검사상 비정상 소견은 30명 (39.0%)에서 관찰되었는데, 가역 관류 결손이 26명 (86.7%)으로 대부분을 차지하였으며, 지속 관류 결손은 4명 (13.3%)이었다 (Table 3). 심근 관류 이상 소견은 DM군에서 25명 (48.1%)으로 Non-DM군의 5명 (20.0%)에 비해 유의하게 많았다 (p<0.05; Fig. 1). MIBI 검사상 관류 결손이 있었던 환자 중 심혈관계 질환을 동반하지 않은 무증상이었던 경우가 16명 (53.3%)으로 가장 많았으며, 심부전증, 협심증, 관상동

Table 3. Comparison of MIBI Findings between DM and Non-DM Groups

	DM (N=52)	Non-DM (N=25)
Normal		
Abnormal		
Reversible perfusion defect	27 (51.9%)	20 (80.0%)
Fixed perfusion defect	25 (48.1%)	5 (20.0%)
Fixed perfusion defect	21 (40.4%)	5 (20.0%)
Fixed perfusion defect	4 (7.7%)	0 (0.0%)

Values are numbers of patients

맥질환이 동반되었던 경우가 각각 7명 (23.3%), 6명 (20.0%), 그리고 1명 (3.4%)이었다. 심근 관류 이상 영역으로는 단일 혈관 영역, 두개 혈관 영역, 세개 혈관 영역이 각각 36.7%, 50.0%, 그리고 13.3%이었다.

4. 심초음파 소견

심초음파 검사상 좌심실 비후 소견은 69명 (89.6%)에서 관찰되었다. 대상 환자를 DM군과 Non-DM군으로 나누어 심초음파 소견을 비교한 결과, 좌심실 비후 동반 유무 (92.3% vs. 84.0%), 좌심실 구혈율 (56.1±13.1% vs. 57.5±11.8%), 그리고 좌심실 이완기말 내경 (51.8±5.7 mm vs. 53.8±6.9 mm)에는 차이가 없었으나, 이완기말 심실 증격 두께 (12.3±2.2 mm vs. 11±1.8 mm), 이완기말 좌심실 후벽 두께 (12.1±1.9

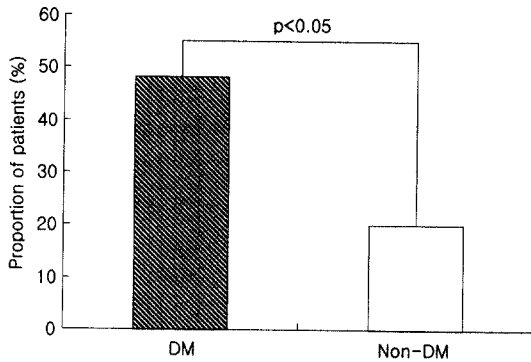


Fig. 1. Proportion of patients with abnormal findings on MIBI scan in DM and Non-DM groups.

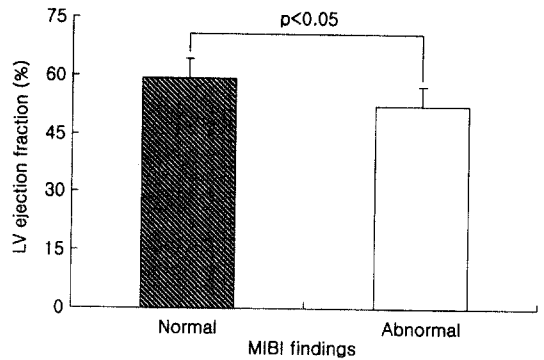


Fig. 2. LV ejection fraction according to MIBI findings.

