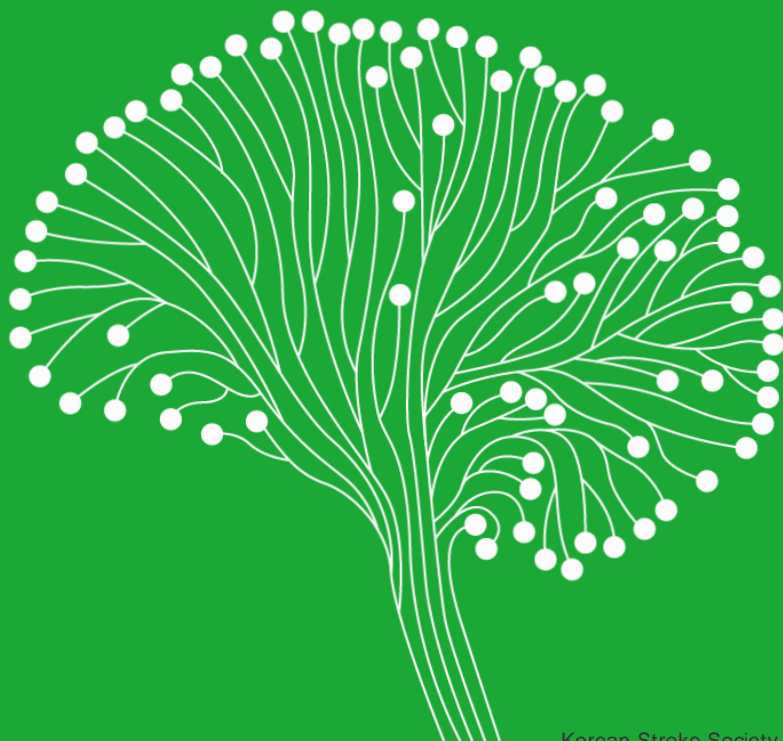


1 뇌졸중 일차예방 Primary prevention of stroke

1.2. 입증된 조절 가능한 위험인자 Well-documented and modifiable risk factors

1.2.3. 당뇨병 Diabetes



1.2. 입증된 조절 가능한 위험인자

Well-documented and modifiable risk factors

1.2.3. 당뇨병 Diabetes

서론

당뇨병은 주요 조절 가능한 위험 인자의 하나이다. 대규모 환자-대조군 연구 또는 코호트 연구를 통하여 당뇨병은 허혈성 뇌졸중의 독립적 위험인자인 것으로 보고되었다. 당뇨병 환자에서 적극적인 혈당 조절이 뇌졸중 발생 위험을 줄일 수 있는지에 대해서는 아직 명확히 규명되지는 않았다. 그러나 엄격한 혈당 조절을 통하여 당뇨병의 합병증을 예방할 수 있음은 이미 잘 알려져 있다. 또한 당뇨병 과 고혈압, 고지질혈증 등 뇌졸중의 주요 위험인자들의 밀접한 연관성을 고려할 때, 엄격한 혈당 조절은 반드시 필요하다. 고혈압 또는 고지질혈증 환자에서 당뇨병이 동반된 경우 혈압 및 지질에 대한 더욱 적극적인 치료가 필요하다.

외국의 권고 사항

1. It is recommended that hypertension be tightly controlled in patients with either type 1 or type 2 diabetes (the JNC 7 recommendation of <130/80mmHg in diabetic patients is endorsed) as part of a comprehensive risk-reduction program (ASA: Class I, Level of Evidence A). Treatment of adults with diabetes, especially those with additional risk factors, with a statin to lower the risk of a first stroke is recommended (ASA: Class I, Level of Evidence A). Recommendations to consider treatment of diabetic patients with an ACEI or ARB are endorsed.

2. Although strict control of glucose levels in DM has not been proven to be associated with a decreased risk of stroke, it should be encouraged because of benefits in terms of other diabetic complications (EUSI: Level III).

