

당뇨병의 동반 유무가 급성 관상동맥 증후군의 위험인자에 미치는 영향

한림대학교 의과대학 내과학교실

문홍주 · 강준구 · 조민호 · 이병완 · 박철영 · 이성진 · 홍은경 · 유재명
김두만 · 임성희 · 김현규 · 임종윤 · 최문기 · 유형준 · 박성우

Effects of Type 2 Diabetes Mellitus on Risk Factors of Acute Coronary Syndrome

Hong Ju Moon, Jun Goo Kang, Min Ho Jo, Byung Wan Lee, Cheol Young Park, Seong-Jin Lee,
Eun Kyung Hong, Jae Myoung Yu, Doo Man Kim, Sung Hee Ihm, Hyun Kyu Kim,
Chong-Yun Rhim, Moon Gi Choi, Hyung Joon Yoo, Sung Woo Park

Department of Internal Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital, College of Medicine, Hallym University

- Abstract -

Background: Diabetes mellitus (DM) is equivalent as well a risk factor of cardiovascular disease. We analyzed the effects of DM on clinical risk factors of acute coronary syndrome by comparing DM group with Non-DM group.**Methods:** A total of 847 (514 males and 333 females) patients with acute coronary syndrome was selected from 1664 patients who had undergone coronary angiography (CAG). These patients comprised 105 subjects with non-ST elevation myocardial infarction (MI), 313 with ST elevation MI and 429 with unstable angina. According to the presence of DM, we retrospectively reviewed the measured basic demographics, biochemical markers and coronary angiographic findings.**Results:** In the multivariate analysis, history of hypertension ($P = 0.001$), C-reactive protein (CRP) level ($P = 0.001$) and triglyceride level ($P = 0.018$) were independent risk factors in type 2 diabetic group. Also the frequency of multiple coronary vessel disease was higher in DM group than non-DM group on the coronary angiographic finding**Conclusions:** Classic risk factors for acute coronary syndrome are strong predictors in patients with type 2 DM. Among these factors, the most important powerful risk factor is history of hypertension. (*J Kor Diabetes Assoc* 30:435~441, 2006)**Key words:** Acute coronary syndrome, Diabetes mellitus, Risk factors

서 론

당뇨병의 유병률 증가로 당뇨병과 관상동맥질환과의 연관성에 대해 관심이 증가하고 있다¹⁻⁴⁾. Framingham 연구에서 당뇨병환자는 심장질환으로 인한 사망이 많다고 보고된 이래⁵⁾, 당뇨병환자에서 관상동맥질환의 발생빈도도 높고 예후도 불량하다고 알려져 있다. 당뇨병환자에서 심혈관계질환의 빈도는 정상인에 비해 2~4배가 더 높고, 심근경색증

후 이환율과 사망률도 2~3배 더 높다⁶⁾. 최근 비 당뇨병군에서는 관상동맥질환에 의한 사망률이 두드러지게 줄어드는데 비해서 당뇨병환자들에서는 아직 감소 경향이 뚜렷하지 않다⁷⁾. 당뇨병환자들에서 심혈관계질환이 많은 이유는 전통적인 심혈관계질환의 위험 인자들을 비 당뇨병환자들보다 많이 가지고 있고, 당뇨병 자체가 심혈관계질환의 발생과 이후에 생기는 부작용에 관련된 주요한 독립적인 위험 인자이며, 최근에는 위험 인자를 넘어선 관상동맥질환과 동급의

위험 수준이라고 알려져 있다⁸⁾.

이에 본 연구는 급성 관상동맥 증후군의 환자들을 대상으로 제2형 당뇨병환자와 당뇨병이 없는 환자들을 비교 분석함으로써 당뇨병환자에서의 급성 관상동맥 증후군의 위험 인자들을 조사하여 제2형 당뇨병이 급성 관상동맥 증후군에 미치는 영향을 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2000년 1월 1일부터 2003년 12월 31일까지 한림대학교 성심병원 내과에 입원하여 관상동맥조영술을 시행한 1,664명을 대상으로 급성 심근경색과 불안정형 협심증질환으로 진단된 847명을 대상으로 하였다.

