

허혈성심질환의 위험요인과 당뇨병

천병렬

경북대학교 의과대학

우리나라의 보통 사망률이 점차 감소하고 있지만 허혈성심질환에 의한 사망률은 점차 증가하고 있으며 허혈성심질환에 의한 사망률의 증가 속도는 가장 빠르다. 1983년도의 사망률을 기준으로 5년 후, 10년 후의 허혈성심질환의 사망률을 비교하면 여자에서 증가 속도가 남자의 증가 속도보다 약간 더 빨랐다(남자; 2.6배, 5.9배, 여자; 3.1배, 7.1배)(표 1). 25세 이상의 연령층만을 대상으로 연령별 특수 사망률의 변화를 보면 1983년도에 비해 1988년도가 남녀 모두에서 2~4배 증가하였으며 1993년도에는 남자에서 4~6배 여자에서 3~7배 증가하였다(표 2). 그리고 남녀 모두에서 25~34세 연령층과 75세 이상의 연령층에서의 증가 속도가 가장 컸지만 75세 이상 여성에서의 증가가 가장 컸다. 허혈성심질환으로 인한 사망률이 10만 명당 50을 넘는 경우는 1983년에는 남녀 모두에서 관찰되지 않았지만, 1988년에는 남자는 65세 이상에서 여자는 75세 이상에서, 그리고 1993년에는 남자는 55세 이상에서 여자는 65세 이상에서 관찰되었다. 이는 허혈성심질환의 발생

표 1. 성별 연도별 보통 사망률 및 허혈성심질환 사망률 (인구 10만 명당)

	1983년	1988년	1993년
남 자			
보통 사망률	661	630	593
허혈성심질환	2.6	6.7 < 2.6>	15.3 < 5.9>
여 자			
보통 사망률	476	454	448
허혈성심질환	1.4	4.4 < 3.1>	10.0 < 7.1>

< >: 1983년도에 대한 해당 연도의 허혈성심질환 사망률 비

표 2. 성별 연도별 허혈성심질환의 연령별 특수 사망률 (인구 10만 명당)

	1983년	1988년	1993년
남 자			
25 ~ 34	0.7	2.6 <3.7>	4.8 <5.9>
35 ~ 44	2.7	6.9 <2.6>	13.8 <5.1>
45 ~ 54	6.4	15.3 <2.4>	28.1 <4.4>
55 ~ 64	13.0	25.1 <1.9>	0.3 <3.9>
65 ~ 74	27.2	53.9 <2.0>	108.2 <4.0>
75 +	46.3	123.1 <2.7>	258.1 <5.6>
여 자			
25 ~ 34	0.2	0.7 <3.5>	1.1 <5.5>
35 ~ 44	1.0	1.4 <1.4>	2.9 <2.9>
45 ~ 54	1.9	3.2 <1.7>	7.7 <4.1>
55 ~ 64	5.2	10.9 <2.1>	18.7 <3.6>
65 ~ 74	11.3	42.0 <3.7>	57.6 <5.1>
75 +	26.9	98.1 <3.7>	197.1 <7.3>

< >: 1983년도에 대한 해당 연도의 사망률 비

연령이 낮아지고 있음을 시사하는 성격이었다.

우리나라에서 1990년 이후 당뇨병은 발생률이 급격히 증가하고 있지만 정확한 발생률은 아직 알려져 있지 않다. 그러나 유병률은 성과 연령에 따라 다르지만 대체로 5%~10% 정도로 추정하고 있다. 따라서 당뇨병도 우리나라에서 중요한 보건학적인 관심사가 되고 있으며 이와 같은 당뇨병의 유병률의 증가는 결국 허혈성심질환의 증가에 중요한 영향을 미칠 것이다.

당뇨병 환자에서 허혈성심질환의 발생률이 정상인보다 더 높은 것은 이미 밝혀져 있다. 그 이유는 당뇨병 자체에 의한 영향 때문인지 아니면 당뇨병 환자가 당뇨병 발생 이전부터 허혈성심질환 위험요인을 많이 가진 것 때문인지는 확실치 않지만 두 가지 모두 작용

Table 3. Risk factors for the incidence of ischemic heart disease and diabetes

Risk Factors	Ischemic Heart Disease	Diabetes
1. Major risk factors	* Family history	
	* Male	Female
	* Age	Age
	* Smoking	
	* Raised blood lipids	Lipids
	* Hypertension	
2. Other risk factors	* Obesity	Obesity
	* Physical Inactivity	Inactivity
	* Diabetes	
	* Contraceptive pill	
	* Raised uric acid levels	
	* Alcohol	Alcohol
	* Stress	Stress

