

진료실에서 할 수 있는 당뇨병 합병증 검사

조동혁

전남대학교 의과대학 전남대학교병원 내분비대사내과

Outpatient Testing for Diabetic Complications

Dong-Hyeok Cho

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Chonnam National University Hospital, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Abstract

Diagnosis and management of chronic complications is very important in diabetes mellitus. In asymptomatic patients, routine screening for chronic diabetic complications is recommended. If not recognized and if preventive care is not implemented, patients are at risk of damage to major organ systems. Tests for diabetic complications vary depending on the type of complications. Some tests require skilled workers and advanced facilities. Many simple screening tests for complications can also be carried out in outpatient clinics. Performing screening tests for complications in outpatient clinics could contribute to timely diagnosis and management of diabetic complications.

Keywords: Ambulatory care facilities, Diabetes mellitus, Outpatient clinics

서론

당뇨병은 적절한 관리를 하지 않을 경우 만성 합병증이 쉽게 발생되고, 합병증의 발생은 환자에게 고통을 유발하고 삶의 질을 떨어뜨리며 사회적인 의료비 지출의 증가를 가져

오게 된다. 따라서 당뇨병의 관리는 혈당 조절뿐만 아니라 혈압과 콜레스테롤 등에 대한 관리도 필요하며, 특히 합병증의 적절하고 효율적인 예방 및 조기 진단과 관리가 매우 중요하다. 그러나 당뇨병 합병증은 초기에는 대개 무증상인 경우가 많고 증상이 동반된 경우에는 이미 합병증이 상당

Corresponding author: Dong-Hyeok Cho

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Chonnam National University Medical School, 160 Baekseo-ro, Dong-gu, Gwangju 61469, Korea, E-mail: choshua@chol.com

Received: Oct. 25, 2016; Accepted: Oct. 27, 2016

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2016 Korean Diabetes Association

히 진행된 경우가 많다. 따라서 당뇨병 환자는 혈당, 혈압, 콜레스테롤의 관리뿐만 아니라 합병증의 관리를 위하여 시의적절한 검사의 시행과 그에 따른 적절한 관리가 합병증의 예방과 당뇨병의 포괄적 관리에 있어 가장 중요하다고 할 수 있다[1].

당뇨병의 만성합병증은 크게 미세혈관합병증과 대혈관합병증으로 구분되며, 미세혈관합병증은 당뇨병성 망막병증과 신증 및 신경병증으로, 그리고 대혈관합병증은 죽상경화증으로 인한 관상동맥질환, 뇌혈관질환 및 말초혈관질환 등으로 나타난다[2]. 당뇨병 만성합병증에 대한 검사는 종류와 진단기준이 매우 다양하고 복잡한 경우가 많아 쉽게 시행하지 못하는 경우도 많다. 그러나 진료실이나 외래에서 비교적 쉽게 시행해 볼 수 있는 합병증 검사들도 있다.

저자는 당뇨병의 만성합병증에 대한 수많은 검사들 중에서 검사실이나 다른 진료과를 통하여 시행해야 하는 검사들을 제외하고 진료실이나 외래에서 비교적 쉽게 시행해 볼 수 있는 당뇨병 합병증 검사들에 대해서 설명하고자 한다.

본론

1. 당뇨병 신경병증에 대한 검사

당뇨병성 신경병증은 진단명이 아니고 임상증후군이다. 진단에 가장 중요한 것은 임상증상과 신경학적 검사이나 증상은 진단기준이나 추적관찰의 지표로 이용하기에 너무 주관적이고 개인별 차이가 많아 객관화하거나 정량화하기 어렵기 때문에 당뇨병성 신경병증에서는 검사 소견에 의한 임상적 평가가 매우 중요하다. 당뇨병성 신경병증은 통증섬유, 운동신경, 자율신경 등 모든 신경을 포함하므로 감각기능, 운동기능 및 자율신경기능 등을 모두 포함하는 임상적 평가를 시행해야 한다[3].

