

TcpO₂를 이용한 신경병성 당뇨병자 조기진단

An early diagnostic method for diabetic neuropathy using TcpO₂

김진태*, 김성우*, 남기창**, 박중훈*, 김덕원†

Jin-Tae Kim*, Sung-Woo Kim*, Ki-Chang Nam**, Joong-Hoon Park*, Deok-Won Kim†

Abstract - Diabetic neuropathy is one of the most common diabetic complications. In clinical practices, nerve conduction velocity (NCV) has been used as a standard method for diagnosing diabetic neuropathy. However, it applies maximum of 100mA electric stimulus to nerves causing stress and pain to patients. In this study, as a non-invasive method, TcpO₂ was utilized to investigate the difference and relationship between TcpO₂ and SpO₂ of normal and diabetic neuropathy subjects. In addition, a new method of diagnosing diabetic neuropathy using TcpO₂ is suggested. 50 normal subjects and 50 diabetic patients with neuropathy diagnosed by NCV participated in this study. Parameters used in this study were TcpO₂, TcpCo₂, and SpO₂. As a result of the TcpO₂ measurements, statistical significances were found from TcpO₂ of hands and feet from normal and patients group (p<0.01). SpO₂ measured from index finger of normal and patient groups showed no statistical significance (p>0.05). On the other hand, SpO₂ measured from great toes of normal and patient group showed statistical significance (p<0.01). Correlation coefficient between SpO₂ of finger and TcpO₂ of hand was 0.400 (p<0.01) and SpO₂ of toe and TcpO₂ of foot was 0.471 (p<0.01). Both correlation values were statistically significant. Sensitivities and specificities of the TcpO₂ method were found to be 66 % and 92 %, respectively. If suggested TcpO₂ method is used periodically, prevention and early diagnosis of diabetic neuropathy is possible.

Key Words : Neuropathy ,TcpO₂ ,TcpCo₂ ,SpO₂ ,NCV

1 장 서론

당뇨병의 유병률은 민족이나 종족 생활환경등에 따라 차이가 있으나 경제가 발전하고 생활양식이 서구화됨에 따라 전 세계적으로 유병률이 증가하고 있다[1].

당뇨병은 만성화되면 각종 합병증을 불러오고 그 합병증 중 가장 무서운 합병증 중의 하나가 바로 족부의 합병증이다. 당뇨병성 족부병변의 병인은 신경병성(neuropathic), 신경-허혈성(neuro-ischemic), 허혈성(ischemic)의 3가지로 구분되며 원인별 빈도는 각각 50~60%, 20~30%, 10~20% 정도로, 70~90%가 당뇨병성 신경병증이 가장 높은 비율을 차지한다[2].

신경병증을 진단하기 위해서는 임상에서는 신경전도검사(nerve conduction velocity: NCV)를 실시하여 신경병증의 유무를 진단한다. 그러나 신경전도검사는 피부에 직접적으로 최대 100mA의

전기자극을 가함으로 피검자가 놀라거나 고통을 호소하는 경우가 많다. 또한 측정시간도 20~30분으로 긴 시간이 소요된다. 따라서 환자들의 고통을 최소화하는 신경병증을 판별할 수 있는 검사방법이 요구되어왔다.

본 논문에서는 TcpO₂ 측정방법을 이용하여 신경병증이 있는 그룹과 정상인의 그룹간의 TcpO₂의 차이를 확인하고, TcpO₂와 SpO₂가 어떠한 관계가 존재하는지 살펴보았다. 또한 TcpO₂ 측정방법을 신경병증을 조기 진단할 수 있는 새로운 방법으로 제안하고자 하였다.

2 장 본론

2.1절 경피성 산소압

경피성 산소압(transcutaneous oxygen tension, TcpO₂)의 정의는 “호흡기 시스템으로부터 공급되는 산소의 정도이거나, 세포내로 들어가는 혈액에서의 산소의 정도”로 표현된다[3].

2.2절 TcpO₂의 생리학적 요소

TcpO₂ 측정법은 1970년대 Huch에 의해 개발되었다. TcpO₂는 조직의 산소 공급과 소모사이의 pO₂를 반영한다. 이렇게 TcpO₂와 PaO₂, TcpCo₂와 PaCo₂가 높은 상관관계를 보인다는 결과는 많이 발표되었다[4].

TcpO₂는 여러 가지 측정요소로 인하여 그 수치가 영향을

저자 소개

- * 김진태 : 연세대학교 생체공학협동과정
- * 김성우 : 연세대학교 생체공학협동과정
- ** 남기창 : National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST), Assistive Device Technology Group, Japan
- * 박중훈 : 연세대학교 생체공학협동과정
- † 김덕원 : 연세대학교 의과대학 의학공학교실, 교신저자

받는다. TcpO₂의 측정값에 큰 영향을 미치는 요소들은 다음과 같다.

