

# 당뇨병성 발괴양 발생 위험 예측모형과 노모그램 개발

이은주<sup>1</sup> · 정인숙<sup>2</sup> · 우승훈<sup>3</sup> · 정혁재<sup>4</sup> · 한은진<sup>5</sup> · 강창완<sup>6</sup> · 현수경<sup>2</sup>

<sup>1</sup>동의대학교 의료보건생활대학, <sup>2</sup>부산대학교 간호대학, <sup>3</sup>양산부산대학교병원 정형외과, <sup>4</sup>부산대학교병원 혈관이식외과, <sup>5</sup>세브란스병원 간호국, <sup>6</sup>동의대학교 IT융합부품소재공과대학

## Development of a Diabetic Foot Ulceration Prediction Model and Nomogram

Lee, Eun Joo<sup>1</sup> · Jeong, Ihn Sook<sup>2</sup> · Woo, Seung Hun<sup>3</sup> · Jung, Hyuk Jae<sup>4</sup> · Han, Eun Jin<sup>5</sup> · Kang, Chang Wan<sup>6</sup> · Hyun, Sookyoung<sup>2</sup>

<sup>1</sup>College of Nursing, Healthcare Sciences & Human Ecology, Dong-Eui University, Busan

<sup>2</sup>College of Nursing, Pusan National University, Yangsan

<sup>3</sup>Department of Orthopedics, Pusan National University Yangsan Hospital, Yangsan

<sup>4</sup>Endovascular and Vascular and Transplantation Division, Department of Surgery, Pusan National University Hospital, Busan

<sup>5</sup>Division of Nursing, Severance Hospital, Seoul

<sup>6</sup>IT Convergence College of Components and Materials Engineering, Dong-Eui University, Busan, Korea

**Purpose:** This study aimed to identify the risk factors for diabetic foot ulceration (DFU) to develop and evaluate the performance of a DFU prediction model and nomogram among people with diabetes mellitus (DM). **Methods:** This unmatched case-control study was conducted with 379 adult patients (118 patients with DM and 261 controls) from four general hospitals in South Korea. Data were collected through a structured questionnaire, foot examination, and review of patients' electronic health records. Multiple logistic regression analysis was performed to build the DFU prediction model and nomogram. Further, their performance was analyzed using the Lemeshow-Hosmer test, concordance statistic (C-statistic), and sensitivity/specificity analyses in training and test samples. **Results:** The prediction model was based on risk factors including previous foot ulcer or amputation, peripheral vascular disease, peripheral neuropathy, current smoking, and chronic kidney disease. The calibration of the DFU nomogram was appropriate ( $\chi^2 = 5.85, p = .321$ ). The C-statistic of the DFU nomogram was .95 (95% confidence interval .93~.97) for both the training and test samples. For clinical usefulness, the sensitivity and specificity obtained were 88.5% and 85.7%, respectively at 110 points in the training sample. The performance of the nomogram was better in male patients or those having DM for more than 10 years. **Conclusion:** The nomogram of the DFU prediction model shows good performance, and is thereby recommended for monitoring the risk of DFU and preventing the occurrence of DFU in people with DM.

**Key words:** Diabetic Foot; Foot Ulcer; Logistic Models; Risk

주요어: 당뇨병성 발, 발괴양, 로지스틱 모형, 위험

\* 이 논문은 제1저자 이은주의 2018년도 박사학위논문을 수정하여 작성한 것임.

\* 이 논문은 2018년 제8차 홍콩국제간호포럼에서 발표되었음.

\* This manuscript is a revision of the first author's doctoral dissertation from Pusan National University. Year of 2018.

\* This work was presented at 8th Hong Kong International Nursing Forum, December, 2018, Hong Kong, China.

Address reprint requests to : Jeong, Ihn Sook

College of Nursing, Pusan National University, 49 Busandaehak-ro, Mulgeum-eup, Yangsan 50612, Korea

Tel: +82-51-510-8342 Fax: +82-51-510-8308 E-mail: jeongis@pusan.ac.kr

Received: October 28, 2020 Revised: January 13, 2021 Accepted: March 15, 2021 Published online June 30, 2021

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution NoDerivs License. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0>)

If the original work is properly cited and retained without any modification or reproduction, it can be used and re-distributed in any format and medium.

## 서론

### 1. 연구의 필요성

2014년 전 세계 당뇨병 인구는 약 4억 2천2백만 명으로 성인 인구의 8.5%에 해당하며[1] 2045년이 되면 성인 10명 중 1명 수준을 초과할 것으로 추산되고 있다[2]. 국내에서도 30세 이상 성인 중 당뇨병 인구는 2011년 12.4%에서 2016년 14.4%로 증가하는 양상을 보이고 있다[3]. 이러한 당뇨병 환자의 증가는 당뇨병으로 인한 만성 합병증의 증가로 이어지므로 당뇨병 환자 개인과 가족뿐 아니라 보건의료체계 및 국가경제에도 상당한 손실을 초래한다[1].

당뇨병성 발 질환은 당뇨병 환자의 삶의 질을 현저히 저하시키고 조기 사망 위험을 증가시키는 당뇨병의 심각한 만성 합병증이다[2]. 그중 당뇨병성 발괴양은 “당뇨병이 있는 사람에게서 발생한 발목 이하 피부 및 피부 하 조직의 국소적 손상”[4]으로 치료 시기를 놓쳐 감염이나 괴사가 진행될 경우 절단으로 이어질 수 있는 위험성을 내포하고 있다[5]. 전 세계적으로 당뇨병성 발괴양의 유병률은 6.3%로 추산되었는데[6], 그중 58.0%에서 감염이 동반되며[7] 매년 약 15.0%가 발 또는 하지 절단을 경험하게 되는 것으로 알려져 있다[8]. 또한 당뇨병성 발괴양은 치유되는 데 평균 11~14주가 소요되며[8], 5년 내 재발률이 65.0%에 이르는 것으로 나타났다[9]. 이러한 발괴양, 감염, 절단 등 당뇨병성 발 질환으로 인해 발생하는 비용은 당뇨병 관련 총비용의 20.0%까지 이를 것으로 추산된 바 있다[8]. 따라서 당뇨병 환자의 발 질환, 특히 발 또는 하지 절단으로 인한 장애와 부담을 최소화하기 위해서는 발괴양을 예방하는 것이 매우 중요하다.

당뇨발의 국제실무그룹(International Working Group on the Diabetic Foot [IWGDF]), 미국당뇨병협회(American Diabetes Association [ADA]) 등은 당뇨병성 발괴양의 예방을 위해 정기적 선별검사를 통해 당뇨병 환자가 가지고 있는 발괴양 위험요인을 파악하고 이에 따라 위험도를 분류하여 관리할 것을 권고하고 있다[10,11]. 최근의 체계적 문헌고찰 연구에 따르면 당뇨병성 발괴양의 위험요인으로 연령, 성별, 체질량지수, 흡연, 음주 등의 일반적 특성과 당뇨병 유병기간, 당화혈색소 값, 인슐린 요법, 망막증이나 신장질환 등의 당뇨병 관련 특성 및 말초신경병증, 말초혈관질환, 발괴양 또는 절단 과거력과 같은 발 관련 특성 등이 흔히 고려되었다[12,13]. 국내 연구에서도 높은 당화혈색소 값, 망막증, 사구체 여과율 감소, 말초신경병증 등이 당뇨병성 발괴양의 위험요인으로 보고되었다[14].

국외에서는 당뇨병성 발괴양의 위험요인을 확인하는 연구뿐 아니라 잠재적 위험요인을 이용하여 당뇨병성 발괴양 발생을 예

측하는 모형 개발 연구가 진행되어 왔다. 구체적으로는 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 통해 연령, 성별, 당뇨병 유병기간, 말초신경병증 및 발 맥박으로 구성된 예측모형[12], 당화혈색소 값, 시력장애, 발괴양 또는 절단 과거력, 말초신경병증, 발톱진균증 및 무좀을 포함한 예측모형[15] 등이 있다. 그러나 국내에서는 아직 당뇨병성 발괴양 발생 예측모형의 개발을 시도한 연구가 없으며 국가에 따라 당뇨병성 발괴양 발생 양상이 다름[6]을 고려할 때 국외에서 개발된 예측모형을 그대로 적용하기에는 어려움이 있다. 특히 국내 당뇨병 진료지침에서는 당뇨병성 발괴양의 위험요인 유무를 선별하기 위한 10 g 모노필라멘트 검사, 발 주위 맥박 평가 등에 대해 제시하면서 매년 포괄적인 발 평가를 실시할 것을 권고하고 있다[16]. 그러나 실제로 당뇨병 환자 가운데 발 검진 등을 받은 경험이 있는 경우는 6.1% [17]에 불과하여 발괴양 발생 위험에 대한 평가가 거의 이루어지지 않고 있음을 알 수 있다. 따라서 국내 간호사를 비롯한 의료인이 신속하고 간편하게 당뇨병성 발괴양 발생 위험도를 산정하고 고위험군을 선별하여 정기적인 발검진을 수행할 수 있도록 당뇨병성 발괴양 발생 예측모형을 개발할 필요가 있다.