1) 감각신경 검사

감각신경에 대한 이상을 진단하기 위한 검사법에는 임상적 감각기능 검사, 정량적 감각신경 검사 및 전기 생리학적

검사가 있다. 당뇨병 신경병증의 진단을 위해 가장 흔히 사용되는 방법은 임상적으로 감각기능을 평가하는 것이다[3]. 이 방법은 진료실에서 쉽게 검사할 수 있다는 장점이 있으나 신경병증의 정도를 표현하는 방법과 검사결과의 재현성, 신뢰성에 제한이 있다.

임상적 감각기능 검사는 외래에서 쉽게 사용할 수 있는 도구를 이용한 검사들로서 10 g 모노필라멘트 검사를 이용한 압력감각 검사, 128 Hz 진동자를 이용한 진동감각 검사, 해머를 이용한 발목반사 검사, 솜과 같이 가벼운 물체를 이용한 촉각 검사, 핀 등을 이용한 통증유발 검사 등이 있으며 당뇨병성 신경병증의 정도와 상관관계가 있고 재현성이 높다[3].

① 10 g 모노필라멘트 검사

임상적 감각기능 검사방법 중 가장 많이 사용하고 있는 검사방법이다. 환자는 눈을 감은 상태에서 검사자는 10 g 모노필라멘트를 발등과 발바닥 등 10군데에서 환자의 피부에 굽어질 정도로 압력을 가하여 환자가 감각을 느끼는지 알아본다[3,4]. 환자가 감각을 느끼는 곳이 9곳 이상이면 정상으로 판단하고, 2곳 이상에서 느끼지 못하는 경우 감각기능 저하를 의미하고 4곳 이상에서 감각을 느끼지 못하면 족부 궤양의 위험성이 증가함을 의미한다[3].

② 진동감각 검사

진동감각을 알아보는 방법으로 128 Hz의 진동자를 진동시켜 발가락의 돌출된 부위(주로 첫 번째 중족골)에 대어 환자의 진동감각을 검사한다. 환자가 진동감각을 느꼈다가 사라질 때의 시간 차이가 검사자와 환자 사이에서 10초 이상이면 이상이 있는 것으로 판정한다[3,4].

③ 발목반사 검사

환자를 눕히고 다리를 구부리고 무릎을 외회전시킨 상태에서 발을 검사자의 손으로 배굴시키고 아킬레스건을 가격하여 반사 감각이 정상, 저하, 항진으로 나타나는지 검사하는 방법이다[3,4].

④ 정량적 감각신경 검사

당뇨병성 신경병증의 존재 유무를 정량적으로 평가할 수 있고, 기능 장애 부위의 분포를 알아내고 여러 감각 중에서 주로 어떤 기능이 어느 정도 침범되었는가를 알 수 있는 검사방법이다[3].

진동감각역치 검사는 큰 신경섬유의 보전성과 지각력을 측정하는데, 비정상적인 진동감각 역치는 아킬레스건 반사의 소실이나 감소와 더 관련 있고, 비정상적인 접촉-압력과 온도역치보다 더 흔하므로 이것이 불현성 신경병증에 더 민감한 지표가 될 수 있다[5]. 손상된 진동감각역치는 족부궤양을 일으키기 쉬우므로 임상적 유의성에 주의를 기울여야 한다. 따라서 진동감각역치는 당뇨병을 가진 환자의 큰 신경 섬유 손상에 민감하고 임상적으로 유의한 지표로 사용할 수 있다. 온도역치 검사는 작은 신경섬유의 완전성을 반영한다. 감소된 온도역치 때문에 당뇨병 환자에서 화상을 입기 쉽기 쉬우므로 임상적으로 중요하다. 온도역치의 측정에 온감과 냉감을 사용할 수 있는데 온감이 냉감보다 더 민감하다[6]. 전류감각역치 검사는 무수초신경섬유, 작은 신경섬유, 큰 신경섬유에 해당하는 전류인 5 Hz, 250 Hz, 2,000 Hz를 이용하여 감각과민과 지각 감퇴를 진단한다[3].

