

죽상경화증의 고위험 인자를 내재한 제2형 당뇨병 환자에서 말초동맥질환의 유병률 및 임상적 특징에 대한 다기관 공동연구

한국 PAD-SEARCH 연구그룹

경희대학교 의과대학 내분비대사내과, 포천 중문외과대학 내분비대사내과¹, 한림대학교 의과대학 내분비대사내과², 가톨릭대학교 의과대학 내분비대사내과³, 연세대학교 의과대학 내분비대사내과⁴, 경북대학교 의과대학 내분비대사내과⁵, 계명대학교 의과대학 내분비대사내과⁶, 전북대학교 의과대학 내분비대사내과⁷, 전남대학교 의과대학 내분비대사내과⁸, 부산대학교 의과대학 내분비대사내과⁹, 성균관대학교 의과대학 내분비대사내과¹⁰, 충북대학교 의과대학 내분비대사내과¹¹, 서울대학교 의과대학 내분비대사내과¹², 을지대학교 의과대학 내분비대사내과¹³

이상열 · 오승준 · 최영길¹ · 김두만² · 차봉연³ · 이현철⁴ · 하승우⁵ · 이인규⁶ · 박태선⁷
정민영⁸ · 김인주⁹ · 이문규¹⁰ · 궁성수¹¹ · 박경수¹² · 민경원¹³ · 김영설

Multi-country Study on the Prevalence and Clinical Features of Peripheral Arterial Disease in Type 2 Diabetic Patients Who are at High Risk for Atherosclerosis

Sang Youl Rhee, Seungjoon Oh, Young-Kil Choi¹, Doo-Man Kim²,
Bong-Yun Cha³, Hyun-Chul Lee⁴, Seung-Woo Ha⁵, In-Kyu Lee⁶,
Tae-Sun Park⁷, Min-Young Chung⁸, In-Joo Kim⁹, Moon-Kyu Lee¹⁰,
Sung-Soo Koong¹¹, Kyung-Soo Park¹², Kyung-Wan Min¹³, Young-Seol Kim

Department of Endocrinology and Metabolism, School of Medicine, Kyung Hee University;
Department of Endocrinology and Metabolism, College of Medicine, Pochon CHA University¹;
Department of Endocrinology and Metabolism, College of Medicine, Hallym University²;
Department of Endocrinology and Metabolism, College of Medicine, The Catholic University of Korea³;
Department of Endocrinology and Metabolism, Yonsei University College of Medicine⁴;
Department of Endocrinology and Metabolism, Kyungpook National University, School of Medicine⁵;
Department of Endocrinology and Metabolism, Keimyung University, School of Medicine⁶;
Department of Endocrinology and Metabolism, Chonbuk National University, School of Medicine⁷;
Department of Endocrinology and Metabolism, Chonnam National University Medical School⁸;
Department of Endocrinology and Metabolism, College of Medicine, Pusan National University⁹;
Department of Endocrinology and Metabolism, Sungkyunkwan University School of Medicine¹⁰;
Department of Endocrinology and Metabolism, College of Medicine, Chungbuk National University¹¹;
Department of Endocrinology and Metabolism, Seoul National University College of Medicine¹²;
and Department of Endocrinology and Metabolism, Eulji University College of Medicine¹³

ABSTRACT

Background: PAD-SEARCH (Peripheral Arterial Disease - Screening and Evaluation of diabetic patients in Asian Regions Characterized by High risk factors) is the first international study to investigate the prevalence of peripheral arterial disease (PAD) in Asian type 2 diabetic patients and to demonstrate the relationships between the putative risk factors and PAD in this population.

Methods: A total of 6,625 type 2 diabetic patients (2,873 males and 3,752 females aged 50 and older) were enrolled in PAD-SEARCH in Korea, China, Taiwan, Hong Kong, Indonesia, Thailand and Philippines from

접수일자: 2005년 6월 3일
통과일자: 2006년 4월 10일
책임저자: 김영설, 경희대학교 의과대학 내분비내과

October 2003 to March 2004. The Fukuda vascular profile VS-1000™ was used to determine the ankle-brachial index (ABI) and the brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV).

Results: The mean patient age was 63.7 ± 8.2 years and the mean duration of diabetes was 10.3 ± 8.0 years. 1,172 (17.7%) subjects were diagnosed as PAD by the ABI (≤ 0.9). Subjects with PAD had a significantly longer duration of diabetes or hypertension, a higher HbA1c level and a significantly lower mean BMI than did the non-PAD subjects. In terms of the lipid profiles, triglyceride was the only significant variable. Notably, the mean ABI and baPWV in the females were significantly poorer than the age matched males for the in subjects with a normal ABI. However, the mean ABI and baPWV in males were significantly poorer than those of the age matched females for the subjects with PAD. On the multivariate analysis, gender, age, BMI, smoking status, duration of diabetes and a previous history of cerebrovascular disease were identified as the independent risk factors of PAD.

Conclusion: These findings suggest that PAD is a common complication in Asian type 2 diabetic patients. Therefore, PAD screening and treatment should be emphasized for Asian diabetic patients with high risk factors. (J Kor Soc Endocrinol 21:290~301, 2006)

Key words: Asia, Diabetes complications, Diabetes mellitus, Epidemiology, Peripheral vascular diseases, Risk factors

서 론

산업화와 이로 인한 전반적인 생활 수준의 향상에 따라 생활양식(lifestyle)의 변화와 관련된 만성 질환(고혈압, 비만, 당뇨병, 이상지질혈증)의 발병률이 전세계적으로 급격히 증가하고 있다[1~3]. 죽상경화증(atherosclerosis)은 이러한 만성 질환의 중요 합병증 중 하나로 최근 세계 각국에서 중요한 보건 문제로 대두되고 있는 각종 뇌혈관 및 심혈관질환의 직접적인 원인으로 잘 알려져 있다[4].

뇌혈관 및 심혈관질환과 함께 말초동맥질환(peripheral arterial disease, PAD) 역시 죽상경화증에 의해 발생하는 중요한 대혈관 질환의 하나이다. 이는 죽상경화증의 진행에 따른 하지 동맥의 점진적인 폐색과 이로 인한 혈류의 감소가 생기는 전신질환으로 만성적인 임상경과를 보인다. PAD는 발생 초기에 특별한 증상이 없으므로 흔히 간과되지만, 병의 진행에 따라서 하지파행, 하지의 허혈, 족부궤양 및 괴사를 초래하며 경우에 따라서는 절단이 필요할 정도로 위중한 임상 경과를 보인다[5,6]. 또한 PAD는 임상 증상의 유무와 관계없이 심혈관 및 뇌혈관질환 관련 위험을 높이는 중요한 원인으로 알려져 있으며[7,8], National Cholesterol Education Program의 Adult Treatment Panel III에서는 PAD를 당뇨병과 마찬가지로 관상동맥 질환과 동등한 위험인자(coronary heart disease risk equivalent)로 분류하고 있다[9].

현재까지 알려진 PAD의 위험인자로는 흡연, 당뇨병, 고령, 이상지질혈증, 고혈압, 고호모시스테인혈증, 섬유소원(fibrinogen)의 증가 등이 있다[10~13]. 특히 Framingham

연구 이래 당뇨병 및 내당능장애가 PAD의 중요한 위험인자임은 잘 알려져 있다[14]. 당뇨병은 그 자체로 죽상경화증 및 PAD의 악화를 조장한다. 당뇨병 환자에서 PAD의 발생률은 정상인에 비해 3~4배 이상 높고 좁 더 넓은 범위에 걸쳐 이환되며, 비당뇨병 환자에 비해 더욱 심각한 임상 증상을 보이는 것으로 알려져 있다[15~17].