한편 당뇨병성 발괴양 발생과 같은 이범주 결과변수의 위험요인을 파악하고 예측모형을 구축하기 위해 로지스틱 회귀모형(이하 로짓모형)이 흔히 활용되고 있으나 이 모형은 발생 위험을 예측함에 있어 복잡한 수학 공식을 사용하는 제한점이 있다. 최근에는 예측모형에 포함된 변수의 회귀계수를 고려하여 점수가 할당되고 모든 변수의 점수 합은 결과변수가 발생할 확률로 매칭되도록 구성함으로써 결과변수의 발생 위험이 쉽게 계산되도록 그림으로 제시하는 노모그램(nomogram) [18-20]이 제안되고 있어 본 연구에서는 당뇨병성 발괴양 발생 예측모형과 함께 노모그램을 개발하여 간호현장에서의 활용가능성을 제고하고자 하였다.

### 2. 연구 목적

본 연구는 국내 당뇨병 환자를 대상으로 당뇨병성 발괴양 발생 위험요인에 기반한 당뇨병성 발괴양 발생 예측모형을 구축하고 이에 대한 노모그램을 작성한 후 예측모형과 노모그램의 실행도(performance)를 평가하는 데 목적이 있으며 구체적인 연구 목표는 다음과 같다.

- 1) 연구 대상자의 일반적 특성, 당뇨병 관련 특성 및 발 관련 특성을 파악한다.
- 2) 당뇨병성 발괴양 발생 위험요인을 규명한다.
- 3) 당뇨병성 발괴양 발생 예측모형(이하 발괴양 예측모형)을 구축하고 이에 대한 노모그램(이하 발괴양 노모그램)을 작성한다.
- 4) 당뇨병성 발괴양 예측모형과 노모그램의 실행도(일치도

[calibration], 판별도[discrimination], 임상적 유용도[clinical usefulness])를 평가한다.

## 연구 방법

### 1. 연구 설계

본 연구는 당뇨병성 발궤양 발생 위험요인에 기반하여 당뇨병성 발궤양 발생 예측모형과 노모그램을 구축하고 이들의 실행도를 평가하기 위한 사례-대조군 연구이다.

### 2. 연구 대상

#### 1) 연구 대상자 선정기준

본 연구 대상자의 선정기준은 제2형 당뇨병을 진단받은 만 20세 이상의 성인으로 현재 당뇨병성 발궤양이 있는 환자(사례군)와 없는 환자(대조군)이며, 본 연구의 목적을 이해하고 자발적으로 참여에 동의한 자였다. 구체적인 선정기준은 첫째, 인지능이 양호하여 연구에 대한 이해와 협조가 가능하며, 특히 사례군은 당뇨병성 발궤양 발생 시점으로부터 그 이전의 상황에 대한 회상과 설명이 가능한 자, 둘째, 현재 골절 등의 손상이 없어 한쪽(한쪽 발이 절단되었거나 궤양이 광범위한 경우) 또는 양쪽 발의 관찰이 가능한 자로 하였다. 양쪽 발이 모두 절단된 경우는 발 검진을 수행할 수 없으므로 연구 대상에서 제외하였다. 구체적으로 사례군은 2017년 4월 21일부터 9월 28일까지 양산시 양산부산대학교병원 외과 또는 정형외과, 부산광역시 구포성심병원 및 서울특별시 세브란스병원 정형외과 등을 방문한 대상자 중 선정기준에 부합하는 자로 하였다. 한편, 대조군은 2016년 6월 28일부터 9월 27일까지 부산광역시 부산대학교병원 내분비내과와 가정의학과 외래 및 양산시 양산부산대학교병원 가정의학과 외래에 방문한 당뇨병 환자로 연구팀의 선행연구[21]에 참여한 당뇨병성 발궤양이 없는 자이며, 사례군과 동일한 선정기준에 부합하는 자로 하였다.

#### 2) 연구 대상자 수

연구 대상자 수는 온라인 표본 수 산정 프로그램인 Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health [22]를 이용하여 사례대조군 연구 설계에 적합한 표본 수를 계산하여 산정하였다. 당뇨병성 발궤양의 주요 위험요인인 말초신경병증의 유병률 약 30.0%와 위험비 2.24 [23], 유의수준( $\alpha$ ) = .05, 검정력 ( $1 - \beta$ ) = .80, 사례군과 대조군의 비를 1:2 [24]로 할 경우 필요한 최소 대상자 수는 사례군 80명, 대조군 160명으로 총 240명이었다. 한편 예측모형은 특정 시간, 공간, 세팅의 대상자로부터

개발됨에 따라 개발표본과 다른 시간, 공간, 세팅에 있는 대상자에서는 실행도가 감소할 수 있어 다양한 대상자로부터 실행도를 평가하는 것이 필요하다[25]. 이에 따라 본 연구에서 예측모형 구축에 참여한 대상자(이하 개발표본)는 물론 예측모형 구축에 참여하지 않은 새로운 대상자(이하 검증표본)로부터 개발된 발궤양 예측모형의 실행도를 평가하였다[26]. 본 연구에서 개발표본과 검증표본의 분할 비율은 표본수가 100 이상인 경우 2:1이 권장[27]되어 사례군 40명, 대조군 80명의 검증표본이 추가로 요구된다. 따라서 본 연구에 필요한 총 연구 대상자 수는 사례군 120명, 대조군 240명 등 총 360명이었다.

사례군은 120명의 환자를 대상으로 순차적으로 선정하였고 그중 척수부상으로 인해 하지 신경이 손상된 자 1명과 체장을 이식하여 당뇨병 치료를 받지 않는 자 1명을 제외하여 118명을 선정하였다. 대조군은 연구팀의 선행연구[21]에 참여하였던 대상자 267명 중 본 연구의 선정기준을 만족하며 당뇨병성 발궤양이 없는 것으로 확인된 261명이었다. 개발표본과 검증표본은 SPSS 프로그램에서 제공하는 무작위 표집 방법을 통해 2:1의 비율로 할당하였으며, 이상의 과정을 거쳐 분석에 활용된 개발표본은 사례군 78명과 대조군 175명, 검증표본은 사례군 40명과 대조군 86명이었다.

### 3. 연구 도구

연구 도구는 구조화된 조사지이며 본 연구에서 사용한 위험요인은 체계적 문헌고찰 연구에서 고려된 당뇨병성 발궤양 관련 주요 요인[12,13], 간호중재로서의 의미를 가지는 발 관리 교육을 받은 경험[13], 위험사정 도구에 포함된 궤양 전 병변[28] 등을 포함하였다. 그리고 이들 위험요인은 Crawford 등[12]의 범주를 참고하여 인구학적·신체계측·생활양식 특성은 일반적 특성으로, 당뇨병과 동반질환은 당뇨병 관련 특성으로, 발 측정과 과거력 범주는 발 관련 특성으로 분류하였다. 조사지는 간호학 교수 1인, 정형외과 교수 1인, 혈관외과 교수 1인 및 내분비내과 교수 1인으로부터 내용타당도 검토를 받은 후 사용하였다.

#### 1) 일반적 특성

대상자의 일반적 특성은 연령, 성별, 체질량지수, 현재 흡연 여부 및 현재 음주 여부 등 5문항으로 구성하였다. 현재 흡연 여부는 조사 당시 또는 당뇨병성 발궤양 발생 당시 흡연을 한 경우에 '예'로 정의하였고 현재 음주 여부는 음주량이 현재 1주일에 소주 7잔(맥주의 경우 5캔)을 초과하는 경우(이하 기준량 초과 음주)에 '예'로 정의하였다[29,30].

## 2) 당뇨병 관련 특성

당뇨병 관련 특성은 당뇨병 유병기간, 치료형태, 당화혈색소 값, 당뇨병성 발가락 예방 관련 정보를 접한 경험과 그 경로, 그리고 시력장애, 망막증, 만성신질환, 뇌혈관질환, 허혈성 심질환, 고혈압 및 이상지질혈증의 7가지 동반질환을 포함하였다. 당화혈색소 값은 당뇨병성 발가락 병력이 없는 환자의 경우 가능한 한 최근 6개월 이내에 측정된 결과로 하였고[31] 당뇨병성 발가락이 있는 환자의 경우 발가락이 발생한 시점과 가장 근접한 시기에 측정된 결과로 하였다. 동반질환은 대상자가 상기 질환을 진단받고 약물 복용 중이거나 시술을 받았다고 진술한 경우 또는 의무기록상 진단명을 확인할 수 있는 경우에 질환이 있는 것으로 정의하였다.

## 3) 발 관련 특성

발 관련 특성은 Sibbald 등[28]의 60초 당뇨병성 발가락 위험 사정 도구를 원 개발자의 승인을 받은 후 사용하였다. 이 도구는 당뇨병성 발질환의 위험이 있는지 60초 안에 발을 사정할 수 있도록 단순화한 것으로 당뇨병성 발가락 과거력, 발절단 과거력, 발 변형(망치 발가락 또는 갈퀴 발가락, 무지외반증, 편평족, 요족, 사르코 관절병변), 발 맥박, 현재 당뇨병성 발가락, 당뇨병성 발가락 전 병변(안으로 파고드는 발가락, 굳은살, 물집, 균열) 및 모노필라멘트 검사 등으로 구성되어 있다.

