

당뇨병성 족부병변의 위험인자

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실
안유배

Risk Factors for Foot Ulceration in Diabetic Patients

Yu-Bae Ahn

Department of Internal Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Abstract

Diabetic foot ulcers are one of the main complications of diabetes and frequently lead to amputation of the lower extremities. All patients with diabetes should be screened annually to establish their risk of foot ulceration. While foot ulcers affect almost 5% of the patients with diabetes, the cumulative lifetime incidence may be as high as 15%. The development of a foot ulcer usually result from a combination of neuropathy and tissue ischemia caused by peripheral artery disease. Other factors have been identified such as repetitive pressure loading on insensitive feet, previous foot ulcer or amputation of the other leg and poor glycemic control. An understanding of the risk factors for diabetic foot ulcer permits identification of individuals at high risk and prompt management is essential to prevent the development of a foot ulcer. Further studies are needed to establish the independent risk factors associated with diabetic foot ulceration. (J Korean Diabetes 2011;12:76-79)

Keywords: Diabetic foot ulcer, Neuropathy, Risk factor

서론

당뇨병성 족부병변은 보행 장애나 하지절단을 가져오는 흔하고 중한 합병증에 속한다. 족부병변의 발생률은 5.3~10.5%로 다양하게 보고되고 있으며 실제로 당뇨병으로 진단 받은 환자가 일생 동안 족부병변을 경험할 가능성은 15% 정도이다. 당뇨병성 족부병변은 만성고혈당에 의한 신경손상과 말초 혈관질환이 중요한 원인으로 이러한 위험인자들에 이차적으로 감염 등이 동반되어 족부병변으로 진행된다. 특히 당뇨병성 족부병변에는 감각운동신경 뿐 아니라 자율신경병증이 동반되어 혈관확장에 의한 혈류의 저류, 부종 및 발한 감소로 인하여 피부가 건조해지고 이차적으로 세균의 침투에 의한 감염을 유발하게 된다. 말초 신경병증(distal symmetric polyneuropathy)이나 족부궤양(foot ulcer)은 장애를 일으킬 수 있고 비용

측면에서도 부담이 되는 질환인 반면에 선택할 수 있는 치료방법은 한정되어 있다. 따라서 당뇨병성 족부병변의 발생을 예방하고 이로 인한 사망률을 감소시키기 위해서는 당뇨병성 족부병변의 발생에 영향을 미치는 위험인자에 대한 규명이 중요할 것으로 보인다.

족부병변 위험인자

족부궤양과 이에 따른 하지절단을 발생을 줄이기 위해서는 궤양이 발생하는 과정에 대한 이해가 필요하다. 일반적으로 족부궤양은 신경병증과 말초혈관질환 및 감염 등의 두 가지 이상의 요인이 상호작용하여 발생한다[1]. 즉 신경병증만 있는 경우 족부에서 궤양이 저절로 생기지는 않으며 발의 상처나 타는 등과 같은 요인들이 복합적으로 작용하여 궤양이 나타난다. 감염이 직접적인 원인이라는 근거는 없으나

족부 궤양에 합병증을 초래하여 상처의 치유를 지연시킨다[2,3].

