

당뇨병성 위마비의 예측인자와 위배출 신티그래피의 연관성

전남대학교 의과대학 내과학교실

이경주 · 유경호 · 정진욱 · 조동혁 · 정동진 · 정민영*

Correlation between Predictors for Diabetic Gastroparesis and Gastric Emptying Scintigraphy

Kyung-Ju Lee, Kyoung-Ho Ryu, Jin-Ook Chung, Dong-Hyeok Cho, Dong-Jin Chung and Min-Young Chung*

Department of Internal Medicine, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

The objective of this study was to evaluate the prevalence of gastroparesis in diabetic patients with severe upper gastrointestinal symptoms and to examine the predictors of diabetic gastroparesis to improve the efficiency of gastric emptying scintigraphy. Gastric emptying of a solid meal (scintigraphy) was measured in 40 patients with diabetes (10 type 1 and 30 type 2) who had severe upper abdominal symptoms. All patients were evaluated for anthropometry, lipid profiles, glycated hemoglobin, cardiac autonomic neuropathy, and other chronic diabetic complications. Of the 40 patients who underwent scintigraphy, the gastric emptying of solids was delayed in 16 (40%) patients, and 24 (60%) patients had cardiac autonomic neuropathy. The BBV cardiac beat-to-beat variability test score correlated positively with the gastric emptying time [OR=6.78 (1.53-30.04), $p=0.018$]. The deep breathing test (abnormal E/I ratio), one of the BBV tests, correlated positively with the gastric emptying rate of solids [OR=7.00 (1.27-38.36), $p=0.025$]. However, delayed gastric emptying was not related to the type or duration of diabetes, abdominal symptoms, glycated hemoglobin, body mass index, lipid profiles, or other chronic diabetic complications. Our results suggest that the BBV test, especially the abnormal deep breathing test, is associated with an increased risk of diabetic gastroparesis in diabetic patients with gastrointestinal symptoms.

Key Words: Autonomic nervous system diseases; Diabetic neuropathies; Gastroparesis; Gastric emptying

서 론

당뇨병성 위마비는 당뇨병 환자의 30~40% 정도에서 발생하는 비교적 흔한 합병증으로 무증상인 경우도 있으나

오심, 구토 및 복부 팽만감 등 다양한 증상을 보일 수도 있으며 증상이 심한 경우에는 식후 저혈당을 비롯하여 혈당 조절에 어려움을 초래할 수 있다.¹⁻⁵

당뇨병성 위마비의 표준적인 진단법은 위배출 신티그래피 (gastric emptying scintigraphy) 검사를 이용하여 위배출 시간을 측정하는 방법으로 주로 상부 위장관 증상을 호소하는 당뇨병 환자에서 당뇨병성 위마비의 여부를 진단하기 위

게재결정: 2009년 11월 25일

*교신저자: 정민영, 501-757, 전남대학교 의과대학 내과학교실, Phone: 062-220-6483, FAX: 062-225-8578, E-mail: mychung@chonnam.ac.kr

해 시행되고 있다.⁶

그러나 많은 연구들은 상부 위장관 증상과 당뇨병성 위마비 사이에 관련성이 낮음을 보고하고 있다.^{2,4} Tomi 등⁷은 당뇨병 환자를 대상으로 상부 위장관 증상의 유무에 따라 위배출 시간을 측정하였고 증상의 유무에 관계없이 41.1%에서 위배출 시간의 지연을 보였으며 위배출 시간과 상부 위장관 증상과의 관련성이 낮다고 하였고, Punkkinen 등⁸도 상부 위장관 증상을 가진 환자들을 대상으로 위배출 시간을 측정하여 증상과 당뇨병성 위마비의 관련성이 낮음을 보고하였다. 그 외에도 많은 연구들이 비슷한 결과를 보고하고 있어 이로 인하여 상부 위장관 증상을 호소하는 모든 당뇨병 환자에서 위배출 신티그래피 검사를 시행해야 하는지에 대한 의문이 제기되고 있다. 그리고 이러한 관점에서 상부위장관 증상을 동반한 당뇨병 환자가 당뇨병성 위마비에 이환되어 있는지 여부를 예측할 수 있는 임상적인 인자들에 대한 연구들이 보고된 바 있다. Koch와 Uwaifo⁹는 혈당 조절 상태에 따른 위배출 시간의 변화를 보고하였고, Darwiche 등¹⁰은 자율신경병증과 위마비의 관련성을 보고하였다. 그러나 아직까지 당뇨병 환자에서 위배출 시간의 지연과 관련성을 보이는 인자들에 대해서는 논란이 있으며 이에 대한 연구가 더 필요한 실정이다.

