대한족부족관절학회지: 제11권 제2호 2007
J Korean Foot Ankle Soc. Vol. 11. No. 2. pp.149-153, 2007

당뇨병성 족부 합병증에 따른 하지 절단술의 위험 인자에 대한 분석

건국대학교 의과대학 정형외과학교실, 국립경찰병원 정형외과학교실*,
단국대학교 의과대학 정형외과학교실†, 내과학교실‡

정홍근 · 김유진* · 심상호† · 김희진‡

Analysis of the Risk Factors for Lower Extremity Amputation due to Diabetic Foot Complications

Hong-Geun Jung, M.D., You-Jin Kim, M.D.*, Shang-Ho Shim, M.D.†, Hee-Jin Kim, M.D.‡

Department of Orthopedic Surgery, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea
*Department of Orthopedic Surgery, National Police Hospital, Seoul, Korea**
Department of Orthopedic Surgery†, Department of Internal Medicine‡, Dankook University College of Medicine, Cheonan, Korea

=Abstract=

Purpose: To evaluate the possible risk factors of lower extremity amputations in diabetic foot patients.

Materials and Methods: The study is based on 37 patients who received lower extremity amputations from April, 1997 to February 2005 due to diabetic foot complications with at least 1 year follow up. As for the control group, 49 diabetes patients who had been treated at the endocrinology department for at least 1 year without any diabetic foot complication were evaluated. As for the possible risk factors, age, gender, duration of diabetes mellitus, body mass index, Hb A1c, blood glucose level, total cholesterol, s-creatinine, C-peptide, smoking, alcohol, hypertension, cardiovascular disease, CVA, retinopathy and neuropathy were investigated.

Results: Among the possible risk factors evaluated, age, Hb A1c, smoking, neuropathy and blood glucose level factors showed statistically significant difference between the diabetic amputation and the control group.

Conclusion: In reducing the risk of the lower extremity amputations in the diabetic patients due to diabetic foot complications, strict control of blood glucose level and cessation of smoking were found to be utmost important.

Key Words: Diabetic foot, Lower Extremity Amputation, Risk factors

서 론

최근 당뇨병의 치료에 대한 발전과 인슐린을 이용한 엄격한 당뇨 조절에도 불구하고 당뇨에 의한 합병증은 꾸준하게 증가하고 있으며, 특히 당뇨 인구의 노령화에 따라 족부 합병증의 빈도 역시 증가하는 추세이다. 당뇨 족부 합병증의 경우 보존적 치료가 불가능한 경우에서 절단을 고려하게 되는데, 이러한 당뇨병성 족부의 절단술은 당뇨 환자들의 이환율과 사망률 및 건강 관리에 있어 상당한 사회적 비용을 필요로 하게 된다. 미국에서 당뇨로 진단된 환자는 인구의 단 3%를 구성하고 있지만 하지 절단술을 받는 환자의 반 이상이 당뇨 환자라고 한다[11]. 매년 대략 1~4% 의 당뇨병 환

• Address for correspondence
Hong-Geun Jung, M.D., Ph.D.
Department of Orthopaedic Surgery, Konkuk University Hospital,
4-12 Hwayang-dong, Gwangjin-gu, Seoul, 143-729, Korea
Tel: +82-2-2030-7609 Fax: +82-2-2030-7369
E-mail: jungfoot@hanmail.net

자들이 족부 궤양으로 진행되고 있으며, 당뇨 환자의 15%는 일생동안 적어도 한번은 족부 궤양이 생긴다[10]. 그리고 당뇨 하지 절단의 85%에서 치유되지 않는 족부 궤양이 있었다고 한다[9]. 당뇨병의 합병증에 따른 하지 절단술을 효율적으로 예방하는 것이 중요하며, 당뇨 합병증에 의한 하지 절단 환자에서 특히 유의하게 차이를 보이는 혈역학적 수치들에 대한 정보가 있다면 이에 대한 미연의 예방이 가능할 것이다. 이에 본 저자들은 혈역학적 수치 및 여러 인자들에 대하여 비교 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