급성 심근경색은 WHO진단 기준에 따라 1) 허혈성 흉통 2) 반복하여 얻은 심전도상의 전형적인 변화 3) 전형적인 심근효소의 상승의 3가지 항목 중 2가지 항목을 만족하는 경우로 하였으며, 불안정형 협심증의 진단 기준은 1) 최근 2개월 내 새로 생긴 심하거나 빈도가 잦은 흉통이 있거나 2) 기존의 안정형 협심증의 증상이 심해지는 경우 혹은 3) 안정 시 흉통이 있는 경우로 하였다.

2. 연구 방법

상기 환자들을 대상으로 후향적 의무 기록 조사로 관상동맥조영술 시술 당시의 임상 인자들을 조사하였다.

3. 신체계측 및 혈액 검사

1) 신체계측

시술 당시의 환자의 나이, 성별 및 신장, 체중을 통해 체질량지수 (kg/m^2)를 산출하였고 비만은 체질량지수 $25 (\text{kg}/\text{m}^2)$ 이상으로 정의하였다.

당뇨병 및 고혈압은 현재 해당 약물을 복용하거나 입원 당시 진단 기준에 부합하는 경우로 정의하였고 흡연 정도는 하루 한갑 이상이면 3으로 표시하였고 그 미만이면 2, 담배를 전혀 피우지 않았으면 0으로 표시하고 과거에 흡연을 했으나 현재는 흡연하지 않는 기준은 금연한지 6개월이 경과한 사람으로 정의하였고 1로 표시하였다.

2) 혈액 검사

혈액검사는 총콜레스테롤, 중성지방, high density lipoprotein (HDL)-콜레스테롤, low density lipoprotein (LDL)-콜레스테롤, Non-HDL 콜레스테롤, 피브리노겐과 호모시스테인, 지단백(a) (lipoprotein(a))에 대한 것이었는데 고지혈증 약물을 복용하고 있는 100명의 환자는 제외하였다. LDL-콜레스테롤은 중성지방이 $400 \text{ mg}/\text{dL}$ 이하인 경우

에만 Friedewald 공식 ($\text{LDL-콜레스테롤} = \text{총콜레스테롤} - \text{HDL-콜레스테롤} - \text{중성지방}/5$)을 이용하여 계산하였고 $400 \text{ mg}/\text{dL}$ 이상인 경우는 clearance법으로 직접 측정하였다. ATP-III에 의해 총콜레스테롤은 $200 \text{ mg}/\text{dL}$ 이상, 중성지방은 $150 \text{ mg}/\text{dL}$ 이상, HDL-콜레스테롤은 남자 $40 \text{ mg}/\text{dL}$ 미만, 여자는 $50 \text{ mg}/\text{dL}$ 미만, LDL-콜레스테롤은 $100 \text{ mg}/\text{dL}$ 이상을 비정상 기준으로 삼았다. 기타 검사로 C-reactive protein (CRP)와 크레아티닌을 조사하였다.

4. 관상동맥조영술

관상동맥조영술상 관상동맥 병변의 판정은 협착 병변의 최소 내경을 정상 소전을 보이는 혈관 내경에 대한 상대적 백분율을 기준으로 하였는데 관상동맥 병변은 좌주간동맥이나 좌전하행동맥, 좌회선동맥, 우측 관상동맥이나 이들과 동등한 혈관의 협착 정도가 50% 이상인 경우로 정의하였다.

5. 통계분석

통계분석은 SPSS 12.0을 사용하여 분석하였으며 모든 측정치는 평균값 \pm 표준편차로 표시하였고 변수의 특징에 따라 양 군 간의 연속 변수 비교는 T-test, 불연속적 변수 비교는 Pearson 카이제곱을 이용하였고 급성 관상동맥 증후군에서 당뇨병이 미치는 위험인자들을 알아보기 위해 multiple regression analysis 검정을 시행하였다. 모든 통계에서 P값은 0.05 미만을 통계학적으로 유의한 것으로 선택하였다.

결 과

1. 급성 관상동맥 증후군의 진단별 분포

급성 심근경색증과 불안정형 협심증질환으로 진단된 847명 중 급성 심근경색증이 418명 (49.3%), 불안정형 협심증이 429명 (50.7%)이었다. 심근경색에는 ST분절 상승 심근경색과 비ST분절 상승 심근경색이 각각 313명과 105명이었으며, ST분절 상승 심근경색을 위치별로 전벽이 146명, 하벽이 112명, 다른 부위가 12명이었고 정확히 위치를 모르는 경우가 43명이었다.