최근 급격한 산업화와 생활양식의 변화를 경험하고 있는 주요 아시아 국가들에서도 PAD 및 관련 합병증의 빈도는 급격하게 증가할 것으로 예상된다. 하지만 최근까지 PAD와 관련된 대부분의 임상연구는 미국과 유럽의 환자들을 대상으로 시행한 것으로 아시아 지역의 생활양식과 인종적 특징에 따른 실태를 정확히 반영하지 못한다. 현재 아시아인에 있어서 PAD의 유병률 및 기타 위험요소와의 관련성, 그리고 서양인과 다른 인종적 특성의 유무에 대한 대규모 임상 연구는 진행된 바 없다.

이에 저자들은 본 PAD-SEARCH (Peripheral Arterial Disease-Screening and Evaluation of diabetic patients in Asian Regions Characterized by High risk factors) 연구를 계획하였다. 7곳의 주요 아시아 지역에서 PAD의 고위험군인 제2형 당뇨병 환자들을 무작위로 모집하였으며, 이들에 있어 PAD의 유병률 및 인종적, 성별 특징, 그리고 PAD와 여러 위험인자와의 관련성을 알아보려고 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

PAD-SEARCH 연구는 대한민국, 중국, 대만, 홍콩, 인도

Table 1. Inclusion and exclusion criteria of the PAD-SEARCH study subjects

Inclusion criteria	
Type 2 diabetic patients with age 50 and older	
The patients with 1 or more of the following risk factors	
1. Smoking (on smoking or history of smoking)	
- ≥ 10 pack-year consumption	
- Life time total number of pack-years	= packs per day \times number of years of smoking (20 cigarette = 1 pack)
- Current smoker ≥ 10 pack-year tobacco use	
- Ex-smoker ≥ 10 pack-year tobacco used	
2. Hypertension	
- Systolic blood pressure ≥ 140 mmHg and/or diastolic blood pressure ≥ 90 mmHg	
- Currently on antihypertensive medication	
3. Dyslipidemia	
- Most recent (< 6 months) blood test results	
- Total cholesterol value ≥ 6.2 mmol/L (240 mg/dL) or	
- Triglyceride value ≥ 2.3 mmol/L (200 mg/dL) or	
- Currently on lipid lowering medications for dyslipidemia	
Exclusion criteria	
Leg amputee	
CVA or MI within 1 month	
On dialysis or kidney implantation	
CVA, cerebrovascular accident; MI, myocardial infarction.	

네시아, 태국, 필리핀 등 7곳의 주요 아시아 지역에 소재한 72개소의 병원에서 모집한 환자들을 대상으로 진행되었다. 참여한 병원의 수는 지역마다 다소의 차이가 있어 중국에서 가장 많은 15개 병원이 참여하였으며, 대한민국이 14개 병원, 인도네시아, 태국, 필리핀은 각각 10개 병원, 대만의 8개 병원과 홍콩의 5개 병원이 참여하였다. 각 1곳의 병원마다 100명의 대상 환자들을 모집하여 총 7,200명의 환자들이 본 연구에 포함되었다.

대상환자는 흡연, 고혈압, 또는 이상지질혈증 중 하나 이상의 위험 인자를 가지는 50세 이상의 제2형 당뇨병 환자로서 그 선별기준은 Table 1과 같다. 모집된 환자들은 신체 계측을 실시하였으며, 의무기록 및 설문 조사를 통해 흡연 습관, 동반질환, 과거력 등을 조사하였다. 또한 최근 6개월 이내 측정된 환자들의 공복혈당, 당화혈색소 및 총콜레스테롤, 중성지방, 고밀도지단백 콜레스테롤 수치를 조사하였고, Friedwald 공식을 사용하여 저밀도지단백 콜레스테롤을 계산하였다.

2. Ankle-brachial index (ABI) 및 상완-발목 맥파속도(brachial-ankle pulse wave velocity, baPWV)의 측정

대상 환자들의 말초 혈관 질환의 상태를 평가하기 위해 Fukuda Vascular Screening system VaSera VS-1000™ (Fukuda Denshi Co., Ltd, Tokyo, Japan)이 사용되었다. 환자는 최소 5분 이상 안정 후 VS-1000™을 이용하여 좌우 상완과

발목의 수축기 혈압을 측정하여 양측의 ABI를 구하였다.

ABI값은 Hiatt의 분류에 의해 ABI가 0.91~1.30의 경우 정상, 0.41~0.90의 경우 mild to moderate PAD, 0.00~0.40의 경우 severe PAD로 정의하였다[18]. 단 ABI가 1.30 이상의 경우는 말초혈관질환의 확진을 위한 추가 검사가 필요한 경우로 본 연구에서 위 값을 보인 경우는 소수에 불과하며 추가 검사를 시행하지 않았으므로, 통계분석의 시행에 있어 이에 해당하는 환자들은 배제하였다. 또한 본 연구 이전에 말초동맥질환으로 진단되었거나 의심되었던 과거력이 있었던 환자에서도 측정된 ABI가 정상인 경우에는 말초동맥질환이 없는 것으로 간주하였다.

또한 ABI의 측정과 동시에 양측의 baPWV를 측정하여 대상 환자들의 죽상경화증 및 혈관 손상의 정도를 비교하고자 하였다. VS-1000™에 있어서 맥파 측정의 기본 원리는 oscillometric 법으로 기존의 연구들에서 이 oscillometric 법을 이용한 혈압의 측정은 도플러 법과 강한 상관관계가 있음이 입증된 바 있다[19,20].

3. 자료의 정리 및 통계 처리

수집된 자료는 Microsoft ACCESS software (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA)를 이용하여 관리되었으며 입력의 오류를 회피하고자 2명의 연구자에 의해 관리하였다. 통계 분석에는 SPSS software (SPSS, Version 12.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하였으며, 모든 변수들은 평균 \pm 표준편차로 기술되었다. 각 군간 통계적 유의

