

당뇨발 치유 가능성의 예측을 위한 도플러와 CT 혈관조영술의 비교

박덕준¹ · 김현석¹ · 한승규¹ · 김희영² · 전경옥¹ · 김우경¹

고려대학교 의과대학 성형외과학교실¹, 의학통계학교실²

Comparison of Doppler and CT Angiography as a Predictor of Healing Diabetic Foot Ulcers

Doug-John Park, M.D.¹, Hyon-Surk Kim, M.D.¹,
Seung-Kyu Han, M.D.¹, Hee-Young Kim²,
Kyung-Wook Chun, M.D.¹, Woo Kyung Kim, M.D.¹

¹Department of Plastic Surgery, ²Department of Biostatistics,
Korea University, College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Adequate tissue oxygenation is considered as an essential factor for wound healing. In the non-diabetic population, an uncompromised macrocirculation generally leads to adequate tissue oxygenation. On the contrary, the macrocirculation in diabetic patients may not correlate with tissue oxygenation because of structural changes in the capillary basement membrane. Nevertheless, many medical professionals in Korea rely on macrocirculation evaluation when predicting wound healing potential of the diabetic ulcers. The purpose of this study is to compare reliability of two common macrocirculation assessment methods, Doppler probing and CT angiography, on tissue oxygenation in diabetic foot patients.

Methods: Doppler and CT angiography scores were given according to the patency of the anterior and posterior tibial arteries. Tissue oxygenation was measured by transcutaneous partial oxygen tension(TcpO₂). Doppler and CT angiography scores were statistically analyzed against TcpO₂ values. Sixty-eight diabetic foot ulcer patients were included in this study.

Results: The test was carried out on Doppler score and TcpO₂ variables displayed a p-value of 0.0202, and concluded that the two variables were statistically dependent. The test used to determine for linear trends between Doppler scores and TcpO₂ variables displayed a p-value of 0.0149, displaying statistical linear trend between the two variables. On the contrary, the tests

between CT angiography scores and TcpO₂ variables showed p-values of 0.1242 and 0.6590, that means no correlation between CT angiography and TcpO₂ scores.

Conclusion: Doppler probing is more reliable than CT angiography in predicting tissue oxygenation of diabetic foot ulcers.

Key Words: Diabetic foot, Tissue oxygenation, Doppler, CT angiography

I. 서론

당뇨 환자들은 약 10-15%가 평생동안 한 번은 당뇨발이 발생하게 되며,¹ 당뇨 환자들에게 시행되는 하지 절단의 절반가량은 치명적 외상없이 발생한 당뇨발과 연관된 것이다. 당뇨 환자의 증가는 당뇨발 환자의 수 또한 급격하게 증가시켰으며, 이에 따라 당뇨발의 진단과 치료 및 그 관리 규모는 급격하게 팽창하게 되었다.

창상으로서의 혈류와 산소공급에 대하여 언급하자면, 당뇨가 없는 환자와 달리 당뇨 환자들은 일반적으로 거시적 순환(macrocirculation)이 좋더라도 미시적 순환(microcirculation)이 저하되어 있는 경우가 많다.² 그러므로, 거시적 순환이 정상적으로 보여지더라도 미시적 순환 부전으로 인하여 창상 주변 조직의 산소화는 충분히 이루어지지 못하는 경우가 많다. 이것은 당뇨 환자의 모세혈관 기저막의 구조 변화 등으로 인하여 비폐색적인 해부학적 생리학적 이상이 발생하기 때문이다.³ 이러한 이유로 당뇨발 궤양 환자들의 창상치유 가능성, 절단 여부 및 위치를 결정할 때 혈류에 대한 평가보다는 조직의 산소화에 대하여 평가하게 된다. 경피적 산소압(transcutaneous partial oxygen tension, TcpO₂)측정은 당뇨 환자에서 조직의 산소화를 평가하는데 있어 매우 신뢰할 수 있고 비침습적인 방법으로 알려져 있으나, 우리나라에는 선진국과는 달리 아직 당뇨환자에서 산소분압 측정의 중요성이 간과되고 있고 그 장비를 갖춘 병원이 드물다.^{4,6} 실질적으로 당뇨발 환자를 치료하는 국내 의료인들 중 대부분은 창상치유 가능성에 대하여 평가할 때 거시적 순환을 평가

Received April 30, 2008

Revised June 26, 2008

Accepted August 4, 2008

Address Correspondence: Seung-Kyu Han, M.D., Department of Plastic Surgery, Korea University Guro Hospital, 97 Guro-dong, Guro-gu, Seoul 152-703, Korea. Tel: (02) 2626-3333 / Fax: (02) 868-6698 / E-mail: pshan@kumc.or.kr

하는 방법인 도플러나 CT 혈관조영술 등을 이용하고 있다.

