

당뇨병 환자의 혈압 일주기 리듬에 관한 조사연구

김 화 순* · 서 화 숙*

I. 서 론

1. 연구의 필요성

당뇨병 환자에서는 공통적으로 혈관-혈류 역학 이상이 나타나며, 특히 망막의 미세 순환 및 신장의 사구체 혈관의 기능적, 구조적 변화가 자주 발견된다 (Epstein, 1997; Nakano, et al., 1998). 이 때 당뇨병이 그 합병증인 고혈압과 동반되면, 이러한 말초혈관 질환의 위험은 가중되어 뇌, 심장근육 및 신장과 같은 장기들의 손상이 유발되는 것으로 알려져 왔다 (Epstein, 1997). 그러나 당뇨병 환자에게서 고혈압의 공존으로 인해 유발되는 말초혈관 질환 및 타 합병증의 정도는 단순히 혈압의 높고 낮음보다는 혈압의 일주기 변화와 더 깊은 관계가 있다는 연구가 보고되고 있다 (Mitchell, et al., 1997; Nakano et al., 1998).

정상인에게서 혈압의 일주기 (circadian rhythm) 양상은 밤이 되면서 점점 낮아지다가 깊은 밤에는 비교적 일정하게 낮은 상태로 유지되며 새벽에 점점 상승하기 시작하여 아침에 최고치를 이루게 되는데, 야간의 평균혈압은 주간 평균 혈압 보다 약 10% 이상 낮은 (dipper) 것으로 보고되어 왔다 (Fox & Mulcahy, 1991). 그러나 Nakano 등에 의하여 당뇨병 환자 중 야간의 혈압이 주간 혈압 보다 10% 이상 낮아지지

않거나 오히려 높아지는 군 (non-dippers)에게서 신장 병변(nephropathy)과 체위성 저혈압의 증세가 현저하였음이 밝혀졌다 (Nakano 등, 1991, 1998). 따라서 당뇨병으로 인한 혈관 변화의 진행을 평가하는데는 혈압의 일시성 측정 (casual blood pressure measurement) 보다는 혈압의 지속성 측정 (ambulatory blood pressure monitoring, ABPM)을 통한 혈압의 일주기 리듬을 파악하는 것이 유용하다고 보이며, 최근에 이에 대한 연구들이 다양한 방법으로 시행되고 있다 (Alcolado, Pacy, Beevers & Dodson, 1992; Mitchell, et al., 1997; Nakano, et al., 1998). 당뇨병 뿐 아니라 고혈압 환자에게서도 혈압의 일시성 측정치보다는 24시간 평균 혈압치, 야간의 혈압의 저하 정도 및 혈압의 일주기 양상이 고혈압과 관련된 합병증의 유발과 상관관계가 높다고 보고되어져 왔다 (Tremel, & Gaudemaris, 1999; Nakano, et al., 1998; Tanaka, et al., 1998; Mallion, Baguet, Siche). 이들 연구자들은 ABPM을 통한 혈압 일주기 변화를 관찰함으로써 고혈압 및 당뇨병의 합병질환의 표적이 되는 장기의 손상을 예측할 수 있다고 제시하였다 (Mallion, et al., 1999; Nakano, et al., 1998; Tanaka, et al., 1998). 또한 ABPM 측정은 관찰자의 일회적 측정 오류를 피할 수 있을 뿐 아니라 병원이라는 환경으로 인하여 일시적인 혈압 상승을 유발하는 "white coat 효과"를 제거할 수 있

* 인하대학교 의과대학 간호학과

는 혈압 측정 방법으로 주목 받아왔다 (Mitchell 등, 1997; Nakano 등, 1998). 따라서 당뇨병의 합병증으로 발생할 수 있는 신경병변, 신장병변 및 망막병변들과 혈압 일주기 변화와의 관계를 파악하고, 나아가서 혈중 콜레스테롤, BUN, 고밀도지단백, 저밀도지단백과 같은 말초혈관질환 위험요인과 혈압 일주기 변화와의 관계를 밝혀내는 것은 당뇨병에 동반된 말초혈관 질환의 진행 및 예측과 당뇨합병증의 진행을 예측하는데 매우 중요하리라 판단된다. 또한 혈압이 중요한 요인으로 작용하는 고혈압이나 당뇨병과 같은 질환에서는 혈압의 일시성 측정보다는 일주기를 파악하는 것이 더욱 유용한 자료가 된다는 점을 밝혀내는 것도 매우 중요하다고 사료된다.

2. 연구의 목적

본 연구는 NIDDM 환자에게서 혈압의 일주기 변화와 말초혈관질환의 위험요인들 및 당뇨 합병증 발생빈도와와의 관계를 밝혀내기 위한 목적으로 시행되었으며 구체적인 연구 문제는 다음과 같다.