Table 2. Clinical characteristics of study subjects

	Study region										Gender		Total							
	Korea		Indonesia		Thailand		Taiwan		China		Philippines			Hong Kong		Male		Female		P
	n	Mean ± SD	n	Mean ± SD	n	Mean ± SD	n	Mean ± SD	n	Mean ± SD	n	Mean ± SD		n	Mean ± SD	n	Mean ± SD	n	Mean ± SD	
Sex (Male/Female)	543/753		464/521		362/641		323/352		627/718		367/589		187/178		2,873		3,752		< 0.001	6,625
Age (years)	63.2 ± 7.4		61.0 ± 6.8		64.7 ± 8.1		65.3 ± 8.5		63.8 ± 8.3		63.7 ± 8.9		67.4 ± 9.8		63.7 ± 8.4		63.8 ± 8.1		0.613	63.7 ± 8.2
Height (cm)	159.8 ± 8.1		156.9 ± 7.7		157.4 ± 8.3		159.4 ± 8.1		162.8 ± 8.1		157.6 ± 8.8		159.0 ± 8.7		165.7 ± 6.4		154.2 ± 6.2		< 0.001	159.2 ± 8.5
Weight (kg)	62.9 ± 9.6		60.3 ± 10.3		64.0 ± 11.5		65.2 ± 10.5		65.1 ± 11.1		62.0 ± 11.5		62.4 ± 11.3		68.0 ± 10.6		59.7 ± 9.8		< 0.001	63.2 ± 10.9
BMI (kg/m ²)	24.6 ± 3.2		24.5 ± 3.5		25.8 ± 3.9		25.6 ± 3.6		24.5 ± 3.4		25.0 ± 4.2		24.6 ± 3.7		24.7 ± 3.4		25.1 ± 3.8		< 0.001	24.9 ± 3.7
Duration of DM (years)	11.3 ± 7.8		9.8 ± 7.5		12.4 ± 7.5		11.4 ± 9.1		8.6 ± 7.4		8.9 ± 8.2		10.5 ± 8.2		10.1 ± 8.0		10.48 ± 7.9		0.029	10.3 ± 8.0
Frequency of HTN (n, %)	996 (76.9%)		594 (60.3%)		778 (77.6%)		549 (81.3%)		973 (72.3%)		808 (84.5%)		309 (84.7%)		2,009 (69.9%)		2,998 (79.9%)		< 0.001	5,007
Fasting glucose (mmol/L)	8.51 ± 3.11		8.45 ± 3.66		8.29 ± 2.91		9.27 ± 3.62		9.02 ± 3.56		7.87 ± 3.11		8.60 ± 3.34		8.51 ± 3.42		8.61 ± 3.31		0.229	8.56 ± 3.36
HbA1c (%)	7.71 ± 1.7		7.89 ± 2.1		8.04 ± 1.8		8.33 ± 1.9		8.22 ± 2.0		6.70 ± 1.6		7.66 ± 1.6		7.73 ± 2.0		7.87 ± 1.9		0.002	7.81 ± 1.9
Total cholesterol (mmol/L)	4.98 ± 1.16		5.65 ± 1.21		4.94 ± 1.03		5.06 ± 1.24		5.00 ± 45.8		4.86 ± 1.40		5.08 ± 1.08		4.87 ± 1.16		5.23 ± 1.25		< 0.001	5.07 ± 1.22
Triglyceride (mmol/L)	1.81 ± 1.40		1.85 ± 1.25		1.73 ± 1.33		1.93 ± 1.64		1.89 ± 1.41		1.36 ± 0.87		1.81 ± 1.05		1.71 ± 1.34		1.82 ± 1.33		0.001	1.77 ± 1.34
HDL cholesterol (mmol/L)	1.25 ± 0.64		1.21 ± 0.32		1.39 ± 0.43		1.23 ± 0.87		1.31 ± 0.70		1.48 ± 0.77		1.39 ± 0.85		1.28 ± 0.74		1.35 ± 0.57		< 0.001	1.32 ± 0.65
LDL cholesterol (mmol/L)	3.05 ± 1.16		3.55 ± 0.97		2.92 ± 1.62		3.05 ± 1.00		3.06 ± 1.25		3.05 ± 1.16		2.95 ± 0.97		3.01 ± 1.30		3.18 ± 1.17		< 0.001	3.10 ± 1.23
Current smoker (%, Male/Female)	35.9%/3.7%		23.3%/1.0%		10.5%/1.2%		29.7%/0.9%		27.6%/3.6%		17.7%/1.9%		48.1%/7.9%		26.6%		2.5%		0.001	13.0%
Amount of smoking (pack-year)	34.8 ± 1.0		36.3 ± 1.9		31.4 ± 1.6		38.3 ± 1.7		36.1 ± 1.4		36.3 ± 1.5		38.6 ± 2.5		36.9 ± 0.6		22.9 ± 1.3		< 0.001	35.7 ± 0.6

Mean ± SD.

DM, diabetes mellitus; HTN, hypertension; HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein.

성의 확인을 위해 스튜던트의 T 검정(Student's t-test), 일원 배치 분산분석(one-way ANOVA), 카이제곱 검정(chi-square test) 등을 사용하였고, P-value 0.05 이하인 경우 통계적으로 유의하다고 판정하였다. 또한 말초동맥질환의 독립적인 위험인자와 이에 따른 교차비(odds ratio)를 구하기 위해 다변량 분석(multivariate analysis)을 시행하였다.

결 과

1. 대상 환자의 특성

모집된 7,200명의 환자 중 94.0%인 6,771명의 환자들에서 성공적으로 자료가 수집되었고, ABI가 1.3 이상인 146명(2.2%)의 환자를 배제하여 총 6,625명의 환자에서 분석을 시행하였다. 수집된 여러 항목에 있어 각 연구 지역간 환자들은 다소간의 차이를 보였으나, 전반적으로 유사한 경향을 보였다(Table 2). 대상 환자는 홍콩을 제외한 모든 지역에서 여성의 비가 높았으며, 평균 연령은 63.7 ± 8.2 세, 평균 체질량지수는 24.9 ± 3.7 kg/m²로 아시아 태평양 지침에 의거한 과체중 및 비만의 경향을 보였다[21].

대상 환자들의 평균 당뇨병 유병기간은 10.3 ± 8.0 년으로, 전체의 41.2%인 2,730명의 환자가 10년 이상의 긴 당뇨병 유병기간을 보였다. 1,724명(26.0%)의 환자들은 5년 이상 10년 이하, 2,171명(32.8%)의 환자들은 5년 미만의 유병기간을 보였다. 대상 환자들의 평균 당화혈색소는 $7.8 \pm 1.9\%$ 로 당뇨병의 조절이 잘 이루어지지 않고 있었다.

고혈압은 전체 대상 환자의 75.6%인 5,007명의 환자들에서 동반되었다. 또한 전체 환자들의 9.3%인 619명에서 허혈성 뇌졸중(ischemic stroke) 또는 일과성 뇌허혈증(transient ischemic attack)과 같은 뇌혈관질환, 16.0%인 1,057명에서 안정형 협심증, 불안정 협심증, 급성 심근경색증 등의 허혈성 심장질환(ischemic heart disease)의 과거력이 있었다.

모집된 전체 환자를 성별에 따라 비교하였을 때, 나이, 고혈압의 유병기간, 공복혈당치를 제외한 모든 항목에서 성별에 따른 유의한 차이를 보였다. 특히 여성은 흡연과 관련된 사항을 제외한 거의 모든 항목의 평균이 남성의 평균보다 통계학적으로 유의하게 불량하였다(Table 2). 여성은 남성보다 체질량지수가 유의하게 높아 비만의 경향이 두드러지며, 당뇨병의 유병기간이 길고 평균 당화혈색소 수치가 높았다. 게다가 총콜레스테롤, 중성지방, 저밀도지단백 콜레스테롤 등의 항목에서 남성보다 높은 수치를 보였다. 다만 고밀도지단백 콜레스테롤 농도의 경우 여성이 남성보다 그 평균이 유의하게 높았다.

전체 환자의 8.7%인 577명에서는 이미 말초동맥질환으로 진단되었거나 말초동맥질환이 의심되는 과거력이 있었다. 이 중 268명(46.4%)은 이전의 하지 허혈 및 족부궤양 등 임상적인 소견에만 의존해 말초동맥질환으로 진단되었으며,

53명(9.2%)은 이전에 시행한 ABI상 0.9 이하의 결과를 보여 진단되었다. 또한 207명(35.9%)은 하지과행을 보여 말초동맥질환이 의심되었던 과거력이 있었으며, 진단방법이 명확하지 않았던 경우는 49명(8.5%)이었다. 이들에서 말초동맥질환에 대한 추가적 검사 및 스텐트 삽입 등의 처치를 받았는지에 대한 추가 조사는 각 연구지역에서 동일하게 시행되지 않았다.

대상 환자들은 당뇨병 및 이에 동반된 고혈압과 고지혈증의 치료를 위해 여러 가지 약제를 사용하고 있었다.

