

## Plethysmography로 선별된 말초동맥질환을 가진 NIDDM 환자의 위험인자 분석

연세대학교 의과대학 내과학교실, 방지거병원 내과<sup>1</sup>, 종문의대 내과<sup>2</sup>

김대중 · 최병주 · 고영국 · 안철우 · 류동렬 · 윤용석 · 한설혜<sup>1</sup> · 남재현 · 박석원<sup>2</sup> · 송영득 · 임승길  
· 김경래 · 심원호 · 이현철 · 허갑범

### 서 론

말초동맥질환은 전체 인구의 10% 내외에서, 그리고 75세 이상의 고령에서는 20% 이상에서 나타난다고 한다<sup>1~2)</sup>. 과거의 연구에 의하면, 말초동맥질환은 고령, 남성, 흡연력, 당뇨병, 고혈압, 고지혈증과 관련이 있으며, 특히 당뇨병 환자에서는 연령에 비하여 조기에, 그리고 심하게 진행하는 특징(early and accelerated atherosclerosis)을 갖는 대혈관병증 증의 하나이다.

말초동맥질환은 질병률과 사망률을 예측하는 독립적인 지표로서 이용될 수 있어 말초동맥질환이 있는 환자에서 사망률이 2~4배 이상 증가하고<sup>3~4)</sup>, 관상동맥질환이 동반된 경우 전체사망률이 5년 후에 20~30%, 15년 후에는 74%로 증가하는 것으로 보고하고 있다<sup>5)</sup>.

비외상성 사지절단의 3분의 2가 당뇨병성 말초동맥질환에 기인한다는 미국의 통계<sup>1)</sup>를 볼 때 조기에 말초동맥질환을 진단하고 적절한 치료를 함으로써 하지절단이라는 심각한 장애를 낮출 수 있을 것으로 생각된다.

가장 흔히 이용되는 말초동맥질환의 비침습적 진단

법은 발목과 상완의 수축기혈압을 측정하여 비교하는 것으로 전통적으로 ankle-brachial index가 1 또는 0.9 미만일 때 말초동맥질환을 진단할 수 있다. 1970년대 하바드의대 의용공학과와 혈관외과팀에 의해 개발되어 발전해 온 plethysmography는 하지의 각 분절의 동맥압을 측정하는 것뿐만 아니라 pulse volume recording을 통하여 분절내 혈류량에 대한 정보를 얻을 수 있는 장점이 있다<sup>6)</sup>. 그 동안 외국에서는 plethysmography를 이용한 말초동맥질환의 진단기준 및 위험인자 분석에 관한 연구가 많이 이루어졌다. 국내에서는 이 등<sup>7)</sup>과 이 등<sup>8)</sup>의 연구보고가 있지만 아직 국내 경험과 임상사용은 미진한 것으로 생각한다.

이에 저자 등은 첫째 당뇨병 환자의 말초동맥질환의 선별검사로서 plethysmography를 임상에 적용하였으며, 둘째 말초동맥질환과 관련된 위험인자를 분석하였고, 셋째 말초동맥질환을 예측할 수 있는 주관적 증상과 plethysmography의 결과를 비교하고자 하였다.

### 대상 및 방법

대상 환자는 총 289명으로 본원 당뇨병센터에서 plethysmography를 시행한 인슐린비의존형 당뇨병 환자를 대상으로 하였다. 남녀비는 1대 0.8이었으며(남자 159명, 여자 130명), 평균연령은 58.3세(최저 30세, 최고 85세)였다. 당뇨병의 평균 이환기간은  $10.7 \pm 7.9$  년이었다. 당뇨병의 진단기준으로 WHO 기준을 사용하였고<sup>9)</sup>, 인슐린비의존형 당뇨병 환자는 대상에서 제외

접수일자: 1998년 12월 10일

통과일자: 1999년 4월 3일

책임저자: 송영득, 연세대학교 의과대학 내과

\* 이 논문은 1998년도 보건의료기술연구 개발사업(HMP-98-M-2-0037) 지원에 의하여 이루어 졌음.

하였다.

대상 환자들에게 문진표를 통해 당뇨병 및 고혈압의 과거력 및 가족력, 흡연력 등에 관하여 문진을 시행하였으며, 하지동맥질환과 관련이 있는 5가지 주관적 증상(하지동통, 하지파행, 하지궤양이나 궤저, 감각이상, 발기부전)에 대한 문진을 시행하였다. 하지동통은 휴식동안 하지에 동통을 느끼는 경우로 하였고, 하지파행은 Rose criteria<sup>10)</sup>에 따라 운동시 발생하여 휴식 후 10분안에 감소되는 하지 특히 종아리의 통증으로 정의하였다.

대상 환자들에 대해 공복혈당, HbA<sub>1c</sub>, 총콜레스테롤, HDL 콜레스테롤, 중성지방, lipoprotein(a), fibrinogen, insulin, C-펩타이드 등을 측정하였고, LDL 콜레스테롤은 Friedwald식에 의해 계산하였다.

인체측정학적 지표로서 체질량지수(body mass index, kg/m<sup>2</sup>)는 체중(kg)을 신장(m)의 제곱으로 나눈 값으로 하였고, waist-hip ratio는 허리둘레를 엉덩이둘레로 나눈 값으로 하였다. 체지방률(%)은 체성분 분석기(InBody 2.0, Biospace, Korea)를 이용하였다.