- 1) 당뇨병 환자에서 혈압일주기(주간/야간)의 변화는 어떠한가?
- 2) Dipper군과 non-dipper 군간의 혈압측정치는 어떻게 다른가?
- 3) Dipper군과 non-dipper 군간에 말초혈관질환 위험요인에 차이가 있는가?
- 4) Dipper군과 non-dipper 군간에 당뇨병 합병증의 발생빈도에 차이가 있는가?

3. 용어의 정의

- 1) 혈압일주기리듬(circadian blood pressure rhythm): 혈압이 1일을 주기로 특정한 양상을 나타내며 변화하는 리듬으로 정의된다.
- 2) Dipper: 야간에 (오후 10시 - 다음날 오전 6시) 2시간 간격으로 측정된 수축기혈압과 이완기혈압의 평균치 모두가 주간(오전 6시 - 당일 오후 10시)에 측정된 수축기압과 이완기압의 평균치보다 10% 이상 낮은 군이다.
- 3) Non-dipper: 야간에 (오후 10시 - 다음날 오전 6시) 2시간 간격으로 측정된 수축기혈압과 이완기혈압의 평균치가 주간(오전 6시 - 당일 오후 10시)에 측정된 수축기압과 이완기압의 평균치보다 10% 이상 낮지 않거나 오히려 높은 군이다.

- 4) 혈압: 수은혈압계로 측정된 혈관 내의 압력을 의미하며 수축기혈압, 이완기혈압 및 평균 혈압으로 구분되었다.
- 5) 말초혈관질환의 위험요인: 말초혈관질환을 유발하는 위험요인으로써 흡연, 혈중 지질(총 콜레스테롤, 지단백질, 중성지질), 혈압, 당뇨병의 기간, 혈당 및 당화혈색소(HbA_{1c})치를 포함하였다.

II. 문헌 고찰

혈압은 심혈관계의 기능을 나타내는 중요한 변수로써 뚜렷한 일주기를 (circadian rhythm) 갖는 것이 특징이다 (Fox and Mulcahy, 1991). 혈압의 일주기에 대한 연구는 O'Brien, Sheridan & O'Malley (1988)에 의해 dipper와 non-dipper의 개념이 도입되면서 활발히 진행되었으며, 특히 야간의 혈압 저하의 유·무가 고혈압 관련 질환의 진단에 중요한 역할을 한다는 발표 이후에 이와 연관된 연구가 시행되기 시작하였다. 연구자들에 의하면 non-dipper란 야간의 혈압 평균치가 주간 혈압 평균치에 비하여 10% 혹은 10/5 mmHg 보다 적게 감소하거나 오히려 높아진 경우로 정의된다(Imai, et al., 1996; Mallion, et al., 1999). 그러나 주간과 야간의 기준이 되는 시각을 정하는 문제에서 고정된 시각으로 사용할 것인가, 혹은 취침시각과 기상 시각으로 할 것인가에 대해서는 아직 논란의 여지가 있다(Mallion, et al., 1999).

혈압의 일주기 변화에 대해 보고된 연구들을 살펴보면 다음과 같다. Olofsson과 Poulsen(1997)에 의하면 임산부의 혈압의 일주기가 바뀌어진 경우, 즉 수축기 혈압의 주/야 비율이 크면 콜수족 저체중아를 분만할 경향이 높다고 하였으며, Mallion 등 (1999)에 의하면 24시간 혈압의 주기는 고혈압과 관련된 뇌혈관질환 및 신부전증과 유의한 상관관계가 있다고 발표하였다. 특히 주-야의 혈압 높낮이가 바뀐 혈압 주기 이상 환자에게서 허혈성 뇌 손상이 많았고 신부전증에서 나타나는 노알부민이 상승했다고 보고하였다. 노인들에게서 ABPM은 고혈압 및 저혈압에 의해 유발될 수 있는 위험요인들을 예측할 수 있다고 하였으며, 특히 뇌혈관질환의 발생과 상관관계를 보였다고 보고하였다(Iami 등, 1996). Kukla, Sander, Schwarze, Wittich, & Klingelhofe (1998)에 의하면 소와경색 (lacunar infarction)은 나이가 많은 사람에서 호발하고, 주간 수축기 혈압이 높을 뿐 아니라 야간의 혈압도 높아 24시간 혈압의 변동이 정상인 보다 적은 대상자에게서 유

의하게 발생 빈도가 높게 나타났다고 보고하였다. 또한 본태성 고혈압 환자에게서 좌심실 근육의 두께는 야간의 혈압이 주간 혈압에 비하여 몇 %가 감소되었는가에 대한 비율과 역상관 관계가 있음을 보고한 연구도 있었다 (Verdecchia, et al, 1990). 주지할 사항은 대부분의 항고혈압제는 혈압의 일주기에는 별 영향을 끼치지 않는다는 것이 Olofsson 과 Poulsen(1997)에 의하여 밝혀졌다.