본 연구에서는 상부 위장관 증상을 호소하는 당뇨병 환자들을 대상으로 상부 위장관 증상과 위배출 지연과의 관계를 살펴보고 위배출 신티그래피의 효율적 사용을 위한 당뇨병성 위마비와 관련된 예측인자를 조사하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2004년 3월부터 2008년 9월까지 입원이 필요한 심한 상부 위장관 증상으로 전남대학교병원에 내원하였던 307명의 당뇨병 환자들을 대상으로 후향적으로 조사하였다. 대상 당뇨병 환자 중 위장 또는 대장내시경 검사상 이상 소견이 있거나 다른 위장관 질환으로 진단받았거나 위장관 증상과 유사한 증상을 유발할 수 있는 순환기계 질환 등을 동반하고 있었던 242명의 환자를 제외하고 위배출 신티그래피 검사를 시행하였던 환자는 총 65명이었다. 이 중에서 내원시 요독 증상이 있었거나 최근에 신기능의 급격한 악화를 보였던 환자 또는 신경정신계 약물을 복용하고 있는 환자들을 제외한 40명의 환자를 대상으로 하였다.

2. 방법

문진을 통하여 당뇨병의 병형과 유병기간, 흡연력, 고혈압, 고지혈증 등의 과거력 및 약물력 등을 조사하였다. 15분 이상 휴식을 취한 상태에서 수축기 및 이완기 혈압을 측정하였고, 비만도 측정을 위하여 신체계측학적 방법으로 신장 및 체중을 측정하였으며, 이를 통하여 체질량지수(body mass index, BMI)를 계산하였다.

혈액학적 검사로는 8시간 공복 후 채혈하여 총콜레스테롤(enzymatic colorimetry, AU5400, Olympus®, Japan), 중성지방(glycerol-phosphate-oxidase method, AU5400, Olympus®, Japan), 고밀도지단백 콜레스테롤(immuno-inhibition method, AU5400, Olympus®, Japan), 저밀도지단백 콜레스테롤(direct selective method, AU5400, Olympus®, Japan)을 측정하였으며 혈당 조절의 지표로 당화혈색소를 측정하였다. 또한 당뇨병증 신증에 대한 뇨알부민배설률(urine albumin excretion, UAE)과 BUN (blood urea nitrogen), 크레아티닌을 측정하였다.

고형상 위배출 신티그래피(solid phase gastric emptying scintigraphy) 검사는 15분 간격으로 120분까지 위에 남아 있는 음식물의 양을 측정하여 음식물 섭취 직후 위의 최대 음식물 양에 대한 비인 위 잔류율(FR: fraction of meal-retention in the stomach)을 계산함으로써 위배출 지연 정도를 측정하였다. ^{99m}Tc-DTPA 18.5 MBq이 들어있는 고형식을 먹인 후 120분까지 양와위에서 전면상을 촬영하였고 영상획득은 SPECT 스캐너를 이용하였다. 국내 18개 대학에서 정상 위배출 시간을 측정하기 위해 시행한 연구에서 정상 위배출 시간은 평균 T_{1/2} 86.2±30분으로 보고된 바 있어 본 연구에서는 위배출 시간 T_{1/2}>90분을 비정상적으로 정의하였다.⁶

자율신경기능검사는 Monitor one nDx® (QMed, Inc. Eatontown, NJ) 기계를 이용하여 심박수의 변화를 측정하는 BBV (cardiac beat-to-beat variability) 검사로 평가하였고, 검사 시행 전에 항우울제, 카페인, 흡연, 항히스타민제, 베타차단제 등 자율신경기능검사에 영향을 줄 수 있는 약제를 48시간 전부터 중단하였다. BBV 검사 항목으로는 호기와 흡기시(deep breathing test, E/I 비), 발살바 수기시(Valsalva maneuver test), 체위변화시(postural test, 30:15 비) 심박동수의 변화를 측정하였다. E/I 비는 앉은 자세에서 흡기와 호기시 심박수의 변화와 비율을 보는 검사로 분당 6회의 속도로 깊게 숨을 쉬면서 호기시 가장 긴 R-R 간격의

평균값을 흡기시 가장 짧은 R-R 간격의 평균값으로 나누 수치로 정의하였다. 발삼바 수기시에는 앉아서 mouthpiece로 공기를 불면서 15초 정도 40 mmHg 압력을 유지하면서 R-R 간격을 측정하였고 총 3회를 시행하였으며 수기 시행 후 최대 R-R 간격과 수기 시행 중 최소 R-R 간격을 비교하여 1.1 이하시 비정상적으로 정의하였다. 체위변화 검사는 누웠다가 앉으면서 시행하는 검사로 정상적으로 누운 자세에서 일어나면 사람의 심박동은 15회 빨라지고 후에 30회 느려지므로 30회 시기의 R-R 간격과 15회 시 R-R 간격을 비교하여 1.0 이하인 경우를 비정상적으로 하였다.¹¹⁻¹⁴

각각의 세 가지 항목에 대하여 정상은 0점, 경계형은 1점, 비정상은 2점으로 계산하였고 자율신경병증은 세 가지 항목의 점수를 모두 합산하여 3점 이상인 경우로 정의하였다. 그리고 개별적으로 세 가지 검사와 위마비의 연관성을 평가한 경우에는 경계형을 비정상적으로 정의하였다.