- 1) 동맥의 pO₂
- 2) 말초의 혈류량
- 3) 피부의 구성: 두께, 부위, 모세관의 분포 정도
- 4) 측정센서 밀의 피부의 온도

이 중에서 동맥의 pO₂와 말초의 혈류량이 TcpO₂ 수치에 가장 큰 영향을 미친다.

3 장 방법

3.1절 실험 대상

실험은 정상인 50명과 NCV를 통해 신경병증이라 확인 받은 당뇨병자 50명을 대상으로 진행되었다. 정상인 그룹의 평균 연령은 55.4 ± 20.5세 이고, 성비는 남자가 24명, 여자가 26명으로 구성되었다. 정상인들의 당뇨병 유무를 판별하기 위해서 혈당측정기(LifeScan, USA)를 사용하였다. 신경병성 당뇨병자 그룹의 평균 연령은 60.0 ± 13.3세 이고, 성비는 남자가 21명, 여자가 29명으로 구성되었다.

3.2절 전극의 위치, 시간, 온도 설정

SpO₂를 측정하는 PPG 센서는 Nellcor DS-100A Durasensor(U.S.A)를 사용하였으며, 클립안쪽의 접촉 부분에 쿠션이 있어서 측정부위가 밀착되어 주변의 빛이 들어가지 않게 만들어져있다. PPG 센서의 위치는 그림1과 같이 왼쪽과 오른쪽 검지와 엄지발가락에 전극을 물려 측정하였다.

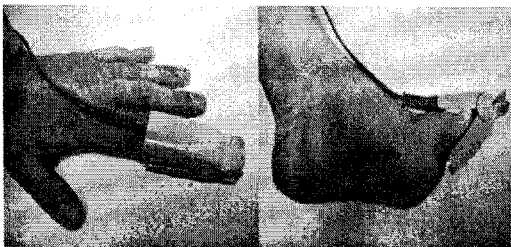


그림1. 검지와 엄지발가락의 PPG 센서 부착 모습

TcpO₂ 및 TcpCO₂는 한 개의 전극을 통해 두 가지의 파라미터를 동시에 측정 가능하며 측정위치는 그림2와 같다. PPG와 달리 TcpO₂ 및 TcpCO₂의 측정 위치의 차이가 있는 이유는 검지와 엄지발가락에 TcpO₂ 및 TcpCO₂ 전극을 부착하기 어렵기 때문이었다.

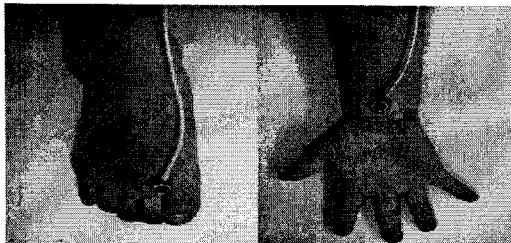


그림2. 손과 발의 TcpO₂ 및 TcpCO₂ 전극부착 모습
TcpO₂ 및 TcpCO₂는 측정시간에 따라 TcpO₂와

TcpCO₂의 측정 결과가 다를 수 있다. 기존 논문에서는 측정 시간이 15분에서 20분이 가장 많았으며, 본 논문은 이를 토대로 측정 시간을 한 부위 당 15분을 측정하였으며, TcpO₂와 TcpCO₂의 값이 안정적이어 변하지 않을 때의 값을 기록하였다.

TcpO₂ 및 TcpCO₂는 전극의 온도 또한 중요한 요소이다. 전극의 온도를 44℃를 유지하여 실험을 진행한 경우가 가장 많으며, 이유는 피부가 43℃와 44℃ 사이의 온도까지 가열되었을 때 충분한 동맥혈화(arterialization)가 발생하기 때문이다[6]. 본 논문은 이러한 내용들을 바탕으로 전극의 온도를 44℃로 설정하여 실험하였다.

3.3절 실험 방법

실험은 측정하기 전 10분간 누워 안정을 취하게 하였으며, TcpO₂ 및 TcpCO₂ 측정기(TCM40, Radiometer, Copenhagen)를 이용하여 측정하였으며 PPG 시스템은 양쪽 검지와 엄지발가락에 물려 SpO₂를 1회 측정, TcpO₂ 및 TcpCO₂는 오른쪽 손과 오른쪽 발에 부착하여 1회 각 15분씩 측정하였다. 신경병성 당뇨병자의 검사는 신촌 세브란스 병원 당뇨병센터 합병증 검사실에서 실시하였으며, 정상인과 신경병성 당뇨병자 측정 시 실내의 평균 온도는 25.8 ± 0.64℃이었다. 통계분석은 SPSS 10.0 for windows (SPSS Inc.)를 이용하여 independent sample t test, correlation, ROC(receiver operating characteristic) curve를 사용하였다. 그림3은 측정 장비의 모습이다.