당뇨병 환자에게서 혈압의 일주기에 대한 연구를 살펴보면 다음과 같다. White(1992)에 의하면 고혈압을 동반한 당뇨병을 가진 환자가 본태성 고혈압 환자에게서 보다 밤 시간 동안의 혈압 저하 정도가 낮았다고 보고함 (White, 1992)에 따라 고혈압과 당뇨병의 동반 상태가 혈압 일주기 변화에 더 큰 영향을 미침을 시사하였다. 그러나 Nakano 등(1991, 1997)은 인슐린 비의존성 당뇨(NIDDM) 환자 중 정상 혈압을 가진 대상자에게서도 혈압의 일주기는 거꾸로 나타나는 경우가 있으며, 이런 환자들에게서 미세 혈관 질환의 합병증의 정도가 높게 나타난다고 보고하였다. 이들 연구자들은 당뇨병 환자에게서 혈관관련 합병증을 예방하기 위해 고지혈증, 비만, 혈당조절 능력의 저하 및 고혈압과 같은 고위험 요소들과 같은 비중으로 혈압 일주기 변화를 관리하는 것이 중요하다고 제시하였다. 또한 NIDDM의 합병증으로 잘 나타나는 신장기능 저하와 혈압 일주기에 대한 연구로써 Mitchell 등(1997)은 NIDDM 환자의 24시간 수축기 혈압, 주간 동안의 수축기 혈압, 야간 동안의 수축기 혈압 및 HBA_{1c} 중 밤 시간의 수축기 혈압이 미세 단백뇨증과 유의한 상관관계를 나타내었고, 야간의 수축기 혈압 상승이 이러한 환자의 이환율을 상승시키는데 중요한 역할을 한다고 보고하였다.

III. 연구 방법

1. 연구 설계

본 연구는 당뇨병 환자의 혈압 일주기를 파악하여 혈압 일주기 변화와 말초혈관질환의 위험요인과의 관계를 규명하고 혈압 일주기 변화가 당뇨병과 관련한 합병증의 발병에 어떠한 영향을 미치는지 조사한 서술적 연구이다.

2. 연구 대상

본 연구는 NIDDM으로 진단 받고 내과병원에 입원한 성인환자들 중 연구의 목적과 방법에 대한 설명을 들

고 자료수집에 동의한 환자 18명을 대상으로 하였다. 이 중에서 5명은 1회 측정치가 누락되었는데, 그 이유는 2명은 외래방문으로, 2명은 수면으로, 1명은 마지막 측정에서 타과로 전과되어 1회 측정치가 누락되었다. 항고혈압약물이 혈압의 일주기에는 영향을 끼치지 않는다는 연구결과(Olofsson & Poulsen, 1997)에 따라 항고혈압약물 복용자를 연구대상에서 제외시키지 않았다. 또한 혈압측정 당일에 혈압에 영향을 줄 수 있는 특수검사를 받거나 shock과 같이 상태가 악화된 대상자는 제외하였다.

3. 연구 도구

- 1) 혈압측정: 대상자들의 수축기 혈압과 이완기 혈압은 수은혈압계를 이용하여 측정하였으며 청진시 소리가 처음으로 강하게 들리기 시작하는 지점의 수치를 수축기압으로, 소리가 완전히 사라지는 지점을 이완기압으로 판단하였다.
- 2) 기타변수: 말초혈관질환 위험요인에 관한 자료와 합병증의 동반 유·무에 관한 자료는 환자 기록지에 기록된 의사들의 기록과 검사 결과지를 통하여 수집하였다. 특히 합병증의 조사에서는 의사들의 기록과 관련 정밀 검사결과와 기록을 기초로 당뇨병과 관련이 있는 것으로 알려진 합병증의 현재 동반여부를 조사하였다.

4. 연구 절차

1998년 11월부터 1999년 3월까지 인천지역에 위치한 일개 대학병원의 내과에 입원한 NIDDM 환자를 대상으로 2인의 연구보조자가 12시간 교대로 2시간 간격으로 환자들의 혈압과 맥박을 24시간 동안 측정하였다. 첫 번째 혈압측정에서는 체위성 저혈압의 정도를 확인하기 위하여 누운 자세와 선 자세에서 각각 혈압을 측정하였다. 그 이후에는 양와위에서 10분 이상 휴식을 취한 뒤에 혈압을 측정하였다. 측정기술에서 불일치를 줄이기 위해 본 자료수집에 들어가기 전에 정확한 측정기술에 대한 사전훈련을 하였다. 두 측정자간의 혈압측정 기술에서 일치 정도를 확인하기 위하여 예비조사에서 정상성인 19명을 대상으로 2인의 연구보조자가 각각 혈압을 측정하였으며 두 측정자간의 일치도를 평가하였다. 망막병변, 신경병변, 신장병변, 고혈압 등의 당뇨병과 관련한 합병증의 동반 유·무에 대한 자료는 환자 기록지에

기록된 의사들의 기록과 검사 결과지를 통하여 수집하였다.