Table 4. Comparison of Echocardiographic Findings between DM and Non-DM Groups

	DM (N=52)	Non-DM (N=25)	p
IVSs (mm)	14.8±2.8	13.6±2.4	NS
IVSd (mm)	12.3±2.2	11.0±1.8	0.017
PWs (mm)	15.9±2.6	15.0±2.6	NS
PWd (mm)	12.1±1.9	11.1±1.7	0.029
LVESD (mm)	37.4±7.2	38.6±7.4	NS
LVEDD (mm)	51.8±5.7	53.8±6.9	NS
LAD (mm)	43.3±4.3	42.2±5.8	NS
EF (%)	56.1±13.1	57.5±11.8	NS
FS (%)	28.0±11.0	28.5±7.2	NS
RWT (mm)	0.48±0.11	0.42±0.09	0.022
LVMI (g/m ²)	186.1±46.3	170.9±54.5	NS

Values are mean ± S.D.

NS: Not significant, IVSs: interventricular septal thickness at end-systole, IVSd: interventricular septal thickness at end-diastole, PWs: posterior wall thickness at end-systole, PWd: posterior wall thickness at end-diastole, LVESD: left ventricular end-systole dimension, LVEDD: left ventricular end-diastole dimension, LAD: left atrium dimension, LVEF: left ventricular ejection fraction, FS: left ventricular fractional shortening, RWT: relative wall thickness, LVMI: left ventricular mass index

mm vs. 11.1±1.7 mm), 그리고 상대적 벽 두께 (0.48±0.11 mm vs. 0.42±0.09 mm)는 DM군에서 Non-DM군에 비해 유의하게 두꺼웠다 (Table 4).

5. MIBI 소견에 따른 좌심실 구혈율

MIBI와 심초음파 검사는 평균 2.7±2.4일의 기간 간격을 두고 시행하였다.

MIBI 검사상 심근 관류 이상 소견이 없었던 환자

군에서의 좌심실 구혈율은 59.4±12.8%로 심근 관류 이상 소견이 있었던 환자군의 52.1±11.2%에 비해 통계학적으로 유의하게 높았다 ($p < 0.05$; Fig. 2).

고 찰

투석 치료를 시행받고 있는 말기 신부전증 환자에서 심혈관계 질환에 의한 사망률이 일반인에 비하여 약 10-20배 높으며, 이들 질환에 의한 사망이 전체 사망의 약 40% 정도를 차지할 정도로 가장 흔한 사망 원인이라는 사실은 국내외의 보고를 통해 이미 널리 알려져 있다¹⁻⁴⁾. 또한, 말기 신부전증 환자가 병원에 입원하게 되는 원인의 약 30% 정도가 심혈관계 합병증에 의한 것으로 되어 있기 때문에 이들 환자에서 심혈관계 질환의 역학, 예방, 그리고 치료에 대한 관심이 고조되고 있다. 최근에 발표된 미국 신장재단의 K/DOQI 지침에서는 모든 만성 신질환 환자들은 심혈관계 질환 발생에 관여하는 위험 인자의 유무나 그 정도에 관계없이 심혈관계 질환의 고위험군 (highest risk)으로 간주되어야 하며, 아울러 모든 환자들에서 이들 위험 인자에 대한 평가를 하고 적절한 치료를 시행해야 한다고 하였다¹³⁾. 외국의 연구에 의하면 투석을 시작하는 말기 신부전증 환자에서 심혈관계 질환의 유병률은 관상동맥질환 30-40%, 심부전증 35-40%, 말초혈관질환 15-20%로 보고되는 것으로 미루어보아, 투석 시작 당시에 이미 상당수의 환자에서 심혈관계 질환이 동반되어 있음을 알 수 있다^{4, 14, 15)}.

다수의 외국 보고에 비해 투석을 시작하는 말기 신부전증 환자를 대상으로 한 심혈관계 질환에 대한 국

내 연구는 극히 미미한 실정이다. 정 등¹⁶⁾은 혈액투석 시작 6개월내에 심초음파를 시행한 111명의 환자를 대상으로 한 연구를 발표하였는데, 대상 환자의 24.3%에서 울혈성 심부전증, 그리고 13.5%에서 허혈성 심질환이 동반되었다고 하였다. 본 연구에서도 투석 시작 당시 심부전증을 동반하고 있었던 환자가 18.2%, 허혈성 심질환 15.6%, 그리고 말초혈관질환 3.9%로 정 등의 보고와 유사하였으나, 외국의 보고에 비하면 다소 적은 경향을 보였다. 이는 인종학적 및 식생활 습관의 차이에 기인한 결과일 것으로 생각된다.

