

당뇨병 환자에서 신증 유무에 따른 자율신경기능의 차이

경희대학교 의과대학 내과학교실

김명임 · 이태원 · 고용호 · 나학열 · 이계원 · 김희진 · 임천규 · 김명재

〈요 약〉

목적 : 당뇨병 환자에서 신기능장애의 유무에 따른 자율신경기능장애를 비교 검토함으로써 당뇨병 환자에서 신장 합병증의 동반유무가 자율신경기능에 어떠한 영향을 주는지 알아보고자 하였다.

방법 : 당뇨병으로 진단받은 환자 44명중 신기능 장애의 증거가 없는 23명의 환자와 신기능 장애가 있는 환자 21명을 대상으로 Valsalva 수기에 의한 심박동수의 변화, 기립시 심박동의 변화, 심호흡에 의한 심박동의 변화, 기립시 혈압의 변화 및 지속적인 악력에 대한 혈압의 변화를 검사하여 Autocraft system(UnivED Technologies Ltd)를 이용하여 판독하였다.

결 과 :

1) 23명의 비신증군에서 비전형적인 소견을 포함해서 자율신경기능의 이상소견을 보인 환자는 16명(69.6%)이었고, 21명의 신증군에서는 비전형적인 소견을 포함해서 자율신경기능의 이상을 보인 환자는 18명(85.7%)이었다.

2) 자율신경기능장애의 증세가 있는 비신증군에서는 체위변화에 따른 혈압의 변화만이 경계성인데 비해, 신증군에서는 발살바 수기에 의한 심박동수의 변동과 체위변화에 따른 혈압의 변화가 경계성이고 심호흡에 의한 동성부정맥과 악력운동에 의한 혈압의 변화 등이 비정상이었다.

3) 자율신경장애의 증세가 없는 비신증군에서는 5가지의 심혈관계 자율신경검사가 정상이었으나 신증군에서는 심호흡에 의한 동성 부정맥과 체위변화에 따른 혈압의 변화가 경계성이고 악력운동에 의한 혈압의 변화는 비정상이었다.

결 론 : 당뇨병 환자에서 자율신경기능장애의 증세 유무와 관련 없이 자율신경기능장애가 있으며 특히 비신증군에 비해 신증군에서 장애정도가 심했다.

서 론

당뇨병 환자에서 자율신경 기능장애는 임상적으로 뚜렷한 증상이 없는 환자에서도 상당수가 증명되어^{1, 2)}, 최근에는 당뇨병 환자 중 약 40%에서 심혈관계 기능검사상 자율신경장애를 보이며 여러 장기의 기능장애와 관련이 있기 때문에 중요한 당뇨병성 신경병증의 유형으로 생각되고 있다. 자율신경병증은 말초신경병증과 마찬가지로 당뇨병의 전형적인 특징이며 당뇨병 외에 말기 신부전에서도 흔히 보고된다³⁾.

신부전 환자에서 교감 및 부교감신경 기능장애는 심혈관계 기능 이상, 특히 부정맥과 돌발적인 심폐정지 등을 유발시켜 신부전 환자의 사망률을 증가시킬 수 있다⁴⁻⁷⁾. 당뇨병의 합병증으로 신부전이 발생한 환자에서도 당뇨병 및 신부전과 관련된 자율신경장애에 관한 보고들이 있으며, 이것은 당뇨병 자체뿐만 아니라 단백뇨나 신기능 저하시에 나타나는 대사 및 내분비 이상 등이 신경기능장애에 영향을 미칠 것으로 추측된다. 이때는 자율신경기능의 장애정도가 더 심할 것이라고 생각되며 특히 심혈관계 자율신경장애가 합병된 환자에서 급작스런 심폐정지가 올수 있으므로 자율신경장애의 조기진단의 필요성이 강조되고 있다.

이에 저자 등은 당뇨병 환자에서 신기능 장애의

책임저자 : 이태원 서울시 동대문구 회기동 1
경희대학교 의과대학 내과학교실
Tel : 02)958-8184, Fax : 02)958-1848

유무에 따른 자율신경 기능장애를 비교 검토함으로써 당뇨병 환자에서 당뇨병 자체 그리고 신장 합병증의 발생이 자율신경기능에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

대상 환자는 경희대학교 부속병원 내과에 입원하여 인슐린 비의존형 당뇨병으로 진단된 44명(남 27예, 여 17예)으로서 평균연령은 54세였다. 이들은 임상적으로 당뇨병성 망막증이 있으며 24시간 뇨단백이 500mg 이상인 신증군과 500mg 미만인 비신증군으로 나누었으며, 각 군에서 연령, 성별, 당뇨병의 이환기간, HbA_{1c}, 혈색소, 혈청크레아티닌치 등을 알아보았다. 대상환자에서 심부전, 허혈성 심질환, 부정맥 등의 심장질환을 동반한 사람은 제외하였다.