2) 자율신경기능 검사

자율신경기능 검사는 복잡하고 기구를 필요로 하는 연구 목적의 검사도 있지만 임상에서 쉽게 시행하는 검사도 있어 여건에 맞는 검사를 선택한다. 자율신경 기능검사로 심혈관계 검사(혈압과 맥박의 변화), 땀샘 분비, 방광 기능, 장 운동, 동공수축 반사 및 누선 분비, 성기능 검사 등이 있으나[6], 대부분 진료실에서 시행하기 어렵고 대표적으로 심혈관계 자율신경 검사 검사 중 일부를 진료실이나 외래에서 시행할 수 있다.

① 심혈관계 자율신경 검사

심혈관계자율신경병증은 자율신경병증의 가장 흔한 형태이며, 심혈관계 자율신경 검사로는 호흡의 변화에 따른 맥박의 변화를 측정하는 호흡성 동성 부정맥 검사

(respiratory sinus arrhythmia test), 체위 변동에 따른 심박동수 변화, 발살바 법(Valsalva method)에 따른 맥박 변화 측정, 기립성 저혈압 검사(head-up tilt test), 지속적인 악력 운동에 의한 이완기 혈압의 변화, 심전도의 QT 간격 등이 주로 사용된다[3]. 호흡에 의한 맥박의 변화로는 주로 부교감신경인 미주신경의 기능을, 기립성 저혈압 검사와 지속적인 악력 운동에 의한 이완기 혈압 상승 검사로는 교감신경의 기능을 알 수 있다[3]. 진료실에서는 안정 시 빈맥(분당 맥박수 > 100회)의 유무나 기립저혈압(기립 후 수축기혈압 저하 > 20 mm Hg)을 확인하면 심혈관계자율신경병증을 의심할 수 있다[7]. 그러나 자율신경기능 검사는 여러 가지 검사를 같이 시행하여 분석해야 하고 검사자의 숙련도나 측정 조건에 따라 결과가 달라질 수 있어 정확한 자율신경계기능 검사를 위해서는 설비가 갖춰진 검사실이 필요하다.

2. 당뇨병 망막증에 대한 검사

당뇨병 망막증에 대한 검사는 일반적으로 안과의사에게 의뢰하여 시행하는 것이 가장 적절하나 진료 여건이나 환자의 사정상 진료실에서 간단한 안저검사를 통해 망막증에 의한 망막 혈관의 누출이나 폐쇄에 의한 구조 변화를 직접 관찰할 수 있다. 그러나 검안경을 다루기 위해서는 검사자의 숙련이 필요하다. 그리고 적절한 안저검사는 산동을 시킨 후 검사하는 것이 원칙이나[8] 검사 후 산동으로 인한 제한점 등으로 진료실에서는 산동하지 않고 검사를 시행할 수 있으며 이상 발견 시에는 바로 안과의사에게 정밀검사를 의뢰하는 것이 적절하다.

3. 대혈관합병증에 대한 검사

1) 심혈관질환 검사

① 경동맥초음파 검사

심혈관질환은 초기에 내피세포 기능장애의 단계를 거쳐

서서히 죽상경화증으로 진행하여 결국에는 심근경색, 불안정 협심증 및 급사와 같은 급성 심혈관 사건을 일으킨다[9]. 경동맥의 동맥경화증 정도는 뇌졸중과 같은 뇌혈관질환의 표식자일 뿐 아니라 관동맥의 협착 여부를 예측할 수 있는 전신 동맥경화증과 관련된 예측인자로 알려져 있다. 특히 경동맥 내중막 두께(carotid intima-media thickness, CIMT)는 경동맥에 동맥경화반이 없더라도 장기적인 뇌졸중 혹은 허혈성 심장질환의 발병을 예측할 수 있는 것으로 알려져 있다[10].