말기 신부전증과 관련된 심혈관계 질환은 심장 구조 및 기능 이상 (심근병증)과 혈관 이상 (동맥경화증, 세동맥경화증)으로 분류되는데, 각각은 서로 밀접하게 연관되어 있다. 심근병증은 수축 기능이 정상인 좌심실 비후와 수축 기능부전의 확장성 심근병증을 포함하며, 허혈성 심질환은 관상동맥질환이나 비동맥경화성 원인에 의해 발생된다. 좌심실 비후는 말기 신부전증 환자에서 가장 흔히 동반되는 심장 병변으로, 심혈관계 질환에 의한 사망을 예측하는 강력한 예후 인자인데, 빈혈, 동정맥류, 혈액투석간의 체액 증가와 같은 용적 과부하나 수축기 혈압이나 맥압 등으로 대변되는 압력 과부하가 기전으로 알려져 있다¹⁷⁻²¹⁾. 외국의 보고에 의하면 투석 시작 당시에 심초음파상 정상 소견을 보인 환자는 약 15%에 불과하며 좌심실 비후와 수축기 기능 이상과 같은 비정상 소견을 보인 환자가 각각 65%와 15% 내외인 것으로 되어 있다. 국내에서는 혈액투석 시작 6개월내에 시행한 심초음파 검사상 좌심실 비후의 소견을 보인 환자가 89.2%로 그 유병률이 높았다는 연구가 보고된 바 있다¹⁶⁾. 본 연구에서도 대상 환자의 89.6%에서 좌심실 비후가 동반되어 국내외의 보고와 유사한 결과를 보였다. 그러나 DM군과 Non-DM군간의 좌심실 비후 동반 여부에는 통계학적으로 유의한 차이가 없었는데, 이는 대상 환자가 상대적으로 적고, 좌심실 비후를 동심성 비후나 편심성 비후등으로 따로 구분하여 비교하지 않았기 때문으로 생각된다. 심근경색증이나 협심증과 같은 허혈성 심질환은 심근으로의 혈류 감소에 의해 발생된다. 비록 허혈성 심질환이 주로 동맥경화성 관상동맥질환에 의해 발생되나, 관상동맥내 혈관 확장 능력의 감소와 심근으로의 산소 공급 변화와 같은 비동맥경화성 질환에 의해서도 발생할 수 있다²²⁾. 따라서, 투석을 시행받고 있는 환자에서는 동맥경화성 관

상동맥질환 외에도 좌심실 비후와 빈혈로 인해 비동맥경화성 허혈이 쉽게 유발될 수 있다. 이는 좌심실 비후가 동반되어 있는 환자에서 심근의 산소요구량이 증가되는 경우 이에 따른 관상동맥의 확장과 혈류 증가가 일어나지 않기 때문이다. 또한 심실내 압력이 상승되는 경우에는 심내막 허혈도 쉽게 유발된다. Foley 등⁴⁾은 433명의 말기 신부전증 환자를 대상으로 한 전향적 연구에서, 새로운 허혈성 심질환의 발생이 고령, 당뇨병, 흡연, 고혈압, 저알부민혈증, 그리고 저칼슘혈증과 밀접한 관련이 있었으며, 재발성 허혈성 심질환의 경우에는 저칼슘혈증 및 고콜레스테롤혈증과 깊은 관련이 있었다고 하였다. 국내의 보고에서도 허혈성 심질환을 동반하고 있는 환자군에서 평균 연령이 높았으며, 당뇨와 흡연 환자가 많았고, 혈청 알부민치가 유의하게 낮았으며, 혈청 총 콜레스테롤치가 유의하게 높았다고 하여 외국의 보고와 큰 차이가 없었다¹⁶⁾. 이는 일반인에서 허혈성 심질환을 유발시키는 위험 인자가 말기 신부전증 환자에게도 동일하게 적용되며 요독증과 관련된 인자들, 예를 들어 고혈압, 저알부민혈증, 그리고 저칼슘혈증 등으로 인해 허혈성 심질환의 유병률이 높을 것으로 생각된다.