3. 분석 방법

모든 자료는 평균값±표준편차 및 퍼센트로 표시하였다. 통계학적 유의성 검증은 SPSS® (Statistical Package for Social Science, Version 15.0, Chicago, U.S.A)를 사용하여 연속변수의 평균치 비교는 독립 표본 t검정, 비연속적 변수는 교차분석을 시행하였고, p값이 0.05 미만이면 통계적으로 유의한 것으로 평가하였다. 위마비의 위험인자 분석을 위해서는 로지스틱 회귀 분석을 시행하였고, 단변량 분석에서 $p < 0.05$ 인 경우 다변량 분석을 시행하였다.

결 과

1. 연구 대상자의 일반적인 특성

연구 대상자의 평균 연령은 52.5 ± 16.8 세, 당뇨병의 평균 유병기간은 13.3 ± 8.0 년이었다. 당뇨병의 병형은 제2형 당뇨병 환자가 30명으로 75.0%를 차지하고 있었고 전체 대상자 중에 인슐린 치료를 하고 있는 환자가 65.3% 포함되어 있었다. 체질량지수는 $22.08 \pm 2.86 \text{ kg/m}^2$ (전체 환자 중 6명이 체질량지수 25.0 kg/m^2 이상)으로 비교적 비만을 보인 환자는 적었고 평균 당화혈색소는 $8.49 \pm 2.75\%$ 이었다. 혈중 지질 농도에 대한 검사에서 총 콜레스테롤 $192.15 \pm 43.39 \text{ mg/dL}$, 중성지방 $151.95 \pm 80.01 \text{ mg/dL}$, 저밀도지단백 콜레스테롤 $130.65 \pm 63.70 \text{ mg/dL}$, 고밀도지단백 콜레스테롤 $52.52 \pm 22.34 \text{ mg/dL}$ 을 보였다(Table 1).

Table 1. Clinical characteristics of subjects

| Characteristics | n=40 |
|---|---------------------|
| Age (years) | 52.5 ± 16.8 |
| Sex (M/F) | 14/26 |
| Duration of diabetes (years) | 13.3 ± 8.0 |
| Type of diabetes (Type 1/Type 2) | 10/30 |
| Current Treatment method (Insulin/OHA only) | 26/14 |
| Current smoking (n) | 34 |
| Body mass index (kg/m^2) | 22.08 ± 2.86 |
| HbA _{1c} (%) | 8.49 ± 2.75 |
| Total cholesterol (mg/dL) | 192.15 ± 43.39 |
| Triglyceride (mg/dL) | 151.95 ± 80.01 |
| HDL-cholesterol (mg/dL) | 52.52 ± 22.34 |
| LDL-cholesterol (mg/dL) | 130.65 ± 63.70 |
| UAE (mg/gCr) | 560.38 ± 678.20 |
| Blood urea nitrogen (mg/dL) | 24.32 ± 15.35 |
| Creatinine (mg/dL) | 1.32 ± 0.84 |

Values are mean±SD. OHA, oral hypoglycemic agents; HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein; UAE, urinary albumin excretion.

2. 위배출 시간과 임상적인 요인들과의 상관관계

당뇨병성 위마비에 영향을 줄 수 있는 여러 임상적인 요인들과 고형상 위배출 신티그래피 검사상 위배출 시간과의 상관관계를 보았을 때 BUN ($r=0.347$)이 통계적으로 유의한 상관관계를 보였으며, 당뇨병의 유병기간, 체질량지수, 당화혈색소, 콜레스테롤 농도, 크레아티닌, 뇨알부민배설률 등은 유의한 상관관계를 보이지 않았다(Fig. 1).

3. 위배출 시간의 지연 유무에 따른 심혈관계 자율신경병증의 비교

전체 40명의 모든 환자들에서 위배출 신티그래피 검사를 시행하였고 위배출 시간에 따라 $T_{1/2}$ 이 90분 이상을 보이는 환자들을 위배출 시간이 지연된 군($n=16$)으로, $T_{1/2}$ 이 90분 미만인 환자들을 위배출 시간이 정상인 군($n=24$)으로 나누어 심혈관계 자율신경검사의 결과를 비교하였다.

위배출 시간이 지연된 군에서 BBV 검사 결과상 비정상인 81%로 정상인 군에서 45%에 비하여 높게 관찰되었다($p=0.02$). 그러나 심혈관계 자율신경검사에 포함된 3가지 검사를 각각 따로 비교하였을 때 위배출 시간이 지연된 군에서 deep breathing test에서 비정상인 결과가 통계적으로 유의하게 더 많이 관찰되었으나($p=0.04$), valsalva maneuver test ($p=0.71$)와 postural test ($p=0.74$) 상에서는 유의한 차이가 관찰되지 않았다(Table 2).