저자들은 당뇨발의 치료에 있어서 우리나라에서 가장 흔히 이용되는 거시적 순환의 평가방법인 도플러, CT 혈관조영술 중 어느 쪽이 당뇨발 조직의 산소화를 반영하여 창상치유 가능성의 예측을 위한 지표로 사용하는 데 적당한지를 비교하고자 본 연구를 시행하였다.

II. 재료 및 방법

본 연구는 2006년 12월부터 2007년 7월까지 저자들의 병원에 내원한 68명의 환자들을 대상으로 하였다. 연령 분포는 30세에서 80세까지였으며 평균 연령은 61.2세로 남자가 50명, 여자가 18명이었다. 연구를 진행하기 전 모든 환자에게서 인지동의서를 받았다. 세균배양에서 균이 동정되거나 홍반, 열감, 고름의 배출 등과 같이 임상적으로 감염이 의심되는 경우나 버거씨(Buerger's disease)과 같이 혈관질환이 있는 경우는 이 연구에서 제외되었다.

도플러 측정은 도플러 탐침(Vascular Doppler system MD2, Huntleigh Diagnostics Ltd., Cardiff, UK)을 이용하여 앞정강동맥과 뒤정강동맥을 발목발허리관절 부근에서 측정하였다(Fig. 1). 각각의 동맥에 대하여 도플러가 들리면 1점, 들리지 않으면 0점으로 하여 각각의 환자에 대하여 0점에서 2점까지의 점수를 부여하였다.

CT 혈관조영술은 64채널 CT 스캐너(Brilliance 64-slice CT scanner, Philips, Eindhoven, the Netherlands)를 이용하여 시행하였다. CT 혈관조영술 시행 후 앞정강동맥에서 발등동맥까지, 뒤 정강맥에서 안쪽 발바닥동맥으로 이어지는 2개의 혈관에 대하여 역시 발목발허리관절 부위에서 관찰하여 기록하였다(Fig. 2). 혈관이 관찰되는 경우에는 1점으로 하였고, 관찰되지 않는 경우에는 0점으로 하여 각각의 환자에 대하여 0점에서 2점까지의 점수를 부여하였다.

경피적 산소압 측정은 PF5040 TcpO₂ unit(PeriFlux System 5000, Perimed AB, Stockholm, Sweden)과 PeriSoft program(PeriSoft for Windows 2.50, Perimed

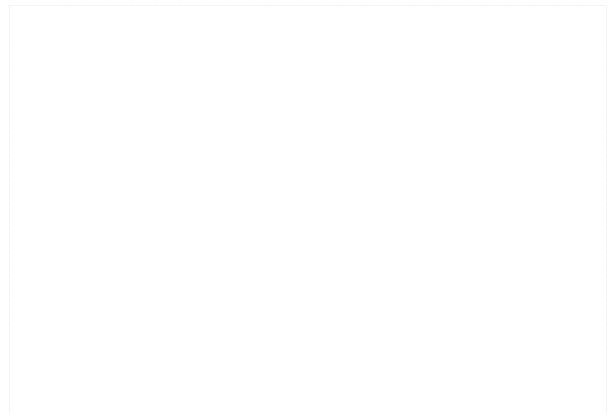


Fig. 1. Doppler probing and tracing of the anterior and posterior tibial arteries.