Table 4. Age-adjusted anthropometric variables and cardiovascular risk factors at base line(Mean values) according to conversion status at 8-year follow-up

	Men		Women	
	Diabetes (N = 17)	Normal (N = 26)	Diabetes (N = 236)	Normal (N = 335)
Age(year)	47.7	41.8	45.5	41.4
BMI	29.9	27.8	31.3	26.5
Cholesterol(mg/dl)	226	215	226	201
Triglyceride	193	144	173	105
HDL Cholesterol	42	45	41	53
LDL Cholesterol	151	141	150	126
Hypertension(%)	27	12	12	7
FBS(mg/dl)	102	93	99	89
2PPS	153	113	144	108
Insulin(microunit/ml)	22	13	28	13

하는 것으로 추정하고 있다. 지금까지 알려진 허혈성 심질환의 위험요인과 당뇨병의 위험요인을 비교하면 Table 3과 같다. 공통적인 위험요인은 연령, 높아진 혈청 지질, 비만(중심성 비만), 육체적 활동량 부족, 술, 스트레스 등이다. 즉, 이와 같은 공통된 위험요인이 당뇨병 발생 이전부터 당뇨병 환자에서 정상인에 비해 원래 높은 것인지? 만약 높다면 그 이유는? 그리고 당뇨병 환자에게서 허혈성심질환의 발생률이 정상인보다 더 높은 것이 이런 위험요인 때문인지 아니면 당뇨병 자체의 영향 때문인지? 등에 관한 의문은 아직도 풀

리지 않고 있다. 당뇨병 환자에서 관찰되는 이런 허혈성심질환 위험요인의 clustering현상이 실제로 있다면 당뇨병 환자의 허혈성심질환 예방을 위한 대책 마련에 중요한 정보를 얻을 수 있다. 최근의 연구에 의하면 이런 현상은 여성에게 더 많이 관찰된다고 한다.

clustering 현상의 이유는 1) 당뇨병 환자와 허혈성심질환 환자간의 비슷한 생활양식 때문이다(식이 습관 등) 2) 유전학적으로 이 두 질환에 감수성이 강한 사람들이 있기 때문이다 3) 허혈성심질환 위험요인들은 당뇨병의 직접 또는 간접 원인이다 4) 당뇨병이 허혈성심

질환의 직접 또는 간접 원인이다(즉, 고혈당증 또는 치료 방법 등이 허혈성심질환의 발생 기전으로 작용한다). 그러나 4)번의 가설은 최근 발표된 코호트 연구결과에 의해 기각되었다고 한다(Table 4). 즉, 허혈성심질환의 위험요인들이 당뇨병 진단 이전부터 당뇨병 환자에게 많이 분포하고 있었다. 이는 당뇨병이 발생할 가능성이 높은(prediabetic) 연구 대상자가 그렇지 않은 정상인에 비해 허혈성심질환을 야기시키는 다른 특성을 이미 가지고 있다고 한다(비만, 고혈당증, 고인슐린 혈증= more atherogenic pattern of ischemic heart disease). 즉, 당뇨병이 발병하기 전부터 허혈성심질환이 발생할 위험요인을 많이 가지고 있다는 의미이다.

이런 현상은 당뇨병 환자에 있어서 허혈성심질환의 위험요인과 인슐린이 허혈성심질환의 경과와 예후에 어떤 영향을 미치는지에 대한 의문을 갖도록 하였다. 그렇지만 이런 clustering 현상이 당뇨병 환자의 허혈성심질환 발생률에 밀접한 관련은 있지만 치명률에는 반드시 영향을 끼치는 것은 아니라고 한다. 허혈성심질환 발생률은 항상 남자가 여자보다 높으며 당뇨병이 없는 허혈성심질환 환자에서 남자에서의 치명률이 여자보다 높다. 그러나 당뇨병이 있는 허혈성심질환 환자의 경우 여성의 치명률이 남성과 비슷하거나 더 높아진다. 그 이유는 여성의 경우 정확한 이유는 모르지만 cardio-protective effect가 있어서 남성에 비해 허혈성심질환에 잘 걸리지 않지만 당뇨병에 이환되면 이 효과가 사라지기 때문이라고 한다. 당뇨병이 허혈성심질환 발병 후의 예후에 어느 정도 나쁜 영향을 끼치는지는 쉽게 밝힐 수 없지만 허혈성심질환 발생에 관련된 위험요인은 생각했던 것만큼 예후에 나쁜 영향을 끼치지 않는 것으로 추정된다. 당뇨병이 허혈성심질환의 예후에 영향을 미치는데 남자에서는 큰 영향을 미치지 않지만 여자에서는 당뇨병이 있는 경우 치명률이 없는 경우보다 유의하게 높다고 한다. 그 이유로는 여성의 경우 당뇨병이 없는 허혈성심질환의 경우에는 중심성비만자가 적고 당뇨병을 가진 허혈성심질환 환자의 경우에는 중심성비만자가 많아서 치명률이 높아진다고 한다. 중심성비만인 경우는 혈청 지질 성분 가운