1. 신경병증

말초 신경병증은 만성합병증으로 당뇨병환자의 40% 이상에서 나타나며 여러 연구결과에 의하면 족부궤양을 일으키는 가장 중요한 원인으로 알려져 있다. 수 년 동안 당뇨병성 족부궤양과 신경병증의 관계에 대한 전향적인 연구가 진행되었으며 결과적으로 감각운동 신경병증은 족부궤양의 원인이라는 사실이 알려졌다. 사지의 감각이 저하되어 있는 당뇨병성 신경병증 환자는 신경병증이 없는 환자에 비해 족부궤양의 위험도가 7배 가량 높다. 즉 신경병증으로 고유 감각(proprioception)이 소실됨에 따라 보행에 불균형이 나타나고 이는 자세의 불안정과 함께 족부의 궤양을 가져온다. 특히 자율신경병증이 있으면서 말초혈관질환이 없는 경우 족부는 건조하고 정맥이 확장되어 촉진 시 따뜻하게 느껴진다. 신경병증을 진단하는 방법으로 10g 모노필라멘트 검사에서 감각 이상이 있는 경우 궤양 발생 가능성이 높다. 미국 인디언을 대상으로 한 연구에서는 촉각에 이상이 있는 환자의 경우 족부 궤양이 발생가능성이 높았고 Seattle Diabetic Foot Study에서는 모노필라멘트 검사에서는 이상이 있으면서 족부궤양이 없는 749명의 환자를 3.7년 동안 추적 조사한 결과 신경병증이 있는 경우 궤양의 발생률이 두 배 높았다[4]. 진동 감각 역치(vibration perception threshold; VPT)가 증가되어 있는 경우에도 궤양의 발생위험이 증가한다. 영국에서의 연구결과 진동감각 측정기(biothesiometer)를 이용하여 VPT 25V 이상인 경우 족부궤양의 발생가능성이 높았으며, 타 연구에서도

연구시점에서 신경병증이 있는 환자에서 VPT가 25V 이상인 경우 족부궤양의 위험인자로 알려져 있다. VPT가 1V 증가함에 따라 위험도는 6.1% 상승하는 것으로 알려져 있다[5]. 일부 연구에서는 신경병증의 증상으로 인한 근력 약화나 비정상적인 반사도 족부궤양의 위험인자로 알려져 있으며 비문신경(peroneal nerve) 전도속도와나 증상에 따른 신경병증 장애 스코어(disability score)도 도움이 된다(Table 1).

2. 말초혈관질환(Peripheral Vascular Disease)

근위부 동맥의 협착에 의한 말초 허혈(ischemia)은 족부궤양을 유발하는 원인이다. 당뇨병환자에서 혈관 질환은 광범위하고 정상인보다 젊은 연령에서 발생하는 것이 특징이며 따라서말초혈관이 침범되는 경우가 흔하다. 미국과 핀란드에서 진행한 연구결과 말초혈관 질환은 족부병변의 발생이나 하지 절단의 중요한 원인으로 작용하지만 단독으로 궤양을 유발하는 경우는 드물고 가벼운 외상 등과 위험인자와 상호 작용하여 궤양을 유발한다[6]. 외상으로 인하여 감염이 발생하면 상처 부위에 공급되는 혈액량이 가용 범위(circulatory capacity)를 초과하여 허혈성 궤양을 일으키고 하지 절단의 가능성이 증가한다. 발목-상완지수(ankle-brachial index)나 피하조직에 있는 혈관의 산소분압이 낮은 경우에 궤양이 새로 발생하는 빈도가 높다. 즉 발목-상완지수가 0.5 이하인 경우에는 족부 궤양의 발생률이 두 배 높은 것으로 되어있다[7].

Table 1. Factors increasing risk of diabetic foot ulceration

Peripheral neuropathy
• Somatic
• Autonomic
Peripheral vascular disease
History of previous ulcer
Other long-term complication
• End-stage renal disease
• Visual loss
Plantar callus
Foot deformity
Edema
Ethnic back ground
Poor social background

3. 족부 궤양의 과거력(Previous Ulceration)

최근에 족부 궤양이 있었거나 하지절단의 기왕력 또는 신경병증에 의한 골절이 있는 경우는 향후 궤양 발생 및 감염이 흔하게 동반되며 이로 인하여 하지절단의 위험도가 증가한다. 특히 과거 족부궤양이 있었던 환자의 경우 궤양 발생의 위험도가 18배 높다[8]. 족부 궤양이 있었던 환자 중에서 60%는 궤양이 치유되고 1년 이내에 다시 발생할 가능성이 높는데 이는 치유된 부위의 피부가 약하고 탄력성이 감소되어 자극이 반복되면 상처가 쉽게 생길 수 있기 때문이다[9]. 따라서 과거 궤양이 있던 환자는 족부병변의 고위험 군으로 분류되며 정기적인 교육과 더불어 족부의 이학적 검사가 필요하다.