당뇨병이 협심증이나 심근경색증과 같은 관상동맥질환이나 심부전증과 같은 심장 질환의 발생에 관여하는 중요한 독립적인 위험 인자라는 사실은 이미 널리 알려져 있다²³⁻²⁹⁾. 당뇨병 환자에서의 허혈성 심질환은 대개 광범위한 관상동맥경화증에 기인하나, 투석 중인 당뇨병 환자의 일부에서는 좌심실 비후나 심근세포의 섬유화, 그리고 만성 요독증으로 인한 심근세포로의 칼슘 유입 감소 등으로 인해 발생하기도 한다^{30, 31)}. Rostand 등³²⁾은 관상동맥 조영술을 시행받은 58명의 혈액투석 환자 중 24명 (41.4%)에서 관상동맥의 협착이 없었다고 보고하면서, 허혈성 심질환의 증상을 보이는 투석 환자의 20-40%에서는 정상 관상동맥일 가능성이 있다고 하였다. 그러나, 그들도 대상 환자를 당뇨병군과 비당뇨군으로 나누어 분석하지는 않았다. Hatada 등³⁰⁾은 혈액투석을 시행받고 있는 당뇨병과 비당뇨병 환자 각각 12명을 대상으로 관상동맥 조영술을 시행한 결과, 당뇨병 환자군에서 비당뇨병 환자군에 비해 관동맥압 (coronary perfusion pressure)이 의미있게 낮았으며, 주요 관상동맥혈관의 직경이 작았고, 관상동맥 석회화의 빈도가 의미있게 높았기 때문에 당뇨병 환자에서 허혈성 심질환이 발생

할 가능성이 높다고 하였다. 당뇨병 환자에서는 비당뇨병 환자에 비해 무증상의 심근 허혈이나 심근경색의 빈도가 의의있게 높는데, 당뇨병성 신경병증 등으로 인해 통중에 둔감해지고, 이로 인해 진단과 치료가 지연되어 예후가 더 나쁜 것으로 되어 있다. 따라서 최근에는 증상이 없는 당뇨병 환자에서 허혈성 심질환의 선별검사에 대한 관심이 집중되고 있다^{33,34}.

