

경증의 당뇨발에서 창상치유 예측인자로서의 경피산소분압치

장서윤 · 정태원 · 한승규 · 김우경

고려대학교 의과대학 성형외과학교실

Transcutaneous Oxygen Pressure to Predict Wound Healing in Mild Diabetic Feet

Seo Yoon Jang, M.D., Tae Won Jeong, M.D.,
Seung-Kyu Han, M.D., Woo Kyung Kim, M.D.

Department of Plastic Surgery, Korea University College of
Medicine, Korea

Purpose: Microcirculation of diabetic patients is commonly compromised, regardless of the condition of the macrocirculation. Therefore, direct tissue oxygenation measurement is recommended in determining tissue viability and predicting wound healing potential. This study was designed to determine cut-off value of the tissue oxygenation in predicting wound healing in diabetic foot patients.

Methods: This study included 41 feet of 41 diabetic foot patients who were treated in the Diabetic Wound Center of author's institution between January and June, 2009. Main inclusion criteria were type 1 or 2 diabetes and a foot ulcer (duration > 3 weeks) and ulcer area (from 1 cm² to 4 cm²). Measurements of the area of diabetic foot ulcer were carried out before treatment. Transcutaneous oxygen pressure (TcpO₂) was measured at adjacent site of ulcer. The healing wound was defined as complete wound closure within 12 weeks.

Results: Average diabetic foot ulcer areas with healing and nonhealing wounds were 2.67 ± 0.76 and 2.59 ± 0.75 cm², respectively. There was no significant difference in the wound area between the groups. Average foot TcpO₂ in healing and nonhealing wounds were 68.56 ± 23.07 and 30.98 ± 16.66 mmHg, respectively (*p*<0.01). The rate of healing wound increased as TcpO₂ increased. In particular, TcpO₂ lower than 40 mmHg and higher than 40 mmHg showed the most significant difference (wound healing rates of 25% and 71%, respectively).

Conclusion: Based on the results of the study, the

minimal TcpO₂ value thought to be required for adequate wound healing in diabetic wounds (cut-off value) is 40 mmHg.

Key Words: Tissue oxygenation, TcpO₂, Diabetic foot

I. 서론

당뇨 환자의 약 15~25%에서 족부 궤양이 발생한다고 알려져 있으며, 이들 중 14~25%가 절단을 경험하게 된다.¹ 당뇨의 유병률이 증가함에 따라 당뇨발 환자도 늘고 있어, 이들에게 있어 창상 치유의 가능성이나 치유기간의 예측이 중요해지고 있다.

당뇨발 치료에 있어 조직 내로의 적절한 혈류와 산소의 공급은 매우 중요한 요소이다. 많은 당뇨환자에 있어서 미세순환 (microcirculation)은 거대순환 (macrocirculation)의 상태와는 관계없이 손상되어 있다.² 당뇨환자의 경우 미세혈관의 기저막 (basement membrane)의 비후, 비효소적 진행성 당화 종말 생성물 (nonenzymatic advanced glycosylation end products)의 증가로 인한 혈관벽의 경직, 적혈구 표면의 변성 등의 이유로 미세순환 체계가 손상되어 거대순환에 문제가 발견되지 않다고 하더라도 실제 말초조직까지의 산소 전달이 감소되어 있다.³ 따라서 당뇨환자의 족부 허혈 정도 및 창상치유의 가능성을 파악할 때 조직의 미세순환 산소량을 반영하는 측정방법인 경피산소분압 측정이 가장 실제적이며 유용한 방법으로 알려져 있다.^{4,7} 하지만 적절한 창상치유에 필요한 경피산소분압에 대해서는 아직까지 정설이 없이 여러 연구자들의 이견이 있는 상태이다.^{6,8} 또한 우리나라 당뇨발 환자들을 대상으로 하는 연구는 발표되지 않은 실정이다. 따라서 저자들은 본 연구에서 당뇨발 환자에서 창상치유를 기대할 수 있는 경피산소분압의 최적치 (cut-off value)에 대하여 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