ST분절 상승 심근경색, 비 ST 분절상승 심근경색과 불안정형 협심증 환자의 각각 98명 (31.3%), 27명 (25.7%)과 117명 (27.3%)에서 당뇨병이 동반되어 있었다 ($P = 0.386$).

2. 위험인자의 비교

1) 인구학적 조사

급성 관상동맥 증후군 환자 중 당뇨병이 동반된 242명과 당뇨병이 없었던 605명을 비교한 결과 연령은 당뇨병군에서 62.9 ± 0.7 세로 비당뇨병군의 61.1 ± 0.5 세보다 높았고 ($P = 0.028$) 성별에서는 남자비율이 당뇨병군에서 53.3%,

비당뇨병군에선 63.6%였다 ($P = 0.054$). 신장, 체중, 체질량지수에서는 당뇨병 유무에 따른 통계학적으로 유의한 차이는 없었다 (Table 1).

2) 동반 위험인자

흡연을 살펴보면 당뇨병 유무에 따른 두 군의 차이는 없었으나 ($P = 0.284$) (Table 2), 고혈압은 통계학적으로 유의하게 당뇨병을 가진 군에서 빈도가 높았다 ($P = 0.000$).

3) 혈청 생화학 검사

총콜레스테롤은 당뇨병군에서 205.4 ± 3.1 mg/dL으로 비당뇨병군의 197.8 ± 1.7 mg/dL에 비해 유의하게 높았으

며 ($P = 0.032$), 중성지방 또한 당뇨병군에서 167.5 ± 9.7 mg/dL으로 비당뇨병군의 135.9 ± 4.4 mg/dL보다 유의하게 높았다 ($P = 0.030$). HDL-콜레스테롤 이외의 콜레스테롤도 당뇨병군이 161.8 ± 2.9 mg/dL로 비당뇨병군의 153.7 ± 1.8 mg/dL보다 높았고 ($P = 0.020$), 총콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤의 비율 역시 당뇨병군에서 통계학적으로 유의하게 높았지만, LDL 및 HDL-콜레스테롤은 차이가 없었다. 각 지질 농도를 ATP-III에 의해 정상 및 비정상으로 나누었을 때 비정상이 차지하는 비율 역시 정량의 평균과 마찬가지로 당뇨병군이 총콜레스테롤 (52.7% vs 32.8%, $P = 0.028$)과 중성지방 (42.0% vs 32.8%, $P = 0.012$)에서 비당뇨병군보다 통계적으로 유의하게 높았다.

Table 1. Mean Values of Basic Demographic and Laboratory Findings According to Diabetes Mellitus

	DM (N = 242)	Non-DM (N = 605)	P value
Age (years)	62.9 ± 0.7	61.1 ± 0.5	0.028
Sex (M/F)	129/113	385/220	0.054
Height (cm)	161.1 ± 0.6	161.7 ± 0.4	0.348
Body weight (kg)	63.4 ± 0.7	63.4 ± 0.4	0.949
BMI (kg/m ²)	24.4 ± 0.2	24.2 ± 0.1	0.445
Hypertension	158 (65.3%)	280 (46.3%)	0.000
T-cholesterol (mg/dL)	205.4 ± 3.1	197.8 ± 1.7	0.032
LDL-C (mg/dL)	128.5 ± 2.3	126.7 ± 1.6	0.545
HDL-C (mg/dL)	43.4 ± 0.7	44.3 ± 0.5	0.277
Triglyceride (mg/dL)	167.5 ± 9.7	135.9 ± 4.4	0.030
Non-HDL-C (mg/dL)	161.8 ± 2.9	153.7 ± 1.8	0.020
Lp(a) (mg/dL)	31.3 ± 2.1	31.4 ± 1.3	0.959
Homocysteine (mmol/L)	10.4 ± 0.5	11.8 ± 0.4	0.064
Fibrinogen (mg/dL)	318.3 ± 9.9	302.1 ± 6.2	0.160
Creatinine (mg/dL)	1.2 ± 0.05	1.1 ± 0.02	0.169
CRP (mg/dL)	26.3 ± 5.0	13.6 ± 1.5	0.017

BMI, Body mass index; CRP, C-reactive protein; T-Cholesterol, total cholesterol; LDL-C, low density lipoprotein cholesterol; HDL-C, high density lipoprotein cholesterol.