Plethysmography(MVL, Modulab, Life Science Inc. Greenwich, CT, USA)는 기본적으로 양측 대퇴, 장단지 상부, 발목부위 및 발등 부위에 공기주입 커프를 각각 감고 각 부위별로 수축기혈압과 맥압파형을 측정하는 것이다. 각 분절의 동맥압과 진폭(amplitude)은 양측 하지의 각각 분절 동맥압과 진폭 중 더 작은 값으로 하였고, 하지절단이나 통증 등으로 어느 한쪽 분절의 동맥압이나 진폭을 측정하지 못한 경우는 반대편 하지의 값으로 하였다. 그리고 ankle-brachial

**Table 1. Modified Criteria of PAD for Diabetes in Korea Using Plethysmography**

1. Ankle segmental systolic pressure/systemic systolic pressure < 1.0
2. Abnormal amplitude or wave morphology  
Amplitude: Thigh < 10 mm  
Calf < 15 mm  
Ankle < 10 mm  
Wave morphology: flat or not pulsatile
3. Segmental pressure gradient: more than 30mmHg

index(ABI)는 발목동맥압을 상완동맥압으로 나눈 값으로 하였다.

Plethysmography를 통한 말초동맥질환의 선별기준은 기존의 말초동맥질환의 진단기준을 기초로 하여<sup>11)</sup>, 본 검사실에서 49명의 비당뇨 정상대조군과 53명의 당뇨병 정상대조군을 대상으로 혈관조영술과 plethysmography를 시행하여 한국인에게 맞게 변형한 진단 기준<sup>12)</sup>을 사용하였다(Table 1). 말초동맥질환과 관련된 위험인자 분석에서는 위양성과 위음성이 포함되어 있다고 생각되는 ABI가 0.9부터 1.0 사이의 환자를 제외하고, ABI가 1.0 이상인 군(A군)과 ABI가 0.9 미만인 군(B군)을 비교대상으로 하였다.

통계분석은 SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows (version 7.5.1, SPSS Inc.)를 이용하였으며, 기술통계값은 평균±표준편차, 또는 전체에 대한 백분율로 표현하였다. plethysmography상 정상군과 비정상군의 임상적 변수는 independent-samples t-test, Chi-square 검정, ANOVA 등을 이용하여 비교하였고, 하지동맥질환의 위험인자들의 상호 작용과 효과를 보기 위해 다중회귀분석(multiple regression analysis)을 시행하였다.

## 결 과

### 1. Plethysmography의 결과 비교

본 검사실의 판정기준을 기초로 하여 plethysmography상 말초동맥질환의 증거가 없다고 판정되는 정상군은 157명이었고 비정상군은 132명으로 말초동맥질환의 이환율은 전체 대상환자중 45.7%를 차지하였다. 세부적으로 보면 ABI가 0.9 미만인 환자는 38명으로 13.1%이었으며, 1.0미만인 환자는 59명으로 20.4%이었다. 저진폭을 보이는 환자는 109명으로 전체의 37.7%를 차지하였다.

전체 환자의 ABI는  $1.06 \pm 0.19$ 였으며 정상군에서  $1.14 \pm 0.10$ , 비정상군에서  $0.98 \pm 0.23$ 으로 나타났으며 (Fig. 1, Table 2), 비정상군의 진폭은 대퇴에서  $10.7 \pm 4.9$  mm, 장딴지에서  $21.2 \pm 10.1$  mm, 발목에서  $10.7 \pm 5.2$  mm로 정상군에 비해 낮게 나타났다. 저진폭을 보이는 군의 33.9%에서 ABI가 1.0 미만이었으며, 정

Fig 1. Distribution of the ABI(ankle-brachial index) in NIDDM patients

Table 2. Plethysmographic Findings in NIDDM Patients with and without PAD

Plethysmographic findings	Without PAD (n=157)	With PAD (n=132)	p
Ankle Brachial Index	1.14±0.10	0.98±0.23	<0.001
Pressure (mmHg)	Thigh	150±26	148±30
	Calf	157±30	149±34
	Ankle	143±27	130±34
Amplitude (mm)	Thigh	17.7±7.2	10.7±4.9
	Calf	32.3±10.6	21.2±10.1
	Ankle	17.1±7.0	10.7±5.2
	Transmet	20.9±9.1	15.8±8.5

Data are mean±S.D.

상진폭을 보이는 군의 12.2%에서 ABI가 1.0 미만으로 나타났다.

## 2. 말초동맥질환과 관련된 위험인자 분석

양 군[ABI≥1.0(A군) vs. ABI<0.9(B군)]간의 임상

적 특성을 비교해 보면, 평균연령이 A군에서 57±10세, B군에서 64±10세로 B군에서 의미 있게 높게 나타났으며(p=0.000), 남녀비는 차이가 없었다. 당뇨병 이환기간은 A군에서 10.3±7.7년, B군에서 13.8±8.5년으로 B군에서 더 길게 나타났으며(p=0.013), 고혈압의 이환기간에는 차이가 없었다. 흡연의 과거력은 A군에서 31.1%, B군에서 40.5%로 유의한 차이는 없었으나, 흡연력은 A군에서 22.9갑년, B군에서 35.3갑년으로 B군에서 더 높았다(p=0.025). 고혈압의 과거력 또한 B군에서 52.6%로 A군(34.2%)에 비해 유의한 차이를 보였다(p=0.044).