허혈성 심질환은 심전도, 답차 검사, 그리고 관상동맥 조영술 등의 검사를 통해 진단해 왔으며, 최근에는 MRI를 이용한 진단법이 개발되기도 하였지만, 각각의 검사에는 민감도나 특이도, 침습적 시술, 그리고 고비용의 문제 등을 내포하고 있다. 따라서 비침습적이면서도 비용이 상대적으로 저렴하고, 민감도나 특이도가 높은 선별검사로 MIBI가 이용되고 있다. 본 연구에서도 허혈성 심질환의 선별검사로 MIBI를 이용하였다. 그 결과 총 77명의 대상 환자 중 30명 (39.0%)에서 이상 소견이 발견되었는데, 가역 관류 결손이 26명 (86.7%)으로 대부분을 차지하였으며, 지속 관류 결손은 4명 (13.3%)이었다. 지속 관류 결손은 심한 허혈을 갖는 생존 심근에서도 나타날 수 있지만 주로는 이전의 심근경색 등으로 괴사된 조직에서 나타나기 때문에, 실제로 가역 관류 결손이 허혈성 심질환을 보다 잘 반영하는 것으로 알려져 있다. 본 연구결과상 관상동맥질환이 동반된 환자 3명 중 경피적 관상동맥 성형술 및 스텐트 삽입술을 시행받았던 2명은 고정 관류 결손, 그리고 관상동맥 우회술을 시행받았던 1명에서는 가역 관류 결손 소견을 보였다. 반면에, 협심증이 동반된 환자 12명 중 6명에서 MIBI 검사상 이상 소견이 관찰되었는데, 모두 가역 관류 결손이었다. 본 연구에서 협심증을 심전도나 답차 검사 외에 관상동맥 조영술 등과 같은 객관적 검사를 시행하여 관상동맥질환이 규명된 경우만으로 제한하지 않고 전형적인 흉통의 임상증상만으로 정의하였기 때문에, 실제로 협심증이 아닌 환자가 포함되었을 가능성을 완전히 배제할 수는 없지만, MIBI 검사상 정상 소견을 보인 6명에서도 전형적인 흉통을 호소하였다는 사실로 미루어 보아 투석을 시작하는 말기 신부전증 환자에서 동반된 협심증의 많은 부분이 관상동맥질환은 없으면서 심근의 산소요구량과 산소공급 사이의 혈액학적 불균형에 의해 유발되는 비동맥경화성 원인에 기인하였을 것으로 생각된다. 한편, 허혈성 심질환의 과거력이 있었던 환자군이나 무증상의 환자군 모두에서 MIBI 검

사상 이상 소견을 보인 환자 중에는 당뇨병성 신병증 환자가 의의있게 많았다. 이는 투석을 시행받고 있는 환자를 대상으로 한 기존의 연구 보고와 유사한 결과로, 당뇨병 환자의 경우 투석 전단계일지라도 이미 관상동맥질환의 위험도가 높음을 시사한다 할 수 있다. 마지막으로 MIBI 소견과 심초음파 검사 결과 사이의 관계를 분석한 결과, MIBI 검사상 이상 소견을 보인 환자군에서 정상소견을 보인 환자군에 비해 좌심실 비후의 동반 여부에는 차이가 없었으나, 좌심실 구혈율은 의의있게 낮았는데, 이 역시 허혈로 인한 심근 손상과 관계가 있을 것으로 생각된다. 본 연구에서 MIBI 검사상 관류 이상 소견이 동반되었던 환자 일부 (7명, 23.3%)에서만 관상동맥 조영술을 시행하였기 때문에 이러한 관류 이상 소견과 관상동맥질환의 존재 사이의 연관성을 확증할 수 없었다는 것이 본 연구의 제한점으로 생각된다.

이상의 결과로, 투석을 시작하는 당뇨병 환자에서는 허혈성 심질환의 증상 유무에 상관없이 심혈관계 질환에 대한 세밀한 검사가 필요할 것으로 사료된다. 또한, 투석을 시작하는 환자에서 심초음파상 좌심실 구혈율이 감소되어 있는 환자에서는 당뇨병 유무에 상관없이 관상동맥질환에 대한 선별검사를 시행하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

= **Abstract** =

The Comparison of ^{99m}Tc-sestamibi SPECT (MIBI) and Echocardiographic Findings between Diabetic and Non-diabetic Patients Starting Dialysis Treatment

Taeik Chang, M.D., Jung Tak Park, M.D.
Jung Eun Lee, M.D., Seung Chul Lee, M.D.
Joy Seong Kim, M.D., Hyung Jong Kim, M.D.
Dong Ryeol Ryu, M.D., Tae Hyun Yoo, M.D.
Hoon Young Choi, M.D., Kyu Hun Choi, M.D.
Ho Yung Lee, M.D., Dae Suk Han, M.D.
and Shin-Wook Kang, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, The Institute of Kidney Disease, Yonsei University, Seoul, Korea

Background: Cardiovascular disease is known as an important predictor of mortality, not only in patients undergoing dialysis treatment but also in

those who are starting dialysis treatment. In addition, it is well known that cardiovascular morbidity is about twice higher in diabetic patients. In this study, MIBI and echocardiography were performed in patients starting dialysis treatment, and a comparison of these findings between diabetic (DM) and non-diabetic (Non-DM) patients was done.