Table 2. Smoking Distribution According to Diabetes Mellitus

		DM	non-DM	Total
Smoking	0	142 (58.9%)	311 (51.4%)	453 (53.5%)
	1	17 (7.0%)	51 (8.4%)	68 (8.0%)
	2	36 (14.9%)	100 (16.5%)	136 (16.1%)
	3	47 (19.2%)	143 (23.7%)	190 (22.4%)
	Total	242 100.0%	605 100.0%	847 100.0%

Table 3. Numbers of Pathologic Lesion of Coronary Angiography in Diabetes Mellitus and Non-diabetes Mellitus

		DM	Non-DM	Total
Coronary angiography	0	12 (5.0%)	38 (6.4%)	50 (5.9%)
	1	88 (36.1%)	274 (45.3%)	352 (41.5%)
	2	59 (24.5%)	171 (29.3%)	230 (26.9%)
	3	83 (34.4%)	122 (19.0%)	205 (25.7%)
Total		242 (100.0%)	605 (100.0%)	847 (100.0%)

Table 4. Multivariate Analysis for Risk Factors of Diabetes Mellitus and Non-diabetes Mellitus in Acute Coronary Syndrome

	Odds ratio	95.0% CI	P value
Sex	1.338	0.793 - 2.258	0.267
Age	1.000	0.974 - 1.027	0.993
Hypertension	2.039	1.354 - 3.131	0.001
T-cholesterol	1.001	0.999 - 1.014	0.628
Triglyceride	1.002	1.000 - 1.004	0.018
CRP	1.005	1.001 - 1.009	0.009

CRP, C-reactive protein; T-cholesterol, Total cholesterol.

기타 검사로 CRP는 당뇨군에서 26.3 ± 5.0 mg/dL으로 비당뇨병군의 13.6 ± 1.5 mg/dL보다 유의하게 높았지만 ($P = 0.017$), 크레아티닌, 호모시스테인, 피브리노젠, 지단백 (a)은 당뇨병 유무에 따른 차이는 없었다 (Table 1).

4) 관상동맥조영술에서 병변의 수

관상동맥조영술에서 당뇨병군이 두 가지 이상의 혈관에 병변이 있는 다혈관질환의 빈도가 58.9%로 비당뇨병군의 48.3%보다 유의하게 높았다 ($P < 0.001$) (Table 3). 다변량 분석에서도 다혈관질환의 빈도에서 당뇨병군이 비당뇨병군보다 통계학적으로 유의하게 높았다 (2혈관질환: OR = 1.95, $P = 0.09$, 3혈관질환: OR = 1.85, $P = 0.024$).

3. 다중회귀분석에 의한 당뇨병군과 비당뇨병군의 위험 인자들의 차이

관상동맥 증후군 환자를 대상으로 당뇨병이 영향을 미치는 독립적인 위험인자를 파악하기 위해 단변수 분석에서 유의하게 나타난 요인들 즉 성별, 연령, 고혈압 유무, 총콜레스테롤, 중성지방, CRP에 대해 multiple regression analysis 를 시행하였다.

중성지방은 당뇨병군이 비당뇨병군보다 높았으며 (OR= 1.002, $P = 0.02$), CRP에서도 역시 당뇨병군이 비당뇨병군

보다 높았다 (OR= 1.005, $P = 0.009$). 고혈압 빈도에서도 당뇨병군이 비당뇨병군보다 높았다 (OR = 2.039, $P = 0.001$) (Table 4).

고 찰

당뇨병환자에서 심혈관계 위험인자들이 관상동맥질환 발생에 독립 인자로 작용하고 있다는 많은 전향적 연구들이 있어 왔다. 또한 제2형 당뇨병환자들은 심혈관계 위험인자들을 동시에 여러개를 가지고 있는 경우가 많다.