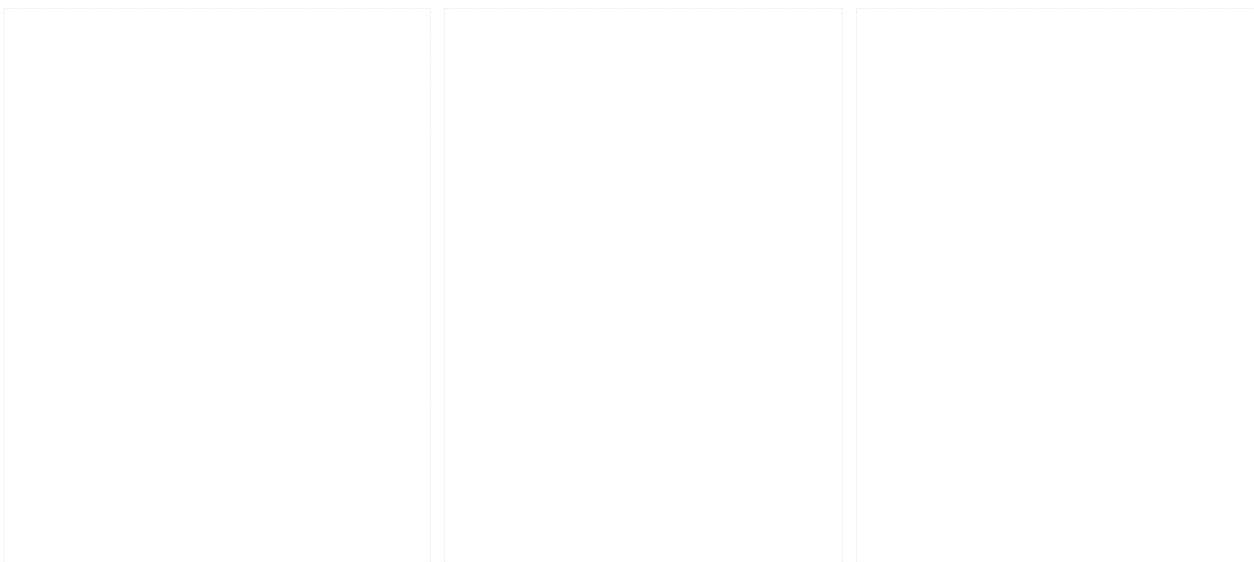


Fig. 2. Scoring according to CT angiography images. (Left) This CT scan clearly displays the patency of both arteries at the tarso-metatarsal level. (Center) Total occlusion of the dorsalis pedis is evident, but the medial plantar artery is spared. (Right) Total occlusion of both arteries.



Fig. 3. TcpO₂ measuring. The probe was attached to the mid-point between the traced dorsalis pedis and medial plantar arteries.

AB, Stockholm, Sweden)을 이용하여 측정하였다. 어느 한 동맥에 더 영향을 많이 받지 않도록 하기 위해 발목 발허리관절 부위의 발등동맥과 안쪽 발바닥동맥 사이의 중간지점에서 경피적 산소압을 측정하였다(Fig. 3). 탐침의 온도가 44°C가 되게 하여 측정하였으며 탐침 고정 후 15분이 경과한 후에 경피적 산소압을 기록하였다. 경피적 산소압을 '좋음(good)', '보통(fair)' 또는 '나쁨(poor)'의 3가지로 분류하여 기록하였다. 경피적 산소압이 25 mmHg 미만인 경우에는 '나쁨', 25 mmHg 이상 40 mmHg 미만인 경우에는 '보통', 40 mmHg 이상인 경우에는 '좋음'으로 기록하였다. 이 분류는 기존의 문헌에 소개된 적절한 창상치유에 요구되는 경피적 산소압에 근거하여 만들어졌다. 연구자와 저자에 따라 조금씩 차이가 있기는 하지만 일반적으로 적절한 창상치유에 요구되는 경피적 산소압은 25 mmHg와 40 mmHg 사이라는 의견이 일반적이다.^{4,7-9}

앞서 부여한 점수들을 바탕으로 통계 분석을 시행하였다. Fisher의 정확 검정을 통하여 도플러와 경피적 산소압, CT 혈관조영술과 경피적 산소압 사이의 상관관계가 존재하는지의 여부를 판단하였으며, Cochran-Mantel-Haenszel(CMH) 검사를 통하여 이들 사이에 선형적 상관관계가 존재하는지의 여부를 판단하였다.

III. 결 과

도플러 측정 결과로 77.9%(53례)에서 2점의 점수를 받았으며, 11.8%(8례)에서 1점, 10.3%(7례)에서 0점의 점수를 받았다. CT 혈관조영술 결과로는 64.7%(44례)에서 2점의 점수를 받았으며, 25.0%(17례)에서 1점, 10.3%(7례)에서 0점의 점수를 받았다. 경피적 산소압의

경우에는 70.6%(48례)에서 '좋음', 13.2%(9례)에서 '보통', 16.2%(11례)에서 '나쁨'의 평가를 받았다(Table I, II).