당뇨병성 발가락 전 병변은 Sibbald 등[28]이 제시한 4개 병변 외에 선행문헌[11]을 참고하여 발 진균 감염이 있는 경우도 포함하였다. 발 맥박은 말초혈관질환 유무를 확인하기 위한 것으로, 왼쪽 또는 오른쪽 발등 맥박과 후경골 맥박을 모두 촉지할 수 없는 경우[28]이거나 의사의 진단이 있는 경우 “말초혈관질환 있음”으로 정의하였다. 10 g 모노필라멘트 검사는 말초신경병증을 확인하기 위한 것으로 말초신경병증을 선별하기 위해 가장 흔하게 사용되며[13] 체계적 문헌고찰에서도 당뇨병성 발가락을 예측할 수 있는 가장 중요한 요인 중 하나로 평가되었다[12]. 모노필라멘트를 이용하여 검사해야 할 발의 해부학적 부위 및 그 수와 관련하여 다양한 기준이 제시되어 왔으나[10,11,32], 체계적 문헌고찰 연구[12]에서 모노필라멘트 검사는 연구들 간에 그것이 수행된 방식, 사용된 발의 해부학적 부위와 그 수가 다름에도 불구하고 이질성이 거의 없는 것으로 나타났다. 본 연구에서는 Sibbald 등[28]의 기준에 따라 10군데 중 4군데 이상 감각을 지각하지 못하는 경우이거나 의사의 진단이 있는 경우 “말초신경병증 있음”으로 정의하였다.

## 4. 자료 수집 방법

자료수집에 앞서 2017년 3월 28일부터 2017년 4월 7일까지 당뇨병성 발가락을 주소로 양산시 양산부산대학교병원 정형외과 외래에 방문한 제2형 당뇨병 환자 3인을 대상으로 예비조사를 실시하여 조사 소요시간, 문제점 등을 확인하고 수정하였다.

사례군에 대한 자료수집은 2017년 4월 21일부터 9월 28일까지 실시되었으며 연구자 1인이 담당하였다. 연구자는 외래 진료 일정에 맞추어 연구 기관(양산시 양산부산대학교병원 외과 또는 정형외과, 부산광역시 구포성심병원 및 서울특별시 세브란스병원 정형외과)을 방문하여 내원한 대상자에게 연구의 목적과 자료수집방법 등이 구체적으로 기술된 설명문을 제공하고 구두로 요점을 설명한 다음 서면 동의서를 취득하였다. 의무기록조회에 대해 설명한 후 이에 동의하는 자에 한해 성명과 생년월일 또는 환자 등록번호를 수집하여 별도의 용지에 기록하였다. 대상자와 면담을 통해 일반적 특성 및 당뇨병 관련 특성, 당뇨병성 발가락 또는 절단 과거력을 조사하였으며 당뇨병성 발가락 발생 시점을 기준으로 그 이전의 상황을 회상하여 답하도록 설명한 후 자료를 수집하였다. 다음으로 대상자에게 의자 또는 침상에 편하게 앉아서 양쪽 신발과 양말을 벗도록 요청한 후 발 상태를 관찰하였다. 이때 발 변형 또는 궤양 전 병변의 정확한 감별을 위한 전문가의 피를 목적으로 양쪽 발 사진을 촬영한 후 대상자의 발 부위 맥박 촉진과 10 g 모노필라멘트 검사를 실시하였다. 의무기록 열람은 성명과 생년월일 또는 환자등록번호를 제공한 대상자에 한해 혈액검사 결과, 진단명 등을 조회하되 사례군의 경우 가능한 한 당뇨병성 발가락 발생 시점, 대조군의 경우 면담시점과 가장 가까운 시기의 자료를 수집하였다. 또한 대상자가 회상하여 응답한 일반적 특성 및 당뇨병 관련 특성과 발 검진을 통해 확인한 말초혈관질환과 말초신경병증 등의 발 관련 특성을 의무기록을 통해 재확인하였다.

대조군의 자료수집은 2016년 6월 28일에서 9월 27일까지 실시되었으며 사례군의 자료수집에 참여한 연구자 1인이 담당하였다. 연구자가 직접 연구 대상 기관(부산광역시 부산대학교병원 내분비내과와 가정의학과 외래 및 양산시 양산부산대학교병원 가정의학과 외래)을 방문하여 사례군에서와 동일한 방법으로 구조화된 조사지를 이용하여 대상자 면담, 발 검진, 그리고 전자의 의무기록을 통한 자료수집을 수행하였다. 단, 대조군은 사례군과 달리 당뇨병성 발가락이 발생하지 않았으므로 조사시점의 상황을 반영하는 자료를 수집하였다[21].

## 5. 자료분석방법

자료분석은 IBM SPSS ver. 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)과 R ver. 3.6.3 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria)을 이용하였으며, 모든 통계적 검정은 유의수준 .05에서 양측 검정하였다. 구체적인 분석방법은 다음과 같다.

1) 개발표본 중 사례군과 대조군의 일반적 특성, 당뇨병 관련 특성 및 발 관련 특성은 빈도와 백분율 또는 평균과 표준편차를 구하고, 이들 간의 특성 비교는  $\chi^2$ 검정, 독립표본 t검정 또는 Mann-Whitney U 검정을 실시하였다.

2) 개발표본 중 사례군과 대조군 간에 유의한 차이를 보이는 특성을 설명변수로 하는 단계적 다중 로지스틱 회귀분석을 통해 당뇨병성 발궤양 위험요인을 확인하였다. 이때 변수선택방법으로는 후진 단계적 선택법, 진입 및 제거 조건은 각각 .10 및 .05로 하였다. 한편, 설명변수 투입과정에서 치료형태와 시력장애는 특정 범주의 표본수가 낮아 제외하였고 의료인으로부터 발 관리 교육을 받은 경험과 이상지질혈증은 사례군에 비해 대조군에서 더 높아 발궤양 위험요인으로서 적절하지 않아 제외하였다. 발 관련 특성 중에서는 절단 과거력이 있는 대상자의 빈도가 매우 낮고 발궤양 과거력이 있는 대상자와 중복되어 발궤양 또는 절단 과거력으로 통합하였다.

3) 다중 로지스틱 회귀분석 결과에 따라 회귀계수 기반의 당뇨병성 발궤양 발생 예측을 위한 로짓모형을 구축하고 당뇨병성 발궤양 위험요인, 점수(points), 총 점수(total points), 그리고 발궤양 발생 위험 등으로 구성된 발궤양 노모그램을 작성하였다. 노모그램에서 각 위험요인이 갖는 선의 길이는 다중 로지스틱 회귀분석에서 확인된 회귀계수를 반영하며 가장 회귀계수가 큰 위험요인의 선은 0~100을 배정하고, 두 번째로 큰 회귀계수를 보이는 위험요인의 점수범위는 가장 큰 회귀계수에 비례하여 산출한다[18]. 이러한 방법으로 가장 낮은 회귀계수를 보이는 위험요인의 점수범위가 산출되며, 위험요인의 합을 모두 합하여 한 대상자의 총점수를 산출한다. 그리고 산출된 총 점수는 결과변수인 “발궤양 발생 위험” 선의 특정값에 대응하며 이 값이 발궤양 발생확률이 된다[19].

4) 개발된 발궤양 예측모형과 노모그램의 실행도를 평가하기 위해 개발표본과 검증표본에 대한 일치도, 판별도와 임상적 유용도 지표를 산출하였다. 노모그램으로 예측된 사건발생 확률과 관찰된 확률간의 일치도는 Lemeshow-Hosmer (L-H)의 적합도 검정을 통해  $\chi^2$ 값과 p값을 산출하였고, 노모그램으로 예측된 발궤양 발생 위험을 X축, 관찰된 발궤양 발생 위험을 Y축으로 하는 일치도 곡선(calibration plot)을 작성하고 피어슨의 상관계수를

구하였다. 예측된 발궤양 발생 위험과 관찰된 발궤양 발생 위험은 L-H의 적합도 검정과정에서 임의로 분류된 7개 범주에서 노모그램으로 예측된 발궤양 발생자 수와 관찰된 발궤양 발생자 수를 각 범주에 포함된 전체 대상자 수로 각각 나눈 값이다. 판별도는 사건발생과 비발생을 구분할 수 있는 수준으로 C-통계량(concordance statistic)과 이의 95% 신뢰구간을 구하였다. C-통계량은 receiver operating characteristic curve (ROC)의 곡선하면적(area under the curve)과 같은 것으로 .5에서 1.0의 값을 가지며 값이 클수록 판별도가 좋을 것을 의미한다[33,34]. 임상적 유용도는 예측모형이나 발궤양 노모그램을 이용한 의사결정의 유용성 수준으로 ROC 곡선의 좌표를 참고하여 노모그램의 민감도 또는 특이도가 높은 값을 절단점으로 선정하고 관찰된 발궤양 발생과 예측모형이나 노모그램으로 예측된 발궤양 발생 자료를 2 × 2 교차표를 만든 후 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도 및 옳은 분류율을 구하였다. 추가적으로 발궤양 예측모형과 노모그램의 실행도가 대상자의 특성에 따라 일관된 양상으로 나타나는지 평가하기 위해 대상자의 성별과 당뇨병 유병기간에 대한 하위집단분석(subgroup analysis)을 실시하였다.

## 6. 윤리적 고려

본 연구는 양산부산대학교병원 임상시험심사위원회(05-2017-038), 부산대학교 생명윤리위원회(PNU IRB/2017\_74\_HR)의 승인을 받은 후 실시되었다.