II. 재료 및 방법

가. 환자군

2009년 1월부터 2009년 6월까지 본기관의 성형외과에 입

Received March 28, 2011

Revised June 25, 2011

Accepted June 27, 2011

Address Correspondence: Seung-Kyu Han, M.D., Department of Plastic Surgery, Korea University Guro Hospital, 97 Guro-dong, Guro-gu, Seoul 152-703, Korea. Tel: 02) 2626-3333/Fax: 02) 868-6698/E-mail: pshan@kumc.or.kr

원한 총 41명의 당뇨발 환자의 41개의 족부를 대상으로 하였다. 환자의 평균 나이는 69.0 ± 6.3 세 (범위 51~81세)였으며, 당뇨로 확진 받은 지 5년 이상이고, 당뇨발 궤양이 발생한지 3주 이상인 환자를 대상으로 궤양 면적이 $1 \sim 4 \text{ cm}^2$ 이면서 Wagner 분류 Grade 2 (인대와 근육까지 침범하는 깊은 궤양으로서, 농양형성을 하지 않은 궤양)에 속하고 창상감염이나 연부조직염이 없는 환자를 기준으로 하였다.⁹ 또한 치료시작 당시 혈중 알부민치 3 g/dL 미만, HbA1c 8% 이상, 크레아티닌 2 mg/dL 이상이거나 악성 종양을 가진 환자 등 창상치유에 심각한 문제가 있을 것으로 판단되는 환자는 연구에서 제외하였다. 이러한 환자를 대상으로 환자의 의무 기록을 조사하여 치료 시작 전 궤양의 면적과 경피산소분압치 등을 기록하여 후향적으로 연구를 진행하였다.

포함된 환자군 중 남자는 27명 (65.9%), 여자는 14명 (34.1%)이었으며, 족부 궤양의 위치로는 족배부의 궤양이 25명 (61.0%), 족저부의 궤양이 16명 (39.0%)이었다. 경과 관찰 후 당뇨발 치유의 판단 기준은 12주 내에 궤양 치유가 마무리된 것을 기준으로 하였다.

나. 면적 및 경피산소분압 측정

궤양의 가장자리를 도안하여 입력하였을 때 면적이 계산되어 나오는 장치인 Visitrak (Smith & Nephew Medical Ltd., London, UK)을 이용한 당뇨발 궤양의 크기 측정 및 사진 기록을 시행하였다. 당뇨발 치료시작 전 경피산소분압을 파악하기 위해 PF5040 TcpO₂ unit (PeriFlux System 5000; Perimed AB, Stockholm, Sweden)을 이용하여, 경피산소분압을 측정하였다 (Fig. 1). 경피산소분압 측정기의 탐색자 (probe)는 환자가 수평으로 눕게 한 자세에서 궤양이 있는 위치 또는 그보다 원위부에 부착하여 모세혈관으로부터 나오는 산소의 양을 정확하게 반영하도록 하였다. 측정은 20분의 평형기 (equilibrium period) 후 피부 표면의 온도가 44.0°C 에 도달하였을 때의 값으로 하였다.



Fig. 1. TcpO₂ was measured before treatment.

다. 창상치료

2일에서 4일 간격으로 생리식염수로 창상 및 주위 피부를 세척한 후 폼 드레싱제로 창상부를 피복하는 고식적인 치료를 시행했으며, 성장인자, 세포치료제 등의 창상치유를 촉진시키는 약물은 사용하지 않았다.

라. 통계처리

Windows용 SPSS (Ver. 12.0) 통계프로그램을 이용하여 치유된 환자군과 치유되지 않은 환자군 사이의 당뇨발 궤양의 면적의 비교와 경피산소분압의 측정값을 10 mmHg 단위로 비교하였다. 표본이 정규분포를 하고 있지 않아 비모수검정 (Fisher's exact test)을 사용하였고, 예상되는 최적치의 통계분석도 Fisher's exact test를 사용하였다. p 값이 0.01 미만인 것을 통계학적으로 유의성 있는 것으로 판정하였다.