외국에서는 급성 관상동맥 증후군에 당뇨병이 미치는 영향에 대한 보고는 많이 연구되었고 우리나라에서는 당뇨병을 대상으로 한 보고가 드문 실정이며 최 등¹⁾이 제2형 당뇨병 환자 520명을 대상으로 혈관 내경의 50% 이상 협착 소견을 가진 군 461명과 관상동맥조영술상 병변이 없는 59명을 대상으로 비교한 결과 고혈압과 흡연, 10년 이상의 당뇨병 유병기간, HDL-콜레스테롤 40 mg/dL 미만인 관상동맥질환의 독립적인 위험인자였다. 그리고 이 등²⁾은 관상동맥질환 환자들을 대상으로 당뇨병군과 정상 혈당군 간에는 나이, 고혈압, 흡연, 관상동맥질환의 가족력, HDL-콜레스테롤, 중성지방, 피브리노젠, t-PA, PAI-1이 통계적 유의한 차이가 있었고 257명의 심근경색 환자들을 대상으로 시행한 연구

에서 흡연, 지질강하제 사용, homocysteine, t-PA, PAI-1 그리고 CRP가 유의한 차이를 보였다.

본 연구에서 당뇨병을 동반한 급성 관상동맥 증후군 환자를 대상으로 동반하지 않은 환자보다 통계학적으로 유의하게 고혈압의 빈도, 고중성지방혈증, CRP, 관상동맥조영술상 2개 이상의 혈관질환의 빈도가 높은 결과를 보여주었다.

당뇨병환자에서 고혈압이 자주 동반되며, 정상 혈압군보다 고혈압군에서 당뇨병이 더 많이 동반되며 심혈관계질환의 이환율과 사망률에 더 상승적으로 작용하고 있다고 하였다^{9,10}. 본 연구에서는 당뇨병을 동반할 경우 2.1배의 고혈압 동반 빈도의 증가를 보였다.

중성지방을 포함한 혈청 지질에 대해서는 HDL-콜레스테롤은 다른 위험 인자들을 보정한 후 심혈관계질환에 의한 사망을 가장 잘 예측하는 지표이며 총콜레스테롤/HDL-콜레스테롤은 다른 지단백보다 더욱 예민하게 관상동맥질환의 위험성을 나타내 준다고 하였다^{11,12}. 본 연구에서는 당뇨병을 동반한 군에서 고중성지방혈증이 통계학적으로 유의하게 높았고, 총콜레스테롤은 T-test 결과에서 의미있게 당뇨병군에서 높았지만 다변량 분석에서는 의미가 없었고 총 콜레스테롤/HDL-콜레스테롤은 당뇨병군에서 통계적으로 비당뇨병군보다 높았다 ($P = 0.024$).

체내 염증성 반응이 급성 관상동맥 증후군을 유발하는데 있어 관련이 있을 것이라는 가설은 여러 연구에서 구체적으로 입증되어 있는데 이를 뒷받침하는 근거로는 불안정형 협심증 환자의 관상동맥 내에서 염증반응을 시사하는 중성구와 단백구의 adhesion molecule이 증가되어 있음이 보고된 바 있고¹³ 죽상반의 과열로 인해 혈전이 생겼던 환자의 혈관조직 검사상 과열된 죽상반에서 다수의 대식세포와 T-림프구가 발견되었으며¹⁴, 혈청 내 anti-Chlamydia pneumonia antibody, anti-Helicobacter pylori antibody 및 anti-CMV antibody의 역가가 높은 군일수록 급성 관상동맥 증후군의 발병 빈도가 높고^{15,20} 일부에서는 azithromycin 투여로 인한 예방 효과를 보고한 바 있다¹⁸. 한 가지 흥미로운 것은 체내 염증성 변화를 반영하는 지표인 CRP값이 급성 관상동맥 증후군 환자의 단기 예후를 비교적 정확히 평가할 수 있을 것이라는 점인데 김 등³에 의하면 110명의 급성 관상동맥 증후군 환자와 대조군 323명을 2 mg/dL를 기준으로 두 군으로 나누었을 때 위험인자 중에 당뇨병의 기왕력과 흡연력과 급성 심근경색이 차지하는 비율, 염증성 반응을 나타내는 최고 백혈구수와 ESR이 고 CRP군에서 통계학적으로 높았고 특히 양 군 간의 합병증 발생률에서 현저한 차이를 보여 급성 관상동맥 증후군 환자에서 당뇨병군에서 CRP가 통계학적으로 유의하게 높다는 본 연구의 결과에 부합하는 결과를 보였다. 본 연구에서도 CRP 1 mg/dL를 기준으로 두 군으로 나누었을 경우 고혈압의 빈도와 피브리노겐, 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 관상동맥조영술

의 다발성 혈관 병변의 숫자에서 고 CRP군에서 통계학적으로 유의하게 높았다 (data not shown).