당뇨병 조절을 위해 환자들의 대부분(69.3%, 4,593명)은 경구혈당강하제를 사용하였고, 고혈압 환자의 51.2%인 2,565명의 환자에서 안지오텐신 전환효소 억제제, 41.4%인 2,072명의 환자에서 칼슘채널 억제제를 사용하고 있었다. 또한 전체 환자의 41.5%인 2,752명의 환자에서 아스피린 등의 항 혈소판체제를, 42.4%인 2,810명의 환자에서 지질강하제를 복용하고 있었다. 약물의 병용투여도 빈번하여 고혈압 약제 투여환자의 43.7%인 2,189명의 환자에서 두 가지 이상의 약제를 병용하였고, 항혈소판체제 사용자의 9.0%인 247명의 환자에서 그리고 지질강하제 사용 환자의 3.7%인 102명의 환자에서 각 계열의 약물을 2가지 이상 병용하고 있었다.

2. PAD의 유병률

VS-1000TM을 이용하여 측정된 ABI와 baPWV의 평균값은 각 연구 지역마다 유의하게 다른 결과를 보여주었다. 홍콩에서 모집된 환자군의 평균 ABI 값이 제일 낮고 baPWV의 값이 제일 높았던 반면, 한국에서 모집된 환자군은 평균 ABI 값이 제일 높고 baPWV의 값이 제일 낮았다(Table 3). 하지만 홍콩은 모집된 환자들의 수가 제일 작고, 그 평균 연령이 제일 높으며 다른 연구 지역 간에도 다소간의 편차가 있으므로, 단순한 평균만으로 각 연구 지역 간 ABI 및 baPWV의 차이를 비교할 수는 없었다. ABI와 baPWV의 평균값은 성별에 따라서도 유의한 차이를 보였는데, 여성은 남성에 비해 평균 ABI값이 유의하게 낮았으며, 평균 baPWV 값은 유의하게 높았다.

ABI 0.9 이하를 PAD로 정의하였을 때 전체 대상환자 6,625명의 17.7%인 1,172명의 환자에서 PAD로 진단되었다. PAD의 유병률은 남성이 17.0%(487명), 여성이 18.3%(685명)으로 여성이 다소 많았으나, 성별에 따른 통계학적 유의성은 없었다. PAD로 진단된 환자의 대다수는 ABI 0.40~0.90에 속하였으며, ABI가 0.00~0.40에 해당하는 중증 PAD 환자는 단지 38명(3.2%)에 불과하였다. ABI가 1.3 이상으로 각 구간 통계에서 배제되는 환자는 146명으로 전체 환자의 2.2%였다. ABI상 우측 혹은 좌측의 일측만 PAD로 진단된 환자(one side PAD)는 전체 PAD 환자의 47.8%(560명)이었으며, 52.2%(612명)의 환자는 양측 모두 PAD

Table 3. Mean ABI and baPWV values of the subjects determined using VS-1000TM

	Study region										Gender		Total			
	Korea		Indonesia		Thailand		Taiwan		China		Philippines	Hong Kong		Male	Female	P
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD		Mean	SD	
ABI																
Right	1.07 ± 0.13		1.05 ± 0.11		1.04 ± 0.13		1.05 ± 0.14		1.05 ± 0.15		1.01 ± 0.15	0.98 ± 0.21	1.06 ± 0.16	1.03 ± 0.14	<0.001	1.04 ± 0.14
Left	1.08 ± 0.13		1.04 ± 0.12		1.04 ± 0.14		1.04 ± 0.14		1.04 ± 0.16		1.01 ± 0.15	0.97 ± 0.21	1.05 ± 0.16	1.03 ± 0.14	<0.001	1.04 ± 0.15
baPWV (m/s)																
Right	16.32 ± 3.24		17.09 ± 3.17		16.71 ± 3.03		16.76 ± 3.23		17.04 ± 3.65		16.95 ± 3.71	17.69 ± 4.33	16.47 ± 3.48	17.14 ± 3.38	<0.001	16.85 ± 3.44
Left	16.36 ± 3.43		17.11 ± 3.59		16.59 ± 3.21		16.70 ± 3.57		16.99 ± 3.74		16.73 ± 3.83	17.43 ± 4.40	16.38 ± 3.68	17.08 ± 3.56	<0.001	16.78 ± 3.63
Mean ± SD.																

ABI, ankle-brachial index; baPWV, brachial-ankle pulse wave velocity.

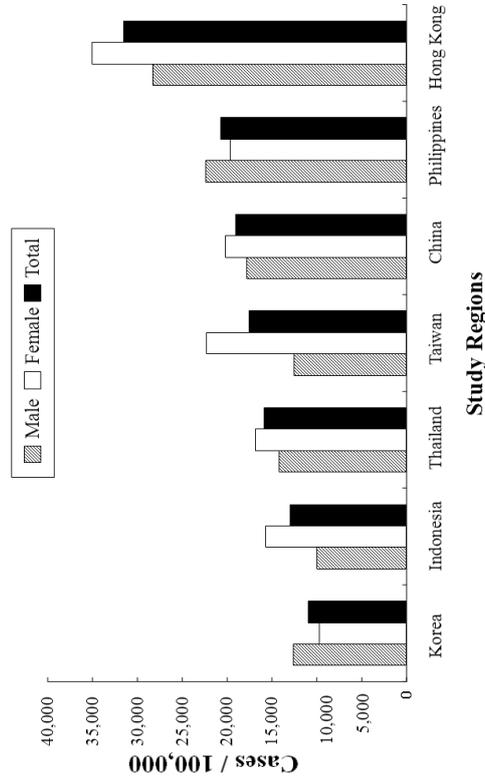


Fig. 1. Age and gender specific direct standardized prevalence of PAD in Asian patients with type 2 diabetes mellitus.

(both side PAD)로 진단되었다. 일측 혹은 양측 PAD 모두 성별에 따른 유병률의 차이는 없었다.

한편 PAD의 과거력 혹은 PAD가 의심되는 과거력이 있었던 환자 577명 중 임상 소견으로 진단되었던 환자의 52.6%(141명), 하지파행 증상이 있었던 환자의 38.2%(79명), 그리고 진단방법이 명확하지 않았던 환자의 38.8%(19명)만이 ABI상 PAD로 진단되었다. 이전의 ABI를 통해 PAD로 진단되었던 환자에서도 79.2%(42명)만이 PAD로 진단되어 과거력과 실제 측정된 ABI와의 일치율이 높지는 않았으나, 이후의 추가 검사 및 처치에 대한 조사결과가 없어 실태의 정확한 파악은 불가능하였다.

각 연구 지역별 PAD의 유병률을 비교하기 위해 직접 표준화법(direct standardization)을 이용하여 당뇨병 환자 10만 명 당 PAD 유병률을 추정하였다. 각 연구 지역별로 같은 조건을 적용했을 때, 한국의 경우 대상 환자 10만 명당 총 11,883명의 PAD 환자가 발생하는 것으로 추정할 수 있었다. 다른 지역의 경우 대상 환자 10만 명당 인도네시아는 13,807명, 태국 16,251명, 대만 18,519명, 중국 20,223명, 필리핀 21,444명 그리고 홍콩은 32,055명의 환자들에서 PAD

가 발생하는 것으로 추정되었다(Fig. 1).