4. 자료 분석

수집된 자료는 SPSS/PC 통계 프로그램을 사용하여 통계 처리하였다. 각 대상자의 혈압 일주기를 확인하기 위하여 10pm, 12MN, 2am, 4am, 6am 경에 측정된 혈압을 야간의 혈압으로 보았고 그 이외의 시간에 측정된 혈압을 주간 혈압으로 고려하였다. Dipper 군과 non-dipper 군의 성별의 차이는 χ^2 검증을 하였으며 혈압일주기 변화가 말초혈관질환 위험요인과 당뇨병의 합병증 발생에 미치는 영향을 확인하기 위해 Mann-Whitney 검증을 실시하였다.

IV. 연구 결과

1. 혈압측정에서 측정자간 신뢰도

혈압측정에서 측정자간 신뢰도를 평가하기 위하여 두 측정자들이 동일한 대상자로부터 얻은 수축기 혈압과 이완기 혈압 측정치들 사이의 상관계수를 조사하였다. 두 측정자에 의해서 동일한 대상자들로부터 측정된 수축기 혈압들 사이에는 높은 정적 상관관계를 보였다 ($r=0.876$, $p<0.000$). 두 측정자들 사이에 이완기 혈압 측정치들 사이에도 역시 대단히 높은 정적 상관관계를 보였다 ($r=0.949$, $p<0.000$). 그러나 연속자료를 생성하는 물리적 측정에서는 상관관계의 확인뿐만 아니라 실제 두 측정치들의 차의 절대치의 평균을 확인하는 것이 일치도의 평가에서 더욱 정확한 정보를 제공한다(Engstrom, 1988). 왜냐하면 측정자들의 측정치가 실제 대상자의 혈압에 대해 과소추정을 하였는지 또는 과대추정을 하였는지 여부를 확인하는 것보다는 측정치들 간에 얼마나 차이가 있는지 즉, 두 측정치의 차의 절대치들의 변이가 어느 정도인지를 아는 것이 더욱 실제적 의미가 있기 때문이다. 본 연구에서 수축기 혈압에서 두 측정치의 차의 절대치의 평균은 2.63 mmHg 이었고, 이완기 혈압에서 두 측정치의

차의 절대치의 평균은 2.31 mmHg 이었다<표 1>. 현재 혈압측정에서 임상적으로 수용 가능한 측정오류의 상한선에 대한 일치된 견해는 없으나 평균 2.31~2.63 mmHg 정도의 측정오류는 임상적으로 충분히 수용 가능한 범위 내에 있다고 본다.

<표 1> 측정자간 혈압측정치의 차이 N=19

| 혈 압(mmHg) | 측정치 차이 | |
|-----------|------------|--------|
| | M(SD) | 범 위 |
| 수축기 혈압 | 2.63(3.34) | 0 - 14 |
| 이완기 혈압 | 2.31(3.34) | 0 - 10 |

2. 대상자들의 주간/야간 혈압측정치

전체대상자들의 혈압 측정치는 <표 2>와 같이 평균수축기압은 128.5mmHg, 평균이완기압은 73.4 mmHg, 평균혈압의 평균은 100.9 mmHg 이었다. 전체 대상자들의 주간 평균수축기압은 132.2 mmHg으로 야간 평균수축기압 125.4 mmHg 보다 다소 높았다. 주간 평균이완기압 (77 mmHg)과 평균혈압의 평균 (103.5 mmHg) 역시 야간 평균이완기압 (71 mmHg)과 평균혈압의 평균 (98.2 mmHg) 보다 다소 높았다.

3. Dipper 군과 non-dipper 군의 혈압

주간에 dipper군과 non-dipper 군간에는 수축기압과 이완기압 및 평균혈압에서 유의한 차이가 없었다. 그러나 야간에 두 군 사이의 혈압측정치들은 유의한 차이를 보였다. Non-dipper군의 야간 수축기압은 144.1mmHg (± 24.8)로 dipper군의 수축기압 110.4mmHg(± 23.7)보다 유의하게 높았으며 ($p=0.016$), 야간 이완기압에서도 non-dipper 군의 이완기압이 76.9 mmHg로 dipper 군의 이완기압 66.3 mmHg 보다 유의하게 높았다 ($p=0.021$).

주간 혈압과 야간 혈압의 차이에 있어서는 수축기압과 이완기압 및 평균혈압에서 두 군 사이에 유의한 차이를 보였다 <표 3>. 차이의 정도를 살펴보면 수축기압의

<표 2> 대상자들의 주간/야간 혈압측정치 N=18

| 혈압(mmHg) | 주간평균(M±SD) | 야간평균(M±SD) | 평균(M±SD) |
|----------|-------------|-------------|-------------|
| 수축기혈압 | 132.2(24.8) | 125.4(29.1) | 128.5(25.4) |
| 이완기혈압 | 77.0(8.8) | 71.0(10.6) | 73.4(9.9) |
| 평균혈압 | 103.5(14.9) | 98.2(18.5) | 100.9(16.2) |