근거

많은 전향적 관찰연구 및 환자-대조군 연구들에서 당뇨병은 허혈성 뇌졸중의 발생 위험을 1.8-6배 증가시킨다.¹ 또한 당뇨병 환자의 당화혈색소(HbA1C) 수치가 높을수록 뇌졸중 발생 위험이 증가하는데, 당화혈색소를 1% 낮추면 뇌졸중 발생 위험을 12% 감소시킬 것으로 예측되었다.²

당뇨병 환자들을 대상으로 엄격한 혈당 조절과 고식적인 혈당 조절을 비교한 대규모 무작위 배정 임상 연구에서 뇌졸중을 포함한 대혈관 합병증의 발생은 차이를 보이지 않았으나,³ 또 다른 메타분석에 의하면 엄격한 혈당조절은 대혈관 합병증 발생을 유의하게 감소시켰고, 특히 제 2형 당뇨병 환자의 경우에 뇌졸중의 발생 위험을 유의하게 감소시켰다.(Incidence Rate Ratio=0.58; 95% CI, 0.46-0.74)⁴

당뇨병 환자에서 심뇌혈관질환의 예방을 위하여 동반된 위험인자에 대한 적극적인 치료가 중요하다. 통상적인 치료보다 더 엄격한 혈압 조절이 뇌졸중을 포함한 심뇌혈관질환의 발생을 유의하게 감소시켰다.⁵ 특히 최근의 대규모 무작위 임상연구들에서 다른 위험 인자들을 가진 당뇨병 환자의 아집단 분석 결과 안지오텐신 전환효소 억제 약물 및 안지오텐신 수용체 차단 약물들이 위약 및 베타 차단제와 비교하여 심뇌혈관질환 또는 뇌졸중의 발생 위험을 감소시키는 것으로 보고되었다.^{6,7}

또한 최소 한 가지 이상의 위험인자를 가진 심뇌혈관질환의 병력이 없는 2형 당뇨병 환자들을 대상으로 한 연구에서 스타틴(statins)을 이용한 고지혈증 치료가 뇌졸중 발생을 48%(95% CI, 11-69%; $p<0.05$) 감소시켰으며,⁸ 최근 보고된 소규모 무작위 배정 임상 연구에서는 혈당 조절 뿐 아니라 고혈압 및 고지질혈증 등을 포함한 위험인자들에 대한 종합적이고 적극적인 치료가 고식적인 치료에 비해 뇌졸중을 포함한 심뇌혈관질환의 발생을 약 47%(HR=0.47; 95% CI, 0.22-0.74; $p=0.01$) 감소시키는 것으로 보고되었다.⁹

국내의 권고사항

1. 당뇨병 환자에서 혈당 조절뿐 아니라 고혈압, 고지질혈증, 흡연 등의 동반된 위험인자에 대한 종합적이고 적극적인 평가 및 치료가 필요하다. (근거수준 Ib, 권고수준 A)

2. 당뇨병 환자에서 심뇌혈관질환 예방을 위하여 보다 적극적이고 엄격한 혈당 조절이 필요하다. (근거수준 1a, 권고수준 A) 혈압 조절은 130/80mmHg 미만을 목표로 적극적으로 치료하여야 하며, (근거수준 1b, 권고수준 A) 혈중 지질은 저밀도 콜레스테롤(LDL-cholesterol) 100mg/dL 미만을 목표로 치료하여야 한다. (근거수준 1a, 권고수준 A) 특히 다른 위험인자를 가지고 있는 제 2형 당뇨병 환자의 경우 뇌졸중 일차예방을 위해 스타틴을 이용한 혈중 지질 강하 치료가 추천된다. (근거수준 1b, 권고수준 A)

참고문헌

1. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, Culebras A, Degraha TJ, Gorelick PB, Guyton JR, Hart RG, Howard G, Kelly-Hayes M, Nixon JV, Sacco RL. Primary prevention of ischemic stroke: A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association *Stroke*. 2006;152:27-38.
2. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): Prospective observational study. *BMJ*. 2000;321:405-412
3. UK prospective diabetes study (UKPDS) group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998;352:837-853
4. Stettler C, Allemann S, Juni P, Cull CA, Holman RR, Egger M, Krahenbuhl S, Diem P. Glycemic control and macrovascular disease in types 1 and 2 diabetes mellitus: Meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J*. 2006;152:27-38
5. UK prospective diabetes study group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 1998;317:703-713.
6. Heart outcomes prevention evaluation study investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: Results of the hope study and micro-hope substudy. *Lancet*. 2000;355:253-259.
7. Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B, Devereux RB, Beevers G, de Faire U, Fyhrquist F, Julius S, Kjeldsen SE, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H, Aurup P, Edelman J,

- Snapinn S. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): A randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002;359:1004-1010.
8. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, Thomason MJ, Mackness MI, Charlton-Menys V, Fuller JH. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the collaborative atorvastatin diabetes study (CARDS): Multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004;364:685-696.
9. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2003;348:383-393.