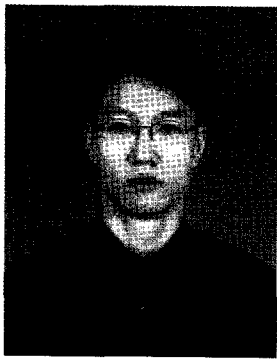


# 당뇨병 환자의 심장혈관질환의 치료-비약물요법



편육범

일산백병원 비전21심장혈관센터

## 서론

최근에 들어 당뇨병 환자가 계속 증가 추세에 있으며 전체 당뇨병 환자의 3분의 1이 심장혈관질환을 가지고 있으며 당뇨병 환자가 합병증으로 병원에 입원하거나 사망하는 경우 가장 많은 원인이 되므로 당뇨병 환자에서 심장혈관질환의 중요성은 점점 커지리라 예상된다.

실제 최근 들어 급성 심근경색증 환자와 급성 관상동맥 증후군(acute coronary syndrome)에서 당뇨병이 있는 환자의 비율이 증가하고 있고, 당뇨병이 없는 환자에 비해 질환의 합병증이나 사망률이 높아 심장혈관질환의 치료에 당뇨병의 유무는 중요한 고려사항이라고 할 수 있다.

심장혈관질환은 심장으로 가는 혈관인 관상동맥(coronary artery)이 좁아지거나 막혀서 심장이 필요한 만큼의 산소공급이 원활하지 않아 가만히 있을 때에나 운동할 때에 흉통을 일으키게 되므로 그 치료는 크게 심장의 산소 소모량을 감소시키거나 심장혈관 확장으로 혈액 공급을 증가시키는 것으로 나눌 수 있다.

이를 위한 방법으로 혈관확장제를 이용하거나 심장의 산소소모량을 감소시키는 약제를 사용하였으나 혈관 확장의 한계가 있어 최근 이를 극복하기 위한 의학의 발전은 좁아지거나 막힌 관상동맥을 우회하는 수술적치료(관상동맥 우회술; coronary artery bypass grafting)와 경피적으로 작은 관을 혈관에 삽입하여 시술하는 경피적 관동맥 성형술(percutaneous coronary intervention)이 널리 상용화 되었고 최근에는 스텐트(그물망)에 약제를 코팅하여 경피적 시술 후에 다시 혈관이 좁아지는 재협착을 10% 이하로 낮추는 데에 이르렀다. 하지만 최근의 이런 치료의 발전에

급성 심근경색증 환자와 급성 관상동맥 증후군(acute coronary syndrome)에서 당뇨병이 있는 환자의 비율이 증가하고 있고, 당뇨병이 없는 환자에 비해 질환의 합병증이나 사망률이 높아 심장혈관질환의 치료에 당뇨병의 유무는 중요한 고려사항이라고 할 수 있다.



도 불구하고 당뇨병 환자는 아직 심장혈관질환의 치료에 따른 합병증이 높고, 사망률도 또한 높아서 심근경색증의 경우 당뇨병이 있는 경우 혈전 용해제를 정맥주사 하거나 혈전으로 막힌 혈관을 직접 풍선확장 후에 스텐트를 삽입하건 간에 사망률이 높은 편이다. 최근 당뇨병 환자가 증가하지만 관동맥 우회술이나 경피적 성형술의 합병증이나 재협착은 아직 높아 해결해야 할 과제로 남아 있다.

이 글에서는 관상동맥의 치료 중 관상동맥 우회술과 경피적 성형술을 시행하는 경우 당뇨병이 그 치료 경과에 미치는 영향에 대해 알아보려고 한다.

### 당뇨병이 신체대사에 미치는 영향

당뇨병이 심장혈관질환의 경과에 미치는 영향에는 단순히 혈당이 높은 것 이외에 혈관의 내피기능, 혈액의 응고기전, 세포간질의 증식, 인슐린 저항성 등 다양하게 관여하여 당뇨병이 없는 환자에 비해 나쁜 경과를 보인다.