2. 방법

다섯 가지의 심혈관계 자율신경검사를 아래와 같이 시행하였다. 환자는 검사 전 적어도 8시간 정도의 금식을 하도록 하였으며 몇 번의 연습을 하여 검사에 익숙하도록 한 후 30분 이상 휴식을 취한 뒤 조용한 환경에서 실시하였다. 컴퓨터 자동분석 자율신경계 검사 프로그램인 AUTOCAFT(Univ. ED Technologies Co., Scotland)를 이용하여 분석하였고 그 결과 판정은 Table 1과 같이 하였다.

부교감신경의 기능장애를 알아보기 위해 심호흡에 의한 동성 부정맥, 체위변동에 따른 심박동수의 변화, 그리고 발살바수기(Valsalva Maneuver)에 의한 심박동수의 변화를 검사하였다.

심호흡에 의한 동성 부정맥(Respiratory Sinus Ar-

rhythmia)은 앉은 자세에서 실시자의 지시에 따라 1분간 6회의 일정한 속도(호기 5초, 흡기 5초)로 심호흡을 1분간 반복하였다. 동시에 기록한 심전도에서 각 호흡 주기마다 흡기시 최소 R-R 간격의 평균과 호기시 최대 R-R 간격의 평균으로부터 최대 박동수와 최소 박동수를 구하여 그 비율을 계산하였다.

체위 변동에 따른 심박동수의 변화(Lying Standing Heart Rate Response)는 수평위에서 가능한 빠른 속도로 기립시 심박동수의 변화를 이용하였다. 동작을 시작한 때를 기점으로 심전도상에서 기립 후 30회 주위의 최대 R-R 간격과 15회 주위의 최소 R-R 간격의 비율(30:15 ratio)을 구하였다.

발살바수기(Valsalva Maneuver)에 의한 심박동수의 변화는 앉은 자세에서 15분 이상 휴식 후 압력계(modified manometer)에 부착된 mouthpiece를 사용하여 40mmHg의 압력까지 불게 하여 15초간 유지하도록 한 후 갑자기 중단하도록 하였다. 발살바 수기를 실시하는 동안과 중단 후 최소 20초간 심전도를 기록하였고, 이로부터 최대 R-R 간격과 최소 R-R 간격을 구하여 비율을 계산하였다.

교감신경의 기능장애를 알아보기 위해서는 체위변동에 따른 혈압의 변화와 악력운동(Handgrip Exercise)을 시행하였다.

체위변동에 따른 혈압의 변화는 수평위에서 갑자기 기립위로 환자 자신의 힘으로 체위변동을 하였을 때 혈압의 변화를 측정하여 수축기 혈압을 기준으로 30 mmHg의 혈압 저하가 있을 때 기립성 저혈압으로 하였다.

악력운동(Handgrip Exercise)은 악력운동 계측기(handgrip dynamometer, Tephcotronics Ltd, Scotland)를 이용하여 최대수의 수축(maximal voluntary contraction)의 30%의 압력으로 운동을 시킨 후 확장

Table 1. Cardiovascular Tests of Autonomic Function(Autocraft System, UnivED Technologies Ltd)

	Normal	Borderline	Abnormal
Parasympathetic function			
Valsalva ratio	≥1.21	1.11-1.20	≤1.10
Lying and standing heart rate response(30/15 ratio)	≥1.04	1.01-1.03	≤1.00
Respiratory sinus arrhythmia	≥15	11-14	≤10
Sympathetic function			
Lying and standing blood pressure response(mmHg)	≤10	11-29	≥30
Handgrip exercise(mmHg)	≥16	11-15	≤10

기 혈압의 변화를 측정하였다.