과거력상 혀혈성 심장질환(10% vs. 21%)이나 뇌혈관질환(5% vs. 24%)은 B군에서 A군에 비해 더 높게 나타났으며, 뇌혈관질환의 과거력은 통계학적으로 유의한 차이를 보였다(각각 p=0.057, p=0.001). 당뇨병성 망막증이 A군에서 31.7%, B군에서 61.1%로 유의한 차이를 보였다(p=0.001).

양 군간의 인체측정학적 지표인 체질량지수는 A군이 23.2±3.0, B군이 23.5±4.1 kg/m<sup>2</sup>로 차이가 없었으며, 체지방률도 26.1±6.6% 대 24.4±6.2%로 차이

**Table 3.** Clinical Characteristics with ABI (ankle-brachial index) in NIDDM Patients

Characteristic	ABI ≥ 1.0 (n=231)	ABI < 0.9 (n=38)	p
Age (years)	57±10	64±10	0.000
Sex (Men%)	129(55.8)	21(55.3)	1.000
PHx of Smoking (%)	68(31.1)	15(40.5)	0.260
PHx of Hypertension (%)	76(34.2)	20(52.6)	0.044
PHx of vascular disease (%)	32(13.9)	17(44.7)	0.000
Duration of DM (years)	10.3±7.7	13.8±8.5	0.013
Duration of HTN (years)	6.3±6.1	7.7±9.3	0.366
Smoking (PackYears)	22.9±19.2	35.3±19.9	0.025
Retinopathy (%)	71(31.7)	22(61.1)	0.001
Systolic BP (mmHg)	132±20	142±21	0.016
% Ideal Body Weight	109±15	113±21	0.289
Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )	23.2±3.0	23.5±4.1	0.559
Waist-Hip Ratio (WHR)	0.92±0.07	0.95±0.06	0.090
Body Fat (%)	26.1±6.6	24.4±6.2	0.356

Results as mean±S.D., or frequency(percentages)

가 없었고, Waist-hip ratio는 0.92±0.07 대 0.95±0.06으로 B군에서 높게 나타났으나 통계학적 의의는 없었다( $p=0.090$ )(Table 3).

공복혈당은 A군에서 10.1±3.7 mmol/L, B군에서 10.5±4.1 mmol/L로 B군에서 높았으나 통계학적 의의는 없었으며, 당화혈색소는 A군에서 9.8±2.5%, B군에서 10.1±2.6%로 차이가 없었고, 공복혈장 insulin이나 C-펩타이드도 양군간에 차이가 없었다.

총콜레스테롤은 각각 4.91±1.11, 5.15±1.03 mmol/L, LDL 콜레스테롤은 각각 2.95±0.98, 3.10±0.93 mmol/L, 중성지방은 각각 2.00±1.15, 2.22±1.42 mmol/L로 양 군의 차이가 없었으며, HDL 콜레스테롤은 각각 1.09±0.31, 0.98±0.23 mmol/L로 B군에서 의미 있게 낮게 나타났다( $p=0.049$ ). TC/HDL, LDL/HDL은 모두 B군에서 높게 나타났다( $p=0.028$ ,  $p=0.045$ ). Lipoprotein(a)는 각각 2.85±2.79, 2.65±3.23 g/L, fibrinogen은 각각 3.9±1.5, 4.0±1.4 g/L 양군간에 차이는 없었다(Table 4).

말초동맥질환과 관련된 위험인자에 대한 다중회귀분석에 의하면, 혈관질환의 과거력 ( $p=0.0028$ )과 연령

**Table 4.** Biochemical Characteristics with ABI(ankle-brachial index) in NIDDM Patients

Characteristic	ABI≥1.0 (n=231)	ABI<0.9 (n=38)	p
Fasting glucose (mmol/L)	10.0±3.7	10.5±4.1	0.547
Fasting insulin (pmol/L)	44±35	28±14	0.205
Fasting C-peptide (nmol/L)	0.53±0.26	0.63±0.30	0.218
HbA <sub>1c</sub> (%)	9.8±2.5	10.1±2.6	0.482
24hr urine albumin (mg/day)	497±1202	533±1200	0.881
Total cholesterol (mmol/L)	4.91±1.11	5.15±1.03	0.256
LDL cholesterol (mmol/L)	2.95±0.98	3.10±0.93	0.416
HDL cholesterol (mmol/L)	1.09±0.31	0.98±0.23	0.049
Triglyceride (mmol/L)	2.00±1.15	2.22±1.42	0.314
T Chol/HDL	4.9±1.5	5.5±1.5	0.028
LDL/HDL	2.9±1.2	3.3±1.1	0.045
Lipoprotein(a) (g/L)	2.85±2.79	2.65±3.23	0.763
Fibrinogen (g/L)	3.9±1.5	4.0±1.4	0.771

Results as mean±S.D.