III. 결과

치유된 당뇨발 환자의 수는 29명이었고, 궤양 면적의 평균은 $2.67 \pm 0.76 \text{ cm}^2$ 이었으며 치유되지 않은 당뇨발 환자의 수는 12명으로 궤양 면적의 평균은 $2.59 \pm 0.75 \text{ cm}^2$ 로 두 환자군 사이의 통계학적 의미는 없었다 (Table I).

대상 환자의 경피산소분압값은 평균 $57.56 \pm 27.36 \text{ mmHg}$ 이었으며, 치유된 당뇨발의 경피산소분압값의 평균은 $68.56 \pm 23.07 \text{ mmHg}$ 로 치유되지 않은 당뇨발의 경피산소분압값의 평균인 $30.98 \pm 16.66 \text{ mmHg}$ 과 비교하여 높은 결과를 보였으며, 이는 통계학적으로 유의하였다 ($p < 0.01$).

경피산소분압값의 최적치 (cut-off value)를 설정하여 치유된 당뇨발의 환자수를 조사하여 보았을 때, 40 mmHg 를 기준으로 하여 치유된 당뇨발의 비율이 현저히 증가하기 시작함을 알 수 있었다. 10 mmHg 단위로 10개의 군으로 분류하여 경피산소분압에 따라 당뇨발의 치유된 비율을 분석하였을 때도 마찬가지로 치유되지 않은 군 (non-healed group)보다 치유된 군 (healed group)의 비율이 높아지는 수치가 40 mmHg 로 나타났다 (Fig. 2). 즉 40 mmHg 미만의 군에서는 모든 군에서 창상이 치유되지 않은 비율이 치유된 비율보다 훨씬 높게 나타났으나, 40 mmHg 이상의 군에서는 반대로 치유된 비율이 치유되지 않은 비율보다 모든 군에서 훨씬 높게 나타났다. 또한, 40 mmHg 이하 환자군과 41 mmHg 이상의 환자군으로 나누어 시행한 Fisher's exact test 결과 두 군 간의 결과 (healed/nonhealed) 차이가 유의하게 나왔고 ($p < 0.01$), 41 mmHg 이상의 환자군은 Fisher's exact test 결과상 경피산소분압이 증가하여도 창상치유결과에 차이가 유의하게 증가하지 않았다 (Table II).

Table I. Comparison between Healed Group and Non-healed Group

TcpO ₂ values (mmHg)	Numbers of healed patients (%)	Numbers of non-healed patients (%)	Numbers of total patients
0~10	0 (0)	1 (100)	1
11~20	0 (0)	2 (100)	2
21~30	1 (25)	3 (75)	4
31~40	1 (25)	3 (75)	4
41~50	5 (71)	2 (29)	7
51~60	4 (100)	0 (0)	4
61~70	5 (83)	1 (17)	6
71~80	6 (100)	0 (0)	6
81~90	4 (100)	0 (0)	4
91~100	2 (100)	0 (0)	2
100 <	1 (100)	0 (0)	1
Total	29	12	41

Table II. Healed Rates in Assumed Cut-off Values to Predict Diabetic Wound Healing

Assumed cut-off value (mmHg)	Numbers of healed wounds/Numbers of total wounds (%)	
	In lower than assumed cut-off value of left column	In higher than assumed cut-off value of left column
10	0/1 (0)	29/40 (73)
20	0/3 (0)	29/38 (76)
30	1/7 (14)	28/34 (82)
40	2/11 (18)	27/30 (90)
50	7/18 (39)	22/23 (96)
60	11/22 (50)	18/19 (95)
70	16/28 (57)	13/13 (100)
80	22/34 (65)	7/7 (100)
90	26/38 (68)	3/3 (100)
100	28/40 (70)	1/1 (100)

IV. 고 찰

만성 창상 환자 특히 당뇨발 환자의 치료 과정에서는 감염, 창상 크기, 발생 기간, 발생원인 등 창상의 근본적인 요소들뿐만 아니라 치료비용이나 치료기간 등도 같이 고려를 해야 한다.² 따라서 환자의 창상이 현 상태에서 치유가 가능한지를 예측하는 것이 당뇨발 환자들의 치료에 있어 꼭 필요한 요소 중의 하나라고 할 수 있다.