혈관 내피세포는 혈액의 많은 물질과 세포와 혈관의 조직을 분리하는 막으로 혈관을 보호하는 역할을 하는데 혈당의 상승은 nitric oxide(NO)를 감소시키고 산화스트레스가 증가하는 것으로 알려져 있다. 또한 동맥 경화가 생기는 초기단계에 혈관의 혈관의 확장능이 감소하는데 당뇨병이 있는 경우 이런 기능에 장애가 초기에 나타난다. 그리고 당뇨병이 있는 경우 혈액의 응고능이 증가되고 혈전 용해능이 감소하여 혈전의 형성을 증가시키고 혈관의 경피적 성형술 후에 재협착을 증가시킨다. 당뇨병 환자에서 증가되어 있는 insulin-like growth factor-1(IGF-1)은 혈관 재협착에 중요한 역할을 하는 혈관 평활근세포의 이동과 증식에 관여하고 세포 간질을 증가시킨다. 인슐린저항성은 비만형의 제 2형 당뇨병 환자에게 심장혈관질환으로 인한 유병율과 사망률을 증가시키고 경피적 성

형술 후에 혈관의 재협착을 증가시키는데 이는 아마도 유리 지방산과 높은 혈중의 인슐린이 관여한다고 생각된다.

### 관상동맥증의 차이

당뇨병이 있는 경우 관상동맥의 협착이 미만성이며 다혈관 질환이 많고 좌주간지의 질환이 더욱 많은 것으로 알려져 있다. 또한 죽상경화반도 궤양이 많고 혈전이 많아 심장혈관질환으로 인한 유병률과 사망률이 높은 것을 어느 정도 설명해 준다.

### 관상동맥 풍선 성형술

관상동맥의 풍선 성형술후 경과에 대해 당뇨병의 유무는 아주 중요한 예후의 결정인자이다. 이는 여러 연구에서 증명이 되었는데, 시술 후에 장기 사망률이 높고 재협착으로 인해 다시 혈관 재관류 치료를 하는 당뇨병이 있는 환자에서 더 많다.

시술 후 9년 후의 생존율이 각각 68%, 83%, 15년 생존율이 52%, 68%로 당뇨병이 있는 경우 더 낮았으며 재차 심근경색이 발생하는 환자도 당뇨병이 있는 경우 더욱 많았다. 이런 장기 효과 이외에 시술 후에 혈관의 직경이 50% 이상 다시 좁아지는 재협착이 6개월 후에 62%로 당뇨가 없는 환자에 비해 거의 두 배가 넘으며 완전히 막히는 경우도 12.6%나 된다. 이로 인해 다시 혈관의 재관류 치료로 관상동맥 우회술과 관상동맥 성형술을 시행하는 경우는 당연히 높게 된다.

이렇듯 당뇨병이 있는 환자에서 관상동맥 풍선 성형술을 시행하고 예후가 불량한 것은 여러 가지 설명이 가능하지만 시술 후에 혈관 자체가 작아지는 재형성(negative remodeling)이 호발하고, 관상동맥 질환이 진행하여 새로운 협착이 발생하며, 재협착

중에서도 완전히 혈관이 막히는 혈관 폐쇄가 흔하게 발생하여 시술후의 장기 예후가 불량한 것으로 알려져 있다.