## 연구 결과

### 1. 사례군과 대조군의 일반적 특성, 당뇨병 관련 특성 및 발 관련 특성 차이

개발표본 내 사례군과 대조군의 일반적 특성, 당뇨병 관련 특성 및 발 관련 특성은 Table 1에 제시하였다. 사례군은 남성이 73.1%, 평균 연령은 64.5세, 평균 체질량지수는 24.00 kg/m<sup>2</sup>이며, 현재 흡연은 29.5%, 기준량 초과 음주는 16.7%이었다. 이들의 평균 당뇨병 유병기간은 20.98년, 평균 당화혈색소는 8.06%, 발 관리 교육을 받은 경험이 있는 경우가 37.2%이며 동반질환으로는 망막증이 61.5%, 고혈압이 87.2%, 이상지질혈증이 57.7%이었다. 사례군의 61.5%에서 과거 발궤양을 경험하였고 89.7%에서 말초신경병증을 보였다. 대조군은 남성이 40.0%, 평균 연령은 65.0세, 평균 체질량지수는 24.58 kg/m<sup>2</sup>이며, 현재 흡연은 8.6%, 기준량 초과 음주는 8.0%이었다. 이들의 평균 당뇨병 유병기간은 14.02년, 평균 당화혈색소는 7.44%, 발 관리 교육을 받은 경험이 있는 경우가 17.7%이며, 동반질환으로는 망막증이

**Table 1.** Comparison of Groups with and without Diabetic Foot Ulceration (DFU) in the Training Sample (N = 253)

Characteristics	With DFU (case, n = 78)	Without DFU (control, n = 175)	$\chi^2$ or t	p
	n (%) / M $\pm$ SD	n (%) / M $\pm$ SD		
<b>General characteristics</b>				
Man	57 (73.1)	70 (40.0)	23.61	< .001
Age (yr)	64.5 $\pm$ 10.85	65.0 $\pm$ 9.46	0.33	.739
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	24.00 $\pm$ 3.27	24.58 $\pm$ 3.49	1.26	.210
Current smoking	23 (29.5)	15 (8.6)	18.49	< .001
Current drinking (> 7 units/wk)	13 (16.7)	14 (8.0)	4.25	.039
<b>Diabetes-related characteristics</b>				
Years since diabetes diagnosis	20.98 $\pm$ 10.80	14.02 $\pm$ 10.09	- 4.76	< .001 <sup>†</sup>
<b>Medication</b>				
Oral hypoglycemic agents	39 (50.0)	118 (67.4)	22.68	< .001
Insulin	17 (21.8)	6 (3.4)		
Both	22 (28.2)	51 (29.2)		
<b>Hemoglobin A1C (%) (n = 242)</b>				
< 6.5	10 (13.5)	31 (18.5)	10.47	.005
6.5~7.9	30 (40.5)	95 (56.5)		
$\geq$ 8.0	34 (45.9)	42 (25.0)		
Mean	8.06 $\pm$ 1.71	7.44 $\pm$ 1.33	- 2.85	.004 <sup>†</sup>
Exposure to foot care education by HCPs	29 (37.2)	31 (17.7)	11.30	.001
<b>Co-morbidity</b>				
Visual disturbance	12 (15.4)	5 (2.9)	13.51	< .001
Retinopathy	48 (61.5)	37 (21.1)	39.46	< .001
Chronic kidney disease	43 (55.1)	17 (9.7)	61.51	< .001
Cerebrovascular disease	12 (15.4)	23 (13.1)	0.23	.633
Ischemic heart disease	25 (32.1)	31 (17.7)	6.44	.011
Hypertension	68 (87.2)	105 (60.0)	18.43	< .001
Dyslipidemia	45 (57.7)	126 (72.0)	5.04	.025
<b>Foot-related characteristics</b>				
Previous ulcer	48 (61.5)	12 (6.9)	89.17	< .001
Previous amputation	26 (33.3)	2 (1.1)	56.80	< .001
Deformity	41 (52.6)	62 (35.4)	6.56	.010
<b>Preulcerative lesions (multiple responses)</b>				
Overall	68 (87.2)	139 (79.4)	2.18	.140
Ingrown toenail	5 (6.4)	14 (8.0)	0.20	.658
Calluses	42 (53.8)	60 (34.3)	8.58	.003
Fungal infection	35 (44.9)	92 (52.6)	1.28	.258
Others	18 (23.1)	31 (17.7)	0.99	.319
Peripheral vascular disease	54 (69.2)	18 (10.3)	92.07	< .001
Peripheral neuropathy	70 (89.7)	54 (30.9)	74.86	< .001

HCP = Healthcare provider; M = Mean; SD = Standard deviation.

<sup>†</sup>Mann-Whitney U test.

21.1%, 고혈압이 60.0%, 이상지질혈증이 72.0%이었다. 대조군의 6.9%에서 과거 발궤양을 경험하였고 30.9%에서 말초신경병증을 보였다.

분석결과 사례군은 대조군에 비해 남성( $p < .001$ ), 현재 흡연( $p < .001$ ), 기준량 초과 음주( $p = .039$ ), 인슐린 사용( $p < .001$ ), 발 관리 교육을 받은 경험( $p = .001$ ), 이상지질혈증과 뇌혈관질환

환을 제외한 동반질환 경험 비율이 더 높았고, 평균 당뇨병 유병 기간( $p < .001$ )과 당화혈색소( $p = .005$ )가 더 큰 값을 보였다. 발 관련 특성에서도 사례군은 대조군에 비해 궤양 과거력( $p < .001$ ), 절단 과거력( $p < .001$ ), 발 변형( $p = .010$ ), 굳은살( $p = .003$ ), 말초혈관질환( $p < .001$ ) 및 말초신경병증( $p < .001$ )의 경험 비율이 더 높았다.

### 2. 당뇨병성 발궤양 발생 위험요인

이변량 분석에서 유의하였던 요인을 설명변수로 하여 당뇨병성 발궤양 발생에 대한 다중 로지스틱 회귀분석을 실시하였으며 이때 공차한계는 .56~.93, 분산팽창요인은 1.08~1.80으로 다중공선성이 없음을 확인하였다. 분석 결과 당뇨병성 발궤양 발생에 유의한 위험요인은 발궤양/절단 과거력(OR = 13.68,  $p < .001$ ), 말초혈관질환(OR = 7.62,  $p < .001$ ), 말초신경병증(OR = 6.32,

$p < .001$ ), 현재 흡연(OR = 3.84,  $p = .027$ ), 만성신질환(OR = 3.41,  $p = .022$ )이었다(Table 2).

### 3. 당뇨병성 발궤양 발생 예측모형과 노모그램 개발

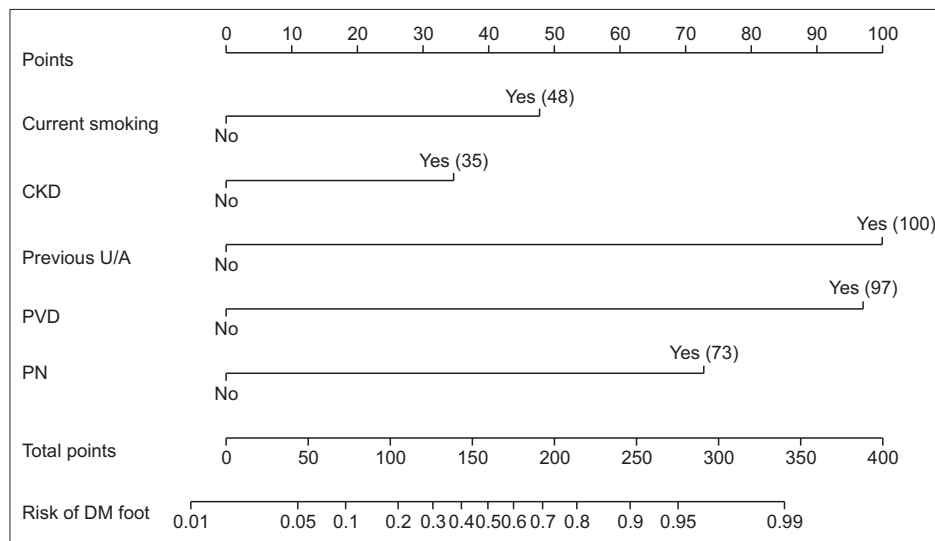
Table 2의 분석결과에 따른 당뇨병성 발궤양 발생 예측을 위한 로짓모형은 다음과 같았다: E (당뇨병성 발궤양 발생 로짓) =  $-4.16 + 2.62$  (발궤양/절단 과거력) +  $2.03$  (말초혈관질환) +  $1.84$  (말초신경병증) +  $1.35$  (현재 흡연) +  $1.23$  (만성신질환). 당뇨병성 발궤양 발생 예측모형에 대한 노모그램에 따르면 발궤양/절단 과거력이 있으면 100점, 말초혈관질환이 있으면 97점, 말초신경병증이 있으면 73점, 현재 흡연하는 경우 48점, 만성신질환이 있는 경우 35점으로 할당되며 각 위험요인이 없는 경우 0점으로 할당되어 최소 0점에서 최대 353점이 가능하다(Figure 1).