심혈관계 자율신경 기능검사의 해석은 5가지 검사가 정상이거나 한가지 검사가 경계선인 경우는 정상이므로, 3가지 부교감신경 검사 중 1가지가 비정상이거나 2가지가 경계선인 경우는 초기 자율신경장애, 부교감신경 검사 중 2가지가 비정상인 경우는 중기 자율신경장애, 부교감신경 검사 중 2가지 이상이 비정상이고 교감신경 검사 중 한가지 이상이 비정상이거나 2가지가 경계선인 경우는 말기 자율신경장애, 그 외의 소견은 비전형적 자율신경장애로 해석하였다.

3. 통계학적 분석

모든 자료들의 유의성 비교에는 Student's t-test 양측 검정을 사용하였으며 $p < 0.05$ 를 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

44명의 당뇨병 환자에서 23명의 환자(남 14예, 여 9예, 평균연령 50 ± 8 세)는 비신증군이었으며, 나머지 21명의 환자(남 13예, 여 8예, 평균연령 57 ± 12 세)는 신증군에 속했다. 자율신경장애의 증상은 체위성 저혈압, 당뇨병성 설사, 후미각성 발한(postgustatory sweating) 등인데 44명 중에서 10명이 이러한 증상을 보였다.

1. 전체 당뇨병 환자에서 신기능에 따른 자율신경 기능검사

당뇨병 환자에서 신기능에 따른 임상적 특징을 보면 비신증군에 비해 신증군에서 연령, 당뇨병의 이환

기간, 혈청크레아티닌치가 의미있게 증가되어 있었고, 혈색소치는 의미있게 감소되어 있었다(각각 $p < 0.05$) (Table 2). 23명의 비신증군에서 심혈관계 자율신경검사에서 비전형적인 소견을 포함해서 자율신경장애를 보인 환자는 16명(69.6%)이었고, 21명의 신증군에서는 비전형적인 소견을 포함해서 자율신경장애를 보인 환자는 18명(85.7%)이었다. 특히 비신증군에서는 초기 자율신경장애를 보인 환자가 7명(30.4%)으로 상대적으로 많은데 비해 신증군에서는 말기와 비전형적인 자율신경장애를 보인 환자가 각각 5명(23.8%), 11명(52.4%)으로 많았다(Table 3).

2. 자율신경장애의 중세가 있는 환자군에서 신기능에 따른 자율신경 기능검사

자율신경장애의 중세가 있는 10명의 환자들에서 신기능 장애에 따라 비교해 보면 비신증군(4명)과 신증군(6명) 모두 환자의 연령, 당뇨병의 이환 기간, HbA_{1c}에서 의미있는 차이는 없었으며 혈청 크레아티닌치는 신증군에서 유의하게 높았다(Table 4). 이들에

Table 3. Interpretation of Autonomic Function Test in NIDDM Patients

	without nephropathy (n=23)	with nephropathy (n=21)
normal	7(30.4%)	3(14.3%)
abnormal	16	18
early	7(30.4%)	2(9.5%)
middle	1(4.4%)	0(0.0%)
terminal	4(17.4%)	5(23.8%)
atypical	4(17.4%)	11(52.4%)

Table 4. Clinical Parameters in 10 NIDDM Patients with Symptoms Suggesting Autonomic Neuropath

	without nephropathy (n=4)	with nephropathy (n=6)
M : F(number)	2 : 2	2 : 4
Age(year)	48 ± 8	54 ± 7
Duration of DM(month)	148 ± 49	99 ± 47
HbA _{1c} (%)	9.5 ± 1.8	7.7 ± 0.9
Hb(g/dL)	13.7 ± 1.1	9.9 ± 1.0
s-Cr(mg/dL)	0.5 ± 0.0	$3.2 \pm 1.5^*$

Table 2. Clinical Characteristics of NIDDM Patients

	without nephropathy (n=23)	with nephropathy (n=21)
M : F(number)	14 : 9	13 : 8
Age(year)	50 ± 8	$57 \pm 12^*$
Duration of DM(month)	67 ± 14	$150 \pm 18^*$
HbA _{1c} (%)	8.7 ± 0.5	8.2 ± 0.4
Hb(g/dL)	14.0 ± 0.3	$10.3 \pm 0.6^*$
s-Cr(mg/dL)	0.8 ± 0.1	$3.5 \pm 0.7^*$