혈관조영술에서 당뇨병이 미치는 영향과 요인에 대해서는 Syvanne 등²¹에 의하면 제2형 당뇨병환자 55명과 대조군 55명을 대상으로 혈관조영술을 시행하였는데 당뇨병환자에서는 범발성 관상동맥 죽상의 정도를 지표로 나타내는 정도가 나이와 intermediate-density lipoprotein 콜레스테롤과 비례하고 HDL-콜레스테롤과는 반비례하며 다른 인자로는 당뇨병의 유병 기간과 혈당조절 상태와 연관이 있었지만, 비당뇨병환자에서는 나이와 고혈압의 기왕력, LDL-콜레스테롤과 비례하였지만 apolipoprotein A-I의 정도와는 반비례하였고 다른 인자로는 흡연의 기왕력과 관상동맥질환의 유병기간이 연관이 있었다.

관상동맥조영술 소견에서 당뇨병의 유병 기간이 중요한데 최 등¹은 심혈관조영술을 한 520명의 당뇨병환자를 대상으로 당뇨병 유병기간을 10년 단위로 구분하였을 때 11년 이상 20년 이하인 군과 21년 이상인 군은 10년 이하인 군에 비해 교차비가 2.1과 7.9였으며 11년 이상인 군은 10년 이하인 군에 비해 교차비가 2.6이었다. 관상동맥조영술상 정상인의 비율은 10년 이하인 군에서 21년 이상인 군으로 갈수록 감소하였고, 혈관 병변이 3개인 경우의 비율은 10년 이하인 군에서 21년 이상인 군으로 갈수록 증가하였다. 본 연구에서는 당뇨병의 유병 기간에 대해 연구를 못한 제한점이 있었다.

급성 관상동맥 증후군의 임상 양상에서 당뇨병의 임상결과와 예후에 대한 연구 결과를 보면 1.8배의 사망과 재경색의 비율을 갖는다고 알려져 있고 이것은 ST분절상승 유무에 관계 없다고 알려져 있다. 응급실 도착 당시의 증가된 맥박, 혈압의 하강, 울혈성 심부전, 그리고 고혈압, 협심증, 경색과 말초혈관질환의 경력 등이 급성 관상동맥 증후군의 불량한 예후의 신호가 된다고 알려져 있는데 이것은 아마 혈소관 기능과 섬유소/단백질 용해 시스템의 기능 장애, 자율신경계 및 내피세포의 기능 이상과 관련이 있을 것으로 알려져 있다²².

Bakhai 등²³이 관상동맥 증후군으로 입원한 환자 1,046명을 대상으로 당뇨병이 예후에 미치는 영향을 전향적으로 연구했는데 6개월 내에 12.5%에서 허혈성 발작을 일으키며 4년 내에는 30%까지 증가되며 심부전과 같은 동반질환의 빈도가 높았다.

이렇듯 당뇨병의 유병 기간과 합병증과의 관계는 유병기간이 길어질수록 미세혈관 합병증의 발생 빈도가 증가한다고 하였다^{24,25}. Framingham heart study를 보면 당뇨병환자에서 심혈관계질환인 말초혈관질환, 울혈성 심부전, 관상동맥질환, 심근 경색증, 급사 등이 1-5배까지 증가하는 것으로 알려져 있다⁵.

당뇨병의 조절 정도와 미세혈관 합병증과의 관계에서 엄

격한 혈당 조절을 하면 제1형, 제2형 당뇨병 모두에서 미세혈관 합병증의 발생이 줄어드는 것으로 보고되고 있다^{24,25)}. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) 33 연구에 따르면 대혈관 합병증과 혈당 조절과의 관계는 혈당을 낮추어도 심혈관계 합병증의 위험도는 통계학적으로 의미 있게 감소되지 않았지만, 최근 보고된 UKPDS 35 연구에 따르면 당화혈색소치가 1% 감소할 때마다 당뇨병과 관련된 사망률은 21% 감소하였고, 총 사망률은 14%, 심근경색증의 발생은 14% 감소한다고 한다^{26,27)}.