**Table 5.** Factors Associated with PAD : Results of Logistic Regression Analysis

	95% Confidence			
	Exp(β)	interval for Exp(β)	p	
		Lower	Upper	
Hypertension	0.7278	0.3269	1.6204	0.4366
PHx of Vasc. dis.	0.2876	0.1270	0.6513	0.0028
Age	0.9437	0.9023	0.9871	0.0115
Duration of DM	0.9635	0.9212	1.0077	0.1043
HDL-chol	1.0362	0.9977	1.0762	0.0655
Smoking	0.5887	0.2575	1.3461	0.2093

( $p=0.0115$ )이 유의한 상관관계가 있는 것으로 나타났으며, 고혈압, 흡연력, HDL 콜레스테롤, 당뇨기간 등은 상관관계가 적은 것으로 나타났다(Table 5).

### 3. 말초동맥질환의 증상과 plethysmography

말초동맥질환과 관련된 주관적 증상과 plethysmography의 결과를 비교해 보면 하지파행이 있는 환자는

**Table 6.** Subjective Symptoms for Predicting PAD and Plethysmographic Findings

Symptoms	n	Normal (%)	Abnormal (%)
Leg pain	114	64 (52.5)	58 (47.5)
Claudication	83	39 (43.3)	51 (56.7) **
Ulcer/Gangrene	21	10 (47.6)	11 (52.4)
Impotence	68	42 (57.5)	31 (42.5)
Paresthesia	69	39 (53.4)	34 (46.6)

\*\* p<0.001

전체 289명중 83명으로 28.7%을 차지하였으며, 총 83 예 중 plethysmography로 진단된 말초동맥질환은 51 예로 56.7%를 차지하였으며 ( $p=0.009$ ), 하지파행이 있는 군의 ABI는  $1.01 \pm 0.23$ 으로 하지파행이 없는 군 ( $1.09 \pm 0.17$ )에 비해 의미 있게 낮게 나타났다( $p=0.007$ ). 하지동통(resting pain)이 있는 경우는 47.5%에서, 궤양이나 궤저소견을 보이는 경우는 52.4%에서 말초동맥질환이 있는 것으로 나타났다(Table 6).

## 고 칠

동맥의 만성 폐색성 병변은 폐색성 동맥경화증(arteriosclerosis obliterans; ASO), 말초혈관질환(peripheral vascular disease; PVD), 말초동맥질환(peripheral arterial disease; PAD) 등으로 부르고 있다. 이 질환은 대동맥과 중동맥 혈관의 죽상경화증(atherosclerosis)에 의해 발생되며, 동맥이 만성적으로 폐색되어 혈관 지배장기에 허혈이 유발되고 증상을 일으킨다. 특히 하지동맥병변의 빈도가 높아서 흔히 말초동맥질환을 말할 때 하지동맥질환을 일컫기도 한다<sup>6)</sup>.

말초동맥질환에 의한 증상 및 소견은 특징적이며, 증상에 의한 Fontaine 분류가 혈관 폐색의 정도와 잘 일치하여 임상적으로 이용되고 있으나, 당뇨병 환자에서는 흔히 신경장애가 동반되어 자각 증상에 영향을 주고 저림, 냉감 등의 증상이 자주 동반되므로 객관적인 구별 검사가 필요하다.

가장 간편하고 신뢰성 있는 검사법은 Doppler 혈류계를 사용한 하지의 혈압측정이다. 특히 하지박동이

상, 혈관 잡음 또는 피부 궤양이 새로이 발견되었을 때, 원인 불명의 하지 통통을 호소하는 환자, 35세 이상 또는 20년 이상이 유병기간을 가진 IDDM 환자, 40세 이상의 NIDDM 환자의 경우 족관절의 혈압을 측정하고 ABI를 산출하여 폐색성 동맥경화증의 진단 지표로 사용하고 있다.

Plethysmography의 측정원리<sup>6)</sup>는 측정 부위의 커프에 일정량의 공기를 주입하여 측정하기에 가장 적합한 공기량과 압력을 가한 상태에서 측정 부위의 체적변화를 압력 감지기로 측정하여 시간대별 변화곡선을 그래프로 표시하게 된다. 측정 부위의 체적변화에 따른 압력변화는 공식에 의해 계산되는데 그 부위의 동맥내압의 변화와 유사하게 되며, 그 모양을 보고 동맥의 폐쇄 정도를 추정할 수 있다. 또한 병변이 의심되는 부위의 맥압을 측정하면서 상부의 커프에 공기를 넣어 수축기 혈압보다 높게 압박을 가한 후 서서히 풀어서 측정부위의 맥압이 나타나는 점에서 측정한 상부 커프의 압력이 그 부위의 수축기압이 된다. 이러한 혈압 측정은 표재성 동맥이 없어 청진기나 도플러를 이용할 수 없는 경우에도 혈압을 측정할 수 있는 장점이 있다.

우리 나라의 연구 결과를 보면, 남 등<sup>13)</sup>은 도플러를 이용하여 발목동맥압을 측정하였으며, 치유군의 ABI는  $0.89 \pm 0.25$ , 치체질단군은  $0.41 \pm 0.33$ 으로 치유군에서 ABI가 의미있게 높은 결과를 보였으며, ABI를 측정하여 만성 폐색성 동맥질환, 특히 당뇨족(diabetic foot ulcer) 환자의 궤양 치유 가능성 및 예후를 판단할 수 있다고 하였다.