* $p < 0.05$

* $p < 0.05$

Table 5. Cardiovascular Tests of Autonomic Function in 10 NIDDM Patients with Symptoms Suggesting Autonomic Neuropathy

	without nephropathy (n=4)	with nephropathy (n=6)
Valsalva ratio	1.66±0.61	1.16±1.02
Lying and standing heart rate response(30/15 ratio)	1.11±0.17	2.04±1.03
Respiratory sinus arrhythmia	19.00±22.14	10.17±9.58
Lying and standing blood pressure response(mmHg)	19.50±7.37	18.67±9.83
Handgrip exercise(mmHg)	18.00±20.31	8.00±9.14

Table 6. Clinical Parameters in 34 NIDDM Patients without Symptoms Suggesting Autonomic Neuropathy

	without nephropathy (n=19)	with nephropathy (n=15)
M : F(number)	12 : 7	11 : 4
Age(year)	50±1	59±2*
Duration of DM(month)	61±15	152±22*
HbA1c(%)	8.6±0.5	8.4±0.5
Hb(g/dL)	14.1±0.4	10.5±0.7*
s-Cr(mg/dL)	0.8±0.0	3.5±0.8*

**p*<0.05

Table 7. Cardiovascular Tests of Autonomic Function in 34 NIDDM Patients without Symptoms Suggesting Autonomic Neuropathy

	without nephropathy (n=19)	with nephropathy (n=15)
Valsalva ratio	2.10±1.28	2.31±1.85
Lying and standing heart rate response (30/15 ratio)	2.11±2.97	2.05±1.10
Respiratory sinus arrhythmia	22.16±21.3	11.73±10.83*
Lying and standing blood pressure response(mmHg)	10.63±9.70	22.00±13.67*
Handgrip exercise (mmHg)	16.89±10.28	8.40±7.24*

**p*<0.05

서 자율신경 기능검사를 하였을 때 비신증군에서는 체위변화에 따른 혈압의 변화만이 경계성인데 비해 신증군에서는 발살바 수기에 의한 심박동수의 변동과 체위변화에 따른 혈압의 변화가 경계성이고 심호흡에

의한 동성부정맥과 악력운동에 의한 혈압의 변화가 비정상이었으나, 비신증군과 신증군 사이의 자율신경 기능검사에는 유의한 차이가 없었다(Table 5).

3. 자율신경장애의 중세가 없는 환자군에서 신기능에 따른 자율신경 기능검사

나머지 34명의 자율신경장애의 중세가 없는 환자들에서도 비신증군(19명)에 비해 신증군(15명)에서 환자의 연령, 당뇨병의 이환 기간 및 혈청 크레아티닌치가 통계학적으로 의미있게 높았으며 혈색소치는 의미있게 낮았다(Table 6). 자율신경 기능검사를 시행했을 때 비신증군에서는 악력운동에 의한 혈압의 변화만이 경계성이고 나머지는 정상이었으나, 신증군에서는 심호흡에 의한 동성부정맥과 체위변화에 따른 혈압의 변화가 경계성이고 악력운동에 의한 혈압의 변화가 비정상이었다. 신증군에서 심호흡에 의한 동성부정맥이 11.73±10.83회/분, 악력운동에 의한 혈압의 변화가 8.04±7.24mmHg, 체위변화에 따른 혈압의 변화도 22.33±3.46mmHg로 비신증군에 비해 통계학적으로 의미있는 차이를 보였다(*p*<0.05)(Table 7).

고 안

말초신경병증과 마찬가지로 자율신경병증은 당뇨병의 전형적인 특징이며 특히 심혈관계 자율신경병증은 급성 심장사와 밀접한 관계가 있어 많은 연구가 있었다. 자율신경계는 심박수와 심장의 수축력 그리고 말초혈관의 저항을 조절하는 중요한 기능을 가지고 있어 심혈관계 자율신경병증은 당뇨병 환자에서 체위성 저혈압으로 인한 현기증 및 실신, 안정시의 빈맥 그리고 무통성 심근색색증을 유발하며 당뇨병 환자의 사망률과 예후에 중요한 영향을 미치는 것으로 알려져 있다⁸⁻¹²⁾.

당뇨병성 신경병증은 신증과 함께 당뇨병 환자에서 발생할 수 있는 주요 합병증의 하나로 임상적인 관심이 높는데 비해 그 발생기전은 아직 확실하지 않으며 단지 세포내의 fructose의 증가¹³⁾, 신경내의 myoinositol의 저하¹⁴⁾, Na-K ATPase 활성의 이상 등¹⁵⁾으로 설명되고 있다.