3. PAD환자의 특성

ABI 0.9 이하의 PAD 환자군과 정상 ABI (0.91~1.30)를 보이는 환자군(non-PAD)을 비교했을 때, PAD 환자군은 non-PAD 환자군에 비해 평균 연령은 통계학적으로 유의하게 높았으나, 키와 체중, 그리고 체질량지수는 유의하게 낮았다(Table 4). 또한 PAD 환자들은 당뇨병의 유병기간, 고혈압의 유병기간 및 흡연기간 등이 유의하게 길었고 당화혈색소가 유의하게 높았다. Lipid profile의 여러 항목을 비교했을 때, PAD 환자들은 non-PAD 환자들에 비해 중성지방만이 유의하게 높았으며 양측 baPWV 값은 PAD 환자에서 유의하게 감소되어 있었다.

PAD 환자를 일측만 PAD로 진단된 일측 PAD 환자군과 양측 모두 PAD로 진단된 양측 PAD 환자군으로 나누어 비교했을 때, 양측 PAD 환자군은 일측 PAD 환자군에 비해 평균 연령이 유의하게 높았으며 체중 및 체질량지수의 유의한 감소가 관찰되었다. 이외 당뇨병의 유병기간이 양측 PAD 환자군에서 유의하게 길었다. ABI 및 baPWV 값은

Table 4. Comparison of subjects according to the presence and severity of PAD

	Normal ABI	PAD	P	One side PAD	Both side PAD	P
Sex (Male/Female)	2386/3067	487/685	0.166	224/336	263/349	0.302
Age (years)	62.9 ± 7.9	67.7 ± 8.8	< 0.001	66.7 ± 8.6	68.6 ± 8.8	< 0.001
Height (cm)	159.3 ± 8.4	158.7 ± 8.7	0.036	158.8 ± 8.8	158.7 ± 8.6	0.755
Weight (kg)	63.6 ± 10.8	61.6 ± 11.2	< 0.001	62.6 ± 11.1	60.6 ± 11.2	0.003
BMI (kg/m ²)	25.0 ± 3.6	24.4 ± 3.8	< 0.001	24.8 ± 3.8	24.0 ± 3.8	0.001
Duration of DM (years)	9.9 ± 7.6	12.4 ± 9.0	< 0.001	11.7 ± 8.5	13.1 ± 9.4	0.010
Frequency of HTN (n, %)	4087 (74.9%)	920 (78.5%)	< 0.001	443 (79.1%)	477 (77.9%)	0.050
Fasting Glucose (mmol/L)	8.25 ± 3.31	8.74 ± 3.58	0.073	8.74 ± 3.82	8.72 ± 3.35	0.934
HbA1c (%)	7.78 ± 1.9	7.94 ± 2.0	0.012	7.93 ± 1.9	7.94 ± 2.0	0.871
Total cholesterol (mmol/L)	5.07 ± 1.19	5.15 ± 1.40	0.056	5.18 ± 1.46	5.13 ± 1.34	0.501
Triglyceride (mmol/L)	1.75 ± 1.27	1.87 ± 1.60	0.022	1.93 ± 1.94	1.81 ± 1.19	0.208
HDL cholesterol (mmol/L)	1.32 ± 0.68	1.28 ± 0.46	0.084	1.27 ± 0.37	1.30 ± 0.59	0.296
LDL cholesterol (mmol/L)	3.10 ± 1.26	3.14 ± 1.11	0.399	3.10 ± 1.03	3.17 ± 1.18	0.346
ABI						
Right	1.09 ± 0.08	0.82 ± 0.16	< 0.001	0.91 ± 0.11	0.74 ± 0.14	< 0.001
Left	1.09 ± 0.08	0.81 ± 0.16	< 0.001	0.90 ± 0.14	0.73 ± 0.14	< 0.001
baPWV (m/s)						
Right	16.92 ± 3.20	16.53 ± 4.39	0.004	17.15 ± 3.91	15.95 ± 4.71	< 0.001
Left	16.86 ± 4.39	16.43 ± 4.68	0.003	17.18 ± 4.45	15.73 ± 4.77	< 0.001
Current Smoker (%, Male/Female)	25.4%/2.2%	32.9%/3.8%	0.001	25.4%/3.6%	39.2%/4.0%	0.001
Amount of smoking (pack-year)	35.1 ± 0.7	37.9 ± 1.3	0.038	38.2 ± 2.0	37.7 ± 1.8	0.691

Mean ± SD.

DM, diabetes mellitus; HTN, hypertension; HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein; ABI, ankle-brachial index; baPWV, brachial-ankle pulse wave velocity.

양측 모두 양측 PAD 환자군에서 유의하게 낮았다.

PAD가 연령과 성별에 따른 유의한 차이를 보였으므로 PAD 환자군과 non-PAD 환자군을 다시 성과 연령대에 따라 세분하여 ABI 및 baPWV 값을 비교하였다. PAD 환자군과 non-PAD 환자군 모두 성별에 관계없이 연령이 증가에 따른 ABI 값의 유의한 감소와 baPWV 값의 유의한 증가를 확인할 수 있었다(Table 5). 그러나 특징적으로 성별에 따라 같은 연령대의 환자를 비교했을 때 non-PAD 환자는 남성에서 여성보다 ABI 값이 유의하게 높고 baPWV 수치가 유의하게 낮은 반면, PAD 환자에서는 여성의 ABI 수치가 남성보다 유의하게 높으며 baPWV 수치는 유의하게 낮았다. 다만 남성 PAD 환자군에 있어서 우측 ABI 수치와 좌측

baPWV 수치는 연령에 따른 통계학적 유의성이 없는 것으로 나타났다.

4. 다변량 분석

본 연구에서 수집된 변수들은 연구 지역에 따른 편차가 존재하였다. 이에 다중 로지스틱 회귀분석을 이용하여 연령 및 성별, 당뇨병의 조절방법, 과거 대혈관 질환의 병력, 당뇨병 유병기간 등의 혼란변수를 보정하였으며, 이에 근거한 말초동맥질환의 독립적인 위험인자 및 교차비를 산출하였다(Table 6).

일측 PAD 환자군과 양측 PAD 환자군으로 나누어 구한 결과 PAD의 발생에 있어서 여성은 남성에 비해 그 교차비

Table 5. Comparison of subjects by age

A. Subjects with normal ABI (0.9 < ABI ≤ 1.3)

Age		Male				P
		60 th decade n = 917	70 th decade n = 938	80 th decade n = 490	Over 90 th decade n = 41	
Right	ABI	1.11 ± 0.08	1.10 ± 0.09	1.09 ± 0.09	1.07 ± 0.10	< 0.001
	baPWV (m/s)	15.33 ± 2.77	16.86 ± 3.11	18.22 ± 3.31	18.83 ± 3.14	< 0.001
Left	ABI	1.11 ± 0.08	1.10 ± 0.09	1.09 ± 0.09	1.07 ± 0.09	< 0.001
	baPWV (m/s)	15.24 ± 3.30	16.71 ± 3.16	18.03 ± 3.38	18.95 ± 3.56	< 0.001
		Female				
		60 th decade n = 1,119	70 th decade n = 1,284	80 th decade n = 607	Over 90 th decade n = 57	
Right	ABI	1.08 ± 0.08	1.07 ± 0.08	1.06 ± 0.08	1.05 ± 0.08	< 0.001
	baPWV (m/s)	16.19 ± 2.94	17.36 ± 3.12	18.38 ± 3.10	20.12 ± 3.78	< 0.001
Left	ABI	1.08 ± 0.08	1.07 ± 0.08	1.06 ± 0.08	1.05 ± 0.07	< 0.001
	baPWV (m/s)	16.04 ± 2.92	17.38 ± 3.31	18.53 ± 3.30	20.33 ± 4.31	< 0.001

Mean ± SD.