1998년 7월부터 2005년 1월까지 당뇨병성 족부 합병증으로 본원에 내원하여 족부 절단을 포함한 하지 절단술을 시행받고 1년 이상 추적 조사가 가능하였던 37명의 type Ⅱ 당뇨병 환자(이하 절단군)를 대상으로 하였고, 대조군으로는 2005년 11월 한 달 간 본원 내분비 내과에 내원한 환자로서 1년 이상 본원에서 정기적으로 치료를 받았으며 당뇨병성 족부 병변이 없었던 type Ⅱ 당뇨병 환자 49명을 대상으로 하였다. 당뇨병과 관련된 병력 및 절단술에 대한 치료 병력 등은 의무기록에 근거하여 후향적으로 조사하였다. 신경병증 유무의 경우는 5.07 gauge의 monofilament로 구성된 Semmes-Weinstein Nylon monofilament tester를 이용하여 10 gram의 압력을 족저부 9부위와 족배부 1부위에 가하여 4개 이상에서 filament를 느끼지 못하였을 때 감각의 소실이 있다고 판단하였으며 이를 신경병증이라고 정의하였다. 절단과 관련이 있을 것으로 추정되는 여러 인자 중 특히, 나이, 당뇨병의 이환기간, 체질량지수(BMI), Hb A1c, FBS, 총 콜레스테롤, 혈장 크레아티닌, 공복시 C-펩타이드 등의 분석에는 독립 T-test를 사용하였으며, 성별, 흡연, 음주, 고혈압, 심질환, 뇌졸증, 망막병증, 신경병증, 치료 방법 등은 Chi-square test ($\chi 2$ test)를 사용하여 비교하였다. 이 중 흡연과 음주의 경우에는 성별이 결과에 미치는 영향을 알아보기 위해 Mantel-Haenszel 층화분석을 시행하였다. 통계학적 분석은 SPSS for Window (ver 10.0)를 이용하였으며, 유의 수준은 0.05 이하로 하였다.

결 과

절단군은 평균 62.9세, 대조군은 평균 58.1세로 절단군의 연령이 많았으며($p<0.05$), 당뇨병의 이환 기간은 절단군은 평균 12.4년, 대조군은 9.2년으로 두 군 사이의 통계학적인 의의는 없었으나($p=0.065$) 절단군에서 이환 기간이 긴 경향을 보였다. 내원 당시 평균 체질량 지수는 절단군은 23.2 kg/cm^2, 대조군은 25.5 kg/cm^{2}로 통계학적으로 유의한 차이는 없었으며, Hb A1c는 절단군은 8.1%, 대조군은 9.6%로 절단군에서 최근 3개월간 당 조절이 대조군 보다 불량함을 보였다($p<0.05$). 평균 FBS는 대조군은 148.0 mg/dl, 대조군은 171.6 mg/dl로 통계학적으로 유의한 차이가 없었으며($p=0.056$), 총 콜레스테롤에서도 대조군은

Table 1. Laboratory Data of the Diabetic Foot Amputation and the Control Groups

		Mean	SD*	p-value
AGE (year)	Control group	58.1	11.3	0.047
	Amputation group	62.9	10.6	
Duration (year)	Control group	9.2	6.8	0.065
	Amputation group	12.4	8.7	
BMI (kg/cm^2)	Control group	25.5	3.2	0.002
	Amputation group	23.2	2.7	
HB A1c (%)	Control group	8.1	1.4	0.008
	Amputation group	9.6	2.9	
FBS (mg/dl)	Control group	148.0	43.0	0.056
	Amputation group	171.6	62.7	
T-Colesterol (mg/dl)	Control group	177.8	38.1	0.070
	Amputation group	160.8	46.9	
s-Cr (mg/dl)	Control group	0.92	0.2	0.812
	Amputation group	0.91	0.2	
Fasting C-peptide	Control group	1.52	1.0	0.366
	Amputation group	1.77	1.2	

*SD, standard deviation.