당뇨병성 신경병증의 유무 및 정도의 확인은 주로 병력, 이학적 소견 및 신경전도 검사 등에 근거하나 실제 사람이 느낄 수 있는 감각의 정도를 객관적으로 표현하기는 매우 어려우며¹⁶⁾, 또한 신경병증에서 회복되고 있는 환자에서는 일시적으로 더 악화된 것처럼 느낄 수 있기 때문에 주관적인 기준이 도움이 되지 못할 경우가 많다¹⁷⁾. 따라서 심혈관계 자율신경병증의 진단방법으로는 비관혈적인 방법인 심호흡이나 Valsalva 수기에 따른 심박동수 변화와 체위변동에 따른 심박동수 또는 혈압의 변화 등이 임상적으로 주로 이용되고 있다¹⁸⁾. Hamby 등¹⁹⁾은 당뇨병 환자에서 특발성 심근병증의 빈도가 증가한다고 보고하였으며 근래에는 radionuclide ventriculography를 이용하여 당뇨병 환자에서 운동시 비정상적인 박출계수의 변화를 보고하였다²⁰⁾.

신경병증은 만성신부전 환자에서도 발생할 수 있는데 그 원인에 대하여 아직도 확실히 알려져 있지 않으나 형태학적으로는 축삭돌기의 변성과 분절성 수초탈락이 복합되어 나타나며²¹⁾ 이 중에서도 분절성 수초탈락이 신경전도를 연장시키는데 중요하다. 수초탈락은 수초의 저항(ohmic resistance)이 감소하여 Ranvier씨 결절(Ranvier's node)에서 전류밀도가 감소되기 때문인 것으로 생각되고 있다²²⁾. 또 다른 설명으로는 만성 신부전증 환자에서 요독에 의하여 Na-K 활성화 ATPase를 억제하여 휴지기 막전위가 감소되기 때문이라는 보고도 있다²³⁾. 말기의 신장질환 환자에서 발생하는 신경계 손상은 자율신경계와 말초신경계를 공히 침범하고 말기 신장질환 환자로 혈액투석을 시작할 당시 환자의 약 65%에서 신경장애가 이미 진행되고 있으며 시간이 지남에 따라 더욱 악화되어 자율 및 말초신경의 기능에 장애를 초래한다.

최근에는 당뇨병성 신증의 환자에서도 자율신경장애에 관한 보고들이 계속되고 있고 특히 돌발적인 심폐정지가 심혈관계의 자율신경기능장애와 관련이 있음이 시사됨으로써 신경기능장애의 중요성이 강조되고 있다⁴⁻⁷⁾. 이들에게서 자율신경 및 말초신경 기능손상

은 만성신부전에 의해 발생한 뇨독증에 의한 신경계 손상중의 하나이며^{24, 25)}, 교감 및 부교감신경 기능장애로 심혈관계 기능에 이상을 초래한다. 따라서 혈액투석을 시행하고 있는 많은 환자들이 자율신경 기능과 관련하여 좌심실 비대, 허혈성 심질환, 고혈압, 빈혈 같은 병적 조건 등을 가지고 있으며, 이들의 자율신경 기능장애는 혈액투석의 유지에 어려움으로 작용한다.

이전의 보고들을 보면 비당뇨병성 신부전 환자보다 당뇨병성 신부전 환자들의 심전도에서 QTc 간격이 의미있게 연장되어 있었고²⁶⁾, 신증을 동반하지 않은 당뇨병 환자보다 당뇨병성 신증 환자에서 심호흡 및 체위변동에 따른 R-R 간격을 비교했을 때 자율신경장애가 더 심하였다²⁷⁾. 따라서 본 연구는 당뇨병 환자에서 자율신경병증이 흔히 동반되며 특히 당뇨병의 합병증으로 신질환이 동반된 환자에서 당뇨병 및 신부전에 관련된 자율신경장애에 대한 보고들을 바탕으로 하여 당뇨병 환자에서 신기능장애의 유무에 따른 자율신경장애를 임상에서 흔히 사용되는 비관혈적인 방법으로 검사하였다.