<표 3> Dipper 군과 non dipper 군간의 주간/야간 혈압의 차이

| 혈압(mmHg) | Non Dipper (n 8) (M±SD) | Dipper (n 10) (M±SD) | p-value |
|---------------|-------------------------------|----------------------------|---------|
| 주간 | | | |
| 수축기혈압 | 140.9(23.4) | 125.3(24.9) | .131 |
| 이완기혈압 | 78.3(6.0) | 75.9(10.8) | .168 |
| 평균혈압 | 109.6(14.4) | 98.7(14.0) | .131 |
| 야간 | | | |
| 수축기혈압 | 144.1(24.8) | 110.4(23.7) | .016* |
| 이완기혈압 | 76.9(6.3) | 66.3(11.3) | .021* |
| 평균혈압 | 110.5(14.2) | 88.3(15.8) | .013* |
| 주간혈압과 야간혈압 차이 | | | |
| 수축기혈압 | -3.2(10.4) | 14.9(6.4) | .001*** |
| 이완기혈압 | 1.4(3.8) | 9.6(6.5) | .004** |
| 평균혈압 | -.9(4.5) | 10.4(8.6) | .006** |

* Mann Whitney 검정에 의함

경우 non-dipper 군에서는 야간에 오히려 평균 3.2 mmHg 정도 혈압상승을 보인데 반해 dipper군의 경우에는 주간에 비해서 야간에 평균 14.9 mmHg 정도의 혈압하강이 있었다 (p=.001). 이완기압의 경우 두 군 모두에서 주간에 비해서 야간에 혈압하강이 있었으며 dipper 군의 경우에 혈압하강치가 유의하게 컸다 (p=.004). 평균혈압에서는 dipper 군의 경우에는 야간에 평균 10.4 mmHg 정도의 혈압하강이 있었으나 non-dipper 군에서는 야간에 오히려 약간의 혈압상승을 보였다 (p=.006) <표 3>.

4. Dipper군과 non-dipper군간의 말초혈관질환의 위험요인

말초혈관질환 위험요인들의 dipper 군과 non-dipper 군간의 차이에 대한 비교는 <표 4>에서 처럼 성별, 나이, 체중, 당뇨병기간, 혈중 콜레스테롤, BUN, 고밀도지단백, 저밀도지단백, 당화혈색소(HbA1c), 중성지방 모두에서 두 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다.

5. Dipper군과 non-dipper 군간의 당뇨병 합병증 발생빈도

<표 4> Dipper 군과 non dipper 군에서 말초혈관질환 위험요인의 차이

| | Non-Dipper (n 8) (M±SD) | Dipper (n 10) (M±SD) | p-value |
|-----------------------------|-------------------------------|----------------------------|---------|
| 성별*(남/여) | (5/3) | (4/6) | .637 |
| 나이(세) | 57.6(11.6) | 55.1(17.0) | .501 |
| 체중(kg) ^b | 68.5(11.9) | 62.0(14.8) | .401 |
| 당뇨병기간(년) | 13.8(5.3) | 11.7(9.2) | .473 |
| 콜레스테롤 ^c (mg/dl) | 153.9(63.8) | 174.3(44.2) | .700 |
| BUN ^d (mg/dl) | 21.2(7.8) | 15.7(3.7) | .073 |
| 고밀도지단백 ^e (mg/dl) | 31.1(11.5) | 43.1(11.7) | .056 |
| 저밀도지단백 ^f (mg/dl) | 126.6(25.7) | 127.6(60.3) | .584 |
| 당화혈색소 ^g (%) | 8.6(0.7) | 8.5(1.5) | .605 |
| 중성지방 ^h (mg/dl) | 194.9(117.5) | 151.5(60.7) | .643 |

*카이제곱 검증을 시행함. 나머지 변수들에 대해서는 Mann Whitney 검정이 실시됨.

^bTotal n=16(non dipper=8/dipper=8). ^cTotal n=17(non dipper=8/dipper=9). ^d**Total n=15(non dipper=7/dipper=8). ^eTotal n=11(non dipper=5/dipper=6). ^fTotal n=14(non dipper=6/dipper=8).

<표 5> Dipper 군과 non dipper 군의 당뇨병 합병증 발생빈도의 차이

| | Non-Dipper (n 8) | Dipper (n 10) | p-value |
|----------------------|---------------------|------------------|---------|
| | N(%) | n(%) | |
| 고혈압 | 7(87.5) | 3(30.0) | .018* |
| 신장병변 | 4(50.0) | 3(30.0) | .401 |
| 신경병변 | 3(37.5) | 3(30.0) | .744 |
| 망막병변 | 1(12.5) | 1(10.0) | .871 |
| 합병증 없음 | 0(0.0) | 4(40.0) | .049* |
| 체위성 저혈압 ^a | 3(50.0) | 1(12.5) | |

* Mann-Whitney 검증을 시행함. ^a Total N=14(non dipper/6명, dipper/8명)