Table 2. Sex Distribution

Sex	Control group (%)	Amputation group (%)	Total	*p*-value
Male	24 (49%)	27 (33%)	51	0.029
Female	25 (51%)	10 (27%)	35	
Total	49 (100%)	37 (100%)	86	

Table 3. Smoking Distribution

	Control group (%)	Amputation group (%)	Total	*p*-value
Non-smoker	41 (84%)	21 (57%)	62	0.003
Smoker	8 (6%)	16 (43%)	24	
Total	49 (100%)	37 (100%)		

177.8 mg/dl, 절단군은 160.8 mg/dl로 통계적으로 유의한 차이가 없었다(p=0.07). 혈장 크레아티닌은 절단군과 대조군에서 각각 0.91 mg/dl와 0.92 mg/dl였으며, 공복시 C- peptide는 절단군은 1.77, 대조군은 1.52로 혈장 크레아티닌(p=0.0812)과 공복시 C-peptide (p=0.366) 모두 두 군 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 1).

대조군에서 남자는 24명, 여자는 25명, 절단군에서 남자는 27명, 여자는 10명으로 통계적으로 유의한 차이가 있어 절단군에서 남자가 많았다(p<0.05)(Table 2). 흡연과 음주의 경우 Mantel-Haenszel 층화 분석 결과 성별에 따른 승산비(odds ratio)의 동질성 검정에서 성별에 따라 승산비가 다르다고 할 수 없었다. 즉, 성별이 두 군 간의 흡연과 음주의 차이에 있어 교란 변수로 작용하지 않았다. 흡연의 유무는 절단군에서 흡연 군이 17명, 비흡연 군이 20명이었고, 대조군에서는 흡연 군이 8명, 비흡연 군이 41명이였으며 절단군에서 대조군에 비해 흡연 군이 유의하게 많은 것으로 나타났다(p<0.05)(Table 3). 음주의 유무는 절단군에서 음주 군이 14명, 비음주 군이 23명이였고, 대조군에서는 음주 군이 11명, 비음주 군이 38명이였으며 두 군 간의 통계학적인 의의는 없었다(p=0.12).

고혈압은 대조군이 31명(42%), 대조군이 16명(48%)이였고(p=0.082), 심장 질환은 대조군이 4명, 절단군이 7명(p=0.249), 뇌졸중은 대조군이 2명, 절단군이 2명(p=1.0)으로 고혈압, 심장 질환, 뇌졸중 모두에서 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 당뇨병성 혈관병증에 따른 미세 혈관 질환으로 망막병증이 있는 환자는 대조군에서 20명(41%), 절단군에서 15명(41%)으로 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(p=1.0). 당뇨병성 신장병증이 있는 환자가 대조군에서 12명(24%), 절단군에서 10명(27%)이고, 5.07 Semmes-Weinstein monofilament를 이용하여 검사한 결과에서 감각이 없었던 환자는 대조군에서 26명, 절단군에서는 37명으로 통계학적으로 유의한 차이가 있어 절단군에서 당뇨병성 신장병증 및 신경병증이 있는 환자가 많았다(p<0.05)(Table 4). 그리고 당뇨 치료에 있어서 운동 요법 치료 중인 환자가 대조군에서 3명, 절단군에서 0명이고, 운동요법 및 경구 혈당 강하제로 치료 중인 환자가 대조군에서 36명, 절단군에서 19명이고, 운동요법과 경구 혈당 강하제 및 인슐린으로 치료 중인 환자가 대조군에서 10명, 절단군에서 18명으로 통계학적으로 유의한 차이가 있었다(p=0.011)(Table 5).

고 찰

당뇨병 환자의 족부에 발생하는 합병증의 경우 당뇨발이라고 하는데 이는 신경병성 궤양, 화농성 염증, 허혈성 궤양 또는 괴저를 모두 포함하며, 대부분의 환자에선 이와 같은 세 가지가 복합적으로 생기게 된다[5].