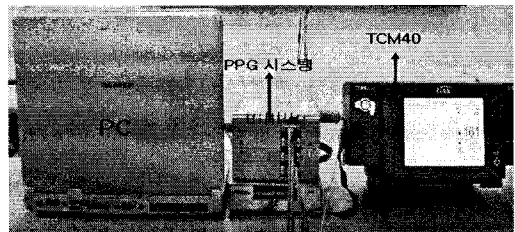


그림 3. SpO₂, TcpO₂ 및 TcpCO₂ 측정 장비

4 장 결과 및 고찰

4.1절 정상인 손과 발 TcpO₂, TcpCO₂ 분석

정상인 50명의 경우 오른쪽 손의 TcpO₂는 평균 70.7 ± 9.5mmHg이고, 오른쪽 발의 TcpO₂는 68.7 ± 9.6mmHg이었다. TcpCO₂는 손에서는 평균 38.4 ± 4.6mmHg, 발에서는 38.6 ± 4.9mmHg이었다. 정상인의 TcpO₂와 TcpCO₂는 손과 발에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다(TcpO₂: p=0.297, TcpCO₂: p=0.883). 정상인 50명 중에서 44명이 TcpO₂의 정상 범위인 60~95mmHg, TcpCO₂의 정상 범위인 30~50mmHg이었다.

4.2절 신경병성 당뇨병자 손과 발 TcpO₂, TcpCO₂ 분석

신경병성 당뇨병자 50명의 경우 오른쪽 손의 TcpO₂는 평균 62.0 ± 9.6mmHg이고, 오른쪽 발의 TcpO₂는 58.4 ± 10.1mmHg이었다. TcpCO₂는 손에서는 평균 38.6 ± 4.2mmHg, 발에서는 38.3 ± 4.5mmHg이었다. 신경병성 당뇨병자 50명 중에서 17명이 TcpO₂의 정상 범위인 60~95mmHg, TcpCO₂의 정상범위인 30~50mmHg가

나왔으며, 나머지 33명은 TcpO₂의 60mmHg 이하였다. 신경병성 당뇨병 환자의 TcpO₂와 TcpCO₂ 모두 손과 발에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다.(TcpO₂: p=0.070, TcpCO₂: p=0.714).

정상인 50명과 신경병성 당뇨병 환자 50명의 손과 발 TcpO₂와 TcpCO₂의 차이를 보면 손과 발의 TcpCO₂는 정상인과 신경병성 당뇨병 환자 간에 통계적으로 차이가 없었다(손: p=0.838, 발: p=0.767). 정상인과 신경병성 당뇨병 환자 간에 TcpCO₂ 차이가 없었다. 반면 TcpO₂의 정상인과 신경병성 당뇨병 환자 간의 유의한 차이가 있었다(손: p<0.01, 발: p<0.01). 따라서 본 논문에서는 정상인과 신경병성 당뇨병 환자의 말초 혈류장애에 따른 영향을 보기 위해서는 TcpCO₂보다 TcpO₂의 결과를 참조하는 것이 타당함을 확인하였다.

4.3절 SpO₂ 와 TcpO₂, TcpCO₂와의 상관관계

본 논문에서는 정상인과 신경병성 당뇨병 환자의 SpO₂와 TcpO₂, SpO₂와 TcpCO₂의 상관관계를 알아보고자 손가락의 SpO₂와 TcpO₂, SpO₂와 TcpCO₂와의 상관관계를 분석해 보았다.

그 결과, 손가락의 SpO₂와 손의 TcpCO₂와의 상관관계는 -0.197 (p=0.05)로 약한 음의 상관관계를 보였으며, 발가락의 SpO₂와 발의 TcpCO₂와의 상관관계는 -0.127(p=0.219)로 통계적으로 상관관계를 보이지 않았다. 이것은 TcpCO₂ 측정값이 피부 혈액의 흐름에 훨씬 덜 의존적이기 때문인 것[5]으로 사료된다. 그러나 손가락의 SpO₂와 손의 TcpO₂는 상관관계가 0.400(p<0.01), 발가락의 SpO₂와 발의 TcpO₂는 0.471(p<0.01)로 통계적으로 유의한 상관관계를 나타냈다. 이 결과는 유아를 대상으로 연구하였던 TcpO₂가 40mmHg이상일 경우 SpO₂와 상관관계가 존재한다는 이전의 연구와 유사한 결과인 것을 확인 할 수 있었다[7].