경동맥초음파 검사법은 맨 먼저 횡단면 B방식 초음파 검사를 총경동맥의 근위부에서 내경동맥의 중간부위까지 탐촉자를 서서히 움직이면서 시행하여 전체적인 혈관의 방향성, 혈관벽의 두께, 플라크와 주변의 구조물을 개괄적으로 살펴본 다음에 도플러 검사, 플라크 선별 스캔을 시행하고 CIMT를 측정하며, 총경동맥, 팽대부, 내경동맥 분절의 가까운 벽과 먼 벽을 모두 살펴야 하고, 각 분절마다 최소한 3개 이상의 각도에서 3~5박동의 cine-loop 동안 관찰한다[11]. CIMT 영상은 대규모 역학 연구의 결과들과 접근의 용이성, 뛰어난 재현성 등을 바탕으로 각 총경동맥의 먼 벽의 원위부 1 cm에서 영상을 얻도록 하며, 가까운 벽과 먼 벽에서 모두 이중선이 평행하게 보이는 원위부 총경동맥의 깨끗한 영상을 얻어야 실제 수직면의 스캔이 이루어진 것이다. 플라크의 유무를 확인하기 위한 경동맥의 철저한 검사가 반드시 동반이 되어야 하며, CIMT는 플라크가 없는 부위에서 종축 면의 총경동맥의 먼 벽에서 측정한다[11].

② Flow-mediated vasodilation

내피세포의 기능장애는 동맥경화증의 가장 초기단계에서 나타나는 현상이며, 혈관의 구조적인 변화가 나타나기 전 이미 시작되므로 이러한 시기를 적절히 평가할 수 있는 방법이 모색되어 왔다. 내피세포 의존 혈관 확장의 원리는 혈관은 혈류량 증가 즉, shear stress의 증가에 반응하여 확장하게 되는데 이를 flow-mediated vasodilation (FMD)이라 한다[12]. 검사방법은 안정 시의 상완동맥의 기저 영상을 얻은 후, 미리 감아 놓은 커프의 압력을 대상자 혈압의 최소

한 50 mm Hg 이상으로 높여 5분 동안 상완부의 혈류를 차단한 후 다시 커프를 이완시키면 상완부의 산소결핍을 보상하기 위하여 상완동맥의 혈류량이 증가하는데 이를 반응성 울혈(reactive hyperemia)이라 한다. 반응성 울혈에 의한 shear stress의 증가는 상완동맥의 확장을 유발하는데 이를 내피세포 의존 FMD라고 한다. 정상인에서의 측정치는 5~10%이며, 건강한 젊은 성인에서는 10% 정도이고, 심혈관질환이 있는 경우에는 0%까지 측정되어 FMD가 심혈관질환의 존재를 예측할 수 있다고 하였다[12]. 당뇨병 환자에서 내피세포 기능장애는 혈당의 최대치와 관련되고, 혈당 변화폭이 클수록 내피세포의 기능장애가 더욱 악화되었음을 보고하였으며, 이는 산화스트레스와 관련된다고 하였다[13].

2) 말초혈관질환 검사

① 이학적 검사

말초혈관질환을 진단하는 데 있어 가장 쉽고 중요한 관찰은 족부 맥박이 촉진되는지 여부이다. 족부 맥박의 상태는 이학적 검사상 가장 중요하다. 만일 족부 맥박이 촉진되지 않는다면 그것은 폐쇄 병변을 예측할 수 있다[14]. 가장 좋은 한 가지 이학적 검사를 선택하라면 후경골동맥을 촉진하는 것이다. 족부 맥박이 촉진되지 않는다면 그것만으로도 동맥조영술의 적응증이 된다[15].

② 발목위팔동맥압지수(ankle-brachial index, ABI)

하지의 말초혈관질환을 검사하는 방법으로 하지의 수축기압은 상지에 비해 높지만 말초동맥의 동맥경화가 발생되면 혈압이 낮아진다. 이런 혈압차를 지표로 하지에서의 동맥경화로 인한 협착, 폐색의 정도를 평가할 수 있다[16]. 발목 수축기혈압을 상완 수축기혈압으로 나누어 0.9~1.3 사이이면 정상범위이다. 1.3 이상일 경우 압박이 되지 않는 석회화된 혈관을 의심해 볼 수 있다. 0.9 이하인 경우 50% 이상의 협착과 연관이 있으며 이는 95%의 민감도와 100%의 특이도를 보인다. 0.4~0.9의 경우 혈관 협착이 파행과 연관

이 있음을 시사하며 0.4 이하의 경우 진행된 혈관 협착을 나타낸다[14].