4. 족부압력 및 굳은살(Callus)

발에 가해지는 과도한 압박은 신경병성 궤양을 일으킬 수 있다. 체중이 실리는 부위에 자율신경병증에 의하여 피부가 건조해지고, 감각 소실로 인하여 발바닥 표면의 같은 부위에 반복적으로 부하가 가해짐으로써 굳은살이 생기면 궤양의 발생 가능성이 높다[5,10]. 발바닥에 가해지는 최대압력을 pedobarograph로 측정하여 10 kg/cm² 이상인 경우에는 말초신경병증과 무관하게 굳은살이 잘 생기고 따라서 궤양의 발생 가능성이 높다.

5. 족부변형(Foot Deformity)

족부변형이 있는 경우에는 발에 가해지는 압력이 더 심해진다. 선천적 또는 신경병증에 의하여 이차적으로 발생할 수 있다[4]. Seattle 연구 결과 족부변형, 샤르코 변형(Charcot deformity) 또는 추상족지(hammer toe)가 있는 경우 궤양의 발생 가능성이 높다. 당뇨병 환자에서 하지 절단의 대부분은 족부 궤양이 선행하고

사지절단과 궤양은 이전에 생긴 족부 궤양의 후유증으로 간주할 수 있다[11]. 족부변형은 눈으로 확인이 가능하여 고위험군에 속하는 환자를 간편하게 선별할 수 있다는 점이 장점이다. 중요한 사실은 발의 변형 그 자체 보다는 신경병증 또는 말초혈관질환이 같이 있는 경우에 족부궤양이나 하지절단의 위험도는 증가한다는 사실이다(Table 2).

6. 연령 및 당뇨병 이환기간

전향적인 연구결과 연령이나 당뇨병 이환기간은 족부궤양과 무관한 것으로 나타났다. Abbott 등은 당뇨병 이환기간은 궤양의 발생과 무관하며 연령이 증가함에 따라 족부 궤양의 발생위험은 오히려 감소하는 것으로 나타났다. 일단 신경병증이 발생하면 연령은 더 이상 위험인자에 포함되지 않는다[10,12].

7. 외상

다른 위험인자가 없이 가벼운 외상만으로도 족부궤양을 유발할 수 있다. Reiber 등은 족부 궤양의 77%가 외상과 관련되어 있으며 외상이 신경병증 만큼이나 족부궤양의 흔한 원인으로 작용한다[13]. 대부분의 족부궤양에서 당뇨병성 신경병증, 외상 및 발의 변형(foot deformity)이 동반되어 있다.

8. 혈당조절

Seattle 연구에서 혈당조절을 당화혈색소로 평가하였을 때 다른 원인들을 고려해도 족부궤양 환자에서 혈당조절이 불량하였다. 당화혈색소가 1% 또는 포도당 농도가 1 mmol/L 상승하면 위험도는 13% 가량 증가한다[10]. 인슐린 치료가 족부궤양과 관련이 있는 것으로 나타났는데 이는 인슐린치료를 받는 환자의 경우

Table 2. 3-year risk of foot ulcer and amputation

Group	3 yr risk of ulceration (%)	3 yr risk of amputation (%)
0. No neuropathy	5.1	0
1. Neuropathy, but no foot deformity or PVD	14.3	0
2. Neuropathy and foot deformity or PVD	18.8	3.1
3. Previous foot ulceration or a lower extremity amputation	55.8	20.9

PVD, peripheral vascular disease.

혈당조절이 불량한 것으로 간주되며 타 연구에서는 인슐린치료와 족부궤양 발생은 무관한 것으로 나타났다[8].