Palumbo와 Melton<sup>14)</sup>에 의하면 당뇨병 환자에서 말초동맥질환은 진단 당시 8%에서 동반되며 10년후에는 15%에서 동반된다고 하였으며, 인슐린비의존형 당뇨병에서 하지동맥질환이 42%에서 동반한다는 보고도 있다(진단기준, ABI<0.9와 또는 간헐적 하지파행의 존재)<sup>15)</sup>. 본 연구에서도 ABI가 0.9 미만인 경우가 13.1%, 1.0 미만인 경우가 20.4%, 저진폭을 포함하였을 때에는 45.7%로 나타나 말초동맥질환은 그 판별기준과 진단방법에 따라 빈도수에 큰 차이를 보이게 된다.

그러나 당뇨병 환자에서 말초동맥질환은 조기 발견과 예방이 중요하므로 하지궤양이나 파행과 같은 증상이 나타나기 전에 하지 동맥계의 이상을 미리 아는 것

이 중요하며, Plethysmography로 측정되는 여러 수치가 이상을 보이면 말초동맥질환을 의심해야 할 것으로 생각된다.

따라서 본 연구에서 저진폭을 말초동맥질환의 선별 기준에 포함시킨 것은 당뇨병 환자의 5~10%에서 medial calcinosis에 의한 동맥압의 상승으로 ABI상 위음성으로 나타나는 환자를 찾아서 진단하고자 하는 방법이었다<sup>[16~17]</sup>. 말초동맥질환과 plethysmography상 진폭과의 연관성을 연구한 한 Cohort study를 보면 68세에 ABI가 0.9 미만인 환자에서 55세에 시행했던 plethysmography상 저진폭(<5 mm)을 보였던 경우는 42%이며, 68세에 정상 ABI를 보이는 환자에서 55세에 저진폭을 보였던 경우는 19%로 전자에서 저진폭을 보이는 경우가 2배 이상 높게 나타났다고 한다 ( $p<0.001$ ). 따라서 저진폭은 무증상 동맥경화증의 초기현상이거나 연령과 관계된 혈관벽의 탄력성의 소실로 설명할 수도 있다<sup>[18]</sup>.

경한 말초동맥질환을 가진 환자에서는 발목동맥압이 감소되지 않으며 ABI가 정상으로 나타날 수 있다. 휴식시 의미 있는 동맥압의 저하가 나타나기 위해서는 50% 이상의 동맥협착이 있어야 한다고 되어 있다. 이것은 폐쇄된 동맥 주위로 충분한 측부순환이 유지되기 때문이며, 혈류가 증가하면 같은 정도의 동맥협착에서도 동맥압의 감소를 가져오게 된다. 이런 현상을 이용하여 treadmill exercise test나 reactive hyperemia를 유발한 후 ABI를 측정하여 진단율을 높일 수 있다<sup>[19]</sup>.

본 연구 결과에서 말초동맥질환이 있는 환자는 말초동맥질환이 없는 환자에 비해 관상동맥질환은 2배, 뇌혈관질환은 5배 이상 많이 나타났다. 만약 다른 혈관질환의 기왕력이 없이 말초동맥질환이 먼저 발견된 경우는 심장이나 뇌혈관질환의 존재에 대한 주의가 필요할 것으로 생각된다.

당뇨병성 말초동맥질환의 주요 위험인자는 유전적 요인, 연령, 당뇨병 이환기간 등 치료할 수 없는 위험인자와 흡연력, 고혈당, 이상지혈증, 고혈압, 비만, 고인슐린혈증 등 치료 가능한 위험인자로 나눌 수 있다<sup>[20~21]</sup>.

본 연구에서는 연령, 고혈압, 당뇨병 이환기간, 흡연 정도, 혈관질환의 과거력, HDL 콜레스테롤 감소,

TC/HDL-C, LDL/HDL 등이 당뇨병성 말초동맥질환의 위험인자로 나타났으며, 공복혈당, HbA<sub>1c</sub>, 공복혈인슐린, 총콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 중성지방, fibrinogen, lipoprotein(a), WHR 등에 있어 통계학적 차이를 발견하지 못하였다.

Framingham 연구<sup>[21]</sup>에 따르면 가장 강한 말초동맥질환의 위험인자는 흡연력으로 되어 있으며, Beach 등<sup>[22]</sup>은 흡연과 죽상경화증과의 상관관계를 설명하면서 흡연이 심혈관질환의 위험을 2배 이상 증가시키며, 금연을 통해 죽상경화증의 진행을 막을 수 있다고 보고 하였고, Edinburgh Artery Study<sup>[23]</sup>에 의하면 흡연이 혀혈성 심질환보다 말초동맥질환을 더 유발하는 것으로 보고하고 있다. 본 연구에서는 흡연력 자체는 통계적 의미를 발견할 수 없었으나, 세부적으로 남성에 있어서는 비흡연자에 비해 흡연자에서 말초동맥질환의 상대위험도가 2배이상 높은 것으로 나타났으며 (8.1% 대 18.8%), 흡연자의 경우 흡연의 정도가 말초동맥질환에 중요한 위험인자로 나타났다.

고혈압은 또한 말초동맥질환의 위험인자이기도 하다. 본 연구에서도 고혈압을 동반한 환자에서 말초동맥질환이 1.5배 이상 더 동반하는 것으로 나타났으며 이환기 고혈압보다 수축기 고혈압이 더 중요한 것으로 나타났다.