도플러와 경피적 산소압 사이에서 시행한 Fisher의 정확 검정상 p값은 0.0202여서 상관 관계가 있음을 보여주었으며, CMH 검정상 p값이 0.0149여서 둘 사이에 선형적 상관 관계가 있다는 것을 보여주었다. 그러나 도플러 측정 결과로 0점의 점수를 받은 7례 중 3례(42.9%)에서 경피적 산소압이 '좋음'의 평가를 받았으며, 도플러 측정 결과로 2점의 점수를 받은 53례 중 6례(11.3%)에서 경피적 산소압이 '나쁨'의 평가를 받는 등 두 측정 방법 사이에서 상반된 결과를 보여주는 경우도 많이 있었다(Table I).

CT 혈관조영술과 경피적 산소압 사이에서 시행한 Fisher의 정확 검정상 p값은 0.1242였으며, CMH 검정상 p값이 0.6590여서 둘 사이에 상관 관계는 없다는 것을 보여주었다. CT 혈관조영술 검사 후 0점의 점수를 받은 7례 중 5례(71.4%)에서 경피적 산소압이 '좋음'의 평가를 받았으며, CT 혈관조영술 검사 후 2점의 점수를 받은 44례 중 5례(11.4%)에서 경피적 산소압이 '나쁨'의 평가를 받았다. 경피적 산소압이 '보통'의 평가를 받은 9례의 환자들은 CT 혈관조영술 검사 후 모두 2점의 결과를 받아 도플러 측정 결과와 경피적 산소압 측정 결과의 비교 수치보다 훨씬 더 무작위적인 결과를 보여주었다(Table II).

IV. 고 찰

거시적 순환을 평가하는 방법과 이를 개선하기 위한 수술방법은 매우 다양하지만 당뇨 환자들에게 있어서는 거시적 순환과 관계없이 조직에 도달하는 산소의 양이 부족한 경우가 많다.² 당뇨병 환자들을 거시적 순환만을 평가하여 치료하려 한다면, 치료가 늦어지고 결국에는 치료에 실패할 수 있다. 그러므로 당뇨병을 치료하는 의료진은 거시적 순환만을 평가할 것이 아니라 조직의 산소화 정도를 측정할 수 있어야 창상의 상태 및 치유의 가능성을 정확히 평가할 수 있다.

당뇨발 환자의 거시적 순환과 조직의 산소화 정도에 차이가 나는 이유는 크게 네 가지로 요약할 수 있다.^{3,10,11} 첫째, 당뇨 환자에서 모세혈관은 정상인과 비교했을 때 혈관의 밀도(skin-capillary density)는 거의 비슷하지만 그 크기가 줄고, 기저막(basement membrane)의 두께가 증가한다. 둘째, 비효소적 진행성 당화 종말 생성물(nonenzymatic advanced glycosylation end products, AGE)이 증가한다. 이는 혈관벽의

Table I. TcpO₂ and Doppler Scores

Doppler score	TcpO ₂ (mmHg)			Total
	< 25	25 ~ 40	≥ 40	
0	2	2	3	7
1	3	2	3	8
2	6	5	42	53
Total	11	9	48	68

TcpO₂, transcutaneous partial oxygen tension.

Table II. TcpO₂ and CT angiography Scores

CT angiography score	TcpO ₂ (mmHg)			Total
	< 25	25 ~ 40	≥ 40	
0	2	0	5	7
1	4	0	13	17
2	5	9	30	44
Total	11	9	48	68

TcpO₂, transcutaneous partial oxygen tension.

경직으로 인해 일어나는 비가역적인 과정이다. 셋째, 적혈구의 혈액학적인 변화가 나타난다. 고혈당으로 인해 적혈구 표면의 스펙트린(spectrin)에 비효소적 당화(nonenzymatic glycosylation)가 일어나며, 이로 인해 적혈구의 응집이 증가하고 적혈구 표면의 경화도가 증가한다. 이로 인하여 정상적인 적혈구는 모세혈관과 같이 작은 내경의 혈관을 통과할 때, 그 모양을 납작하게 변화시켜 통과하게 되지만 적혈구 표면의 경화도가 증가하면 모세혈관을 통과하지 못하게 되거나 혈관내피세포에 손상을 주게 된다. 넷째, 당뇨 환자의 신경병증이 동정맥류를 조장하여 미시적 순환 또는 조직의 산소화에 장애를 일으킨다. 교감신경은 평소에 동정맥류를 수축시키는 긴장 상태를 유지하는 역할을 하지만, 당뇨 환자는 신경병증으로 인하여 교감신경의 탈신경화를 초래하여 동정맥류가 열리게 된다. 이로 인하여 혈류가 모세혈관에 도달하지 못하고 우회하게 된다.