데 HDL-콜레스테롤 치가 낮으며 LDL 콜레스테롤 치가 높아서 동맥경화를 촉진시키거나 지단백 대사의 이상을 초래하여 동맥경화를 촉진시킨다고 한다. 이외에도 당뇨병 환자의 경우에는 혈액 응고 기전의 이상이 초래되어 치명률이 증가된다고 한다. 즉 중심성비만이 중요한 요인으로 작용하고 있음을 시사한다. 그리고 이 비만은 혈청 지질 또는 지단백의 대사와 밀접한 관련이 있을 것으로 생각된다.

이상의 내용을 요약하면 당뇨병은 허혈성심질환의 발생과 관련된 위험요인 중의 하나이며 예후에 영향을 미치는 요인으로 생각된다. 따라서 두 질병의 발생에 관련된 수정 가능한 위험요인은 비만, 육체적 활동량의 부족, 스트레스 등이기 때문에 이런 요인들을 잘 조절하면 질병의 예방에 큰 도움이 될 것이다. 물론 다른 위험요인들도 질병의 예후에 영향을 미치므로 관리가 필요하다. 그리고 당뇨병 자체는 허혈성심질환 예후에 영향을 미치지 않지만 남녀간의 차이가 왜 일어나는 지에 대한 정확한 기전은 아직 밝혀지지 않았다. 따라서 허혈성심질환 위험요인과 당뇨병 자체가 어떤 기전을 통해 허혈성심질환의 예후에 영향을 끼치는지에 관한 연구도 더 필요하다. 이 기전은 주로 혈청 지질과 지단백의 대사 그리고 혈액 응고 기전과 밀접한 관련이 있을 것이다. 질병 예방 및 건강 증진의 측면에서 볼 때 prediabetic person을 당뇨병 발생 이전에 찾아낼 수 있는 방법을 강구해야 할 것이다.

참고문헌

- 경제기획원 조사통계국: 사망원인 통계 연보, 1983, 1988.
 통계청: 사망원인 통계 연보, 1993
 Abbot RD, Donahau RP, Kannel WB, Wilson RW: *The impact of diabetes on survival following myocardial infarction in men vs women: The Framingham Study. JAMA 260:3456-60, 1988.*
 Barrett-Connor EL, Cohn BA, Wingard DL, Edelstein SL: *Why is diabetes mellitus a stronger risk factor for fatal ischemic heart disease in women than in men? The Rancho Bernardo Study. JAMA 265:627-31,*