말초동맥질환과 고지혈증과의 상관관계는 연구마다 차이를 보이고 있다. 고중성지방혈증이 말초동맥질환과 연관이 있다는 보고가 있으며<sup>[15,24]</sup>, HDL 콜레스테롤이 낮을수록, TC/HDL-C이 높을수록 말초동맥질환의 빈도가 높아진다는 보고도 있다<sup>[25]</sup>. 본 연구에서는 HDL 콜레스테롤이 낮을수록, 그리고 TC/HDL-C가 높을수록 말초동맥질환이 흔한 것으로 나타났으며 중성지방은 ABI가 0.9 미만인 군에서 더 높게 나타났으나 통계학적 의미는 없었다. 그러나 항지질제의 사용이란 혼란변수를 통제하지 못한 점이 본 연구의 한계라고 할 수 있다.

고혈당이 당뇨병성 미세혈관병증의 병인에 중요한 역할을 하는 것은 이미 Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)에서 밝혀진 바 있으나<sup>[26]</sup>, 고혈당 및 혈당조절과 말초동맥질환과는 연관성이 적은 것으로 알려져 있으며<sup>[23]</sup>, 고인슐린혈증이 죽상경화

의 기전에 중요한 역할을 하는 것으로 알려지고 있다. 하지만 본 연구에서는 말초동맥질환의 유무와 고혈당, HbA<sub>1c</sub>, 고인슐린혈증과의 뚜렷한 관계를 볼 수 없었다.

복부비만은 인슐린 저항성, 고인슐린혈증, 고혈압, 지질대사이상(고중성지방혈증, 저HDL콜레스테롤혈증) 등과 함께 'syndrome X'에 속하며<sup>27)</sup>, 인슐린 저항성과 고인슐린혈증을 통해 죽상경화에 영향을 주는 것으로 되어 있으며, 말초동맥질환의 위험인자로 waist-hip ratio (WHR)를 제시한 연구가 있다<sup>15)</sup>. 본 연구에서도 비만의 지표로 사용하고 있는 체질량지수나 체지방율은 말초동맥질환의 유무와 관계가 없었으나, WHR가 말초동맥질환이 있는 군에서 높은 경향을 보였다.

Lipoprotein(a)는 죽상경화증의 위험인자로 알려져 있으며, 당뇨병 환자에서 Lipoprotein(a)가 대혈관병증의 독립적인 위험인자로 보고한 문헌들이 있으나<sup>28)</sup> 본 연구에서는 차이를 발견할 수 없었으며, 또한 혈액응고와 관련된 죽상경화증의 위험인자로 fibrinogen이나 plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) 등이 보고되고 있으나<sup>29)</sup> 본 연구에서는 fibrinogen이 양 군간에 차이를 발견할 수 없었다. 국내에서도 PAI-1이 말초동맥질환군에서 의미있게 높게 나타났다는 보고가 있으며<sup>30)</sup> 향후 혈액응고와 관련된 죽상경화증 및 말초동맥질환의 위험인자에 관한 추가의 연구가 필요하리라 생각된다.

결론적으로 plethysmography는 당뇨병 환자에서 하지동맥질환의 선별검사로 유용한 비침습적 검사법 중 하나로 생각된다. 저자 등의 연구자료나 경험상 plethysmography 결과에서 ABI가 1.0 이상인 경우는 하지 혈류량에 임상적인 문제가 없는 것으로 간주하고, ABI가 0.9~1.0인 경우 또는 맥압파형의 모양이 비정상적인 경우는 하지혈류의 장애가 의심되므로 단계적으로 도플러나 혈관조영술을 시행하며, ABI가 0.9 이하인 경우는 하지혈류 장애가 확실하므로 혈관조영술 또는 도플러검사를 시행하여 병변의 모양과 위치를 파악하여 다음 단계의 치료를 계획해야 한다.

당뇨병 환자의 경우 말초동맥질환은 죽상경화증의 협착부위가 광범위하고 무릎관절 하부까지 다발성 협

착을 보이므로 치료가 어려운 경우가 많아서 조기진단과 이차예방이 특히 중요하다. Plethysmography와 같은 비침습적 검사를 선별검사에 이용하여 조기진단을 시행하고 내과적인 약물치료, 혈관 성형술, 혈관 재건술 등 치료계획을 세워야 하며, 혈압조절, 금연, 고지혈증 등 위험인자의 교정을 통해 말초동맥질환의 진행을 예방하는 것이 필요하다고 생각된다.

## 요약

**연구배경:** 말초동맥질환은 당뇨병 환자에서 족부병변과 하지절단이라는 심각한 장애를 초래하게 되므로 조기진단과 예방이 중요하다. 이의 진단을 위하여 비침습적 검사장비인 plethysmography를 국내에서도 사용하게 되었다. 이에 저자 등은 plethysmography를 통해 한국인 당뇨병 환자의 말초동맥질환을 진단하고, 말초동맥질환과 관련된 위험인자를 분석하고자 하였다.