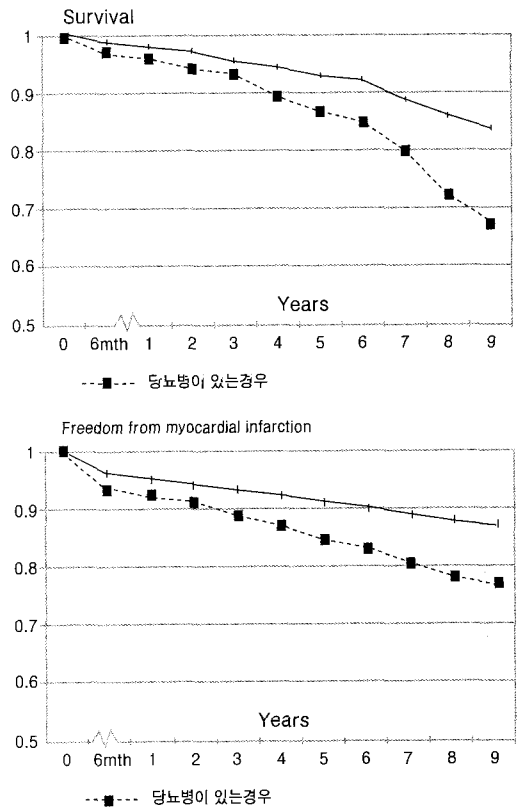


그림 1 관상동맥 풍선 성형술 후 당뇨병이 있는 환자에서 없는 환자보다 생존율이 낮고 심근경색증이 많이 발생하였다.

### 관상동맥 풍선 성형술과 관상동맥 우회술의 비교

관상동맥의 재관류 치료가 발전하면서 기존의 치료인 관상동맥 우회술과 새로운 치료인 관상동맥 풍선 성형술의 비교 연구가 이루어 졌는데, 모든 환자를 대상으로 한 경우에는 생존율의 차이가 없었는데 당뇨병 환자를 따로 나누어서 다시 분석해 본 결과 관상동맥 우회술의 수술적 치료가 사망률이

낮은 것으로 나타났다. 또한 관상동맥 우회술을 시행한 경우 혈관의 재협착으로 인해 다시 관상동맥 재관류 치료를 해야 하는 경우가 적은 것으로 알려져 있다.

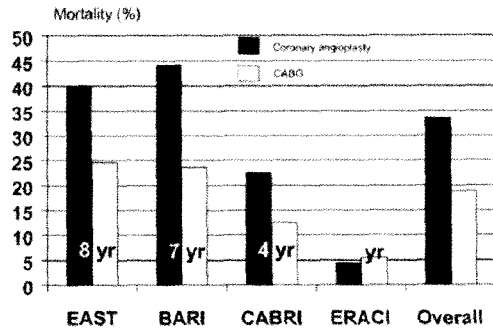


그림 2. 여러 연구에서 당뇨병이 있는 경우 관상동맥 우회술을 한 경우 경피적 풍선 성형술을 한 경우 보다 사망률이 낮다.

### 관상동맥 스텐트 삽입술

당뇨병 환자에게서 관상동맥 협착증의 치료로 풍선 성형술과 스텐트 삽입술을 비교한 연구를 보면 스텐트를 삽입한 경우가 재협착율이 59%와 29%로 낮았고, 완전 협착이 일어나는 경우 좌심실의 기능 감소가 동반 되는데 이런 완전 협착이 풍선 성형술에서 호발하여 전체적으로 스텐트를 삽입한 경우에서 높은 좌심실 구혈율을 나타내었다.

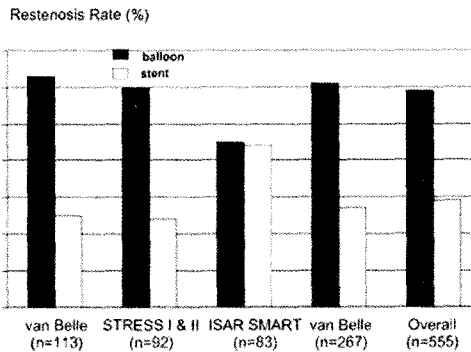


그림 3. 당뇨병 환자에서 스텐트 삽입술을 시행한 경우 혈관 재협착율이 낮았다.

관상동맥 질환에서 스텐트를 삽입한 경우에 당뇨병의 유무에 따라 그 예후 및 경과가 차이가 나는데 우선 재협착율이 높고, 실제 여러 대규모

당뇨병 환자에서 다혈관 질환이 있는 경우 관상동맥 우회술을 시행하는 것이 더욱 나은 경과를 나타내지만 이는 혈관의 상태나, 동반 질환, 동반된 심장질환에 따라 다양하게 치료방침을 선택해야 할 것이다. 최근에 들어 약제가 코팅된 스텐트의 보급으로 일반적인 관상동맥 질환의 재협착율이 감소했으나 당뇨병에서는 아직 17.6%로 높은 편이다.