Non-dipper 군에서 고혈압을 동반한 당뇨병환자의 수는 7명(87.5%) 이었고 dipper 군에서는 단지 3명의 대상자가 고혈압을 갖고 있어 두 군 사이에 고혈압의 동반 유·무에서 유의한 차이를 보였다 (p=.018). 또한 non-dipper 군에서는 당뇨와 관련하여 어떠한 합병증도 가지고 있지 않은 대상자는 한 명도 없었으나 dipper 군에서는 당뇨관련 합병증을 갖고 있지 않은 대상자가 전체 10명중 4명으로 두 군 사이에 유의한 차이를 보였다 (p=.049). 그러나 신장병변, 신경병변, 망막병변 등의 당뇨병관련 합병증의 발병에서는 두 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다. 비록 유의한 차이는 없었으나 non-dipper 군에서는 전체적으로 평균 1.88개의 합병증을 보인 반면, dipper 군에서는 1.0개의 합병증을 가진 것으로 나타났다. Non-dipper 군의 50%와 dipper 군의 12.5%에서 기립체위에서 측정된 수축기혈압이 누워서 측정한 수축기혈압보다 20 mmHg 이상 낮은 체위성 저혈압을 보였다.

V. 논 의

본 연구는 NIDDM 환자에게서 혈압 일주기 변화 양상을 알아보며, 이러한 혈압 일주기 변화에 따라 말초혈관질환 위험요인과 당뇨병과 관련한 합병증 발생빈도와 의 차이를 밝혀내기 위한 목적으로 시도되었다. 연구결과에서 보듯이 NIDDM 환자의 44.4%에서 혈압의 일주기 리듬이 변화한 것으로 나타났다. 즉, 야간에 혈압이 낮아지는 정상인과는 달리 야간 동안 혈압 저하가 나타나지 않는 non-dipper 현상이 뚜렷하게 나타났다. Non-dipper 군의 주간 동안 혈압은 dipper 군의 것과 유의하게 다르지 않았으나 야간 동안의 혈압은 수축기혈압 (p=0.16)과 이완기 혈압 (p=0.021) 모두에게서

dipper 군과 유의한 차이를 보였다. 두 군의 주간 혈압과 야간 혈압의 차에 있어서도 수축기압과 이완기압 및 평균혈압에서 유의한 차이를 보였다. 특히 수축기압의 경우 non-dipper 군의 야간 평균혈압은 주간 동안의 평균 혈압 보다 오히려 평균 3.2mmHg 정도 혈압상승을 보였다. 따라서 non-dipper 군에서의 혈압일주기 변화는 야간 동안의 혈압 변화와 관련이 있는 것으로 볼 수 있다. 정상인에게서 야간 동안의 혈압 하강은 심장 및 혈관벽의 긴장도를 감소시키는 효과를 가지는데, non-dipper 군의 심장과 혈관은 하루동안 이러한 시간을 전혀 제공받지 못함으로써 장기간 긴장에 노출된다고 보여진다 (Verdecchia et al., 1990). 따라서 밤 시간 동안의 혈압 저하 현상이 나타나지 않는 non-dipper 군에서 좌심실 비대, 허혈성 심질환 및 심근 경색이 잘 일어난다는 연구 결과에 대한 부분적인 설명이 됨을 알 수 있다 (Verdecchia et al., 1989).

Non-dipper와 dipper를 나타내는 대상자의 일반적인 특징 및 말초혈관의 위험요인에서는 유의한 차이가 나타나지 않았다. 특히 말초혈관질환의 위험 요인으로 알려진 혈중 콜레스테롤, 중성지방, 저밀도지단백 및 당뇨병의 기간과 같은 요인들은 (Alcolado et al., 1992) 본 연구에서 구분된 dipper 군과 non-dipper 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다. 그 외 나이, 성별, 체중에서도 유의한 차이가 없었고, 특히 당뇨병에서 나타날 수 있는 당화혈색소의 수치에서도 두 군간의 유의한 차이는 없었다. 따라서 위에서 언급한 말초혈관질환의 위험 요인들과 혈압의 일주기 변화와의 상관관계는 뚜렷하게 밝혀 낼 수 없었으며, 이 결과는 Nakano 등(1998)의 연구 결과와 일치했다. 그러나 Nakano 등(1998)이 발표한 4년 follow-up 연구의 결과를 보면 고지혈증, 비만, HbA_{1c}와 같은 말초혈관 위험 요인보다

는 혈압의 일주기 변화가 당뇨병으로 인한 말초혈관 질환의 이완을 및 사망률을 더 잘 예견할 수 있는 예측 인자로 나타났다. 이러한 결과는 혈압의 일주기 변화가 말초혈관 위험 요인들과는 독립적으로 작용하는 예측인자이며, 위험요인만으로는 당뇨병의 진행형태를 충분히 예측할 수 없음을 의미하며, 이는 여러 연구에서도 지적이 된 바이다 (Iami et al., 1996; Nakano et al., 1991; Nakano et al., 1998).