결론적으로 당뇨병이 동반된 급성 관상동맥 증후군 환자에서 관상동맥조영술에서 2개 이상의 관상동맥 병변이 있는 빈도, 고혈압 빈도, 공복혈당, 중성지방, CRP가 유의하게 높았고 이중 고혈압의 빈도가 가장 유의한 위험인자였다.

요 약

연구 배경: 당뇨병은 심혈관질환의 위험인자일 뿐만 아니라 이에 동등한 질환으로 알려져 있다. 이에 본 연구는 급성 관상동맥 증후군의 환자들을 대상으로 제2형 당뇨병환자와 당뇨병이 없는 환자들을 비교 분석함으로써 당뇨병이 급성 관상동맥 증후군에 미치는 독립적인 인자들을 알아보고자 하였다.

연구 방법: 2000년 1월 1일부터 2003년 12월 31일까지 한림대 성심병원 내과에서 관상동맥조영술을 시행한 1,664명 중 비ST분절상승 심근경색으로 진단된 105명과 ST분절상승 심근경색으로 진단된 313명, 불안정성 협심증으로 진단된 429명의 총 847명을 대상으로 당뇨병 동반 유무에 따라 임상상을 비교하였다.

결과: ST분절 상승 심근경색, 비 ST 분절상승 심근경색과 불안정성 협심증 환자의 각각 30.1% 26%와 27%에서 당뇨병이 동반되어 있었다 ($P = ns$). 당뇨병이 동반된 군에서 당뇨병이 없는 군보다 관상동맥조영술 시 병변이 있는 혈관의 수가 의미있게 차이가 있었고 ($P < 0.001$), 중성지방 (167.5 ± 9.7 vs. 135.9 ± 4.4 mg/dL, $P = 0.001$), 총콜레스테롤 (205.4 ± 3.1 vs. 197.8 ± 1.7 mg/dL, $P = 0.024$), C-reactive protein (CRP) (26.3 ± 5.0 vs. 13.6 ± 1.5 mg/dL, $P = 0.001$)가 유의하게 증가되었고, 고혈압 빈도 역시 당뇨병이 있는 군에서 높았다 ($P < 0.001$). 다중회귀 분석 통계분석에서는 관상동맥 병변 2,3개인 경우 (2 혈관 질환: OR = 1.95, $P = 0.09$, 3혈관질환: OR = 1.85, $P = 0.024$), 고혈압 빈도 (OR = 2.059, $P = 0.001$), 중성지방 (OR = 1.002, $P = 0.02$), CRP (OR = 1.005, $P = 0.009$)가 유의하게 차이가 있었다.

결론: 당뇨병이 동반된 급성 관상동맥 증후군 환자에서 관상동맥조영술에서 2개 이상의 관상동맥 병변이 있는 빈도, 고혈압 빈도, 중성지방, CRP가 유의하게 높았고 이중

고혈압의 빈도가 가장 뚜렷한 차이를 보였다.

참 고 문 헌

1. 최의근, 박영배, 오세일, 채인호, 김철호, 손대원, 오병희, 이명묵, 최윤식: 제2형 당뇨병 환자의 임상 인자들과 관상동맥 병변과의 연관성. 순환기 32:106-17, 2002
2. 이병완, 강보현, 강한옥, 김형훈, 김현진, 노정현, 지재환, 하창영, 정재훈, 민용기, 이명식, 이문규, 김광원: 관상동맥질환에서의 당뇨병 환자의 임상적 고찰. 임상당뇨병 3:253-69, 2002
3. 김태익, 체성철, 양동현, 신승철, 배호상, 곽동훈, 황종현, 조용근, 전재은, 박의현: 급성 심근허혈 증후군에서 C-reactive protein의 단기 예후 예측능. 순환기 30:1387-94, 2000
4. 구분정, 안봉수, 정진욱, 성인환, 전은석, 송인호, 노홍규, 김영진: 인슐린비의존형 당뇨병에 합병된 관상동맥질환의 임상소견과 관상동맥 조영 소견에 대한 고찰. 당뇨병. 21:308-12, 1997
5. Garacia MJ, Mcnammara PM, Gordon T, Kannel WB: Morbidity and mortality in diabetes in the framingham population: sixteen year follow up study. Diabetes 23:105-11, 1974
6. American Diabetes Association: Consensus development conference on the diagnosis of coronary heart disease in people with diabetes: Diabetes Care 21:1551-9, 1998
7. Braunwald E, Zipes DP, Libby P: Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 6th ed. p.2133-50, Philadelphia, WB Saunders, 2001
8. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High blood cholesterol in adults: Execuative summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). JAMA 285:2486-97, 2001
9. Gress TW, Nieto FJ, Shahar E, Wofford MR, Brancati FL: Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med 342:905-12, 2000
10. National High Blood Pressure Education Program Working Group: National High Blood Pressure Education Program Working Group report on hypertension in diabetes. Hypertension 23:145-60, 1994
11. Jacobs DR Jr, Mebane IL, Bangdiwala SI, Criqui MH,