현재 국내에서는 장비 또는 인식의 부족으로 인하여 당뇨발을 치료하는 대부분의 의료진이 경피적 산소압의 측정을 시행하고 있지 않으며, 일부에서는 복합 초음파 검사나 레이저 도플러를 이용하지만 일반적으로는 도플러 또는 혈관조영술 등의 거시적 순환의 평

가에만 의존하고 있다. 도플러 검사는 맥박이 측지되지 않는 혈관에서도 혈류를 측정할 수 있을 정도로 민감하며 가청 신호 자체로도 혈류의 특성을 표현하지만, 당뇨 환자에서 흔히 발견되는 중막석회화로 인한 동맥의 경직 때문에 실제보다 혈압이 높게 측정되는 단점이 있다.¹² CT 혈관조영술은 혈관 내벽의 석회화를 확인 가능한 것이 장점이지만 하나 석회화된 혈관 내벽의 조영 증강으로 인해 혈관 내강의 협착 정도가 더 심한 것으로 과장되어 나타나 보일 수 있는 단점이 있다.¹³ 그러므로 이 연구의 목적은 거시적 순환에 기초한 평가 방법인 도플러와 CT 혈관조영술 중 어느 검사가 조직의 산소화와 상관관계를 보여 당뇨발 궤양 치유의 예측에 도움이 되는가를 확인하기 위해서 진행되었다.

혈관조영술은 X선 투시검사, MRI 또는 CT 검사와 함께 조영제를 이용해야 하는 검사이기 때문에 엄밀히 말해서 비침습적인 방법이 아니며, 조영제는 신독성을 일으킬 수 있다. 그러나 검사의 결과가 명확하고 분석이 쉽기 때문에 임상에서 흔히 이용되고 있다.

경피적 산소압의 측정은 직접적이고, 정량적으로 조직에 공급되는 산소의 양을 측정할 수 있는 방법이다. 이 검사는 모세혈관 내에서 여분의 산소가 진피와

표피층, 그리고 탐침의 얇은 막을 통과하여 도달한 산소의 부분적 압력을 측정하는 것이다.¹⁴ 피부로 도달하는 혈류량이 많은 경우에는 공급되는 산소의 양이 조직이 소모하는 양을 훨씬 넘어서서 경피적 산소압이 침습적으로 측정할 수 있는 동맥혈의 산소 분압과 가까워질 것이고, 피부로 도달하는 혈류량이 적은 경우에는 경피적 산소압이 감소하여 기계로 측정할 수 없을 정도의 산소만이 존재하는 경우도 있을 수 있다. 부종이나 출혈 등이 경피적 산소압을 측정하는데 미치는 영향에 대해서는 아직 의견이 분분하지만,¹⁴ 임상적으로 감염이 있는 환자들의 경우에는 이 연구에서 제외시켰다.

또한 경피적 산소압은 위치나 검사 조건에 따라 많은 변화를 보이는 장비이므로, 말초 혈관의 상태를 파악하기 위해서는 발가락 원위부에서 측정하는 것이 원칙적으로는 정확한 비교가 될 수 있다. 그러나 병원에 내원하는 당뇨병 환자들은 발가락 부위에서는 혈관이 막혀 있는 경우가 대부분이어서 실험디자인상 신뢰도가 떨어질 우려가 있었다. 또한 발가락에 궤양이 있는 경우가 많아 경피적 산소압 측정이 불가능한 경우가 많으며 기술적으로도 발가락에서는 4×2.5 cm 크기의 탐침 접촉이 어려워 발가락에서는 경피적 산소압을 측정하는 것이 정확한 측정치를 얻기 어려운 것으로 알려져 있다. 이러한 이유로 발목발허리관절 부위의 발등동맥과 안쪽 발바닥동맥 사이의 중간지점에서 경피적 산소압을 측정하였다(Fig. 3).