ABI, ankle-brachial index; baPWV, brachial-ankle pulse wave velocity.

B. Subjects with abnormal ABI (ABI ≤ 0.9)

Age		Male				P
		60 th decade n = 90	70 th decade n = 175	80 th decade n = 180	Over 90 th decade n = 42	
Right	ABI	0.77 ± 0.13	0.74 ± 0.15	0.73 ± 0.16	0.73 ± 0.14	0.241
	baPWV (m/s)	14.27 ± 4.14	15.04 ± 4.17	15.52 ± 4.95	18.63 ± 5.46	< 0.001
Left	ABI	0.77 ± 0.13	0.74 ± 0.14	0.73 ± 0.15	0.69 ± 0.16	0.024
	baPWV (m/s)	14.27 ± 4.45	15.60 ± 4.76	16.07 ± 4.85	16.53 ± 5.11	0.051
		Female				
		60 th decade n = 143	70 th decade n = 241	80 th decade n = 242	Over 90 th decade n = 59	
Right	ABI	0.82 ± 0.10	0.78 ± 0.11	0.77 ± 0.13	0.66 ± 0.17	< 0.001
	baPWV (m/s)	15.70 ± 3.55	16.60 ± 4.34	17.54 ± 4.62	16.02 ± 4.92	0.006
Left	ABI	0.88 ± 0.13	0.84 ± 0.14	0.84 ± 0.16	0.67 ± 0.19	< 0.001
	baPWV (m/s)	15.52 ± 3.47	16.71 ± 4.25	18.00 ± 4.40	16.10 ± 4.92	< 0.001

Mean ± SD.

ABI, ankle-brachial index; baPWV, brachial-ankle pulse wave velocity.

Table 6. Adjusted odds ratio of PAD for the different independent indicators

Characteristics	One side PAD			Both side PAD		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
Gender						
Female	1.00	-		1.00	-	
Male	0.75	0.60~0.93	0.010	0.68	0.54~0.85	0.001
Age						
60 th decade	1.00	-		1.00	-	
70 th decade	1.31	1.03~1.65	0.025	1.82	1.42~2.33	< 0.001
80 th decade	2.68	2.10~3.39	0.000	3.37	2.61~4.34	< 0.001
90 th decade	3.84	2.41~6.14	0.000	11.38	7.76~16.66	< 0.001
BMI						
≤ 25 kg/m ²	1.00	-		1.00	-	
> 25 kg/m ²	0.97	0.81~1.16	0.719	0.68	0.57~0.82	< 0.001
Smoking Status						
Non-smoker	1.00	-		1.00	-	
Ex-smoker	1.14	0.84~1.54	0.398	1.38	1.02~1.85	0.035
Current smoker	1.30	0.95~1.76	0.098	2.39	1.81~3.15	< 0.001
Medical History						
CVD	1.91	1.47~2.48	< 0.001	2.17	1.70~2.77	< 0.001
IHD	1.10	0.78~1.55	0.560	1.42	1.04~1.94	0.026
Duration of DM						
≤ 10 yrs	1.00	-		1.00	-	
> 10 yrs	1.30	1.08~1.57	0.005	1.36	1.13~1.64	0.001
DM management						
Diet	1.00	-		1.00	-	
OHA	0.74	0.57~0.95	0.018	0.58	0.46~0.74	< 0.001
Insulin + OHA	0.73	0.53~1.01	0.054	0.65	0.48~0.88	0.006
Insulin	0.74	0.39~1.41	0.357	0.79	0.44~1.41	0.423

CVD, cerebrovascular disease; DM, diabetes mellitus; IHD, ischemic heart disease; OHA, oral hypoglycemic agent; PAD, peripheral arterial disease.

가 높으며, 연령의 증가, 낮은 체질량지수, 흡연, CVD의 과거력, 그리고 당뇨병 유병기간의 증가 등의 각 항목에서 교차비가 증가하였다. 이 경향은 일측 PAD 환자 및 양측 PAD 환자 모두 동일하지만 상대적으로 양측 PAD 환자에서 그 교차비 및 통계학적 유의성이 증가하였다.

고찰

PAD-SEARCH 연구는 죽상경화증의 위험인자를 내재한 제2형 당뇨병 환자들을 대상으로 PAD의 현황 및 그 특성을 파악하기 위한 아시아 지역 최초의 국가 간 연구이다. 전세계적으로 PAD 환자들을 대상으로 한 여러 역학 조사가 있었지만, 당뇨병 환자들을 대상으로 한 PAD의 국가별 현황 및 이의 비교가 시도된 연구는 그 예를 찾을 수 없으며 높은 유병률을 보이는 다른 만성 질환에 있어서도 그 예가 드물다. 이러한 연구는 아시아권의 환자들에 있어 단순한 질병의 현황 파악의 차원을 넘어 서구와는 다른 질병의 고유한 특

성을 파악하고 이에 따른 최적화된 치료지침을 결정하는 중요한 근거로서 그 의의를 가진다.

고위험군 환자들을 대상으로 미국 및 유럽 등지에서 시행한 기존의 역학조사들에서 PAD의 유병률은 4.6%에서 19.1% 정도로 비교적 큰 편차를 보인다[7,12,22~24]. 본 연구에서 대상환자의 PAD 유병률은 17.7%로 조사되었다. 하지만 기존의 연구들은 각 조사 대상의 환자군이 상이하며 조사 방법 및 진단 방법에 서로 차이가 있어, 그 결과를 단순하게 비교할 수 없기 때문에 본 연구를 근거로 아시아의 고위험 환자군에서 다른 지역에 비해 PAD의 유병률이 높다고 단정할 수는 없다.

본 연구결과 PAD는 고령, 흡연, 당뇨병의 유병기간, 이전의 심혈관 질환의 과거력 등 기준에 알려진 여러 위험인자들과 밀접한 관련이 있음을 보여주었다. 하지만 본 연구에서는 기존의 연구들과는 다소 상이한 몇 가지 사실을 확인할 수 있었다.

PAD 환자군은 ABI 정상군에 비해 baPWV값이 유의하

게 낮았으며 일측보다는 양측의 PAD 환자군에서 baPWV가 더욱 유의하게 감소하였다. 일반적으로 죽상경화증이 진행 되면 동맥의 탄성이 저하되어 baPWV값은 증가하는 것으로 알려져 있으므로 이러한 결과는 일견 모순되어 보인다[25]. 하지만 PAD는 동맥의 폐색을 유발하기 때문에 말초 혈관으로의 혈류 자체가 감소하며 이에 의한 맥파의 감소가 일어난다. 따라서 PAD 환자에서 baPWV가 유의하게 감소하였으며, 미만성으로 진행된 양측 PAD인 경우 더욱 심한 baPWV의 감소를 보였다.

또한 PAD군은 ABI 정상군에 비해 체질량지수가 유의하게 낮았으며, 다중 로지스틱 회귀분석을 통해 혼란 변수를 보정하였음에도 체질량지수 25 kg/m^2 이하의 군은 PAD에 대한 교차비가 증가하였다. 이러한 결과는 일반적으로 체질량지수가 높은 경우 죽상경화증의 고위험군으로 간주되는 통념에 어긋나는 것으로 논란의 여지가 있다[9]. 하지만 낮은 체질량지수 군에서 PAD의 교차비가 증가하는 이러한 역상관 관계는 본 연구 이전에도 제시된 바 있다. 대만의 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 한 Tseng의 연구에서도 체질량지수 25 kg/m^2 이상인 PAD 환자군에 비해 25 kg/m^2 이하의 환자군에서 PAD의 교차비가 유의하게 증가하였다[26]. 이러한 결과들은 서양인에 비해 상대적으로 체질량지수가 낮은 아시아인들에게 있어 PAD가 역학 및 임상적으로 좀 더 중요한 의미를 가질 수 있음을 시사한다.