Table 2. Risk Factors of Diabetic Foot Ulceration in the Training Sample

(N = 253)

Risk factors	B	SE	OR (95% CI)	p
Previous ulcer or amputation	2.62	.51	13.68 (5.08~36.90)	< .001
Peripheral vascular disease	2.03	.53	7.62 (2.68~21.72)	< .001
Peripheral neuropathy	1.84	.53	6.32 (2.24~17.79)	< .001
Current smoking	1.35	.61	3.84 (1.16~12.69)	.027
Chronic kidney disease	1.23	.54	3.41 (1.20~9.72)	.022
Constant	- 4.16	.54	0.16	< .001

CI = Confidence interval; OR = Odds ratio; SE = Standard error.



CKD = Chronic kidney disease; DM = Diabetes mellitus; PN = Peripheral neuropathy; PVD = Peripheral vascular disease; U/A = Ulcer or amputation.

Figure 1. Proposed nomogram of diabetic foot ulceration. Numbers in parentheses are points assigned if "yes".

#### 4. 당뇨병성 발궤양 발생 예측모형과 노모그램의 실행도 평가

당뇨병성 발궤양 발생 예측모형과 노모그램의 실행도 평가결과는 Table 3에 제시하였다. 발궤양 예측모형의 일치도 평가 결과, 개발표본에서 L-H 검정의  $\chi^2$ 값이 5.32 ( $p = .378$ )와 5.85 ( $p = .321$ )이었으며 검증표본에서 각각 3.15 ( $p = .677$ )와 3.56 ( $p = .614$ )이었다. 일치도 곡선은 Figure 2에 제시하였으며 예측된 발생확률과 실제 관찰된 발생확률의 상관계수는 .98~.99 ( $p < .001$ )이었다. C-통계량은 개발표본에서 .95 (95% CI = .93~.97), 검증표본에서 .95 (95% CI = .91~.99)로 유사하였다. 절단점을 20.0%로 하는 경우 민감도와 특이도는 개발표본에서 각각 88.5%와 83.4%이었으며 검증표본에서 각각 92.5%와 79.1%이었다. 발궤양 노모그램의 실행도 평가결과 개발표본과 검증표본에서 C-통계량은 예측모형과 동일하였다. 총점 110점을 절단점으로 하는 경우 개발표본에서의 민감도와 특이도는 각각 88.5%와 85.7%이었으며 검증표본에서는 각각 90.0%와 79.1%이었다.

한편, 성별과 당뇨병 유병기간에 따른 실행도를 평가한 하위집단 분석결과는 Supplementary Table 1에 제시하였다. 이때 절단점을 발궤양 예측모형에서는 20.0%, 노모그램에서는 110점으로 설정하여 분석하였으며 성별과 유병기간 모두 C-통계량은 .93에

서 .95의 우수한 판별도를 보였다. 그러나 임상적 유용도 평가에서 성별, 유병기간에 따라 다른 결과를 보였는데, 여성과 당뇨병 유병기간 10년 이하 집단에서 민감도와 양성예측도가 낮은 결과를 보였다.

### 논 의

본 연구는 국내 당뇨병 환자를 대상으로 당뇨병성 발궤양의 위험요인을 규명하고 이에 기반한 당뇨병성 발궤양 발생 예측모형과 노모그램을 개발한 후 새로운 대상자에게 예측모형을 적용하여 실행도를 평가하고자 시도하였다.

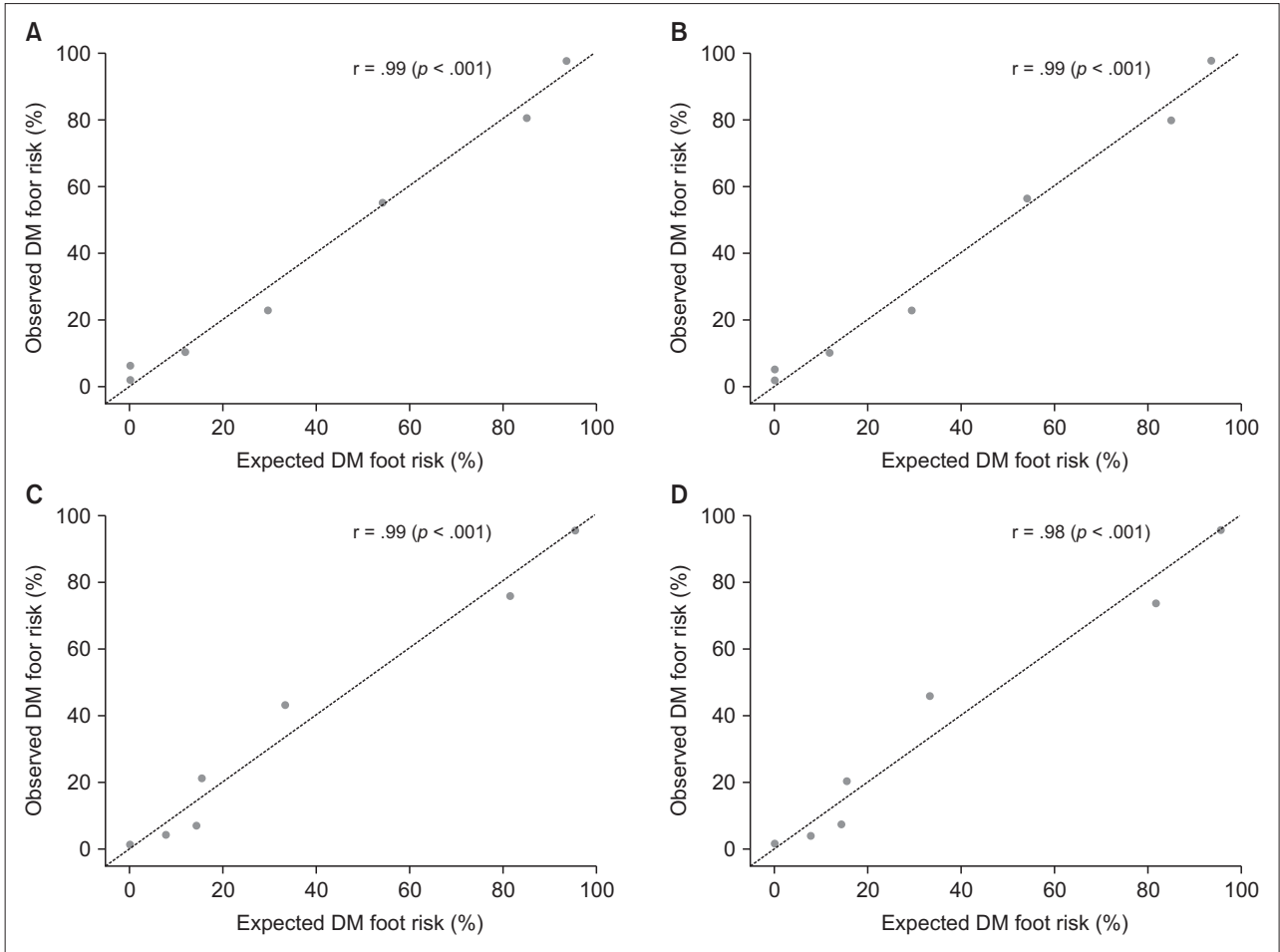
연구 결과, 당뇨병성 발궤양 위험요인으로 발궤양/절단 과거력, 말초혈관질환, 말초신경병증, 현재 흡연, 만성신질환 등 다섯 가지 위험요인이 확인되었다. 발궤양/절단 과거력, 말초혈관질환 및 말초신경병증은 ADA [10], IWGDF [11], National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [4], Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) [35] 등이 제시한 당뇨병성 발궤양 위험분류체계에서 발궤양 위험수준을 결정하는 주요 위험요인일 뿐만 아니라 각 요인의 위험수준 또한 본 연구 결과와 동일한 순서로 분류되고 있어 본 연구가 기존의 근거를 지지함을 시사한다. 현재 흡연의 경우 선행 체계적 문헌고찰 연구에서 각 연구마다 당뇨병성 발궤양 발생과의 연관성이 상이하게 나타났

**Table 3.** Performance of a Diabetic Foot Ulceration Prediction Model and a Proposed Nomogram (N = 379)

Indices	Cut-point of prediction model (%)				Cut-point of nomogram (points)		
	15.0	20.0	25.0	30.0	90	110	130
<b>Training sample (n = 253)</b>							
L-H test		$\chi^2 = 5.32, p = .378$			$\chi^2 = 5.85, p = .321$		
C-statistic (95% CI)		.95 (.93~.97)			.95 (.93~.97)		
SEN (%)	89.7	88.5	88.5	84.6	94.9	88.5	84.6
SPE (%)	82.3	83.4	83.4	90.3	79.4	85.7	88.0
PPV (%)	69.3	70.4	70.4	79.5	67.3	73.4	75.9
NPV (%)	94.7	94.2	94.2	90.3	97.2	94.3	92.8
CC (%)	84.6	85.0	85.0	88.5	84.2	86.6	87.0
<b>Test sample (n = 126)</b>							
L-H test		$\chi^2 = 3.15, p = .677$			$\chi^2 = 3.56, p = .614$		
C-statistic (95% CI)		.95 (.91~.99)			.95 (.91~.99)		
SEN (%)	92.5	92.5	92.5	90.0	92.5	90.0	90.0
SPE (%)	76.7	79.1	79.1	84.9	74.4	79.1	82.6
PPV (%)	64.9	67.3	67.3	73.5	62.7	66.7	70.6
NPV (%)	95.7	95.8	95.8	94.8	95.5	94.4	94.7
CC (%)	81.8	83.4	83.4	86.5	80.2	82.5	84.9

CC = Correct classification; CI = Confidence interval; L-H = Lemeshow-Hosmer; NPV = Negative predictive value; PPV = Positive predictive value; SEN = Sensitivity; SPE = specificity.