본 연구에서 비신증군에서는 69.6%의 환자가 자율신경기능검사의 이상소견을 보여준 데 비해 신증군에서 85.7%의 환자가 이상소견을 보여주었고 특히 자율신경병증의 증세가 없었던 환자에서는 비신증군에 비해 신증군에서 심호흡에 의한 동성부정맥, 체위변동에 따른 혈압의 변화, 악력운동에 의한 혈압의 변화가 유의한 이상소견을 보였다($p < 0.05$). 따라서 신증군에서 신경병증의 발생빈도가 높음을 확인할 수 있었고 신경병증의 발생에 신기능 저하가 상당히 관련된다는 것을 시사하고 있다. 이는 만성신부전에서 신경학적 장애정도가 신기능의 장애 정도와 비례한다는 Blagg 등²⁴⁾의 보고와 일치하였다. 본 연구에서 자율신경병증의 증세가 있었던 환자에서는 신증군과 비신증군 사이에 자율신경 기능검사서 의미있는 차이가 없었는데 이는 대상 환자가 적어 통계학적으로 의미있는 결과가 나오지 않는 것으로 생각되며 더 많은 환자를 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

일반적으로 자율신경장애는 당뇨병의 이환 기간에 따라 미주신경의 장애가 먼저 나타나고 병변이 진행하면 교감신경의 손상이 후에 나타나는 것으로 알려져 있으나 교감 및 미주신경의 손상이 같이 나타난다는 보고도 있다²⁸⁾. 본 연구에서 이환기간이 더 긴 신증군에서 교감신경과 미주신경의 장애를 모두 보여

주었다.

최근에는 당뇨병성 신증을 대상으로 말기 신장질환이 합병증으로 보고된 환자에서 자율신경장애에 관한 보고들이 계속되고 있고 이것이 임상적으로 중요한 부정맥과 돌발적인 심폐정지를 발생시켜 신부전 환자의 사망률과 심혈관계 질환의 이환율을 증가시킨다고 보고하였다^{4,7)}. 본 연구에서는 자율신경병증의 증상이 없었던 당뇨병성 신증군의 자율신경 기능검사서 비신증군에 비해 의미있는 이상을 보였다. 따라서 이러한 자율신경장애의 증상이 없어 간과할 수 있는 무증상의 당뇨병성 신증군 환자에 대하여 본 연구에서 사용한 비관혈적인 방법으로 자율신경장애를 검사할 필요가 있다고 생각된다.

= Abstract =

The Difference of Autonomic Dysfunction according to the Absence or Presence of Nephropathy in NIDDM Patients

Myung Im Kim, M.D., Tae Won Lee, M.D.
Yong Ho Koh, M.D., Hark Youel Na, M.D.
Kae Won Lee, M.D., Hee Jin Kim, M.D.
Chun Gyoo Ihm, M.D. and Myung Jae Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Kyung-Hee University, College of Medicine, Seoul, Korea

In order to assess the difference of autonomic dysfunction according to the absence or presence of nephropathy in patients with NIDDM, tests for cardiovascular autonomic function were performed in 23 NIDDM patients without nephropathy (M:F 14:9, mean age 50 ± 8) and in 21 patients with nephropathy (M:F 13:8, mean age 57 ± 12). Tests for cardiovascular autonomic function included the R-R interval changes in response to respiration, Valsalva maneuver, and lying-standing, the blood pressure changes in response to lying-standing and sustained handgrip exercise. The prevalence of autonomic dysfunction was different between the patients without and with nephropathy (69.6% vs 85.7%). For patients without symptoms suggesting autonomic neuropathy, the significant differences were found in the change of R-R interval in response to respiration (22.16 ± 21.30 vs 11.73 ± 10.83 ; $p=0.0390$), in the change of lying-standing blood pressure (10.63 ± 9.70 vs 22.00 ± 13.67 ; $p=0.0044$) and in the change of blood pressure during handgrip exercise (16.89 ± 10.28 vs 8.40 ± 7.24 ; $p=0.0065$).

These results suggested that autonomic neuropathy may occur more frequently in patients with diabetic nephropathy than diabetes mellitus without neuropathy.