**방법:** 289명의 인슐린비의존형 당뇨병 환자에게 plethysmography를 이용하여 말초동맥질환에 대한 선별검사를 시행하고, 본 검사실에서 정한 기준치를 통해 비정상을 판독하여 말초동맥질환의 이환율을 추정하였으며, 환자의 임상적 자료를 비교하여 정상군(n=231명)과 비정상군(n=38명) 사이에 위험인자를 분석하였다.

### 결과 :

1. 본 연구의 당뇨병 환자에서 plethysmography로 선별 확인된 말초동맥질환의 이환율은 45.7%이었다.
2. 당뇨병 환자에서 말초동맥질환의 위험인자로는 연령(57±10세 vs. 64±10세, p=0.000), 당뇨병 이환기간(10.3±7.7년 vs. 13.8±8.5년, p=0.013), 고혈압 유무 [ 76 (34.2%) vs. 20 (52.6%), p=0.044 ], 혈연정도(22.9±19.2갑/년 vs. 35.3±19.9갑/년, p=0.025), 혈관질환의 과거력 [ 32(13.9%) vs. 17 (44.7%), p=0.000 ], HDL 콜레스테롤(1.09±0.31, 0.98±0.23 mmol/L, p=0.049), TC/HDL (4.9±1.5, 5.5±1.5, p=0.028), LDL/HDL (2.9±1.2 vs. 3.3±1.1, p=0.045) 등이었다.
3. 말초동맥질환의 위험인자에 대한 다중회귀분석을 시행한 결과 혈관질환의 과거력(p=0.0028)과 연령(p=0.0115)이 유의한 상관관계가 있는 것으로 나타났다.

4. 말초동맥질환과 관련된 주관적 증상과 plethysmography의 단순예측도는 간헐적 하지파행이 56.7%로 가장 높았고, 하지케양이 52.4%, 하지동통이 47.5%이었다.

**결론:** Plethysmography를 통해 진단된 한국인 당뇨병환자의 말초동맥질환의 이환율은 45.7%이며, 혈압조절, 금연, 이상지혈증 등 위험인자에 대한 교정을 통해 말초동맥질환의 진행을 예방하는 것이 중요하다고 생각된다.

### 감사의 글

본 연구를 위해 대상환자에 대한 설문과 plethysmography를 시행해 주신 당뇨병센터 과정영 선생님께 감사를 드립니다.

### =Abstract=

### Risk Factors for Peripheral Arterial Disease as Screened by Plethysmography in Patients with NIDDM

Dae Jung Kim, M.D., Byoung Joo Choi, M.D., Young Guk Ko, M.D., Hyuk Jae Chang, M.D., Churl Woo Ahn, M.D., Dong Ryeol Ryu, M.D., Yong Seok Yun, M.D., Seol Hye Han, M.D.,<sup>1</sup> Jae Hyun Nam, M.D., Seok Won Park, M.D.,<sup>2</sup> Young Duk Song, M.D., Sung Kil Lim, M.D., Kyung Rae Kim, M.D., Won Heum Shim, M.D., Hyun Chul Lee, M.D., Kap Burn Huh, M.D.

Department of Internal Medicine Yonsei University College of Medicine St. Francisco General Hospital/<sup>1</sup> Chungmon Medical College<sup>2</sup>

**Background:** Peripheral arterial disease (PAD) is one of the clinical manifestations of the atherosclerotic disease process. Early onset and rapid progression of PAD in diabetic patients has been well documented. PAD in diabetic patients has also been associated with an increased risk for total and cardiovascular mortality. Plethysmography is a

noninvasive test to screen for the presence of PAD. Thus the aim of this study is to assess the risk factors for PAD screened by plethysmography in NIDDM patients.

**Methods:** A total of 289 NIDDM patients who underwent plethysmography were entered into our analysis. Clinical characteristics of 38 patients with an ankle-brachial index of <0.9 (group B) were compared with those of 231 patients with an ankle-brachial index of ≥1.0 (group A).

**Results:** Abnormalities in plethysmographic findings were found in 45.7% of diabetic patients. Age, duration of diabetes, hypertension, smoking, previous history of vascular diseases, HDL cholesterol, TC/HDL, and LDL/HDL appeared to be factors significantly related to PAD. Fasting sugar, HbA1c, total cholesterol, LDL cholesterol, triglyceride, fibrinogen, lipoprotein(a), and waist-hip ratio were not significantly different between the two groups. The multiple logistic regression analysis showed the significant contribution of the previous history of vascular disease ( $p=0.0028$ ) and age ( $p=0.0115$ ) to PAD in diabetic patients.

**Conclusion:** The prevalence of PAD defined by plethysmography in our subjects was 45.7%, higher than expected, suggests that efforts for early detection and prevention of PAD should be emphasized in diabetic patients.