4.4절 TcpO₂를 이용한 신경병성 당뇨병 환자의 조기진단

정상인 그룹과 신경병성 당뇨병 환자 그룹을 이용하여, TcpO₂ 방법이 신경병성 당뇨병 환자를 얼마나 정확하게 검출할 수 있는지 확인해 보았다. ROC곡선은 손가락과 발가락 TcpO₂를 나누어 분석하였다. 그림4는 분석에 대한 ROC곡선을 나타낸 것이다.

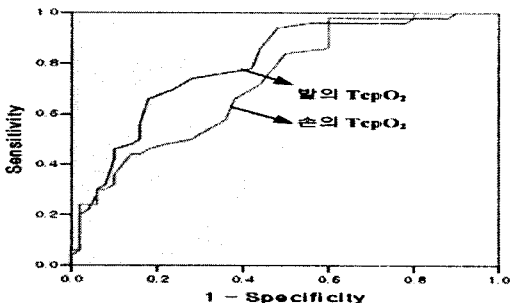


그림4. 손과 발 TcpO₂의 ROC curve

분석 결과, 손의 TcpO₂보다 발의 TcpO₂가 sensitivity와 1-specificity가 더 우수한 것을 확인할 수 있다. 정량적인

수치를 확인하기 위해 TCM40장비가 정상인과 환자를 구분하는 TcpO₂의 기준값 60mmHg을 기준으로 각각의 sensitivity와 specificity를 계산하였을 때, 손의 TcpO₂ sensitivity는 40%, specificity는 98%, 발의 TcpO₂는 sensitivity는 52%, specificity는 92%로, 손이나 발의 두 곳 중 한 곳이라도 이상이 있을 시의 sensitivity는 66%, specificity는 92%로 나타났다.

5 장 결론

본 논문은 TcpO₂, TcpCO₂, SpO₂를 이용하여 정상인과 신경병성 당뇨병 환자를 측정하고, TcpO₂를 이용한 신경병성 당뇨병 환자의 조기진단 방법의 근간을 마련한 연구였다.

TcpO₂를 이용한 검사를 사용하면 비록 측정시간은 신경전도검사와 같이 20~30분정도 소요되지만, 비관혈적(non-invasive)이어서 피검자에게 전혀 고통을 주지 않으므로 피검자들에게 편의를 제공할 수 있다. 또한 혈관 폐색과 신경병증은 어느 정도 진행된 후에 발견되는 경우가 많은데, 주기적인 TcpO₂ 검사를 통해 혈관폐색과 신경병증 유발이 되는 시기를 조기에 발견할 수 있어서 당뇨병으로 인한 혈관폐색과 신경병증을 예방할 수 있는 계기를 마련할 수 있을 것이다. 본 논문에서는 TcpO₂를 이용한 방법이 신경병증의 유무를 확인할 수 있는 사전검사 도구로 사용이 가능하다는 것을 제안하였다.

본 연구는 2004년 산업자원부 산업기술개발사업으로 수행되었음. (과제:10017058)

참 고 문 헌

- [1] 대한당뇨병학회, 제2판 당뇨병학, 고려출판, pp.551-569, 1998
- [2] 조용욱, 당뇨병성 족부병변의 병인과 진단, 제13차 대한당뇨병학회 춘계학술대회, 제24권, 부록2호: 연수강좌, pp.S-55-S-64, 2000
- [3] Baumbach P., Understanding Transcutaneous pO₂ and pCO₂ Measurement, 5, 3, 4, 4, pp.19-22, Copenhagen, Radiometer A/S
- [4] Fanconi S., Pulse oximetry and transcutaneous oxygen tension for detection of hypoxemia in critically ill infants and children, Adv Exp Med Biol, 200, pp.159-164, 1987
- [5] John G. Webster원저, "의용계측공학", 여문각, pp.660-667, 2004
- [6] DEAN T. WILLIAMS, KEITH G. HARDING, PATRICIA PRICE, An Evaluation of the Efficacy of Methods Used in Screening for Lower-Limb Arterial Disease in Diabetes, Diabetes Care, 28, pp.2206-2210, 2005.
- [7] William W. Hey, M. Brockway and Mario Eyzaguirre, Neonatal Pulse Oximetry: Accuracy and Reliability, PEDIATRICS, 83, 5, 1989