당뇨발 환자에서 치유에 중요한 요소 중의 하나인 혈류장

애를 평가하는 방법에는 거대순환을 평가하는 방법과 미세순환을 평가하는 방법으로 구분된다. 거대순환을 평가하는 방법에는 도플러와 혈관조영술 등이 있으며, 이러한 거대순환에 문제가 있을 때 이를 개선하기 위한 수술방법은 매우 다양하다.² 하지만 당뇨 환자들에게 있어서 거대순환과 관계없이 미세순환이 손상되어 있는 경우가 많아 당뇨발 환자들을 거대순환만을 평가하여 치료하려 한다면 치료가 늦어지고 결국에는 치료에 실패할 수 있다.

당뇨발 환자의 거대순환이 미세순환과 차이가 나는 이유

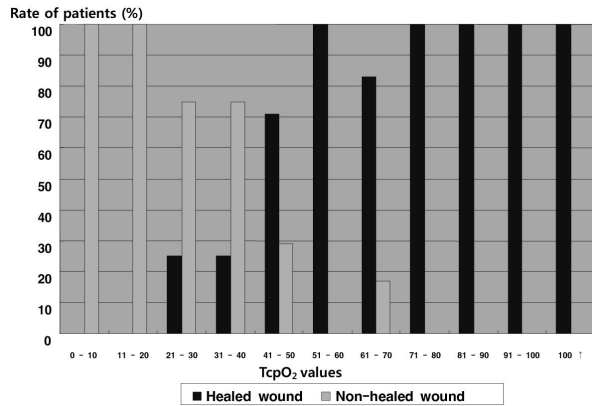


Fig. 2. Healed and non-healed rate of diabetic wounds. The rate of healed wound increased as TcpO₂ increased. In particular, TcpO₂ lower than 40 mmHg and higher than 40 mmHg showed the most significant difference.

로는 우선 당뇨 환자에서 모세혈관은 정상인과 비교하였을 때 혈관의 밀도 (skin-capillary density)는 거의 비슷하지만 혈관의 크기가 작아지고 기저막 (basement membrane)의 두께가 증가하기 때문이다.^{10,11} 또한 비효소적 진행성 당화종말 생성물 (nonenzymatic advanced glycosylation end products, AGE)이 증가하며, 이는 혈관벽의 경직으로 인하여 일어나는 비가역적인 과정으로 나타난다.¹² 당뇨병에 의한 고혈당으로 인해 적혈구 표면의 스펙트린 (spectrin)에 비효소적 당화 (nonenzymatic glycosylation)가 일어나며, 이로 인해 적혈구의 응집이 증가하고 적혈구 표면의 경화도가 증가하여 적혈구의 혈액학적인 구조변화가 나타난다. 정상적인 적혈구는 모세혈관과 같이 작은 내경의 혈관을 통과할 때, 모양이 납작해지면서 통과하게 되지만, 적혈구 표면의 경화도가 증가하면 모세혈관을 통과하지 못하게 된다.¹³ 당뇨 환자에게 합병되는 신경병증은 동정맥루 (arterio-venous shunts)를 활성화시켜 미세 순환 또는 조직의 산소화에 장애를 일으킨다. 교감신경은 평소에 동정맥루의 수축 상태를 유지하는 역할을 하지만, 당뇨 환자는 신경병증으로 인하여 교감신경의 탈신경화를 초래하여 동정맥루가 확장하게 되어 혈류가 모세혈관에 도달하지 못하고 동정맥루로 우회하게 된다.¹⁴

당뇨발 환자에서 미세순환을 평가하는 방법 중에 경피산소분압의 측정은 직접적이고, 정량적으로 조직에 공급되는 산소의 양을 측정할 수 있는 방법이다. 이 검사는 모세혈관 내에서 여분의 산소가 모세혈관벽, 진피와 표피층, 그리고 탐침 (probe)의 얇은 막을 통과하여 도달한 산소의 부분적 압력을 측정하는 것이다.¹⁴ 모세혈관에 도달하는 혈류량이 많은 경우에는 공급되는 산소의 양이 조직이 소모하는 양을 충족시키며 탐침까지 도달하는 산소분압도 높게 측정이 되며, 모세혈관에 도달하는 혈류량이 적은 경우에는 산소분압