9. 기타

음주는 족부궤양의 위험을 증가시키며 Seattle study에서는 다른 위험인자들과 무관하게 체중이 많은 경우 족부 궤양의 발생률이 높았다[14]. 당뇨병성 신증(diabetic nephropathy)을 가진 환자, 특히 말기신부전으로 투석을 시작한 환자에서 족부 궤양의 위험이 증가하며 자율신경병증의 증상인 기립성저혈압이나 당뇨병성 말초신경병증으로 항우울제(tricyclic antidepressants)를 복용하는 환자의 경우에도 궤양의 발생이 높았다. 시력이 감소한 환자의 경우도 위험인자에 속하는데 이는 피부에 상처가 생긴 것을 감지하기 어렵기 때문으로 생각되며 HDL 콜레스테롤이 낮거나 남성에서 발생 가능성이 높은 것으로 나타났다.

결 론

당뇨병환자에서 흔히 발생하는 족부 궤양은 감염을 유발하여 하지절단 및 장애를 일으키는 주된 원인이다. 족부궤양을 가진 환자는 향후 궤양이 다시 발생할 가능성이 높기 때문에 족부궤양으로 인한 피해를 최소화하기 위해서는 위험인자들을 조기에 발견하고 철저한 교육과 함께 이에 대한 적절한 관리를 함으로써 족부궤양을 예방하고 병변을 최소화하여 기능을 유지할 수 있도록 하여야 한다.

참고문헌

- Adler A. Risk factors for diabetic neuropathy and foot ulceration. *Curr Diab Rep* 2001;1:202-7.
- Boulton AJ. The diabetic foot: from art to science. The 18th Camillo Golgi lecture. *Diabetologia* 2004;47:1343-53.
- Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA* 2005;293:217-28.
- Macgilchrist C, Paul L, Ellis BM, Howe TE, Kennon B, Godwin J. Lower-limb risk factors for falls in people

- with diabetes mellitus. *Diabet Med* 2010;27:162-8.
- Abrao L, Chagas JK, Schmid H. Periodontal disease and risk for neuropathic foot ulceration in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;90:34-9.
- Wu SC, Driver VR, Wrobel JS, Armstrong DG. Foot ulcers in the diabetic patient, prevention and treatment. *Vasc Health Risk Manag* 2007;3:65-76.
- Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel V, Forsberg RC, Davignon DR, Smith DG. A prospective study of risk factors for diabetic foot ulcer. The Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes Care* 1999;22:1036-42.
- Adler AI, Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel V, Forsberg RC, Smith DG. Risk factors for diabetic peripheral sensory neuropathy. Results of the Seattle Prospective Diabetic Foot Study. *Diabetes Care* 1997;20:1162-7.
- McNeely MJ, Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel VL, Reiber GE, Smith DG, Pecoraro RF. The independent contributions of diabetic neuropathy and vasculopathy in foot ulceration. How great are the risks? *Diabetes Care* 1995;18:216-9.
- Crawford F, McCowan C, Dimitrov BD, Woodburn J, Wylie GH, Booth E, Leese GP, Bekker HL, Kleijnen J, Fahey T. The risk of foot ulceration in people with diabetes screened in community settings: findings from a cohort study. *QJM* 2011;104:403-10.
- Vamos EP, Bottle A, Majeed A, Millett C. Trends in lower extremity amputations in people with and without diabetes in England, 1996-2005. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;87:275-82.
- Jeffcoate WJ. Stratification of foot risk predicts the incidence of new foot disease, but do we yet know that the adoption of routine screening reduces it? *Diabetologia* 2011;54:991-3.
- Abbott CA, Carrington AL, Ashe H, Bath S, Every LC, Griffiths J, Hann AW, Hussein A, Jackson N, Johnson KE, Ryder CH, Torkington R, Van Ross ER, Whalley AM, Widdows P, Williamson S, Boulton AJ; North-West Diabetes Foot Care Study. The North-West Diabetes Foot Care Study: incidence of, and risk factors for, new diabetic foot ulceration in a community-based patient cohort. *Diabet Med* 2002;19:377-84.
- Altenburg N, Joraschky P, Barthel A, Bittner A, Pöhlmann K, Rietzsch H, Fischer S, Mennicken G, Koehler C, Bornstein SR. Alcohol consumption and other psycho-social conditions as important factors in the development of diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 2011;28:168-74.