하지만 이러한 결과를 정확하게 설명할 근거는 부족하다. 다만 연구에 포함된 대상 환자는 모두 죽상경화증의 고위험군인 당뇨병 환자들이기 때문에 말초동맥의 내경과 같은 물리적인 요소 혹은 죽상경화증의 비전통적(non-traditional) 위험인자와 같은 본 연구에서 고려하지 않은 다른 위험인자들의 영향이 원인이 되었을 가능성이 있다. 향후 이와 관련된 추가적 연구가 뒷받침 되어야 할 것이다.

세번째로 대상환자들은 성별에 따른 유의한 차이를 보였다. 여성은 남성에 비해 상대적으로 연구에 포함된 환자들의 수가 많았고 체질량지수가 높아 비만의 경향을 보였으며 당뇨병과 고혈압의 유병기간이 좀 더 길고 그 조절 상태가 불량하였다. 또한 여성은 고밀도지단백 콜레스테롤을 제외한 모든 지질관련 변수에서 남성에 비해 유의하게 불량한 반면 남성은 흡연과 관련된 변수에서 유의하게 불량하였다.

우선 PAD에 대한 독립적 위험인자를 보정했을 때 여성의 PAD 교차비는 남성에 비해 상대적으로 유의하게 높았다. 이는 여성의 PAD의 위험도가 남성보다 높음을 의미하는 것으로 당뇨병의 유병기간 또는 지질관련 변수가 여성에서 불량한 것과 관련이 있을 것으로 판단된다. 한편 본 연구의 대상이 비교적 고령의 고위험군 환자이므로 상대적으로 높은 남성의 사망률에 대한 여성의 생존효과도 영향을 미칠 것으로 보인다.

또한 대상환자들은 성별 및 연령 그리고 PAD 진단 유무

에 따른 ABI 및 baPWV의 유의한 차이를 보였다. ABI ≤ 0.9 의 PAD 환자와 정상 ABI를 보이는 환자군을 성별과 연령에 따라서 비교했을 때, 정상군에서는 여성의 ABI 및 baPWV가 동일한 연령대의 남성에 비해 좀 더 불량하였으나 PAD 환자군에서는 특징적으로 남성의 ABI 및 baPWV가 동일 연령대의 여성에 비해 불량하였다. 이는 여성보다 남성에서 PAD와 관련된 임상 경과 및 예후가 불량함을 의미한다. 특히 남성에서 유의하게 불량하였던 흡연 관련 변수는 PAD의 악화와 밀접한 관계가 있을 것으로 추정되며 역시 이에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 보인다.

이상지질혈증은 이미 PAD의 중요한 원인으로 잘 알려져 있으며 많은 연구들에서 PAD와 혈청 총콜레스테롤 혹은 저밀도지단백 콜레스테롤의 증가는 하지파행 및 PAD의 위험성을 증가시킨다고 보고된 바 있다. 이스라엘에서 시행된 역학 조사[23], Framingham Heart Study에서 조사한 총콜레스테롤과 하지파행의 관련성에서 콜레스테롤의 증가는 매우 중요한 위험인자였다[14]. 중성지방 역시 기존의 연구들에서 PAD의 중요한 위험인자로 알려져 있다. Uusitupa 등은 중성지방이 콜레스테롤 및 공복 고인슐린혈증과 더불어 하지파행의 위험인자임을 보고하였다[27]. MacGregor 등은 당뇨병에 이환된 PAD 환자에서 중성지방이 비당뇨군에 비해 유의한 차이가 있음을 보고하였다[28]. 본 연구에서도 이상지질혈증이 PAD의 위험인자로서 중요한 역할을 한다는 사실을 뒷받침하고 있다. 하지만 기존 연구들과 달리 PAD군 및 정상 ABI 환자군 간 콜레스테롤 수치의 유의한 차이는 없었으며 중성지방만이 유의한 차이를 보였다. 이는 탄수화물을 주식으로 하는 아시아인에 있어서 고중성지방혈증은 죽상경화증의 원인으로 서구인에 비해 더욱 중요한 위험인자로서 간주되어야 함을 의미한다. 그러므로 아시아인의 PAD 치료에 있어 중성지방의 저하는 중요한 치료 목표로 고려되어야 할 것이다.

본 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 우선 대상 환자들의 선정에 있어서 조사에 포함된 각 병원마다 무작위적인 선정을 하였음에도 각 연구 지역에서 중합병원급 이상의 대형 병원만이 포함되어 있으므로 이로 인한 선택 오차(selection bias)의 발생은 불가피하였다. 게다가 모든 연구지역이 아시아권에 속하지만, 각 연구지역 간 인종적, 환경적 특성이 상이하므로 대상 환자의 모집단에서 이에 따른 지역 간 편차가 발생하였다. 이외에도 환자들의 지질 및 당화혈색소 등의 수치가 한 검사실에서 얻어진 측정치가 아니라 각 병원 고유의 측정치이므로 이에 따른 오차가 발생할 가능성이 있으며, ABI 및 baPWV의 측정에 사용된 VS-1000™이 비록 기존의 연구들에서 그 측정값이 기존의 도플러 법을 이용한 방법과 상관성이 매우 높다는 보고가 있지만 기존의 방법을 대체할 수 있는 공인된 표준이 아니라는 점이다. 따라서 본 연구의 결과가 아시아의 모든 환자들을 대표하는 대표성을

가진다고 할 수는 없다.

하지만 선택 오차 및 지역 간의 편차를 모두 고려하더라도 본 연구는 유효 대상 환자의 수가 6,625명의 대규모로서 비교 항목에 따른 대상 환자군 간 차이가 명확하였으며, 결과의 특성이 특정 연구 지역에 편중되지 않고 일관되게 유지되었다. 또한 아시아권 환자들에 있어 기존의 연구와는 다른 몇 가지 특징이 있음을 보여주고 있다. 따라서 본 연구의 결과들은 그 한계에도 불구하고 아시아 지역 당뇨병 환자들에 있어 그 현황을 기술하는 중요한 지표가 될 수 있다.

결론적으로 죽상경화증의 고위험 인자를 내재한 아시아권의 당뇨병 환자들에서 PAD는 비교적 흔한 합병증으로 이러한 환자들에 대한 PAD에 대한 선별검사 및 적극적인 예방이 필요할 것이다.

요 약

연구배경: PAD-SEARCH 연구는 죽상경화증의 고위험 인자를 내재한 아시아 지역의 제2형 당뇨병 환자에서 말초동맥질환(peripheral arterial disease, PAD)의 유병률과 임상적 특징을 파악하기 위해 시행된 대단위 연구이다.

대상 환자 및 방법: 2003년 10월부터 2004년 3월까지 고혈압, 흡연, 이상지질혈증 등의 위험인자를 가지는 50세 이상의 제2형 당뇨병 환자 6,625명을 대상으로 한국, 중국, 대만, 홍콩, 인도네시아, 태국, 필리핀 등 아시아의 7개 연구지역에서 본 연구가 시행되었다. Fukuda vascular profile VS-1000을 사용하여 대상 환자들의 ankle-brachial index (ABI)와 brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV)를 측정하여 PAD를 진단하였고 환자들의 특성에 따라 세분하여 임상적 특징을 살펴보았다.