Methods : Among the patients diagnosed as end-stage renal disease (ESRD) and started dialysis treatment at Severance Hospital, 77 patients underwent MIBI and echocardiography when they were clinically stable within 4 weeks after the initiation of dialysis. Clinical characteristics, laboratory findings, MIBI and echocardiographic findings of the 77 patients were analyzed.

Results : The mean age of the patients was 58.4 ± 10.8 years with sex ratio of 1.1:1. Of the 77 patients, 52 were DM and 25 were Non-DM. There were 30 patients (39.0%) with abnormal findings on MIBI scan, 26 with reversible and 4 with fixed defects, and 69 patients (89.6%) with left ventricular hypertrophy (LVH) on echocardiography. DM group showed higher prevalence of myocardial perfusion defect than Non-DM group (48.1% vs. 20.0%, $p < 0.05$). There were no differences in the prevalence of LVH (92.3% vs. 84.0%) and in left ventricular ejection fraction (LVEF) ($56.1 \pm 13.1\%$ vs. $57.5 \pm 11.8\%$) between DM and Non-DM groups. LVEF was significantly lower in patients with abnormal findings on MIBI scan than those with normal MIBI finding.

Conclusion : The majority of ESRD patients starting dialysis treatment accompanied LVH and myocardial perfusion defect was present in many cases especially in diabetic patients. Therefore, early evaluation and treatment of ischemic heart disease are mandatory in diabetic patients starting dialysis treatment for ESRD. (*Korean J Nephrol* 2004;23(4): 577-585)

Key Words : End-stage renal disease, ^{99m}Tc -sestamibi, Echocardiography, Diabetes mellitus

참 고 문 헌

- 1) U.S. Renal Data System, USRDS 1991 Annual Report. Bethesda. The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, 1991.
- 2) Parfrey PS : The clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic kidney disease. *Semin Dial* 16:83-84, 2003
- 3) Parfrey PS, Foley RN : The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 10:1606-1615, 1999
- 4) Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Martin CJ, Murray DC, Barre PE : Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease. *Kidney Int* 47:186-192, 1995
- 5) Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE : Outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uremia. *Nephrol Dial Transplant* 11:1277-1285, 1996
- 6) Ohashi H, Oda H, Ohno M, Sakata S : Predictors of survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients : the importance of left ventricular hypertrophy and diabetic nephropathy. *Adv Perit Dial* 15:87-90, 1999
- 7) Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE : The prognostic importance of left ventricular geometry in uremic cardiomyopathy. *J Am Soc Nephrol* 12:2024-2031, 1995
- 8) Silaruks S, Sirivongs D, Chunlertrith D : Left ventricular hypertrophy and clinical outcome in CAPD patients. *Perit Dial Int* 20:461-466, 2000
- 9) Middleton RJ, Parfrey PS, Foley RN : Left ventricular hypertrophy in the renal patient. *J Am Soc Nephrol* 12:1079-1084, 2001
- 10) Grundy SM, Benjamin IJ, Bruke GL : Diabetes and cardiovascular disease : a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 100:1134-1146, 1999
- 11) Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, Reichek N : Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy : comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 57:450-458, 1986
- 12) Savage DD, Garrison RJ, Kannel WB, Levy D, Anderson SJ, Stokes J 3rd, Feinleib M, Castelli WP : The spectrum of left ventricular hypertrophy in a general population sample : the Framingham study. *Circulation* 75:126-33, 1987
- 13) Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease : Evaluation, Classification, and Stratification. *Am J Kidney Dis* 39(Suppl 1):S204-S212, 2002
- 14) Stack AG, Molony DA, Rahman NS, Dosekun A, Murthy B : Impact of dialysis modality on survival of new ESRD patients with congestive heart failure in the United States. *Kidney Int* 64:1071-1079, 2003
- 15) Ganesh SK, Hulbert-Shearon T, Port FK, Eagle K, Stack AG : Mortality differences by dialysis