이 연구는 도플러와 조직의 산소화 사이에는 선형적인 상관관계가 존재하지만, CT 혈관조영술과 조직의 산소화 사이에는 상관관계가 존재하지 않는다는 것을 보여주었다. 당뇨병 환자의 창상으로의 산소 공급을 평가하는데 있어서 도플러는 경피적 산소압을 측정할 수 없는 상황에서 조직의 산소화를 어느 정도 반영해 주지만 CT 혈관조영술은 그렇지 못하다는 것을 보여준 것이다. 또한 CT 혈관조영술은 조영제 사용에 의한 신독성의 가능성이 있고 비용도 비싸 경피적 산소압 측정이 불가능한 경우에 당뇨병 환자 조직의 산소화를 예측하여 창상치유의 가능성을 결정해야 할 경우 도플러 측정이 CT 혈관조영술보다 훨씬 유용하다는 것을 알 수 있다.

V. 결 론

당뇨병 환자에 대해서 시행 한 족부의 도플러와 경피적 산소압 사이에는 선형적 상관관계가 있지만, CT 혈관조영술과 경피적 산소압 사이에는 상관관계가 없다.

도플러는 완벽하지는 않지만 경피적 산소압의 측정과 선형적인 상관관계를 가지고 있기 때문에 조직의 산소화를 평가함에 있어서 불가피한 경우에 대신하여 시행될 수 있는 검사이지만 CT 혈관조영술은 경피적 산소압을 대신하지 못한다. 조직의 산소화는 창상치유에 있어 필수적인 요소이며 경피적 산소압은 당뇨병 환자 창상의 치유 여부 또는 절단 여부 등을 결정하는데 있어 꼭 시행되어야 하는 검사이지만, 이를 시행하기 위한 장비 또는 인력이 부족한 경우에는 거시적 순환에 대한 평가방법 중 도플러를 시행하여 조직의 산소화를 평가하는 것이 CT 혈관조영술에 의존하는 것보다 신뢰할만하다고 할 수 있다.

REFERENCES

1. Frykberg RG: Epidemiology of the diabetic foot: ulcerations and amputations. *Adv Wound Care* 12: 139, 1999
2. Mayrovitz HN, Larsen PB: Functional microcirculatory impairment: a possible source of reduced skin oxygen tension in human diabetes mellitus. *Microvasc Res* 52: 115, 1996
3. LoGerfo FW, Misare BD: Current management of the diabetic foot. *Adv Surg* 30: 417, 1996
4. Ballard JL, Eke CC, Bunt TJ, Kileen JD: A prospective evaluation of transcutaneous oxygen measurements in the management of diabetic foot problems. *J Vasc Surg* 22: 485, 1995
5. Mani R, Krentz AJ, Shearman CP: Diabetic foot amputation: the need for an objective assessment tool. *Wounds* 15: 241, 2003
6. Fife CE, Buyukcakilir C, Otto GH, Sheffield PJ, Warriner RA, Love TL, Mader J: The predictive value of transcutaneous oxygen tension measurement in diabetic lower extremity ulcers treated with hyperbaric oxygen therapy: a retrospective analysis of 1144 patients. *Wound Repair Regen* 10: 198, 2002
7. Kalani M, Brismar K, Fagrell B, Ostergren J, Jörneskog G: Transcutaneous oxygen tension and toe blood pressure as predictors for outcome of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 22: 147, 1999
8. Bunt TJ, Holloway GA: TcPO₂ as an accurate predictor of therapy in limb salvage. *Ann Vasc Surg* 10: 224, 1996
9. Colen LB, Uroskie T: Foot reconstruction. In Mathes SJ (eds): *Plastic Surgery*. 2nd ed, Volume 6. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2006, p 1403
10. Morain WD, Colen LB: Wound healing in diabetes mellitus. *Clin Plast Surg* 17: 493, 1990
11. Vinik AI, Erbas T, Park TS, Pierce KK, Stansberry KB: Methods for evaluation of peripheral neurovascular dysfunction. *Diabetes Technol Ther* 3: 29, 2001
12. Williams DT, Harding KG, Price P: An evaluation of the efficacy of methods used in screening for lower-limb arterial disease in diabetes. *Diabetes Care* 28:

2206, 2005

13. Hiatt MD, Fleischmann D, Hellinger JC, Rubin GD: Angiographic imaging of the lower extremities with multidetector CT. *Radiol Clin North Am* 43: 1119, 2005

14. Iabichella ML, Melillo E, Mosti G: A review of microvascular measurements in wound healing. *Int J Low Extrem Wounds* 5: 181, 2006