의 연구에서 혈관조영술 상의 재협착과 임상적으로 사망, 심근경색증, 혈관의 재관류치료가 당뇨병이 있는 경우 더욱 높게 발생하는 것이 발표되었다.

이는 주로 신생 내막 증식에 의하는데, 혈관이 작을수록 재협착율이 높아 3mm를 기준으로 그 보다 작은 혈관인 경우 당뇨병에서 재협착율이 44% 대 23%로 차이가 나지만, 그 보다 큰 혈관에서는 18% 대 15%로 별 차이가 없다는 보고가 있다. 그 외에 당뇨의 조절 정도가 혈관의 재협착에 관여한다고 알려져 있다.

다혈관 질환에서의 스텐트 삽입술과 관상동맥 우회술을 비교한 경우 연구에 따라 다양한 결과를 나타냈는데, 이는 환자의 선택과 시술자의 숙련 정도,



당뇨병 환자의 비율, 당단백의 사용 정도가 각기 다른 결과를 보여 준 것으로 분석할 수 있다.

#### 현재의 치료방침과 미래

현재까지 당뇨병 환자의 다혈관 질환의 치료에는 다양한 의견이 있다. 아직 해결해야 할 문제로는 치료방법, 적절한 혈당의 조절, 동맥경화 인자의 조절, 스타틴과 전환효소 억제제의 치료, 혈관 원위부의 상태에 따른 경과에 관한 것이다. 지금까지는 당뇨병 환자에서 다혈관 질환이 있는 경우 관상동맥 우회술을 시행하는 것이 더욱 나은 경과를 나타내지만 이는 혈관의 상태나, 동반 질환, 동반된 심장질환에 따라 다양하게 치료방침을 선택해야 할 것이다. 최근에 들어 약제가 코팅된 스텐트의 보급으로 일반적인 관상동맥 질환의 재협착율이 감소했으나 당뇨병에서는 아직 17.6%로 높은 편이다.

이를 알아보기 위해 당뇨병 환자에서 약제 코팅 스텐트와 관동맥 우회술을 비교하는 대규모 연구가 현재 진행 중이며 그 외에 PPAR- $\gamma$  agonist, 로지글리타존 (rosiglitazone), 치아졸리디네딘 디온 (thiazolidinedione) 등의 약제를 투여한 연구가 진행 중으로 이 연구가 끝나면 현재의 당뇨병이 있는 관상동맥 질환 환자의 치료에 많은 변화가 예상된다.

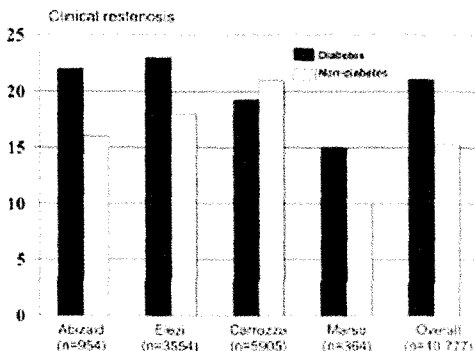
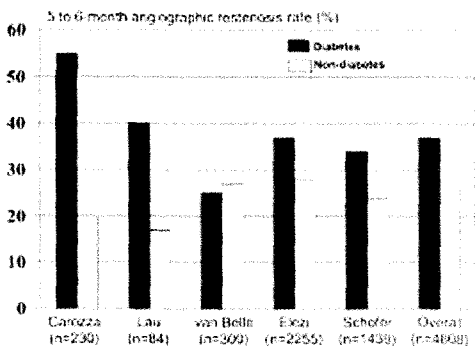


그림 4. 관상동맥 질환에서 스텐트를 삽입한 경우 당뇨병이 있는 경우 혈관 재협착과 관상동맥 질환의 사고율(사망, 심근경색증, 혈관 재관류시술)이 증가한다.