③ 맥파전달속도(pulse wave velocity, PWV)

동맥경직도를 반영하여 혈관의 기능적인 변화를 알 수 있는 방법이다. 동맥 경직도는 동맥의 탄력성감소에 의한 단단한 정도를 의미한다. PWV는 혈관에서 맥파가 전달될 때 두 지점 간의 맥파가 이동하는 시간과 두 지점 간의 거리를 측정하여 혈관의 일정 구간을 통과하는 맥파속도를 측정하는 것이다[17].

④ 컬러 도플러 초음파 검사

임상적으로 말초동맥질환이 의심되는 환자에게서 간단하게 적용해 볼 수 있는 방법은 컬러 도플러 초음파 검사이다. 이것은 숙련된 검사자의 경우 다른 검사에 비하여 정확한 혈관의 형태학적인 정보뿐만 아니라 동맥 폐쇄 부위의 혈역동학적인 정보까지도 얻을 수가 있어 진단과 치료 방침까지도 한꺼번에 세울 수 있는 매우 유용한 검사라고 할 수 있다. 당뇨병에서 말초동맥질환 발생률이 정상인의 3~5배에 이르고, 특히 무증상의 말초동맥질환의 유병률도 또한 높으므로 비침습적인 선별검사와 조기 진단의 방법으로서 컬러 도플러 초음파 검사는 중요한 가치가 있다[18].

4. 당뇨병성 족부 병변에 대한 검사

모든 당뇨병 환자는 정기적으로 족부병변의 위험성을 검사받아야만 한다. 따라서 정기적으로 발을 관찰하는 것이 가장 기본적으로 시행되어야 할 항목이다. 환자는 신경병증성 통증 없이 감각 소실만 관찰되는 경우도 있으며 대부분의 당뇨병 환자는 발에 심각한 문제가 있다 하더라도 알아차리지 못하는 경우가 많기 때문에 모든 당뇨병 환자를 대상으로 ‘포괄적 족부 검사’를 시행하도록 권하고 있다 (Table 1) [4]. 이러한 검사들은 진료실에서 비교적 간단하게 시행할 수 있다.

1) 이학적 검사

전형적인 신경병증성 발은 갈퀴 모양을 하고 있으며, 중족골두가 돌출되어 있어 흔히 굳은살이 동반되어 있는데, 굳은살이 두껍고 출혈반이 관찰되면 위험한 징조이다. 신경병증성 발은 따뜻하고 맥박이 잘 만져지는데, 교감신경 탈신경으로 인하여 조직 바탕에 동정맥 지름길이 열릴 경우 정상 맥박보다도 더욱 크게 만져질 수 있다. 같은 이유로 발등 정맥이 확장될 수도 있으며, 피부는 발한 감소로 건조하다[19].

허혈성 발은 차고, 맥박이 만져지지 않으며, 피부가 얇고 반들반들하며, 하지의 아래 부분은 혈류 감소로 인하여 체모 소실을 보인다[19].

Table 1. Foot examination in diabetic patients

Appearance	Neurologic exam	Vascular exam
• Past/current ulcer	• 10 g monofilament	• Foot pulse
• Foot deformity	plus one of next exam	• Ankle-brachial index (if needed)
Metatarsal head/claw foot	Vibration perception (128 Hz tuning fork)	
Hallux valgus	Pinprick	
muscle atrophy	Ankle reflex	
Charcot deformity	Vibration perception threshold	
• Skin		
Callus		
Erythema		
Diaphoresis		

2) 추가적인 검사

당뇨병성 족부궤양이 있는 환자에서 임상적으로 신경병증이 의심된다면 병력과 진찰 소견, 그리고 간단한 도구를 이용한 검사(소리굽쇠, 핀, 나일론 모노필라멘트, 반사망치) 등을 통하여 비교적 쉽게 진단할 수 있다. 더욱 자세한 전기생리학적 검사를 통하여 신경병증을 진단할 수도 있지만, 고위험군의 발을 확인하기 위해서는 모노필라멘트와 같은 간단한 검사만으로도 충분하다. 혈류량 감소를 스크리닝하기 위해서는 통상적인 족부의 맥박 측지만으로 충분하며 도플러 초음파 검사도 도움이 된다[19].