- 1991.
- Barrett-Connor E, Wingard DL: *Sex differential in ischaemic heart disease mortality in diabetics: a prospective population-based study. Am J Epidemiol* 118:489-96, 1983.
- Cooper RS, Pacold IV, Ford ES: *Age-related differences in case-fatality rates among diabetic patients with myocardial infarction: Findings from National Hospital Discharge Survey, 1979-1987. Diabetes Care* 14:903-908, 1991
- Donders SH, Lusterms FA, van-Wersh JW: *Glycometabolic control, lipids, and coagulation parameters in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. Int J Clin Lab Res* 23(3):155-159, 1993
- Eschwege E, Balkau B, Fontbonne A: *The epidemiology of coronary heart disease in glucose-tolerant and diabetic subjects. J Intern Med Suppl* 736:5-11, 1994
- Goldschmid MG, Barrett CE, Edelstein SL, Wingard DL, Cohn BA, Herman WH: *Dyslipidemia and ischemic heart disease mortality among men and women with diabetes. Circulation* 89(3):991-997, 1994
- Haffner SM, Moss SE, Klein BE, Klein R: *Lack of association between lipoprotein(a) concentrations and coronary heart disease mortality in diabetes: the Wisconsin Epidemiology Study of Diabetic Retinopathy. Metabolism* 41(2):194-197, 1992
- Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP, Mitchell BD, Patterson JK: *Cardiovascular risk factors in confirmed prediabetic individuals: does the clock for coronary heart disease start ticking before the onset of clinical diabetes? JAMA* 263:2893-98, 1990.
- Haffner SM, Tuttle KR, Rainwater DL: *Lack of change of lipoprotein(a) concentration with improved glycemic control in subjects with type II diabetes. Metabolism* 41(2):116-120, 1992
- Herlitz J, Malmberg K, Karlson BW, Ryden L, Hjalmarson A: *Mortality and morbidity during a five-year follow-up of diabetics with myocardial infarction. Acta Med Scand* 24:31-8, 1988.
- Jarrett RJ: *Type 2(non-insulin-dependent) diabetes mellitus and coronary heart disease-chicken, egg or neither? Diabetologia* 26:99-102, 1984.
- Kim DK, Escalante DA, Garber AJ: *Prevention of atherosclerosis in diabetes: emphasis on treatment for the abnormal lipoprotein metabolism of diabetes. Clin Ther* 15(5):766-778; discussion 765, 1993
- Knuiman MW, Welborn TA, Whittall DE: *An analysis of excess mortality rates for persons with non-insulin-dependent diabetes in Western Australia using the Cox proportional hazards regression model. Am J Epidemiol* 135:638-48, 1992.
- Koskinen P, Manttari M, Manninen J, Heinonen OP, Frick MH: *Coronary heart disease incidence in NIDDM patients in the Helsinki Heart Study. Diabetes Care* 15:820-25, 1992.
- Mcphillips JB, Barrett-Connor E, Wingard DL: *Cardiovascular disease risk factors prior to the diagnosis of impaired glucose tolerance and non-insulin-dependent diabetes mellitus in a community of older adults. Am J Epidemiol* 131:443-53, 1990.
- Molstad P, Nustad M: *Acute myocardial infarction in diabetic patients. Acta Med Scand* 22:433-37, 1987.
- Pantridge JF, Adgerly AAJ: *Pre-hospital coronary care: the mobile coronary care unit. Am J Cariol* 24:666-73, 1969.
- Partamian JO, Bradley R: *Acute myocardial infarction in 258 cases of diabetes: immediate mortality and five-year survival. New Eng J Med* 271:427-31, 1964.
- Pell S, D'Alonzo CA: *Factors associated with long-term survival of diabetes. JAMA* 214:1833-40, 1970.
- Ruiz J, Thillet J, Huby T, James RW, Erlich D, Flandre P, Froguel P, Chapman J, Passa P: *association of elevated lipoprotein(a) levels and coronary heart disease in NIDDM patients. Relationship with apoprotein(a) phenotypes. Diabetologia* 37(6):585-591, 1994
- Rytter L, Troelsen S, Nielsen HB: *Prevalence and mortality of acute myocardial infarction in patients with diabetes. Diabetes Care* 8:230-34, 1985.
- Singer DE, Moulton AW, Nathan DM: *Diabetic myocardial infarction: Interaction of diabetes with other preinfarction risk factors. Diabetes* 38:350-57, 1989.
- Sprafka JM, Burke GL, Folsom AR, McGovern PG, Hahn LP: *Trends in prevalence of diabetes mellitus patients with myocardial infarction and effect of*

- diabetes on survival: The Minnesota Heart Survey. Diabetes Care 14:537-43, 1991.*
- Sarlund H, Pyorala K, Penttila I, Laakso M: *Early abnormalities in coronary heart disease risk factors in relatives of subjects with non-insulin-dependent diabetes. Arterioscler Thromb 12(6):657-663, 1992*
- Stamer J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D, Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group: *Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the multiple risk factor intervention trial. Diabetes Care 16:434-44, 1993.*
- Ulvénstam G, Aberg A, Bergstrand R, Johansson S, Pennert K, Vedin A, Wilhelmsen L, Wilhelmsson C: *Long-term prognosis after myocardial infarction in men with diabetes. Diabetes 34:787-92, 1985.*
- Wingard DL, Barrett-Connor E, Criqui MH, Suarez L: *Clustering of heart disease risk factors in diabetic compared to non-diabetic adults. Am J Epidemiol 117:19-26, 1983.*
- Wong ND, Cupples LA, Ostfeld AM, Levy D, Kannel WB: *Risk factors for long-term coronary prognosis after initial myocardial infarction: The Framingham Study. Am J Epidemiol 130:469-80, 1989.*
- Yudkin JS, Oswald GA: *Determinants of hospital admission and case fatality in diabetic patients with myocardial infarction. Diabetes Care 11:351-58, 1988.*
-