Key Words : Diabetic nephropathy, Diabetic autonomic neuropathy

참고 문헌

- 1) Hosking DJ, Benett T, Hampton JR, Phill D: Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes* 27: 1043-1055, 1978
- 2) Clarks BF, Ewing DJ, Campell IW: Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetologia* 17:195-212, 1979
- 3) 허갑범: 당뇨병성 신경장애. *당뇨병* 3:73-75, 1976
- 4) Zola B, Kahn JK, Juni JE, Vinic AL: Abnormal cardiac function in diabetic patients with autonomic neuropathy in the absence of ischemic heart disease. *J Clin Endocrinol Metab* 63:208-214, 1986
- 5) Page MM, Watkins PJ: Cardiorespiratory arrest and diabetic autonomic neuropathy. *Lancet* 1: 14-16, 1978
- 6) Pont A, Rushing JL, Kelsey T, Jacobs L: Cardiorespiratory arrest in diabetic neuropathy. *Lancet* 1:386-387, 1978
- 7) Goetz FC, Kjellstrand CM: The treatment of diabetic kidney disease. *Diabetologia* 17:267-281, 1979
- 8) Page MM, Watkins PJ: Cardiorespiratory arrest and diabetic autonomic neuropathy. *Lancet* 1: 14-16, 1978
- 9) Ewing DJ, Campell IW, Clarke BF: The natural history of diabetic autonomic neuropathy. *QJ Med* 193:95-108, 1980
- 10) Clarke BF, Ewing DJ, Campell IW: Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetologia* 17:195-212, 1979
- 11) Bardley RF, Schonfeld A: Diminished pain in diabetic patients with acute myocardial infarction. *Geriatrics* 17:322-326, 1962
- 12) Faerman I, Faccio E, Milei J, Nunez R, Jadzinsky M, Fox D, Rapaport M: Autonomic neuropathy and painless myocardial infarction in diabetic patients: Histologic evidence of their relationship. *Diabetes* 26:1147-1153, 1977
- 13) Finegold D, Lattimer SA, Nolle S, Bernstein M, Green DA: Polyol pathway activity and myoinositol metabolism: a suggested relationship in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Diabetes* 32:988-992, 1983

- 14) Winegrad AI, Green DA : Diabetic polyneuropathy: the importance of insulin deficiency hyperglycemia and alterations in myoinositol metabolism in its pathogenesis. *New Engl J Med* 295:1416-1421, 1976
- 15) Sima AA, Lattimer SA, Yagihashi S, Green DA : Axo-glial dysfunction a novel structural lesion that accounts for poorly reversible slowing of nerve conduction in the spontaneously diabetic bio-breeding rat. *J Clin Invest* 77:474-484, 1986
- 16) Lowenthal LM, Hockaday TDR : Vibration sensory thresholds depend on pressure of applied stimulus. *Diabetes Care* 10:100-102, 1987
- 17) Weinberg CR, Pfeifer MA : Development of a predictive model for symptomatic neuropathy in diabetes. *Diabetes* 35:873-880, 1986
- 18) Ewing DJ, Martin CN, Young RJ, Clark BF : The value of cardiovascular autonomic function test : 10 year experience in diabetes. *Diabetes Care* 8:491-498, 1985
- 19) Hamby RI, Zoneraich S, Sherman L : Diabetic cardiomyopathy. *JAMA* 229:1749-1754, 1974
- 20) Vered Z, Battler A, Segal P : Exercise-induced left ventricular dysfunction in young men with asymptomatic diabetes mellitus. *Am J Cardio* 54:633-637, 1984
- 21) Callaghan N : Restless legs syndrome in uremic neuropathy. *Neurology* 16:359-361, 1966
- 22) Mayor RF, Denny BD : Conduction velocity in peripheral nerve during experimental demyelination in the cat. *Neurology* 14:714-726, 1964
- 23) Bricker NS, Bourgoignie JJ, Klahr S : A humoral inhibitor of sodium transport in uremic serum. A potential toxin? *Arch Intern Med* 126:860-864, 1970
- 24) Blagg CR, Kemble F, Taverner D : Nerve conduction velocity in relationship to the severity of renal disease. *Nephron* 5:290-299, 1968
- 25) Nielsen VK : The peripheral nerve function in chronic renal failure. VI. The relationship between sensory and motor nerve conduction and kidney function, azotemia, age, sex and clinical neuropathy. *Acta Med Scand* 194:455-462, 1973
- 26) Kirvela M, Yli-Hankala A, Lindgren L : QT dispersion and autonomic function in diabetic and non-diabetic patients with renal failure. *Br J Anaesth* 73:801-804, 1994
- 27) Torffvit O, Agardh CD : Day and night variation in ambulatory blood pressure in type 1 diabetes mellitus with nephropathy and autonomic neuropathy. *J Intern Med* 233:131-137, 1993
- 28) Ewing DJ, Campbell IW, Clarke BF : Heart rate changes in diabetes mellitus. *Lancet* 24:183-185, 1981