**Figure 2.** Calibration plot of diabetes mellitus (DM) foot risk prediction model (A) and the nomogram (B) in the training sample, calibration plot of DM foot risk prediction model (C) and the nomogram (D) in the testing sample.

며[13] 당뇨병성 발궤양 발생과 복합적 상관관계를 가지는 것으로 평가[12]되는 등 연구 결과가 일관되지 않았다. 그러나 흡연이 다양한 혈관질환 발생의 위험요인으로 알려져 있고[35], 여러 연구[13,23,36]에서 당뇨병성 발궤양 관련요인으로 고려되고 있음을 감안할 때 본 연구에서 유의한 연관성을 보인 것은 의미가 있다. 만성신질환은 선행연구[13]에서 당뇨병성 발궤양의 유의한 위험요인으로 확인되었으며, NICE [4] 지침에서는 신대체요법을 발궤양 발생의 고위험군으로 분류하는 기준으로 사용하고 있어 본 연구는 이러한 선행연구 결과를 지지하였다. 그러나 만성신질환과 관련하여 연구에 따라 신증(nephropathy) [14,36], 단백뇨 또는 알부민뇨[14,37], 사구체 여과율 감소[14,22] 등 다양한 변수가 분석되어 서로 다른 결과가 나타나는 문제점이 있어 만성신질환의 판단기준과 당뇨병성 발궤양 발생 간의 관계에 대한 추후 연구가 지속될 필요가 있다.

당뇨병 유병기간과 당화혈색소는 선행연구에서 당뇨병성 발궤

양과 관련하여 가장 흔히 측정된 변수이지만 다변량 분석 시 유의한 결과를 보고한 연구는 드물었으며[13] 본 연구에서도 최종 예측모형에 포함되지 않았다. 당뇨병 유병기간의 경우 호주, 중국, 국내 등에서 수행된 전향적 코호트 연구들에서도 이변량 분석 결과는 유의한 상관관계를 보였으나 다변량 분석 결과는 그렇지 않아[14,23,36] 본 연구 결과와 동일하였다. 그 원인으로는 다변량 분석에 투입된 변수들 간 상호작용이 일어난 것으로 추측해볼 수 있다. 당화혈색소는 측정 시기에 따라 결과에 차이가 있었으며 연구 시작 시점[23] 또는 연구 시작 1년 후[36]에 발궤양 군과 비궤양군 간의 당화혈색소 값을 비교하였을 때에는 통계적으로 유의하지 않았으나 최소 19개월부터 최대 17년까지 장기간의 결과를 비교하였을 때에는 높은 당화혈색소 값이 당뇨병성 발궤양에 독립적으로 영향을 미치는 것으로 나타났다[14,23,29]. 그러므로 당화혈색소와 당뇨병성 발궤양의 보다 명확한 상관관계를 확인하기 위해서는 장기간의 전향적 코호트 연구를 수

행해야 할 것으로 생각된다.

본 연구에서 당뇨병성 발궤양 예측모형은 로지모형을 통해 구축하였으며 발궤양 발생 위험을 쉽게 계산할 수 있도록 노모그램도 함께 작성하고 이들의 실행도를 평가하였다. 발궤양 예측모형의 일치도 평가 결과, 발궤양 발생 예측모형, 노모그램으로 예측된 발생확률, 실제 관찰된 발생확률이 일치하였으며 매우 높은 상관성을 보였다. C-통계량으로 확인한 판별도는 발궤양 예측모형과 노모그램에서 일치하였고 개발표본과 검증표본에서 모두 10회 중 적어도 9번 이상에서 발궤양 발생 여부를 올바르게 판별해낼 수 있는 것으로 나타나 매우 우수한 판별도를 보임을 알 수 있다[33,34]. 당뇨병성 발궤양 예측모형을 보고한 선행연구의 C-통계량이 .72~.87 [12] 또는 .88 [38]로 보고되고 있음을 감안할 때 본 연구에서 구축한 노모그램의 판별도가 매우 우수함을 알 수 있다.

예측모형이나 노모그램에서 사건 발생과 비발생을 판단하기 위한 최적의 절단점을 선정하는 것은 예측정확도를 높이기 위해 중요하며 민감도, 특이도, 예측도 등 세 가지 타당도 지표를 고려하여 설정한다[39,40]. 예를 들어, 본 연구에서 절단점을 높게 설정하는 경우 민감도가 낮아져 발궤양 발생이 가능한 대상자를 놓칠 수 있고, 낮게 설정하는 경우 민감도는 높아지나 특이도가 감소하여 발생 가능성이 낮은 대상자가 많이 포함되므로 대상자 관리에 많은 자원이 필요하게 된다. 따라서 민감도와 특이도의 균형을 유지하는 최적의 절단점을 설정하되, 발궤양 발생으로 인한 합병증의 심각성이 큰 경우 특이도에 비해 민감도가 높은 절단점을 설정할 수 있다. 예측도는 예측모형이나 노모그램에서 발궤양이 발생(비발생)할 것으로 예측된 대상자 중 추후 실제로 발궤양이 발생(비발생)할 가능성을 의미한다. 비록 민감도와 특이도가 높다고 하더라도 예측도가 낮은 경우 예측모형이나 노모그램의 유용성이 낮아지게 된다. 이러한 측면을 고려할 때 본 연구에서 발궤양 예측모형에서는 발생확률 20.0%, 노모그램에서는 총점 110점을 최적의 절단점이라고 할 수 있다.

최적 절단점에서 발궤양 예측모형과 노모그램의 민감도, 특이도, 예측도는 개발표본과 검증표본에서 거의 비슷한 결과를 보였으며 이들 간의 미미한 차이는 노모그램에서 각 위험요인에 점수를 할당할 때 생긴 오차에 의한 것으로 생각된다. 예를 들어 현재 흡연은 48점을 할당하였는데, 이 값은 소수점 한 자리에서 반올림한 값으로 실제 값과 미약하지만 차이가 있을 수 있다. 개발표본과 검증표본에서 민감도는 88.5%~92.5%로 발궤양이 있는 대상자 10명 중 8~9명은 발궤양 예측모형 또는 노모그램에서 발궤양 발생군으로 분류됨을 의미하여 비교적 높은 민감도를 보인다고 할 수 있다. 그러나 양성예측도는 66.7%에서 73.4%로 다

소 낮게 나타나 발궤양 예측모형이나 노모그램에 의해 발궤양 발생군으로 분류된 10명 중 6~7명에서 실제 발궤양이 있음을 의미한다. 말초혈관질환을 확인하기 위해 선행연구에서는 발 맥박 [12,29,37], 발목상완지수 [12,29,36,41], 간헐성 파행 [23,29,36] 등을 측정하였으며 발 맥박만이 일관되게 위험요인으로 나타났고 발목상완지수나 간헐성 파행은 연구에 따라 다른 결과를 보였다. 특히 세 가지 요소와 발궤양과의 관계를 동시에 평가하였던 Hurley 등 [29]의 연구에서 발 맥박만이 유의한 연관성이 있는 것으로 나타났다. 따라서 본 연구에서 발 맥박과 의사 진단을 통해 말초혈관질환을 확인하였으나 다른 요소들을 추가하는 경우 양성예측도를 개선할 수 있는지에 대한 추후 연구도 필요할 것으로 생각된다. 한편 검증표본에서는 특이도와 양성예측도가 감소하면서 옳은 분류율의 감소를 보였으며 이에 따라 검증표본의 최적 절단점으로 발궤양 예측모형에서는 30.0%, 노모그램에서는 130점이 더 적절한 것으로 나타나 개발표본과 차이가 있었다. 비록 본 연구의 개발표본과 검증표본이 통계적으로 유의한 차이를 보일 정도는 아니지만(Supplementary Table 2) 동일한 집단은 아니므로 최적 절단점에서 약간의 차이를 보이는 것으로 생각되며 서로 다른 특성을 가진 다양한 표본을 선정하여 예측모형의 외적 타당도를 평가하는 추후 연구가 필요하다.