본 연구에서 절단군은 평균 62.9세로 대조군보다 평균 연령이 높았으며, 남녀 비에 있어서는 절단군에서 남자가 2.7배 많았다. 고 등[3]은 당뇨발로 치료 받은 남녀비에서 2.4배로 본 연구와 비슷한 결과를 보였다. 당뇨병의 이환 기간과 당뇨병성 신경병증의 정도와는 상관관계가 있으며,

Table 4. Incidence of the Diabetic Complications in the Amputee and the Control Groups

Microvascular disease	Control group (%)	Amputation group (%)	Total	*p*-value
Normal	29 (59%)	22 (59%)	51	1.0
Retinopathy	20 (41%)	15 (41%)	35	
Normal	37 (76%)	27 (73%)	64	0.006
Nephropathy	12 (24%)	10 (27%)	22	
Normal	23 (47%)	0 (0%)	23	0.000
Neuropathy	26 (53%)	37 (100%)	63	
Total	49 (100%)	37 (100%)	86	

Table 5. Treatment Regimen Distribution of the Amputation and the Control Groups

Treatment regimen	Control group (%)	Amputation group (%)	*p*-value
Exercise	3 (6%)	0 (0%)	0.011
Exercise + hypoglycemics	36 (74%)	19 (51%)	
Exercise + hypoglycemics + insulin	10 (20%)	18 (49%)	
Total	49 (100%)	37 (100%)	

또한 신경병증의 정도와 혈관 질환, 신장병증, 망막병증의 정도가 연관성이 있다고 하므로 당뇨 이환 기간이 길수록 당뇨발의 발생 가능성이 높을 것으로 사료되나[5,7], 본 연구에서는 절단군과 대조군과의 당뇨 이환 기간은 통계학적인 의의는 없었으나 절단군에서 이환 기간이 긴 경향을 보이고 있었다. 정 등[1]에 의하면 족부 괴저가 발생하기 전까지의 당뇨 이환 기간은 10-14년 사이가 47.5%로 가장 많았으며, 이환 기간이 길수록 괴저 발생은 많다고 하였다. 평균 체질량 지수는 대조군에 비하여 절단군이 약 3 kg/cm^2 정도 낮아 절단군이 영양 섭취가 부족한 것을 보였다. Hb A1c는 절단군이 1.5% 정도 더 높게 나와서 최근 3개월간 당조절이 대조군보다 불량함을 보여주었다. 정 등[1]은 입원 당시 측정한 공복시 혈당은 101-200 mg/dl가 가장 많은 37.5%에서 족부 괴저가 많이 생겼다고 보고하고 있으며, 김 등[2]은 입원시 공복시 혈당과 족부 괴저 발생과의 관계는 무관하다고 하였다.

총 콜레스테롤은 비절단군은 177.8 mg/dl, 절단군은 160.8 mg/dl로 통계적으로 유의한 차이가 없었으나 *P* 값이 0.070으로 절단군에서 영양 섭취가 떨어지는 경향을 보였다. 혈장 크레아티닌 및 공복시 C-펩타이드 등은 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 흡연 및 음주에서는 흡연의 경우는 절단군에서 높았으며, 음주에서는 두 군과의 유의한 차이는 없었다. 고혈압은 통계학적으로 유의한 차이가 없었지만 *P* 값이 0.082로 절단군에서 고혈압 환자가 적은 경향이 있어 발의 혈관류와 관계가 있을 것으로 생각하였으며, 심질환 및 뇌졸중은 절단군과 관계가 없었다. 미세 혈관 질환으로 망막병증 또한 절단군과 관계가 없었는데 이는 본원 안과에서 당뇨 환자를 많이 내원시킨 것이 편견을 일으킨 것으로 사료된다. 당뇨병성 신장병증 및 신경병증은 절단군에서 더 많은 것으로 나타났다. 그리고 당뇨 치료에서 절단군이 운동 요법과 경구 혈당 강하제 및 인슐린으로 치료 중인 환자가 18명으로 대조군보다 당조절이 불량하여 복합적 치료가 필요한 경우에서 절단 환자가 많음을 나타내었다.