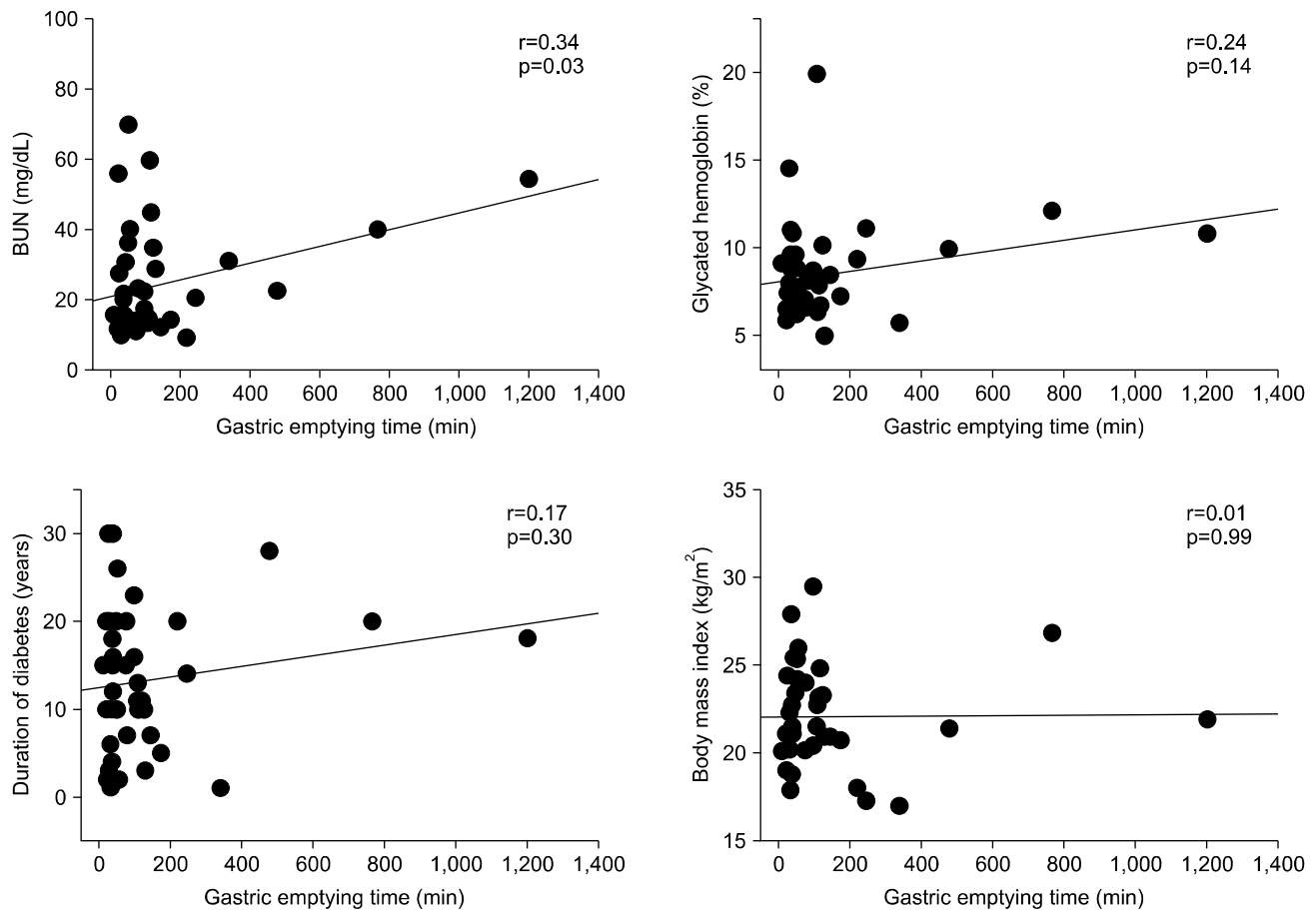


Fig. 1. Correlation between clinical parameters and gastric emptying time.

Table 2. Correlation between cardiovascular reflex tests and gastric emptying time

| | | Delayed group* (n=16) | Normal group† (n=24) | p value |
|----------------------------|----------|--------------------------|-------------------------|------------|
| Deep breathing test (n=27) | Abnormal | 14 (35.0%) | 13 (32.5%) | 0.040 |
| | Normal | 2 (5.0%) | 11 (27.5%) | |
| Valsalva test (n=30) | Abnormal | 13 (32.5%) | 17 (42.5%) | 0.711 |
| | Normal | 3 (7.5%) | 7 (17.5%) | |
| Posture test (n=15) | Abnormal | 7 (17.5%) | 8 (20.0%) | 0.740 |
| | Normal | 9 (22.5%) | 16 (40.0%) | |
| BBV test‡ (n=24) | Abnormal | 13 (32.5%) | 11 (27.5%) | 0.025 |
| | Normal | 3 (7.5%) | 13 (32.5%) | |

*Group with patients presenting delayed gastric emptying time of solids; †Group with patients presenting normal gastric emptying time of solids; ‡BBV: cardiac beat-to-beat variability; Total score of >3 was taken to indicate autonomic neuropathy.