발궤양 예측모형과 노모그램이 대상자의 특성에 따라 실행도 결과가 일정한 양상을 보이는지를 평가한 하위집단 분석에서 성별과 유병기간에 관계없이 예측된 발생확률과 실제 발생확률 간에는 일치하는 것으로 나타났으며 판별도 또한 높게 나타났다. 그러나 임상적 유용도에서 여성과 10년 이하의 당뇨병 유병기간을 보이는 대상자가 절단점 20% 또는 110점에서 민감도는 낮고 특이도는 높은 결과를 보여 절단점을 하향 조정할 필요가 있다. 이 두 집단에서는 양성예측도도 55.6%~60.5%로 발궤양 예측모형이나 노모그램에서 발궤양 발생군으로 분류된 10명 중 실제 발궤양이 발생하는 대상자는 5~6명임을 의미한다. 이처럼 낮은 양성예측도는 이 집단에서의 낮은 발궤양 유병률과 관련이 있을 것으로 생각한다. 예측도는 민감도, 특이도와 질병의 유병률에 의해 영향을 받으며 유병률이 높은 경우 양성예측도는 증가하고 음성예측도는 감소하는 양상을 보인다[39]. 본 연구에서 남성의 발궤양 유병률은 44.8% (86/192)인 반면 여성은 17.1% (32/187)이며, 10년 이하 유병기간을 보이는 대상자의 발궤양 유병률은 18.6% (27/145)로 유병기간이 10년 초과인 두 집단의 유병률 33.0%와 61.2%에 비해 낮았다. 만약 낮은 양성예측도를 보이는 대상자에게 절단점을 하향 조정하는 경우 민감도는 증가하는 반면 양성예측도는 더욱 감소하게 되어 발궤양 발생군으로 분류되지만 실제 발궤양 발생은 없는 대상자가 증가하게 된다. 이러한

상황에서 간호사가 더 많은 대상자에게 발 관리 교육을 제공해야 하는 업무 부담은 있으나 대상자에게 미칠 위해성은 거의 없음을 고려할 때 여성이나 10년 이하의 당뇨병 유병기간을 보이는 대상자의 경우 절단점을 가능한 하향 조정하여 적용하는 것이 권장된다.

본 연구에서 개발된 당뇨병성 발궤양 발생 노모그램은 임상 현장에서 간호사가 신속하고 간편하게 당뇨병성 발궤양의 주요 위험요인을 확인하고 위험수준을 선별하도록 돕는 데 활용될 수 있다. 간호사는 당뇨병 환자의 정기적 신체검진 또는 교육 시 간단한 면담과 발 검진을 실시하여 본 연구에서 규명된 말초혈관질환, 말초신경병증, 발궤양 또는 절단 과거력, 현재 흡연, 만성신질환 등 다섯 가지 요인에 대해 확인하고 정기적인 검진의 필요성에 대해 교육해야 할 것이다. 또한 그 결과를 본 연구의 노모그램에 대입하여 당뇨병성 발궤양 발생 위험 여부를 선별할 수 있으며, 확인된 발궤양 위험 대상자들을 발 전문의에게 의뢰하거나 적절한 교육 프로그램을 개발하고 이에 연계함으로써 발궤양 예방에 기여할 수 있다. 추가로 노모그램을 전자 의무기록 시스템에 구현하여 환자별 각 위험요인에 대한 사정 결과를 '예', '아니오' 형태로 입력하면 발궤양 위험 여부가 자동적으로 도출되는 형태로 프로그램화할 경우 당뇨병성 발궤양 위험 선별을 보다 편리하게 수행할 수 있을 것이다.

본 연구는 국내 당뇨병 환자를 대상으로 발궤양 발생에 영향을 미치는 주요 위험요인을 규명하고 발궤양 발생 예측모형과 노모그램을 개발한 연구이다. 본 연구자는 당뇨병성 발궤양 관련 변수들을 측정하는 방법으로 간호사가 독립적으로 수행 가능한 표준화된 발 검진 도구, 대상자와의 면담 및 의무기록을 사용하였으며 이를 통해 당뇨병성 발궤양의 위험요인을 규명하고 타당도가 양호한 예측모형과 노모그램을 개발하였다. 이러한 연구 방법과 결과는 당뇨병성 발궤양 고위험군을 선별하게 해줌으로써 가능한 조기에 적극적인 중재로 연결할 수 있다는 점에서 의의가 있다. 특히 본 연구에서는 실행도 지표를 통해 최적의 절단점을 제시하였으며 하위집단분석을 통해 여성과 10년 이하의 유병기간을 보이는 대상자에서 절단점의 하향조정이 필요함을 확인하였다.

그러나 본 연구에는 다음의 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 후향적 조사연구라는 연구 설계의 특성상 회상의 오류가 발생하였을 가능성이 있다. 특히 일부 대상자의 경우 당뇨병성 발궤양 발생 이후부터 해당 병원을 방문하기 시작하였거나 일부 질환에 대해 타 병원에서 진료를 받는 등의 사유로 의무기록과 대조할 수 없어 대상자의 진술에 의존하였다. 본 연구에서는 이를 최소화하기 위해 대상자와의 면담 내용과 의무기록을 대조하여 정확한 자료

를 찾고자 노력하였으며 대부분의 자료는 의무기록 재확인을 통해 수집되었다. 둘째, 본 연구는 주로 3차 의료기관에서 모집한 제2형 당뇨병 환자들을 대상으로 수행됨에 따라 1, 2차 의료기관의 대상자까지 일반화하는 데 제한이 있다. 이를 보완하기 위해 연구 수행과정에서 2차 의료기관 1개를 포함한 다기관 연구를 수행하였으나 연구 기간 내 대부분의 대상자가 3차 의료기관에서 모집됨으로 인해 대상자의 특성이 편중되었을 가능성이 있다. 추후 다양한 의료기관과 제1형 당뇨병 환자들을 포함한 반복 연구가 필요하다. 셋째, 본 연구에서 조사한 변수들이 당뇨병성 발궤양의 최초 발생과 재발에 모두 해당되는 것으로 알려져 있지만 각 변수들이 최초 발생과 재발에 미치는 영향의 크기는 다를 수 있고 타 변수의 영향을 통제하였을 때 실제 유의한 변수의 종류 또한 다를 수 있다. 예를 들어, 본 연구에서 의료인으로부터 발 관리 교육을 받은 경험은 사례군에서 더 높았는데 이는 본 연구의 사례군에 발궤양 최초 발생보다는 재발 대상자가 많이 포함되었기 때문으로 면담 시 발궤양 재발 대상자의 상당수는 그들의 발궤양 최초 발생 이후에 발 관리 교육을 받았음이 확인되었다. 따라서 당뇨병성 발궤양의 최초 발생과 재발의 위험요인을 구분하여 예측모형을 개발하는 연구가 필요하다. 넷째, 이상지질혈증은 대조군에 비해 사례군에서 높은 비율을 보였으며 선행연구[36]로부터 기대되는 결과와 반대의 결과를 보여 다변량 분석에서 제외되었다. Al-Rubeaan 등[42]의 연구에서도 당뇨병성 발궤양이 있는 집단에서 고지질혈증의 빈도가 더 낮았는데, 이는 발 궤양이 있는 대상자의 절대다수가 조사 시점에 이미 약물치료를 시작하였기 때문으로 보고 있다. 따라서 추후 연구에서는 동반질환에 대한 약물치료 등의 추가적인 정보를 수집함으로써 결과해석에 도움을 얻을 수 있을 것이다. 마지막으로 노모그램은 시간에 따라 결과가 일정하게 유지된다는 것을 가정하는데 시간의 경과에 따라 당뇨병성 발궤양 발생률에 변화가 생기는 경우 본 연구에서 작성한 노모그램의 실행도가 감소할 수 있으므로 대상자의 변화를 반영한 새로운 노모그램이 요구된다[19].

## 결론

본 연구에서는 3차 종합병원에 내원하는 당뇨병 환자로부터 발궤양 또는 절단 과거력, 말초혈관질환, 말초신경병증, 현재 흡연, 만성신질환 등 다섯 가지 위험요인으로 구성된 당뇨병성 발궤양 예측모형과 노모그램을 구축하였고 일치도, 판별도와 임상적 유용도 등 실행도가 양호한 것으로 확인되었다. 따라서 의료기관 또는 지역사회 간호현장에서는 이 노모그램을 활용하여 당뇨병 환자 대상의 발궤양 위험도를 주기적으로 평가하고 고위험 대

상자를 선별함으로써 적극적인 간호중재를 수행할 수 있을 것이다. 또한 노모그램은 각 대상자의 위험도를 시각적으로 제시해주므로 당뇨병성 발가락 예방을 위한 교육 시에도 효과적인 도구로 활용될 수 있다. 추가로 본 연구에서 개발한 발가락 예측모형과 노모그램은 발가락 유병률, 대상자의 특성 등에 따라 실행도가 달라질 수 있으므로 다양한 당뇨병 환자를 대상으로 하는 외적 타당도 연구를 실시하기를 제안한다.

## CONFLICTS OF INTEREST

The authors declared no conflict of interest.

## ACKNOWLEDGEMENTS

The authors express special thanks to Dr. R. Garry Sibald for kindly giving us his permission to use the 60-second tool.

## DATA SHARING STATEMENT

Please contact the corresponding author for data availability.

## SUPPLEMENTARY DATA

Supplementary data to this article can be found online at <https://doi.org/10.4040/jkan.20257>

## AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conceptualization or/and Methodology: Lee EJ & Jeong IS.  
Data curation or/and Analysis: Lee EJ & Woo SH & Jung HJ & Han EJ & Kang CW.

Funding acquisition: None.

Investigation: Lee EJ.

Project administration or/and Supervision: Jeong IS.

Resources or/and Software: Lee EJ.

Validation: Lee EJ & Jeong IS & Woo SH & Jung HJ & Han EJ & Kang CW & Hyun S.

Visualization: Lee EJ.

Writing original draft or/and Review & Editing: Lee EJ & Jeong IS & Kang CW & Hyun S.