당뇨병으로 인한 합병증 중 non-dipper와 dipper 군에서 유의한 차이를 보인 것은 고혈압으로 나타났다. 즉, 당뇨병과 고혈압이 동반된 군이 고혈압 없이 당뇨병만 가진 군 보다 혈압의 일주기 변화가 많은 것으로 나타났다는데, 혈압의 일주기가 변화된 당뇨병 환자의 87.5% (7/8)가 고혈압의 범주에 속함을 알 수 있었다. 반면, 혈압의 일주기가 정상인 당뇨병 환자에게는 30% (3/10) 정도만이 고혈압의 범주에 속한 것으로 나타났다. 또한 non-dipper 군에서는 당뇨와 관련하여 어떠한 합병증도 가지고 있지 않은 대상자는 한 명도 없었으나 dipper 군에서는 당뇨관련 합병증을 갖고 있지 않은 대상자가 전체 10명중 4명으로 두 군 사이에 유의한 차이를 보임으로써 혈압일주기 변화가 당뇨관련 합병증의 발생과 관계가 있음을 부분적으로 지지하였다. 비록 본 연구에서 non-dipper 군과 dipper 군 사이에서 신장병변, 신경병변, 망막병변과 같은 당뇨병 합병증 각각은 유의한 차이를 나타내지 않았지만, 뇌출혈, 비출혈 및 안구의 초자체출혈과 대부분의 급작스런 사망이 밤 시간과 이른 새벽에 나타난다는 연구보고를 감안한다면, 밤 시간 동안의 혈압 일주기 변화가 이러한 사망의 부분적인 원인이 될 수 있음을 알 수 있다 (Linger, Favre and Assal, 1991; Nakano 등, 1998). 그러므로 혈압일주기의 변화에 대한 파악이 당뇨환자의 질병진행을 예측하는데 중요한 변수의 하나임을 알 수 있다.

VI. 결론 및 제언

본 연구는 NIDDM 환자에게서 혈압의 일주기 변화에 따른 말초혈관질환의 위험요인들의 차이와 당뇨합병증의 발생과의 관계를 밝혀내기 위한 목적으로 시행되었다. 연구대상자는 내과병동에 입원한 18명의 성인 NIDDM 환자들이었다. 혈압측정에서 측정시간 혈압측정치와의 차이는 수축기혈압의 경우 2.63mmHg, 이완기혈압의 경우 2.31mmHg 로 임상적으로 수용 가능한 범위내에 있었다. 연구 결과는 다음과 같다. 본 연구의

대상자인 당뇨병 환자의 44.4%에서 혈압 일주기의 변화가 나타났는데, 특히 야간 동안의 혈압 저하가 나타나지 않거나, 오히려 높아지는 non-dipper 현상을 보였다. Non-dipper와 dipper 군 사이에서 대상자의 일반적 특징 및 말초혈관질환의 위험 요인의 유의한 차이는 없었으나, 합병증 중 고혈압의 발생 빈도에서는 유의한 차이를 보였다. 즉, non-dipper 군의 87.5%가 고혈압의 범주에 속하나, dipper 군에서는 30% 정도만이 고혈압의 범주에 속한 것으로 나타났다. 또한 non-dipper 군에서는 당뇨와 관련하여 어떠한 합병증도 가지고 있지 않은 대상자는 한 명도 없었으나 dipper 군에서는 당뇨관련 합병증을 갖고 있지 않은 대상자가 전체 10명중 4명으로 유의한 차이를 보였다. 이상의 결과로 혈압의 일주기 변화는 말초혈관질환 위험 요인들과는 다소 독립적으로 작용하는 예측인자로 보이며 당뇨병과 동반된 고혈압에서 빈번히 발생하는 것으로 나타났다. 따라서 당뇨병의 진행과정에 대한 합병증 발병의 예측으로써, 일시적인 혈압 측정보다는 일주기 리듬을 관찰하는 것이 더 효과적이라고 여겨진다.

이상의 결과를 바탕으로 다음과 같이 제언하고자 한다. 첫째, 보다 신뢰성 있는 결과를 위하여 대상자의 수를 늘여 반복 연구할 필요가 있으며 둘째, 말초혈관질환의 위험 요인을 보다 세부적으로 구분하고 측정시기를 잘 통제하여 그 각각에 대한 혈압 일주기 변화와의 상관관계에 대한 연구가 필요하다고 사료된다.

참 고 문 헌

- Alcaldado, J. C., Pacy, P. J., Beever, M., & Dodson, P. M. (1992). Risk factors for peripheral vascular disease in hypertensive subjects with type 2 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*, 9, 904-907.
- Engstrom, J. L. (1988). Assessment of the reliability of physical measures. *Research in Nursing & Health*, 11, 383-389.
- Epstein, M. (1997). Diabetes and hypertension: The bad companions. *Journal of Hypertension*, 15 (suppl2), S65-S62.
- Fox, K. M. & Mulcahy, D. A. (1991). Circadian rhythm in cardiovascular function. *Postgrad Med J*, 67, S33-S36.
- Imai, Y., Tsuji, I., Nagai, K., Watanabe, N.,