4. 위배출 시간의 지연 유무에 따른 임상적인 특징의 비교

위배출 시간이 정상인 군(n=24)과 지연된 군(n=16)으로 나누어 기타 임상적 특징들을 비교하였으나, 두 군 사이에 당뇨병의 병형 및 유병기간과 치료 방법에 있어서의 유의한 차이는 보이지 않았으며, 체질량지수, 당화혈색소, 총 콜레스테롤, 중성지방, 저밀도지단백 콜레스테롤 및 고밀도지단백 콜레스테롤에 있어서도 유의한 차이가 없었다. 당뇨병성 신경병증을 제외한 만성 합병증의 유무를 두 군 간에 비교하였을 때 당뇨병성 신증에 대한 검사상 BUN, 크레아티닌 및 뇨알부민 배설율에 있어서 유의한 차이를 보이지 않았고, 당뇨병성 망막증의 유병률에도 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

5. 심혈관계 자율신경병증의 유무에 따른 위배출 시간 지연의 위험도 비교

BBV 검사와 그에 포함되어 있는 deep breathing test에 대하여 환자의 연령, 당뇨병의 병형 및 유병기간, 흡연력, 당화혈색소, 체질량지수, 혈청 지질 농도를 보정하여 다중회귀분

Table 3. Comparison of clinical characteristics between groups with and without diabetic gastroparesis

| Variables | Delayed group* (n=16) | Normal group† (n=24) | p value |
|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------|---------|
| Sex (Men/Women) | 4/12 | 10/14 | 0.279 |
| Type of diabetes (Type 1/Type 2) | 6/10 | 4/20 | 0.136 |
| Current Smoker | 13 (81.3%) | 21 (87.5%) | 0.677 |
| Insulin Treatment | 11 (68.8%) | 15 (62.5%) | 0.685 |
| Age (years) | 48.6±18.3 | 55.2±15.7 | 0.227 |
| BMI (Kg/m ²) | 21.89±3.27 | 22.22±2.59 | 0.732 |
| Duration of diabetes (years) | 13.1±7.4 | 13.4±8.5 | 0.912 |
| HbA _{1c} (%) | 9.19±3.49 | 8.02±2.07 | 0.194 |
| Total cholesterol (mg/dL) | 196.87±45.87 | 189.00±45.87 | 0.620 |
| HDL-cholesterol (mg/dL) | 50.45±24.72 | 53.90±21.04 | 0.639 |
| LDL-cholesterol (mg/dL) | 141.31±86.01 | 123.54±43.85 | 0.394 |
| Triglyceride (mg/dL) | 163.50±103.07 | 144.25±61.41 | 0.509 |
| UAE (mg/gCr) | 811.39±774.43 | 396.68±118.12 | 0.065 |
| BUN (mg/dL) | 27.67±15.43 | 22.09±15.17 | 0.266 |
| Creatinine (mg/dL) | 1.53±0.01 | 1.18±0.14 | 0.202 |

* Group with patients presenting delayed gastric emptying time of solids; † Group with patients presenting normal gastric emptying time of solids; BMI, body mass index; HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein; UAE, urinary albumin excretion; BUN, blood urea nitrogen.

석을 시행하였다. 위배출 시간을 지연시키는 인자로는 BBV 검사(OR=6.73, 95% CI; 1.53~30.04)와 deep breathing test (OR=7.00, 95% CI; 1.27~38.35)의 위험도가 통계적으로 유의하게 높은 것으로 나타났다(Table 4).

고 찰

당뇨병 환자들이 흔히 경험하는 상부 위장관 증상은 연하 곤란, 위역류로 인한 흉통에서 오심, 구토, 복부 팽만감까지 다양하다. 원인으로는 일반적으로 당뇨병성 위마비를 의심하는 경우가 많으나, 현재까지 상부 위장관 증상과 당뇨병성 위마비와의 관련성에 대해서 많은 연구들이 보고되었고 대부분의 연구들에서 증상과 위마비 간에 연관성이 낮은 것으로 나타났다. 본 연구에서는 입원 치료를 받아야 할 정도로 상부 위장관 증상의 정도가 심한 당뇨병 환자들이 대상이었음에도 불구하고 위마비 진단의 표준적인 검사인 위배출 신티그래피 검사상 16명(40.0%)의 환자에서만 위배출 시간의 지연을 보여 일반적인 당뇨병 환자에서 보이는 위마비의

Table 4. Predictors for delayed gastric emptying time

| Predictors | Gastric emptying time | |
|--|-----------------------|---------|
| | OR (range) | p value |
| Cardiac autonomic neuropathy (BBV test) | 6.78 (1.53-30.04) | 0.018 |
| Deep breathing test (E/I ratio test) | 7.00 (1.27-38.36) | 0.025 |

Multiple regression analysis, $p < 0.05$. Model includes age, smoking habit, type and duration of diabetes, body mass index, urinary albumin excretion, blood urea nitrogen, LDL-cholesterol, and HDL-cholesterol.