- modality among incident ESRD patients with and without coronary artery disease. *J Am Soc Nephrol* **14**:415-424, 2003
- 16) 정시정, 문경협, 송인숙, 이미숙, 신영태, 채동완, 홍창기, 박정식 : 혈액투석 환자에서 심질환과 그 위험인자. *대한신장학회지* **18**:284-292, 1999
- 17) London GM : Cardiovascular disease in chronic renal failure : pathophysiologic aspects. *Semin Dial* **16**:85-94, 2003
- 18) McMahon LP : Hemodynamic cardiovascular risk factors in chronic kidney disease : what are the effects of intervention. *Semin Dial* **16**:128-139, 2003
- 19) Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G : Novel cardiovascular risk factors in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* **15**(Suppl 1):S77-S80, 2004
- 20) Fathi R, Isbel N, Haluska B, Case C, Johnson DW, Marwick TH : Correlates of subclinical left ventricular dysfunction in ESRD. *Am J Kidney Dis* **41**:1016-1025, 2003
- 21) Yildiz A, Oflaz H, Pusuroglu H, Mercanoglu F, Genchallac H, Akkaya V, Ikizler TA, Sever MS : Left ventricular hypertrophy and endothelial dysfunction in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* **41**:616-623, 2003
- 22) Goldsmith DJ, Covic A : Coronary artery disease in uremia : etiology, diagnosis, and therapy. *Kidney Int* **60**:2059-2078, 2001
- 23) Wilson PW : Diabetes mellitus and coronary heart disease. *Am J Kidney Dis* **32**(Suppl 3):S89-S100, 1998
- 24) McGill HC Jr, McMahan CA : Determinants of atherosclerosis in the young. Pathological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *Am J Cardiol* **82**:30T-36T, 1998
- 25) Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB : Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* **97**:1837-1847, 1998
- 26) Grundy SM, Benjamin IJ, Bruke GL : Diabetes and cardiovascular disease : a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* **100**:1134-1146, 1999
- 27) Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M : Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* **339**:229-234, 1998
- 28) Uusitupa MI, Niskanen LK, Siitonen O, Voutilainen E, Pyorala K : Ten-year cardiovascular mortality in relation to risk factors and abnormalities in lipoprotein composition in type-2 (non insulin-dependent) diabetic and non-diabetic subjects. *Diabetologia* **36**:1175-1184, 1993
- 29) Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D : Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the multiple risk factor intervention trial. *Diabetes Care* **16**:434-444, 1993
- 30) Hatada K, Sugiura T, Nakamura S, Fujimoto T, Baden M, Takahashi N, Iwasaka T : Coronary artery diameter and left ventricular function in patients on maintenance hemodialysis treatment : comparison between diabetic and nondiabetic patients. *Nephron* **80**:269-273, 1998
- 31) Fang ZY, Yuda S, Anderson V, Short L, Case C, Marwick TH : Echocardiographic detection of early diabetic myocardial disease. *J Am Coll Cardiol* **41**:611-617, 2003
- 32) Rostand SG, Kirk KA, Rutsky EA : The epidemiology of coronary artery disease in patients on maintenance hemodialysis : implications for management. *Contrib Nephrol* **52**:34-41, 1986
- 33) Norhammar A, Malmberg K, Diderholm E, Lagerqvist B, Lindahl B, Ryden L, Wallentin L : Diabetes mellitus : the major risk factor in unstable coronary artery disease even after consideration of the extent of coronary artery disease and benefits of revascularization. *J Am Coll Cardiol* **43**:585-591, 2004
- 34) Falcone C, Nespoli L, Geroldi D, Gazzaruso C, Buzzi MP, Auguadro C, Tavazzi L, Schwartz PJ : Silent myocardial ischemia in diabetic and nondiabetic patients with coronary artery disease. *Int J Cardiol* **90**:219-227, 2003