이 감소하여 적은 산소분압이 측정될 것이다. 이러한 측정 방식 때문에 경피산소분압 측정에 있어 부종이나 감염 등이 경피산소분압을 측정하는데 미치는 영향에 대해서는 아직 이견이 많은 상태이다.¹⁴ 따라서 결과 해석의 논란의 여지가 있을 수 있는 감염이 있는 환자 및 부종이 심한 환자들의 경우에는 이 연구의 환자군에서 제외시켰다.

경피산소분압에 대한 연구에서 Ballard 등은 당뇨발 환자에게 있어 경피산소분압의 측정값이 30 mmHg 이상일 경우 치료가 성공적으로 이뤄졌다고 보고하였으며, Bacharach 등은 동맥폐쇄성질환이 있는 환자의 하지 절단 부위의 상처치유에 있어서 경피산소분압이 40 mmHg 이상인 환자에서 대부분의 상처가 치유되었고, 20 mmHg 이하에서는 모든 사례에서 치료가 실패하였다고 하였으며, Kalani 등은 경피산소분압이 25 mmHg 이하인 만성 당뇨발 환자에게서 치료 가능성이 떨어졌다고 보고하였다.^{6,8,15} Bunt 등은 만성 질환에 의해 말단부 절단을 시행한 환자군에서 30 mmHg 이상의 경피산소분압을 가지는 환자의 경우 말단 부위의 창상치유 속도가 더 빠르다고 보고하였다.⁷ 따라서 기존 외국 논문의 결과에 기초하여 얘기한다면 창상치유를 예측할 수 있는 경피산소분압의 기준치는 25~40 mmHg라고 할 수 있는데 실제 당뇨발 환자들의 경피산소분압치가 이 범위에 속하는 경우가 많아 이 수치는 임상적으로 사용하는 데는 의미가 떨어진다. 경피산소분압치를 기준으로 혈관에 대한 치료 (혈관재건술)을 선행할 지 아니면 바로 국소창상치유에 임해도 될지를 결정하기 위하여는, 또는 혈관 재건술이 성공적으로 이루어졌는지 판단하기에는 25~40 mmHg라는 수치는 범위가 너무 넓어 임상적 의의가 상당히 떨어진다. 따라서 본 연구의 결과인 40 mmHg를 기준으로 하는 것이 합당하다는 것은 이런 면에서 의미있는 연구라고 생각되며 특히 우리나라 당뇨발 환자에 대한 첫 번째 연구라는 의미도 있다.

경피산소분압 측정 장비는 탐침 (probe)의 위치나 검사조건에 따라 많은 변화를 보일 수 있는 장비이므로, 말초 혈관의 상태를 파악하기 위해서는 발가락 창상의 경우 발가락 원위부에서 측정하는 것이 정확한 측정이 될 수 있다. 하지만 발가락에 궤양이 있는 경우에는 경피산소분압을 실제적으로 측정하기 어려운 경우가 많으며, 기술적으로도 발가락에 3.5 × 2.5 cm 크기의 탐침을 접촉시키기 어려워 본 연구에서는 족배부와 족저부에 궤양이 있는 환자를 대상으로 연구를 진행하였다.

저자들은 본 연구에 있어 당뇨병성 궤양의 유발 요인인 순환 (vascularity), 감염 (infection), 압력 (pressure) 중 순환에 대하여 연구를 진행하였으며, 환자의 다른 요인에 의한 오류를 배제하기 위하여 대상 환자의 선정 시 감염이 있는 경우를 배제하였다. 압력손상의 위험이 있는 당뇨발

환자의 경우 신발과 발이 접촉하는 부위를 제거하는 방법으로 이를 예방하였다. 궤양면적의 기준에 대해서는 식피술이나 피판술 등의 수술적 조작 없이 창상치유를 기대할 수 있으면서 Visitrak으로 면적측정이 가능한 최소크기인 1 cm² 보다는 큰 면적의 창상을 대상으로 함으로써 창상크기에 따른 오차를 줄이도록 하였다.