이환율과 비슷한 결과를 보였다. 따라서 이는 상부 위장관 증상의 유무뿐만 아니라 상부 위장관 증상의 중증도도 당뇨병성 위마비와의 관련성이 낮음을 보여 주는 결과라고 할 수 있다.

위배출 신티그래피 검사는 위배출 시간을 측정하여 위마비를 진단하는 표준적인 검사로 고형식(solid)과 유동식(liquid) 검사로 나누어져 있다. 당뇨병 환자에서는 유동식 검사에서 정상적인 위배출 시간을 보이더라도 고형식 검사에서는 위배출 시간이 지연되는 경우도 있고, 그 반대의 경우도 가능하다. 그러나 위마비를 진단하는데 있어서 일반적으로 고형식 위배출 신티그래피 검사가 민감도에 있어 더 우수함이 알려져 있어 당뇨병성 위마비의 진단에 일반적으로 가장 널리 이용되고 있다.⁶ Jones 등¹⁵은 자율신경검사와 고형식 및 유동식 위배출 신티그래피 검사의 관련성을 연구하여 자율신경병증이 유동식보다는 고형식의 위배출 상태를 민감하게 반영하는 검사임을 보고한 바 있다. 이에 따라 본 연구에서도 검사의 효율성을 고려하여 고형식 위배출 신티그래피 검사를 이용하였다. 그러나 상부 위장관 증상과 당뇨병성 위마비와의 연관성이 낮은 것으로 알려져 있고 위장관 증상을 호소하는 당뇨병 환자에서 증상의 원인이 당뇨병성 위마비 외에도 소화성 궤양, 역류성 식도염에서부터 위장관 증상을 유발하는 약물의 복용, 순환기계 질환, 또는 신경정신과적 문제에 이르기까지 다양할 수 있으므로 당뇨병성 위마비의 진단을 위하여 조기에 위배출 신티그래피 검사를 시행하는 것은 검사의 효율성에 있어서 적절하지 않을 수 있다. 이에 대하여 본 연구에서는 위장관 증상을 호소하는 당뇨병 환자에서 위장 및 대장내시경 검사의 시행과 약물 및 신경정신과적 문제에 대한 조사 등 위장관 증상을 유발할 수 있는 다른 원인들이 먼저 배제된 경우에 상부 위장관 증상이 당뇨병성 위마비를 나타낼 수 있는 예측 인자들이 어떠한 것들이 있는지 알아봄으로써 위배출 신티그래피 검

사의 효율성을 높이는데 도움을 얻고자 하였다.

당뇨병성 위마비에 영향을 미치는 인자들에 대한 많은 연구들이 보고되어 있으며, 연구된 인자들로는 환자의 연령, 성별, 당뇨병의 병형 및 유병기간, 흡연력, 체질량지수, 당뇨병성 자율신경병증을 포함한 당뇨병성 만성 합병증에 대한 검사등이 있다. 그 중에서도 특히 혈당 조절 상태나 자율신경병증과 당뇨병성 위마비와의 관련성에 대한 연구가 많이 시행되었다.^{9-11,15-21}

본 연구에서 환자의 성별, 연령, 당뇨병의 병형 및 유병기간은 당뇨병성 위마비와 유의한 관련성을 보이지 않았다. Camilleri²⁰는 장기간의 유병 기간을 가진 당뇨병 환자들이 최근에 진단받은 당뇨병 환자들과 비교하여 위마비의 이환율이 높음을 제시하였으나 본 연구에서는 대상 환자의 당뇨병 유병기간이 평균 13.3년이었고 당뇨병성 위마비의 유무에 따라 유병기간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 이는 대상이 되는 환자의 숫자가 비교적 적었고 대부분 당뇨병의 유병기간이 긴 환자들이 많았음이 제한점으로 작용할 수 있다.

당뇨병에서 혈당의 상승은 위배출을 지연시키고, 혈당의 감소는 위배출을 촉진시키는 것으로 알려져 있고 혈액 내의 급격한 혈당 변화가 위배출 시간에 영향을 미친다는 연구 결과들이 있다.¹⁷⁻²¹ Lydon 등¹¹은 당화혈색소가 위배출시간과 유의한 관련성이 없다고 주장하였으며 Schvarcz 등²¹은 제1형 당뇨병 환자에서 인슐린 주입 후 유발된 저혈당은 위배출 시간을 감소시킨다는 결과를 보고하였다. 본 연구에서는 혈당 조절 지표인 당화혈색소를 측정하여 혈당 조절 정도와 당뇨병성 위배출 사이의 관련성을 조사하였으나 유의하지 않았으며 이는 당화혈색소가 급성적인 혈당 변화보다는 비교적 만성적인 혈당 조절을 의미하는 지표임을 고려할 때 본 연구가 주로 만성적인 위장관 증상이 아닌 급성 위장관 증상을 호소하여 내원한 환자들을 대상으로 하였기 때문일 것으로 생각된다.