결론

당뇨병 환자의 관리에 있어서 만성 합병증의 유무는 매우 중요하다. 그러나 매년 정기적으로 시행해야 함에도 불구하고 환자가 증상을 호소하지 않는 경우에는 소홀히 하기 쉽다. 만성 합병증은 초기에 증상이 나타나지 않는 경우가 많으므로 증상의 유무와 관계없이 정기적인 검사가 필수적이다. 합병증에 대한 검사들은 합병증의 종류에 따라 매우 다양하며 일부 검사들은 숙련된 검사자와 검사실 및 시설을 요한다. 그러나 진료실이나 외래에서 간단하게 시행할 수 있는 합병증 검사들도 많으며 의사가 진료실에서 적극적으로 합병증 검사들을 시행한다면 많은 당뇨병 환자들의 합병증을 조기에 진단하여 관리할 수 있고, 당뇨병성 족부궤양의 예방 및 조기 진단에도 큰 도움이 될 수 있다.

REFERENCES

- American Diabetes Association. 3. Foundations of care and comprehensive medical evaluation. *Diabetes Care* 2016;39 Suppl 1:S23-35.
- Gregg EW, Sattar N, Ali MK. The changing face of diabetes complications. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4:537-47.
- Korean Diabetes Association. *Diabetes mellitus*. 4th ed. Seoul: Korea Medical Book Publishing Company; 2011. Diabetic neuropathy; p620-4.
- Korean Diabetes Association Education Committee. *The guide for diabetes education*. 3rd ed. Seoul: Gold' Planning and Development; 2013. Diabetes complications; p16-56.
- Garrow AP, Boulton AJ. Vibration perception threshold--a valuable assessment of neural dysfunction in people with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2006;22:411-9.
- Sun PT, Baek HS. New diagnostic methods and therapeutic evaluation of diabetic neuropathy. *J Korean Diabetes Assoc* 2001;25:328-31.
- Korean Diabetes Association. *Treatment guideline for diabetes*. 5th ed. Seoul: Gold' Planning and Development; 2015. Diabetes complications; p98-120.
- Korean Diabetes Association. *Diabetes mellitus*. 4th ed. Seoul: Korea Medical Book Publishing Company; 2011. Retinopathy and other ocular complications in diabetes; p578.
- Rahmani S, Nakanishi R, Budoff MJ. Imaging atherosclerosis in diabetes: current state. *Curr Diab Rep* 2016;16:105.
- Djaberi R, Beishuizen ED, Pereira AM, Rabelink TJ, Smit JW, Tamsma JT, Huisman MV, Jukema JW. Non-invasive cardiac imaging techniques and vascular tools for the assessment of cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2008;51:1581-93.
- Nezu T, Hosomi N, Aoki S, Matsumoto M. Carotid intima-media thickness for atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb* 2016;23:18-31.
- Korkmaz H, Onalan O. Evaluation of endothelial dysfunction: flow-mediated dilation. *Endothelium* 2008;15:157-63.
- Christen AI, Armentano RL, Miranda A, Graf S, Santana DB, Zócalo Y, Baglivo HP, Sánchez RA. Arterial wall

- structure and dynamics in type 2 diabetes mellitus methodological aspects and pathophysiological findings. *Curr Diabetes Rev* 2010;6:367-77.
14. Korean Diabetes Association. Diabetes mellitus. 4th ed. Seoul: Korea Medical Book Publishing Company; 2011. Peripheral vascular disease in diabetes; p708-12.
15. Halperin JL. Evaluation of patients with peripheral vascular disease. *Thromb Res* 2002;106:V303-11.
16. Lee JI, Son HS. Non-invasive methods for cardiovascular risk assessment in asymptomatic type 2 diabetes mellitus. *Korean Diabetes J* 2009;33:267-75.
17. Munakata M. Brachial-ankle pulse wave velocity in the measurement of arterial stiffness: recent evidence and clinical applications. *Curr Hypertens Rev* 2014;10:49-57.
18. Puttemans T, Nemery C. Diabetes: the use of color Doppler sonography for the assessment of vascular complications. *Eur J Ultrasound* 1998;7:15-22.
19. Korean Diabetes Association. Diabetes mellitus. 4th ed. Seoul: Korea Medical Book Publishing Company; 2011. Diabetic foot; p717-8.