**Key Words:** Plethysmography, Ankle-Brachial Index (ABI), Peripheral arterial disease, NIDDM

### 참 고 문 헌

- Criqui MH, Froniek A, Barrett-Connor E, Klauber MR, Gabriel S, Goodman D: *The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population.* Circulation 71:510-515, 1985

2. 손지연, 김귀연, 이종영, 김두희: 일부 농촌지역 노인들에서 *Edinburgh* 과행 설문지를 이용한 말초동맥질환 유병률. 예방의학회지 28:364-372, 1995
3. McKenna M, Wolfson S, Kuller L: *The ratio of ankle and arm arterial pressure as an independent predictor of mortality. Atherosclerosis* 87:119-128, 1991
4. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, Browner D: *Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. N Engl J Med* 326:381-386, 1992
5. Spittell PC, Spittell JA Jr: *Managing combined peripheral and coronary artery disease. Contemp Intern Med* 5:26-34, 1993
6. 최영길, 이태희, 신순현, 김영설: 당뇨병성 혈관합병증 진단과 치료 제1판, 95-116, 153-167, 도서출판 혼의학 1998
7. 이태희, 박재홍, 김명수, 김정민, 김지연, 박창환, 김용주, 이대배, 양승원, 정동진, 정민영: 인슐린비의존형 당뇨병 환자에서 하지절단의 예측 가능한 위험인자. 전남의대잡지 33:277-286, 1997
8. 이정은, 박소영, 김성종, 박진용, 임태형, 한승엽, 박근용, 이인규: 인슐린비의존형 당뇨병환자의 말초혈관질환 빈도와 위험인자에 관한 연구(*abstract*). 제 11차 대한당뇨병학회 춘계학술대회 초록집 1998
9. World Health Organization. *Diabetes Mellitus: Report of a WHO Study Group. Geneva, Switzerland: WHO; Technical Report Series No. 727, 1985*
10. Rose GA, Blackburn H, Gillum RF, Prineas RJ: *Cardiovascular Survey Methods. Geneva, Switzerland: WHO; Monograph Series No. 56: 172-175, 1968*
11. Carter SA: *Indirect systolic pressures and pulse waves in arterial occlusive disease of the lower extremities. Circulation* 37:624-637, 1968
12. 최병주, 김대중, 안철우, 윤용석, 남재현, 박석원, 송영득, 임승길, 이현철, 허갑범: 당뇨병 환자에서 *plethysmography(Pulse Volume Recording)*를 이용한 하지동맥질환의 검사(*abstract*). 제 11차 대한당뇨병학회 춘계학술대회 초록집 1998
13. 남상협, 이상오, 이해완, 류병운, 김홍기, 최창식: 만성 폐색성 동맥질환에서 발목 동맥압과 발목 팔동맥압 지수의 임상적 의미에 대한 고찰. 대한맥관외과학회지 11:214-224, 1995
14. Palumbo PJ and Melton LJ III: *Peripheral vascular disease and diabetes. In: Harris MI, Hamman RF, eds. Diabetes in America. Bethesda, Md: NIH Pub. No. 85-1468, 1985*
15. Katsilambros NL, Tsapogas PC, Arvanitis MP, Tritos NA, Alexiou ZP, Rigas KL: *Risk factors for lower extremity arterial disease in non-insulin-dependent diabetic persons. Diabetic Medicine* 13:243-246, 1996
16. Young MJ, Adams JE, Anderson GF, Boulton AJM, Cavanagh PR: *Medial arterial calcification in the feet of diabetic patients and matched non-diabetic control subjects. Diabetologia* 36: 615-621, 1993
17. Kreidy R, Hajjar E: *Digital pulse volume recording: an essential test for the assessment of arteritis in diabetic patients. Lebanese Medical J* 45:73-77, 1997
18. Ögren M, Hedblad B, Isacsson S-O, Janzon L, Jungquist G, Lindell S-E, Wollmer P: *Plethysmographic pulse wave amplitude and future leg arteriosclerosis. Atherosclerosis* 113: 55-62, 1995
19. Carter SA: *Response of ankle systolic pressure to leg exercise in mild or questionable arterial disease. N Engl J Med* 287:578-582, 1972
20. Levin ME, O'Neal LW: *The diabetic foot. 4th ed. St. Louis: Mosby; 1988*
21. Kannel WB: *Cigarette smoking and peripheral arterial disease. Primary Cardiol* 12:13-17, 1986
22. Beach KW, Strandness DE Jr: *Arteriosclerosis*

- obliterans and associated risk factors in insulin dependent and non-insulin dependent diabetics.* *Diabetes* 29:882-888, 1980
23. Fowkes FG, Housley E, Riemersma RA, Macintyre CC, Cawood EH, Prescott RJ, Ruckley CV: *Smoking, lipid, glucose intolerance, and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh Artery Study.* *Am J Epidemiol* 135:331-40, 1992
24. Oneal DN, Lewicki J, Ansari MZ, Matthews PG, Best JD: *Lipid levels and peripheral vascular disease in diabetic and non-diabetic subjects.* *Atherosclerosis* 136:1-8, 1998
25. Mowat BF, Skinner ER, Wilson HM, Leng GC, Fowkes FGR, Horrobin D: *Alterations in plasma lipids, lipoproteins and high density lipoprotein subfractions in peripheral arterial disease.*
- Atherosclerosis* 131:161-166, 1997
26. 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
27. Reaven GM. Banting Lecture 1988: *Role of insulin resistance in human disease.* *Diabetes* 37:1595-1607, 1988
28. James RW, Boemi M, Sirolla C, Amadio L, Fumelli P, Pometta D: *Lipoprotein(a) and vascular disease in diabetic patients.* *Diabetologia* 38:711-4, 1995
29. Philipp CS, Cisar LA, Kim HC, Wilson AC, Saidi P, Kostis JB: *Association of hemostatic factors with peripheral vascular disease.* *Am Heart J* 134:978-84, 1997