당뇨병성 위마비는 자율신경병증과 밀접한 관련이 있음이 밝혀져 있으며 자율신경병증이 위마비의 중요한 병태생리로 잘 알려지고 있다.²⁰ 장관신경계장애, 자가면역(가스트린, 위벽세포항체) 반응 등도 당뇨병성 위마비와 관련되어 있음이 보고되고 있으나 아직 이에 대해서는 정확히 알려져 있지 못하다.²² 또한 상부 위장관의 자율신경계 장애는 자가미주신경절단(autovagotomy)에 의한 것으로 설명되기도 하지만 위배출 시간의 지연을 보이는 당뇨병 환자에서 미주신경의 형태학적인 이상이 없다는 연구가 보고되기도 하여 이에 대해서도 아직 정확히 밝혀져 있지 않다.²³

자율신경병증을 객관적으로 평가할 수 있는 방법은 다양하며 그 중에서 특히 심혈관계 자율신경기능검사가 널리 이용된다.¹¹ 심혈관계 자율신경기능검사는 일반적으로 심박동수의 변이성과 혈압의 변동을 통하여 평가할 수 있고, 그 결과를 해석하는 방법은 연구자들마다 조금씩 차이를 보인다.^{10,11,14,22} 여러 검사 항목에서 하나라도 비정상이 나오는 경우에 자율신경병증이 있는 것으로 판단하거나, deep breathing test (E/I ratio) 검사만을 시행하여 이상이 있는 경우에 자율신경병증이 있음을 진단한 연구도 있었으나 일반적으로 각각의 검사 항목 결과를 점수화한 후 합산하여 자율신경병증이 있음을 진단하는 방법이 많은 연구들에서 가장 널리 이용되었다. 본 연구에서도 이 방법에 따라 자율신경병증을 진단하였고 당뇨병성 자율신경병증이 당뇨병성 위마비의 유의한 예측인자라는 결과를 보였다. 그러나 deep breathing test, valsalva maneuver test, postural test 등 3가지 항목들에 있어서 검사 항목들 간에 자율신경병증에 대한 진단적인 차이가 많음을 고려하여 각각의 검사 항목들과 당뇨병성 위마비와의 연관성을 평가하였고, 이 중에서 특히 deep breathing test가 다른 검사 항목들에 비하여 유의한 연관성을 보여 주었다. Deep breathing test는 자율신경계 중에서 특히 부교감신경기능을 보다 민감하게 평가하는 검사로 알려져 있고, 당뇨병성 위마비의 병태생리가 부교감신경 중의 하나인 미주신경의 자가절단(autovagotomy)으로 설명되어지고 있음을 고려할 때, 부교감신경을 민감하게 측정할 수 있는 deep breathing test가 위마비와 특히 연관성이 높은 결과를 설명해 줄 수 있는 병태생리적 기전으로 판단된다.^{12,20}

본 연구는 심한 위장관 증상을 호소하는 입원 환자들만을 대상으로 후향적인 연구를 시행하였고 추후에 환자들에 대한 추적 관찰이 이루어지지 않은 점이 제한점이 될 수 있으며 일반적으로 외래에서 가장 흔히 접하는 경증 또는 중증도의 위장관 증상을 호소하는 당뇨병 환자들에게 본 연구의 결과를 그대로 적용할 수 있을 지에 대해서는 향후에 추가적인 연구가 필요할 것으로 판단된다. 그리고 허혈성 심질환의 증상이 위장관 증상과 유사하게 나타날 수 있음이 여러 연구들에서 보고된 바 있다.^{24,25} 따라서 위장관 증상으로 위배출 신티그래피 검사를 시행하여 정상으로 결과가 나오더라도 추후에 위장관 증상과 유사한 증상을 보일 수 있는 허혈성 심질환 등의 다른 질환들에 대한 추가적인 확인이 필요할 것으로 판단된다. 본 연구에서도 위배출 신티그래피 검사에서 정상으로 보였던 24명의 환자들 중 3명에서 내원 당시에 심전도나 심장초음파검사에서는 이상이 없었으나 경과

관찰 중에 협심증 등이 동반된 것으로 확인된 바 있어 내원 초기에 나타났던 위장관 증상이 허혈성 심질환에 의한 것이었을 가능성을 배제할 수 없었다.

결론적으로 심한 상부 위장관 증상을 가진 당뇨병 환자에서 심장 자율신경계검사, 특히 심호흡시 심박수의 변화(E/I 비)에 이상을 보이는 경우에는 당뇨병성 위마비의 위험도가 증가하므로 위배출 신티그래피 검사와 같은 적극적인 검사가 필요할 것으로 사료된다.