결과: 환자들의 평균 연령은 63.7 ± 8.2 세로 이들의 평균 당뇨병 유병기간은 10.3 ± 8.0 년이었으며 전체 환자의 17.7%인 1,172명의 환자에서 ABI 0.9 이하인 PAD로 진단되었다. PAD 환자들은 당뇨병 및 고혈압의 유병기간이 유의하게 길고 당화혈색소가 높았으며 체질량지수가 유의하게 낮았다. 지질관련 항목에서는 중성지방만이 PAD 유무에 따른 유의한 차이를 보여주었다. 성별에 따라 비교했을 때 ABI가 정상인 환자에서는 여자의 평균 ABI와 baPWV는 남자보다 유의하게 낮았다. 하지만 PAD 환자군에서 남자의 평균 ABI와 baPWV가 여자보다 유의하게 낮아서 성별에 따른 유의한 차이를 보였다. 다변량분석 결과 성별, 연령, 체질량지수, 흡연, 이전 대혈관 합병증의 과거력, 당뇨병의 유병기간 등은 PAD에 대한 독립적인 위험인자였다.

결론: 아시아의 제2형 당뇨병 환자들에 있어서 말초동맥질환은 죽상경화증과 관련된 흔한 합병증이다. PAD는 성별에 따른 유의한 특징이 있으며 여러 위험인자들과 독립적인 연관성을 보인다. 그러므로 고위험군의 제2형 당뇨병 환자

에서 PAD에 대한 선별검사 및 치료가 강조되어야 한다.

감사의 글

The OIAA Co., Ltd. (Otsuka International Asia, Arab Division at Korea Otsuka Pharmaceutical Company) will give the expenses for study. Fukuda Densi Co., Ltd. will be in charge of import and transportation of VaSera VS-1000™.

참 고 문 헌

1. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J: Global burden of hypertension: Analysis of worldwide data. *Lancet* 365:217-223, 2005
2. Yanovski SZ, Yanovski JA: Obesity. *N Engl J Med* 346:591-602, 2002
3. King H, Aubert RE, Herman WH: Global burden of diabetes, 1995-2025: Prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 21:1414-1431, 1998
4. Fuster V, Gotto AM Jr: Risk reduction. *Circulation* 102(suppl 4):IV94-IV102, 2000
5. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, Krook SH, Hunninghake DB, Comerota AJ, Walsh ME, McDermott MM, Hiatt WR: Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *JAMA* 286:1317-1324, 2001
6. McDermott MM, Kerwin DR, Liu K, Martin GJ, O'Brien E, Kaplan H, Greenland P: Prevalence and significance of unrecognized lower extremity peripheral arterial disease in general medicine practice. *J Gen Intern Med* 16:384-390, 2001
7. Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA, Polak J, Fried LP, Borhani NO, Wolfson SK: Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the cardiovascular health study. *Cardiovascular heart study (CHS) collaborative research group. Circulation* 88:837-845, 1993
8. Leng GC, Lee AJ, Fowkes FG, Whiteman M, Dunbar J, Housley E, Ruckley CV: Incidence, natural history and cardiovascular events in symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease in the general population. *Int J Epidemiol* 25:1172-1181, 1996
9. Executive 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* 285:2486-2497, 2001
10. Smith FB, Lowe GD, Lee AJ, Rumley A, Leng GC, Fowkes FG: Smoking, hemorheologic factors, and progression of peripheral arterial disease in patients with claudication. *J Vasc Surg* 28:129-135, 1998
 11. Fowkes FG, Housley E, Riemersma RA, Macintyre CC, Cawood EH, Prescott RJ, Ruckley CV: Smoking, lipids, glucose intolerance, and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh artery study. *Am J Epidemiol* 135:331-340, 1992
 12. Hooi JD, Stoffers HE, Kester AD, Rinkens PE, Kaiser V, van Ree JW, Knottnerus JA: Risk factors and cardiovascular diseases associated with asymptomatic peripheral arterial occlusive disease. The Limburg PAOD Study. *Peripheral Arterial Occlusive Disease. Scand J Prim Health Care* 16:177-182, 1998
 13. Lowe GD, Fowkes FG, Dawes J, Donnan PT, Lennie SE, Housley E: Blood viscosity, fibrinogen, and activation of coagulation and leukocytes in peripheral arterial disease and the normal population in the Edinburgh artery study. *Circulation* 87:1915-1920, 1993
 14. Murabito JM, D'Agostino RB, Silbershatz H, Wilson WF: Intermittent claudication. A risk profile from the Framingham heart study. *Circulation* 96:44-49, 1997
 15. Leibson CL, Ransom JE, Olson W, Zimmerman BR, O'Fallon W M, Palumbo PJ: Peripheral arterial disease, diabetes, and mortality. *Diabetes Care* 27: 2843-2849, 2004
 16. Gregg EW, Sorlie P, Paulose-Ram R, Gu Q, Eberhardt MS, Wolz M, Burt V, Curtin L, Engelgau M, Geiss L: Prevalence of lower-extremity disease in the US adult population \geq 40 years of age with and without diabetes: 1999-2000 National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* 27:1591-1597, 2004
 17. Dolan NC, Liu K, Criqui MH, Greenland P, Guralnik JM, Chan C, Schneider JR, Mandapat AL, Martin G, McDermott MM: Peripheral artery disease, diabetes, and reduced lower extremity functioning. *Diabetes Care* 25:113-120, 2002
 18. Hiatt WR: Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med* 344:1608-1621, 2001
 19. Kubo T, Miyata M, Minagoe S, Setoyama S, Maruyama I, Tei C: A simple oscillometric technique for determining new indices of arterial distensibility. *Hypertens Res* 25:351-358, 2002
 20. Yamashina A, Tomiyama H, Takeda K, Tsuda H, Arai T, Hirose K, Koji Y, Hori S, Yamamoto Y: Validity, reproducibility, and clinical significance of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement. *Hypertens Res* 25:359-364, 2002
 21. Weisell RC: Body mass index as an indicator of obesity. *Asia Pac J Clin Nutr* 11(suppl 8):S681-684, 2002
 22. Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D, Bots ML, Hofman A, Grobbee DE: Peripheral arterial disease in the elderly: The Rotterdam study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 18:185-192, 1998
 23. Gofin R, Kark JD, Friedlander Y, Lewis BS, Witt H, Stein Y, Gotsman MS: Peripheral vascular disease in a middle-aged population sample. The Jerusalem lipid research clinic prevalence study. *Isr J Med Sci* 23: 157-167, 1987
 24. Criqui MH, Fronek A, Barrett-Connor E, Klauber MR, Gabriel S, Goodman D: The prevalence of peripheral arterial disease in a defined population. *Circulation* 71:510-515, 1985
 25. O'Rourke MF, Pauca A, Jiang XJ: Pulse wave analysis. *Br J Clin Pharmacol* 51:507-522, 2001
 26. Tseng CH: Prevalence and risk factors of peripheral arterial obstructive disease in Taiwanese type 2 diabetic patients. *Angiology* 54:331-338, 2003
 27. Uusitupa MI, Niskanen LK, Siitonen O, Voutilainen E, Pyorala K: 5-year incidence of atherosclerotic vascular disease in relation to general risk factors, insulin level, and abnormalities in lipoprotein composition in non-insulin-dependent diabetic and nondiabetic subjects. *Circulation* 82:27-36, 1990
 28. MacGregor AS, Price JF, Hau CM, Lee AJ, Carson MN, Fowkes FG: Role of systolic blood pressure and plasma triglycerides in diabetic peripheral arterial disease. The Edinburgh artery study. *Diabetes Care* 22:453-458, 1999