- Ohkubo, T., Sakuma, M., Hashimoto, J., Itoh, O., Satoh, H., Hisamichi, S., & Abe, K. (1996). Circadian blood pressure variation related to morbidity and mortality from cerebrovascular and cardiovascular disease. Annals New York Academy of Science, Aug 15, 783, 172-175
- Kukla, C., Sander, D., Schwarze, J., Wittich I, & Klingelhofer J. (1998). Changes of circadian blood pressure patterns are associated with the occurrence of Lacunar infarction. Arch Neurol, 55, 683-688
- Linger, C., Favre, L., & Assal, J. P. (1991). Twenty-four hour blood pressure and heart rate profiles of diabetic patients with abnormal cardiovascular reflexes. Diabet Med, 8, 420-427.
- Mallion, J. M., Baguet, J. P., Siche, J.P., Tremel, F., & Gaudemaris, R. D. (1999). Clinical value of ambulatory blood pressure monitoring. J of Hypertension, 17, 585-595.
- Mitchell, T., Nolan, B., Henry, M., Cronin, C, Baker, H, & Greey, G (1997). Microalbuminuria in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus relates to nocturnal systolic blood. The American Journal of Medicine, 102, 531-535.
- Nakano, S., Uchida, K., Kigoshi, T., Azukizawa, S., Iwasaki, R., Kaneko, M., & Morimoto, M. (1991). Circadian rhythm of blood pressure in normotensive subjects. Diabetes Care, 14, 707-11.
- Nakano, S., Fukuda, M., Hotta, F., Ito, T., Ishii, T., Kitazawa, M., Nishizawa, M., Kigoshi, T., & Uchida, K. (1998). Reversed circadian blood pressure rhythm is associated with occurrence of both fetal and nonfatal vascular events in NIDDM subjects. Diabetes, 47, 1501-1506.
- O'Brien, J., Sheridan, K., & O'Malley (1988). Dippers and Non-dippers. Lancet, ii, 397.
- Olofsson, P. & Poulsen, H. (1997). Reversed circadian blood pressure rhythm preserves fetal growth in pre-eclampsia pregnancy. European J. of Obstetrics & Gynecology, 75, 133-138.
- Tanaka, Y., Atsume, Y., Matsuo, K., Onuma, T., Tohjima, T. & Kawamori, R. (1998). Role of glycemic control and blood pressure in the development and progression of nephropathy in elderly Japanese NIDDM patients. Diabetes, 21(1), 116-120.
- Verdecchia, P., Schillaci, G., Guerrieri, M., Gatteschi, C., Benemio, G., Boldrini, F., & Porcellati, C. (1990). Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. Circulation, 8(2), 528-536.
- White, W. B. (1992). Diurnal blood pressure and blood pressure variability in diabetic normotensive and hypertensive subjects. J Hypertension, 10 (suppl 1), S35-S41.

-Abstract-

Key concept : Diabetes Mellitus, Circadian Blood Pressure rhythm, Risk Factors of Peripheral Vascular Disease, Complications of Diabetes Mellitus

A Study on the Circadian Blood Pressure Rhythm of Diabetic Patients

Kim, Hwa Soon · Suh, Wha Sook**

This study was performed to investigate the relationship between reversed circadian blood pressure and risk factors of peripheral vascular

* Department of Nursing, Inha University

disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) subjects. The subjects in this study were 18 NIDDM patients who were hospitalized in a medical unit of an university medical center located in Incheon, Korea, between November, 1998 and March, 1999. Blood pressure was measured with a mercury sphygmomanometer by 2 trained examiners every 2 hours during 24 hours. NIDDM subjects were divided into a dipper group and non-dipper group. Dippers are defined as those who show a mean nighttime blood pressure(BP) drop of more than 10% compared with daytime BP. Non-dippers are defined as those who show a mean nighttime BP drop of less than 10%, or an elevation in BP compared with daytime BP. Daytime BP included values obtained between 6 a.m. and 10 p.m. Night time BP included values obtained between 10 p.m. and 6 a.m. Data was analyzed by SPSS/PC package. Chi-square(χ^2) test was used for the comparison of sex between The dipper group and non-dipper group. Mann-Whitney test was used for comparisons of values of the risk factors of peripheral vascular disease and the frequency of complications of diabetes between the dipper group and non-dipper group. The results are as follows.

There were no significant differences in daytime systolic, diastolic, and mean blood pressures between the dipper group and non-dipper group. However, night time systolic, diastolic, and mean blood pressures in the non-dipper group were significantly higher than those in the dipper group ($p<.021$). There were no differences in sex, age, body weight, duration of diabetes, serum lipid levels, BUN and HbA_{1c} between the two groups. On the contrary, 87.5% of non-dipper group subjects showed having hypertension, 30% of dipper group subjects showed having hypertension and this difference was statistically significant ($p<.018$). All of the non-dipper group subjects (N=8) showed having at least one diabetic complication. However, 40% of the dipper group subjects (N=10) showed having no diabetic complication at all and this difference was also statistically significant ($p<.049$). There were no significant differences in frequency of nephropathy, neuropathy and retinopathy between the dipper group and non-dipper group.