- Tyroler HA: *High density lipoprotein cholesterol as a predictor of cardiovascular disease mortality in men and women: the follow-up study of Lipid Research Clinics Prevalence Study. Am J Epidemiol* 131:32-47, 1990
12. Schmidt SB, Wasserman AG, Muesing RA, Schlesselman SE, Larosa JC, Ross AM: *Lipoprotein and apolipoprotein levels in angiographically defined coronary atherosclerosis. Am J Cardiol* 55:1459-62, 1985
 13. Mazzone A, Servi SD, Ricevuti G, Mazzucchelli I, Fossati G, Pasotti D, Bramucci E, Angoli L, Marsico F, Specchia G, et al: *Increased expression of neutrophil and monocyte adhesion molecule in unstable coronary artery disease. Circulation* 88:358-63, 1993
 14. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH: *The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. N Engl J Med* 326:242-50, 1992
 15. Anderson JL, Carlquist JF, Muhlestein JB, Horne BD, Elimer SP: *Evaluation of C-reactive protein, an inflammatory marker, and infections serology as risk factors for coronary artery disease and myocardial infarction. J Am Coll Cardiol* 32:35-41, 1998
 16. Patel P, Mendall MA, Carrington D, Strachan DP, Leatham E, Molineaux N: *Association of Helicobacter pylori and Chlamydia pneumoniae infections with coronary heart disease and cardiovascular risk factors. BMJ* 311:711-4, 1995
 17. Saikku P, Leinonen M, Mattila K, Ekman MR, Nieminen MS, Huttunen JK: *Serological evidence of an association of a novel Chlamydia, TWAR, with chronic coronary heart disease and myocardial infarction. Lancet* 29:983-6, 1988
 18. Grayston JT, Kuo CC, Campbell LA, Benditt EP: *Chlamydia pneumoniae, strain TWAR and atherosclerosis. Eur Heart J* 14(suppl K): 66-71, 1993
 19. Gupta S, Leatham EW, Carrington D, Mendall MA, Kaski JC, Camm AJ: *Elevated Chlamydia pneumoniae antibodies, cardiovascular events, and azithromycin in male survivors of myocardial infarction. Circulation* 96:404-7, 1997
 20. Muhlestein JB, Hammond EH, Carlquist JF, Radicce E, Thomson MJ, Karagounis La: *Increased incidence of Chlamydia species within the coronary arteries of patients with symptomatic atherosclerotic versus other forms of cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol* 27:1555-61, 1996
 21. Syvanne M, Pajunen P, Kahri J, Lahdenpera S, Ehnholm C, Nieminen MS, Taskinen MR: *Determinant of severity and extent of coronary artery disease in patients with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects. Coronary Artery Disease* 12:99-106, 2001
 22. McGiure DK, Emanuelsson H, Granger CB, Magnus Ohman E, Moliterno DJ, White HD, Ardissino D, Box JW, Califf RM, Topol EJ for the GUSTO-IIb investigators: *Influence of diabetes mellitus on clinical outcomes across the spectrum of acute coronary syndromes. European Heart Journal* 21: 1750-58, 2000
 23. Bakhai A, Collinson J, Flather MD, Perez de Arenaza D, Shibata MC, Wang D, Adgey JA: *Diabetic patients with acute coronary syndromes in UK: high risk and under treated. Results from the prospective registry of acute ischemic syndromes in UK. International Journal of cardiology* 100:79-84, 2005
 24. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group: *Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet* 352:837-53, 1998
 25. DCCT Reserch Group: *The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of longterm complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med* 329:977-86, 1993
 26. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group: *Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). BMJ* 317:703-13, 1998
 27. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthewa DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR: *Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS35): Prospective Observational study. BMJ* 321:405-12, 2000