## REFERENCES

1. World Health Organization (WHO). Global report on diabetes [Internet]. Geneva: World Health Organization; c2016 [cited 2016 Apr 8]. Available from: <http://www.who.int/diabetes/publications/grd-2016/en>.
2. International Diabetes Federation (IDF). IDF diabetes atlas [Internet]. Brussels: International Diabetes Federation; c2019 [cited 2020 Jul 14]. Available from: <https://www.diabetesatlas.org/en/>.
3. Korean Diabetes Association (KDA). Diabetes fact sheet in Korea 2018 [Internet]. Seoul: Korean Diabetes Association; c2018 [cited 2020 Jul 19]. Available from: <https://www.diabetes.or.kr/pro>.
4. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Diabetic foot problems: Prevention and management [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence; c2015 [cited 2017 Mar 11]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng19>.
5. Suh HS, Hong JP. Diabetic foot ulcer. Journal of the Korean Medical Association. 2015;58(9):795-800. <https://doi.org/10.5124/jkma.2015.58.9.795>
6. Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: A systematic review and meta-analysis. Annals of Medicine. 2017;49(2):106-116. <https://doi.org/10.1080/07853890.2016.1231932>
7. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, et al. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. Diabetologia. 2007;50(1):18-25. <https://doi.org/10.1007/s00125-006-0491-1>
8. Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. The Lancet. 2005;366(9498):1719-1724. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67698-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67698-2)
9. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. The New England Journal of Medicine. 2017;376(24):2367-2375. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1615439>
10. Boulton AJ, Armstrong DG, Albert SF, Frykberg RG, Hellman R, Kirkman MS, et al. Comprehensive foot examination and risk assessment: A report of the task force of the foot care interest group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists. Diabetes Care. 2008;31(8):1679-1685. <https://doi.org/10.2337/dc08-9021>
11. Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA. Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update).

- Diabetes/Metabolism Research and Reviews. 2020;36 Suppl 1:e3266. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3266>
12. Crawford F, Cezard G, Chappell FM, Murray GD, Price JF, Sheikh A, et al. A systematic review and individual patient data meta-analysis of prognostic factors for foot ulceration in people with diabetes: The international research collaboration for the prediction of diabetic foot ulcerations (PODUS). *Health Technology Assessment*. 2015;19(57):1-210. <https://doi.org/10.3310/hta19570>
  13. Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Ribeiro J, Ribeiro I, Dinis-Ribeiro M. Predictive factors for diabetic foot ulceration: A systematic review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2012;28(7):574-600. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2319>
  14. Park SA, Ko SH, Lee SH, Cho JH, Moon SD, Jang SA, et al. Incidence of diabetic foot and associated risk factors in type 2 diabetic patients: A five-year observational study. *Korean Diabetes Journal*. 2009;33(4):315-323. <https://doi.org/10.4093/kdj.2009.33.4.315>
  15. Boyko EJ, Ahroni JH, Cohen V, Nelson KM, Heagerty PJ. Prediction of diabetic foot ulcer occurrence using commonly available clinical information: The Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes Care*. 2006;29(6):1202-1207. <https://doi.org/10.2337/dc05-2031>
  16. Korean Diabetes Association. Treatment guideline for diabetes. 6th ed. Seoul: Korean Diabetes Association; 2019. p. 122.
  17. Park IB, Kim J, Kim DJ, Chung CH, Oh JY, Park SW, et al. Diabetes epidemics in Korea: Reappraise nationwide survey of diabetes "Diabetes in Korea 2007". *Diabetes and Metabolism Journal*. 2013;37(4):233-239. <https://doi.org/10.4093/dmj.2013.37.4.233>
  18. Iasonos A, Schrag D, Raj GV, Panageas KS. How to build and interpret a nomogram for cancer prognosis. *Journal of Clinical Oncology*. 2008;26(8):1364-1370. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.12.9791>
  19. Balachandran VP, Gonen M, Smith JJ, DeMatteo RP. Nomograms in oncology: More than meets the eye. *The Lancet Oncology*. 2015;16(4):e173-e180. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)71116-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)71116-7)
  20. Chung SM, Park JC, Moon JS, Lee JY. Novel nomogram for screening the risk of developing diabetes in a Korean population. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2018;142:286-293. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.05.036>
  21. Lee EJ, Jeong IS, Kim IJ, Cho, YH, Kim YJ. Distribution of risk factors and risk classification of diabetic foot ulcer. Paper presented at: Nursing challenges and opportunities in rapidly changing healthcare. 2017 PNU International Nursing Conference of the Research Institute of Nursing Science; 2017 Jun 28; Yangsan, Korea.
  22. Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: Open source epidemiologic statistics for public health, version 3.01 [Internet]. OpenEpi; c2013 [cited 2017 Apr 19]. Available from: <http://www.openepi.com>.
  23. Baba M, Davis WA, Davis TM. A longitudinal study of foot ulceration and its risk factors in community-based patients with type 2 diabetes: The Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2014;106(1):42-49. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2014.07.021>
  24. Gordis L. *Epidemiology*. 5th ed. Philadelphia (PA): Elsevier Saunders; 2013. p. 201.
  25. Bleeker SE, Moll HA, Steyerberg EW, Donders AR, Derksen-Lubsen G, Grobbee DE, et al. External validation is necessary in prediction research: A clinical example. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2003;56(9):826-832. [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(03\)00207-5](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(03)00207-5)
  26. Debray TP, Vergouwe Y, Koffijberg H, Nieboer D, Steyerberg EW, Moons KG. A new framework to enhance the interpretation of external validation studies of clinical prediction models. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2015;68(3):279-289. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2014.06.018>
  27. Dobbin KK, Simon RM. Optimally splitting cases for training and testing high dimensional classifiers. *BMC Medical Genomics*. 2011;4:31.
  28. Sibbald RG, Ayello EA, Alavi A, Ostrow B, Lowe J, Botros M, et al. Screening for the high-risk diabetic foot: A 60-second tool (2012). *Advances in Skin & Wound Care*. 2012; 25(10):465-476. <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000421460.21773.7b>
  29. Hurley L, Kelly L, Garrow AP, Glynn LG, McIntosh C, Alvarez-Iglesias A, et al. A prospective study of risk factors for foot ulceration: The West of Ireland Diabetes Foot Study. *QJM*. 2013;106(12):1103-1110. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hct182>
  30. Korea Centers for Disease Control and Prevention (KCDC). Korea health statistics 2018: Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES VII-3) [Internet]. Sejong: Ministry of Health and Welfare; c2019 [cited 2020 Jul 19]. Available from: [https://knhanes.kdca.go.kr/knhanes/sub04/sub04\\_04\\_01.do](https://knhanes.kdca.go.kr/knhanes/sub04/sub04_04_01.do).
  31. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Type 2 diabetes in adults: Management [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence; c2015 [cited 2016 Aug 1]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28/resources/type-2-diabetes-in-adults-2830067254213>.
  32. Registered Nurses' Association of Ontario (RNAO). Assessment and management of foot ulcers for people with diabetes. 2nd ed. [Internet]. Toronto: Registered Nurses' Association of Ontario; c2013 [cited 2017 Oct 14]. Available from:

- <https://rnao.ca/bpg/guidelines/assessment-and-management-foot-ulcers-people-diabetes-second-edition>.
33. Steyerberg EW, Vergouwe Y. Towards better clinical prediction models: Seven steps for development and an ABCD for validation. *European Heart Journal*. 2014;35(29):1925-1931. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu207>
34. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*. 1982;143(1):29-36. <https://doi.org/10.1148/radiology.143.1.7063747>
35. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes: A national clinical guideline [Internet]. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; c2010 [cited 2017 Mar 11]. Available from: <https://www.sign.ac.uk/media/1054/sign116.pdf>.
36. Jiang Y, Wang X, Xia L, Fu X, Xu Z, Ran X, et al. A cohort study of diabetic patients and diabetic foot ulceration patients in China. *Wound Repair and Regeneration*. 2015;23(2):222-230. <https://doi.org/10.1111/wrr.12263>
37. Bruun C, Siersma V, Guassora AD, Holstein P, de Fine Olivarius N. Amputations and foot ulcers in patients newly diagnosed with type 2 diabetes mellitus and observed for 19 years. The role of age, gender and co-morbidity. *Diabetic Medicine*. 2013;30(8):964-972. <https://doi.org/10.1111/dme.12196>
38. Monteiro-Soares M, Dinis-Ribeiro M. External validation and optimisation of a model for predicting foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetologia*. 2010;53(7):1525-1533. <https://doi.org/10.1007/s00125-010-1731-y>
39. Akobeng AK. Understanding diagnostic tests 1: Sensitivity, specificity and predictive values. *Acta Paediatrica*. 2007;96(3):338-341. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2006.00180.x>
40. Parikh R, Mathai A, Parikh S, Chandra Sekhar G, Thomas R. Understanding and using sensitivity, specificity and predictive values. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2008;56(1):45-50.
41. Paisey RB, Darby T, George AM, Waterson M, Hewson P, Paisey CF, et al. Prediction of protective sensory loss, neuropathy and foot ulceration in type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Research & Care*. 2016;4(1):e000163. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2015-000163>
42. Al-Rubeaan K, Al Derwish M, Ouizi S, Youssef AM, Subhani SN, Ibrahim HM, et al. Diabetic foot complications and their risk factors from a large retrospective cohort study. *PLoS One*. 2015;10(5):e0124446. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124446>