앞서도 언급했듯이 본 연구는 국내에서 당뇨발 환자군을 대상으로 경피산소분압을 측정하여 당뇨발 치유 예측인자로서의 유용성을 알고자 하였다. 연구 설계상 측정치의 정확성 및 재현성을 위하여 제한된 환자군 및 특정 위치의 궤양만을 대상으로 하여 비교적 단기간의 기간에 걸쳐 연구를 진행하였다. 향후 더 많은 환자군을 대상으로 한 장기간의 추적 연구 및 당뇨병성 궤양의 위치에 따른 추가 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 결론

본 연구에서 치유된 당뇨발의 경피산소분압값은 치유되지 않은 당뇨발과 비교하였을 때 통계학적으로 유의하게 높았다. 또한, 경피산소분압 값이 40 mmHg 이상을 보이는 당뇨발에서 창상의 치유 성공률이 유의하게 높아지는 결과를 보여, 40 mmHg 의 경피산소분압값을 우리나라 당뇨발에서 창상 치유를 기대해 볼 수 있는 임계치로 고려해 볼 수 있다고 판단된다.

REFERENCES

1. Frykberg RG: Epidemiology of the diabetic foot: ulcerations and amputations. *Adv Wound Care* 12: 139, 1999
2. Mayrovitz HN, Larsen PB: Functional microcirculatory impairment: a possible source of reduced skin oxygen tension in human diabetes mellitus. *Microvasc Res* 52: 115,

- 1996
3. LoGerfo FW, Misare BD: Current management of the diabetic foot. *Adv Surg* 30: 417, 1996
4. Mani R, Krentz AJ, Shearman CP: Diabetic foot amputation: the need for an objective assessment tool. *Wounds* 15: 241, 2003
5. Fife CE, Buyukcakil C, Otto GH, Sheffield PJ, Warriner RA, Love TL, Mader J: The predictive value of transcutaneous oxygen tension measurement in diabetic lower extremity ulcers treated with hyperbaric oxygen therapy: a retrospective analysis of 1144 patients. *Wound Repair Regen* 10: 198, 2002
6. Kalani M, Brisman K, Fagrell B, Ostergren J, Jorneskog G: Transcutaneous oxygen tension and toe blood pressure as predictors for outcome of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 22: 147, 1999
7. Bunt TJ, Holloway GA: TcPO₂ as an accurate predictor of therapy in limb salvage. *Ann Vasc Surg* 10: 224, 1996
8. Ballard JL, Eke CC, Bunt TJ, Killeen JD: A prospective evaluation of transcutaneous oxygen measurements in the management of diabetic foot problems. *J Vasc Surg* 22: 485, 1995
9. Wagner FW Jr: The diabetic foot. *Orthopedics* 10: 163, 1987
10. Hile C, Veves A: Diabetic neuropathy and microcirculation. *Curr Diab Rep* 3: 446, 2003
11. Hile C, Veves A: Diabetes and cardiovascular disease. In Johnstone MT, Veves A (eds) *Microcirculation of the diabetic foot*. 2nd ed, Totowa, Humana Press Inc., 2005, p 403
12. Wautier JL, Guillausseau PJ: Advanced glycation end products, their receptors and diabetic angiopathy. *Diabetes Metab* 27: 535, 2001
13. Morain WD, Colen LB: Wound healing in diabetes mellitus. *Clin Plast Surg* 17: 493, 1990
14. Vinik AI, Erbas T, Park TS, Pierce KK, Stansberry KB: Methods for evaluation of peripheral neurovascular dysfunction. *Diabetes Technol Ther* 3: 29, 2001
15. Bacharach JM, Rooke TW, Osmundson PJ, Gloviczki P: Predictive value of transcutaneous oxygen pressure and amputation success by use of supine and elevation measurement. *J Vasc Surg* 15: 558, 1992