References

- Horowitz M, Maddox AF, Wishart JM, Harding PE, Chatterton BE, Shearman DJ. Relationships between oesophageal transit and solid and liquid gastric emptying in diabetes mellitus. *Eur J Nucl Med* 1991;18:229-34.
- Keshavarzian A, Iber FL, Vaeth J. Gastric emptying in patients with insulin-requiring diabetes mellitus. *Am J Gastroenterol* 1987;82:29-35.
- Wegener M, Börsch G, Schaffstein J, Luerweg C, Leverkus F. Gastrointestinal transit disorders in patients with insulin-treated diabetes mellitus. *Dig Dis* 1990;8:23-36.
- Annese V, Bassotti G, Caruso N, De Cosmo S, Gabbrielli A, Modoni S, et al. Gastrointestinal motor dysfunction, symptoms and neuropathy in non insulin-dependent (type 2) diabetes mellitus. *J Clin Gastroenterol* 1999;29:171-7.
- Jones KL, Horowitz M, Wishart MJ, Maddox AF, Harding PE, Chatterton BE. Relationship between gastric emptying, intragastric meal distribution and blood glucose concentrations in diabetes mellitus. *J Nucl Med* 1995;36:2220-8.
- Yoon MK, Hwang KH, Choe WS, Lee BI, Lee JS. Reducing the scan time in gastric emptying scintigraphy by using mathematical models. *Korean J Nucl Med* 2005;39:257-62.
- Tomi S, Plazińska M, Zagórowicz E, Ziolkowski B, Muszynski J. Gastric emptying disorders in diabetes mellitus. *Pol Arch Med Wewn* 2002;108:879-86.
- Punkkinen J, Färkkilä M, Mätzke S, Korppi-Tommola T, Sane T, Piirilä P, et al. Upper abdominal symptoms in patients with type 1 diabetes: unrelated to impairment in gastric emptying caused by autonomic neuropathy. *Diabet Med* 2008;25:570-7.
- Koch CA, Uwaifo GI. Are gastrointestinal symptoms related to diabetes mellitus and glycemic control? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008;20:822-5.
- Darwiche G, Almér LO, Björgell O, Cederholm C, Nilsson P. Delayed gastric emptying rate in type 1 diabetics with cardiac autonomic neuropathy. *J Diabetes Complications* 2001;15:128-34.
- Lydon A, Murray C, Cooke T, Duggan PF, O'Halloran D, Shorten GD. Evaluation of standard haemodynamic tests of autonomic function and HbA1C as predictors of delayed gastric emptying in patients with type 1 diabetes mellitus. *Eur J Anaesthesiol* 2000;17:99-104.
- Agelink MW, Malessa R, Baumann B, Majewski T, Akila F, Zeit T, et al. Standardized tests of heart rate variability: normal ranges obtained from 309 healthy humans, and effects of age, gender and heart rate. *Clin Auton Res* 2001;11:99-108.
- Bannister R. Autonomic failure. Textbook of Clinical Disorders of The Autonomic Nervous System. 4th Oxford. Oxford University Press. 1999;194-5.
- Ko SH, Kwon HS, Lee JM, Kim SR, Cho JH, Yoo KD, et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Korean Diabetes Assoc* 2006;30:226-35.
- Jones KL, Russo A, Stevens JE, Wishart JM, Berry MK, Horowitz M. Predictors of delayed gastric emptying in diabetes. *Diabetes care* 2001;24:1264-9.
- Buysschaert M, Moulart M, Urbain JL, Pauwels S, de Roy L, Ketelslegers JM, et al. Impaired gastric emptying in diabetic patients with cardiac autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 1987;10:448-52.
- Fraser RJ, Horowitz M, Maddox AF, Harding PE, Chatterton BE, Dent J. Hyperglycaemia slows gastric emptying in type 1 (insulin dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1990;33:675-80.
- Samsom M, Akkermans LM, Jebbink RJ, van Isselt H, van Berge-Henegouwen GP, Smout AJ. Gastrointestinal motor mechanisms in hyperglycemia induced delayed gastric emptying in type 1 diabetes mellitus. *Gut* 1997;40:641-6.
- Schvarcz E, Palmér M, Aman J, Horowitz M, Stridsberg M, Berne C. Physiological hyperglycaemia slows gastric emptying in normal subjects and patients with insulin dependent diabetes mellitus. *Gastroenterology* 1997;113:60-6.
- Camilleri M. Clinical practice. Diabetic gastroparesis. *N Engl J Med* 2007;356:820-9.
- Schvarcz E, Palmér M, Aman J, Lindkvist B, Beckman KW. Hypoglycaemia increases the gastric emptying rate in patients with type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med* 1993;10:660-3.
- De Block CE, De Leeuw IH, Pelckmans PA, Callens D, Máday E, Van Gaal LF. Delayed gastric emptying and gastric autoimmunity in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:912-7.
- Yoshida MM, Schuffler MD, Sumi SM. There are no morphological abnormalities of the gastric wall or abdominal vagus in patients with diabetic gastroparesis. *Gastroenterology* 1988;94:907-14.
- DeVon HA, Ryan CJ, Ochs AL, Shapiro M. Symptoms across the continuum of acute coronary syndromes: differences between women and men. *Am J Crit Care* 2008;17:14-24.
- Zhang QT, Hu DY, Yang JG, Zhang SY, Zhang XQ, Liu SS. Public knowledge of heart attack symptoms in Beijing residents. *Chin Med J (Engl)* 2007;120:1587-91.