이와 같이 위험 인자로는 연령, 불량한 당조절, 흡연, 남성, 신경병증 등이 있었다. 많은 연구에서 당뇨 환자의 하지 절단술의 중요한 위험 인자로 당뇨의 이환 기간이 증가할수록 절단술의 위험도도 증가한다고 하였으나[4,6,8,12], 본 연구에서는 통계학적으로는 의미 있는 결과를 나타내지는 못하였다.

결 론

높은 연령, 불량한 당조절, 흡연, 남성, 신경병증 등이 당뇨병성 족부 질환 환자에서 하지 절단술의 유의한 위험 인자임이 확인되었다. 따라서 당뇨병 환자 치료 시 지속적인 혈당 조절과 철저한 금연 등에 더욱 관심을 두어 치료할 경우 증가 추세에 있는 당뇨 환자에서의 하지 절단술의 빈도를 줄일 수 있을 것으로 사료된다. 또한 향후 위험 인자에 대한 전향적 연구를 통한 세부적인 분석이 필요하리라 생각된다.

REFERENCES

1. **Chung WK, Lee YG and Ko TH:** *A clinical study of the diabetic foot. J Korean Orthop Assoc, 23: 549-556, 1988.*
2. **Kim KY, Cho DY, Han SY and Chun KP:** *Clinical evaluation of diabetic gangrene. J Korean Orthop Assoc, 18: 1231-1237, 1983.*
3. **Ko SB, Lee SW and Jeung DU:** *The precipitating factors of amputation as initial treatment in diabetic foot. J Korean Foot Ankle Soc, 9: 26-30, 2005.*
4. **Lee JS, Lu M, Lee VS, Russell D, Bahr C and Lee ET:** *Lower-extremity amputation. Incidence, risk factors, and mortality in the Oklahoma Indian Diabetes Study. Diabetes, 42: 876-882, 1993.*
5. **Lee WC, Park HS, Kim HC, Kim CS, Choi DS and Rha JD:** *Influence of neuropathy and ischemia in the development and treatment of the diabetic foot. J Korean Orthop Assoc, 34: 749-753, 1999.*
6. **Lehto S, Ronnemaa T, Pyorala K and Laakso M:** *Risk factors predicting lower extremity amputations in patients with NIDDM. Diabetes Care, 19: 607-612, 1996.*
7. **Maser RE, Steenkiste AR, Dorman JS, et al:** *Epidemiological correlates of diabetic neuropathy. Report from pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. Diabetes, 38: 1456-1461, 1989.*
8. **Mayfield JA, Reiber GE, Nelson RG and Greene T:** *A foot*

risk classification system to predict diabetic amputation in Pima Indians. Diabetes Care, 19: 704-709, 1996.

9. **Pecoraro RE, Reiber GE and Burgess EM:** *Pathways to diabetic limb amputation. Basis for prevention. Diabetes Care, 13: 513-521, 1990.*
10. **Reiber GE:** *Epidemiology of foot ulcers and amputations in the diabetic foot. In: Bowker JH, Pfeifer MA, eds. Levin and O'neal's The Diabetic Foot. St. Louis, MO: Mosby. 13-32, 2001.*
11. **Reiber GE, Boyko EJ and Smith DG:** *Lower extremity foot ulcers and amputation in individuals with diabetes. In Diabetes in America. 2nd ed. Harris MI, Cowie CC, Stern MP, Boyko EJ, Reiber GE, Bennett PH, Eds. Washington, DC, U.S. Govt., Printing Office: P. 408-428 (DHHS publ. no. 95-1468). In press.*
12. **Selby JV and Zhang D:** *Risk factors for lower extremity amputation in persons with diabetes. Diabetes Care, 18: 509-516, 1995.*